UYKU BOZUKLUKLARINDA (ALGORİTMALAR İLE) TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI - 2

EDİTÖR

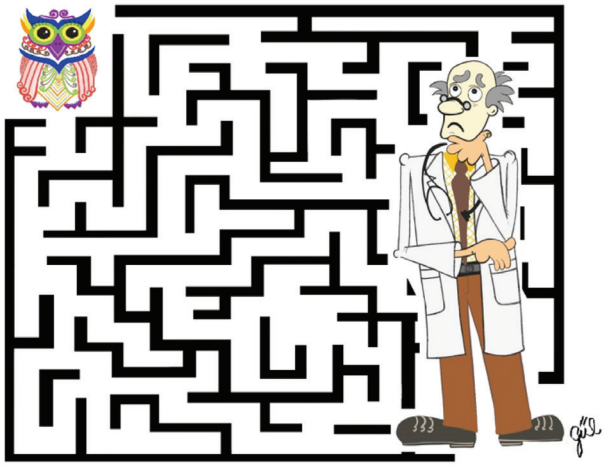
GÜLÇİN BENBİR ŞENEL

YAZARLAR

GÜLÇİN BENBİR ŞENEL
SEVDA İSMAİLOĞULLARI
DENİZ TUNCEL
AYLİN BİCAN DEMİR
UTKU OĞAN AKYILDIZ

UYKU BOZUKLUKLARINDA (ALGORİTMALAR İLE) TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI - 2



EDİTÖR
GÜLÇİN BENBİR ŞENEL

YAZARLAR
GÜLÇİN BENBİR ŞENEL
SEVDA İSMAİLOĞULLARI
DENİZ TUNCEL
AYLİN BİCAN DEMİR
UTKU OĞAN AKYILDIZ

KASIM 2021

ISBN: 978-605-74061-5-6
Basım Tarihi: Galenos Yayınevi, İstanbul, Kasım 2021

Kitabı hazırlayanlar ve yayıncı sarf malzeme, ilaç seçimi ve ilaç dozları dahil olmak üzere yapılan tüm tanı ve tedavi önerilerinin yayın tarihinde kabul edilen standartlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen göstermiştir. Bununla birlikte yeni araştırma sonuçları ve yasal düzenlemeler klinik standartları sürekli olarak değiştirdiği için, ilaç prospektüslerinde yer alan doz önerileri, uyarılar ve kontrendikasyonların kontrol edilmesi gereklidir. Bu durum özellikle yeni ve az kullanılan ilaçlar için geçerlidir. Tüm ilaç tedavileri, taşıdığı riskler ve beklenen yarar ışığında, her bir hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu kitabın amacı güncel bilgilerin aktarılması olup, verilen bilgiler bireysel tanı ve tedavinin yerini tutmamaktadır. Öneri niteliğinde olan bilgiler, ilgili tüm tıbbi durumlar için geçerli değildir. Klinik pratikte uygulanacak olan işlemler, hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmelidir. Yazıların içerik ve özgünlük ile ilgili sorumlulukları yazarlara aittir.

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Türk Nöroloji Derneği, editörler, yönetim kurulu ve yayımcı kitaptaki hatalardan veya bilgilerin kullanımından doğacak olan sonuçlardan dolayı sorumluluk kabul etmez.

Tüm hakları saklıdır.

Bu kitabın hiçbir bölümü Türk Nöroloji Derneği'nden yazılı izin alınmaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotografik olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.

Yayına Hazırlık
Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.
Molla Gürani Mh. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 (212) 621 99 25 **Faks:** +90 (212) 621 99 27 **Yayıncı Sertifika No:** 14521
Web: www.galenos.com.tr **e-posta:** info@galenos.com.tr

Baskı
Özgün Basım Tanıtım San. Tic. Ltd. Şti.
Yeşilce Mah. Aytekin Sok. Oto Sanayi Sitesi No: 21 Kat: 2 Seyrantepe Sanayi, Kağıthane, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 (212) 280 00 09 **Sertifika No:** 48150

ÖNSÖZ

Sevgili meslektaşlarımız,

Uzun zamandır istediğimiz, uyku bozukluklarında tanı ve tedavi kılavuzu hazırlama fikrimizi, nihayetinde eyleme dökmüş olmanın mutluluğunu ve gururunu yaşamaktayız.

Ben "Önsöz"leri hep okurum. Yazarlar, editörler bana nasıl sesleniyorlar merak ederim açıkçası. Çünkü bir bütündür insan. Kendine verdiği önemi, özeni, okuyucusuna verdiği değerde ararım. Kitabımızda, nasıl kıymet veriyorsak insana, nasıl önemli ise uyku hepimiz için, işte öyle sevgi ve emek verdik hazırlarken. Bazen kulak dolgunluğu ile bildiğimiz ya da bildiğimizi sandığımız ne varsa kapağın dışında bıraktık. Güncel bilgileri ve kılavuzları kullandık, pozitif bilim ne diyorsa, sizler için, hepimiz için, detaylı bir şekilde derledik. Tüm uyku bozukluklarını içersin istedik, hepsini hap bilgiler haline getirerek, özellikle şemalar ile tanı ve tedavi yaklaşımları sunmaya çalıştık. Hep birlikte yazdık, yeri geldi birbirimizi eleştirdik, biri beşe kattık ve en sonunda, gururla ve mutlulukla bu eseri oluşturduk. Aslında o kadar hızlı değişiyor ki bilgilerimiz, tedaviler, yeni ilaçlar… Biliyoruz ki bir ömrü var bu kitabın da, zamanı var, dolduracak. Ama o güne kadar, hem keyifle okunmasını, hem de yeri geldiğinde soru işaretlerini cevaplamasını hedefledik. Zamanı dolunca, bayrağı devrettiğimiz genç nesillerin bizi aratmayacağını biliyoruz…

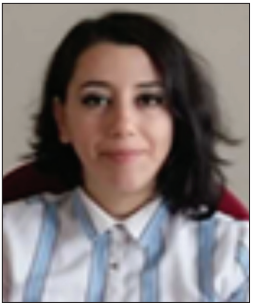
Kısa bir özet ile kitabımızın, tüm uyku ile ilişkili hastalıklar için, hem tanı hem de tedavi yaklaşımları sunduğunu söyleyebiliriz. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) tarafından en son 2014 yılında güncellenen Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasında (International Classification of Sleep Disorders, ICSD), altı ana grupta düzenlenen uyku ile ilişkili hastalıklar; (1) İnsomniler, (2) Uyku ile ilişkili Solunum Bozuklukları, (3) Hipersomnolansın Santral Bozuklukları, (4) Sirkadiyen Uyku ritim Bozuklukları, (5) Parasomniler ve (6) Uyku ile ilişkili Hareket Bozuklukları, alt başlıkları ile birlikte kitabımızda yer almaktadır. Bununla birlikte, gerek AASM tarafından yayımlanan, gerekse diğer güncel tanı ve tedavi kılavuzları da kitabımızın kaynakları arasında kullanıldı. Bazı hastalık gruplarında daha sık görülen ve prototip olarak belirlenen alt başlıklara daha geniş yer verildi. Benzer şekilde, bazı hastalıkların tedavi yaklaşımlarının yanı sıra, tedavi takibinde sık karşılaşılan sorunlar ve komplikasyonlar için de güncel önerilere yer verildi. "Uyku Bozukluklarında Güncel Tanı ve Tedavi Yaklaşımları" kitabımızın, Türk Uyku Tıbbı camiasına hayırlı olmasını diliyoruz…

Kitabımızın hazırlık sürecinde ve yayım aşamasında görev alan tüm arkadaşlarıma gönülden teşekkürlerimi sunuyorum. Çok güzel bir ekip ruhu ile hazırladık, birimiz bile olmasaydı, sonuç böyle olmayacaktı, bunu biliyorum. Her birinize ayrı ayrı teşekkür ediyorum. İyi ki varsınız…

Ve en son teşekkür minik canlara; Yiğit'e, Yağız'a, diğer canlara…

TND Uyku Tıbbı Çalışma Grubu adına,
Doç. Dr. Gülçin Benbir Şenel

YAZARLAR



GÜLÇİN BENBİR ŞENEL

2002 yılında Marmara Üniversitesi İngilizce Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2008 yılında Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamladı. 2005 yılında Stanford Üniversitesi Uyku Bozuklukları Birimi'nde misafir araştırmacı olarak görev aldı. 2015 yılında doçent ünvanı aldı. Uyku bozuklukları alanında çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.

SEVDA İSMAİLOĞULLARI

1999 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2005 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamladı ve 2009 yılında yardımcı doçent olarak göreve başladı. 2010 yılında İsveç Skaraborg Üniversitesi'nde misafir araştırmacı olarak görev aldı. 2013 yılında doçent, 2019 yılında Profesör ünvanı aldı. Uyku bozuklukları alanında çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk annesidir.

DENİZ TUNCEL

1996 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2001 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamladı. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda 2004 yılında yardımcı doçent olarak göreve başladı ve 2010 yılında doçent, 2015 yılında Profesör ünvanı aldı. 2018 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi'ne Dekan olarak atandı. Uyku bozukluklarının yanı sıra multipl skleroz konusunda çalışmaları bulunmaktadır.

YAZARLAR

AYLİN BİCAN DEMİR

1994 yılında Bursa Cumhuriyet Lisesi'nden, 2000 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2011 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda doktor öğretim üyesi olarak göreve başladı ve 2018 yılında Doçentlik ünvanı aldı. Uyku ve hastalıkları, epilepsi ve epilepsi cerrahisi özel ilgi alanlarıdır. Evli ve bir çocuk annesidir.

UTKU OĞAN AKYILDIZ

1999 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2009 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda doktor öğretim üyesi olarak göreve başladı ve 2014 yılında Yardımcı Doçentlik ünvanı aldı. İlgi alanları arasında uyku bozuklukları, epilepsi ve elektromiyografi yer almaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.

İÇİNDEKİLER

İNSOMNİLER 1

İnsomni Tanı Şeması 2
İnsomni Tedavi Şeması 7
Yaşam Stili Değişiklikleri 7
Farmakolojik Tedaviler 8
Alternatif Tedaviler 9
Kaynaklar 11

UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI 13

Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Tanı Şeması 14
Obstrüktif Uyku Apne Sendromları 15
Santral Uyku Apne Sendromları 16
Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon 20
Uyku ile İlişkili Hipoksemi 22
İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar 23
Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Tedavi Şeması 24
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavi Şeması 27
CPAP Titrasyonu (Continuous Positive Airway Pressure) 30
BPAP Titrasyonu (Bilevel Positive Airway Pressure) 31
Santral Uyku Apne Sendromu Tedavi Şeması 32
ASV Titrasyonu (Adaptive Servo Ventilation) 33
AVAPS/İVAPS Titrasyonu (Average/Intelligent Volume Assured Pressure Support) 34
Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon
Uyku ile İlişkili Hipoksemi
Tedavi Şeması 35
Sosyal Güvenlik Kurumu Tarafından Belirlenen İlkeler 36
Kaynaklar 37

HİPERSOMNOLANSIN SANTRAL BOZUKLUKLARI 39

Hipersomnolansın Santral Bozuklukları Tanı Şeması 40
Kleine-Levin Sendromu 46
İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar 47
Hipersomnolansın Santral Bozuklukları Tedavi Şeması 47
Farmakolojik Olmayan Tedaviler 47
Farmakolojik Tedaviler 49

İÇİNDEKİLER

Eşlik Eden Şikayetlerin Tedavisi 50
Narkolepsi Tedavisine Yaklaşım 52
İdiyopatik Hipersomni Tedavisine Yaklaşım 53
Kleine-Levin Sendromu Tedavisine Yaklaşım 54
Kaynaklar 55

SİRKADİYEN UYKU RİTİM BOZUKLUKLARI 57

Sirkadiyen Uyku Ritim Bozuklukları Tanı Şeması 58
Sirkadiyen Uyku Ritim Bozuklukları Tedavi Şeması 60
Kaynaklar 65

PARASOMNİLER 67

Parasomni Tanı Şeması 68
NREM Parasomnileri 69
REM Parasomnileri 71
Diğer Parasomniler 73
İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar 74
Parasomni Tedavi Şeması 74
Kaynaklar 76

UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI 79

Uyku ile İlişkili Hareket Bozukluklarına Tanısal Yaklaşım 80
Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis-Ekbom Hastalığı Tanı Şeması 83
Diğer Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları Tanı Şeması 85
Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis-Ekbom Hastalığı Tedavi Şeması 89
Diğer Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları Tedavi Şeması 92
Kaynaklar 95

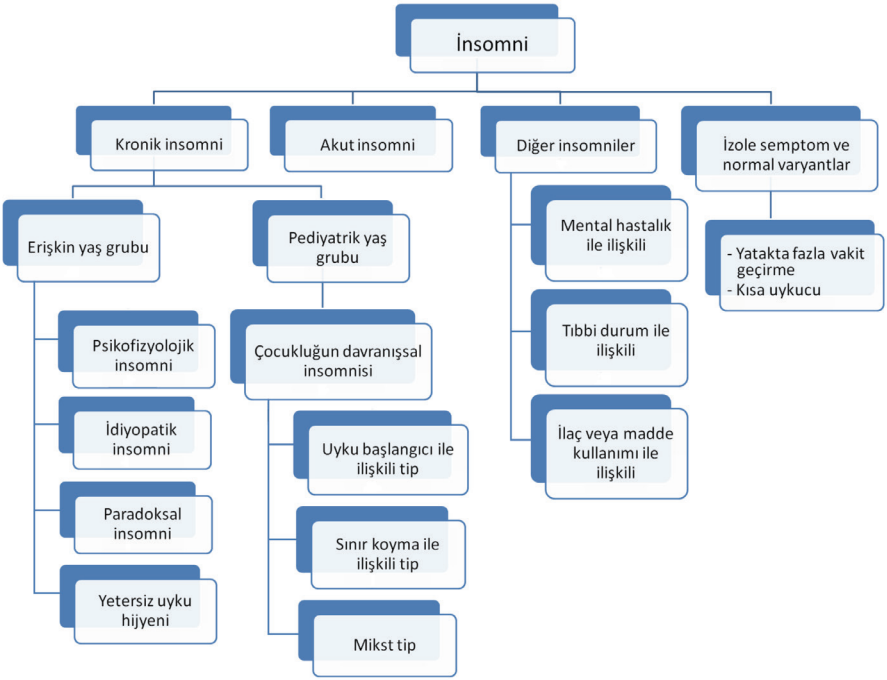
EKLER 99

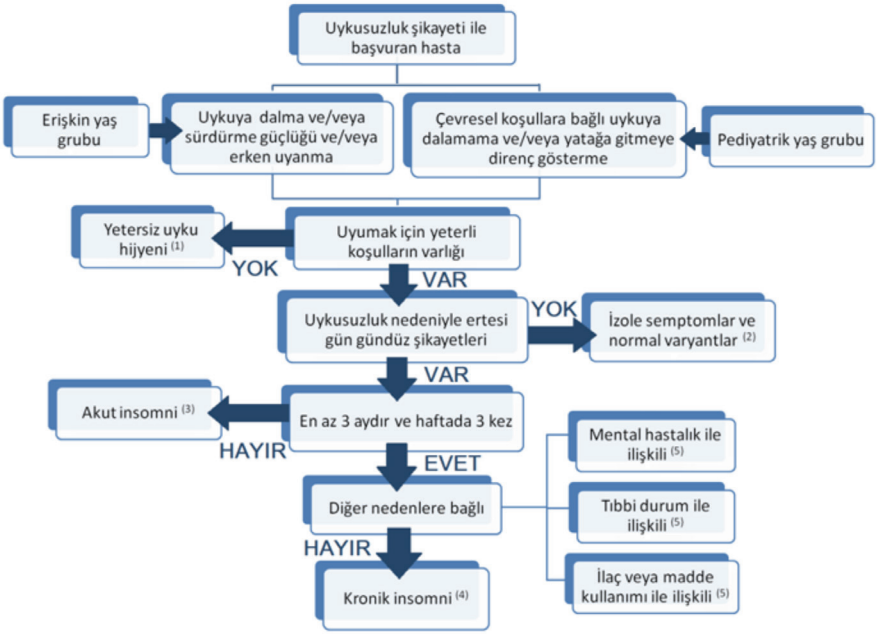
İNSOMNİLER

İnsomni Tanı Şeması

Uykusuzluk klinik pratiğimizde sıklıkla bir semptom olarak karşımıza çıkar, bu şikayetlerin bir semptom mu yoksa hastalık mı olduğu tanısı klinik değerlendirme ve anamnez bilgisi ile yapılır. İzole semptom ve normal varyantlardan ayırıcı tanısının yapılması da önemlidir. Eşlik eden hastalıkların varlığında da tanı değişmektedir, bu nedenle özgeçmiş bilgileri, uykusuzluk şikayetlerin ortaya çıkması ile diğer hastalıklar arasındaki zamansal ilişki detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Ayrıca uykusuzluk diğer uyku bozukluklarının ilk ve en belirgin bulgusu olarak da karşımıza gelebilir. Bu nedenle, uykusuzluk şikayeti ile başvuran bir hastada detaylı bir uyku anamnezinin elde edilmesi gerekir.

- Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda insomni tanı kriterleri sadece kronik insomni ve akut insomni için verilmiştir; diğer alt tipleri için ayrı kriterler verilmemiş ancak klinik tanımlama yapılmıştır.





1. İnsomninin bir hastalık olarak tanımlanabilmesi için, uykuya dalma ve/veya sürdürme güçlüğü ve/veya erken uyanma gibi şikayetlerin, sağlıklı bir uykunun elde edilmesi için gerekli fiziksel şartlara rağmen ortaya çıkıyor olması gerekir. Ses veya ışık izolasyonu veya iş/çalışma koşulları nedeniyle zamansal sorunlara bağlı olarak uykusuzluk şikayetleri var ise, klinik tablo yetersiz uyku hijyenine bağlı insomni olarak tanımlanır.

2. Uykusuzluk şikayetlerinin tek başına var olması da tanı koydurucu değildir; insomninin hastalık olarak tanımlanabilmesi için gece yeterli uykunun elde edilememesine bağlı olarak gündüz şikayetlerinin var olması şarttır (bakınız, aşağıda ele alınmıştır). Uykusuzluk şikayeti belirten ancak ertesi gün uyuyamamaya bağlı bir semptom belirtmeyen hastalarda, yatakta fazla vakit geçirme veya kısa uykucu olma gibi izole semptom ve normal varyantların varlığı akla gelmelidir.

- Yatakta fazla vakit geçirme, kişilerin ihtiyaç duydukları uyku süresinden daha fazla yatakta kalmaları ile şekillenir. Genelde emekli bireylerde veya duygudurum dalgalanmaları olan genç erişkinlerde gözlenir ancak yeterli prevalans çalışması yoktur.

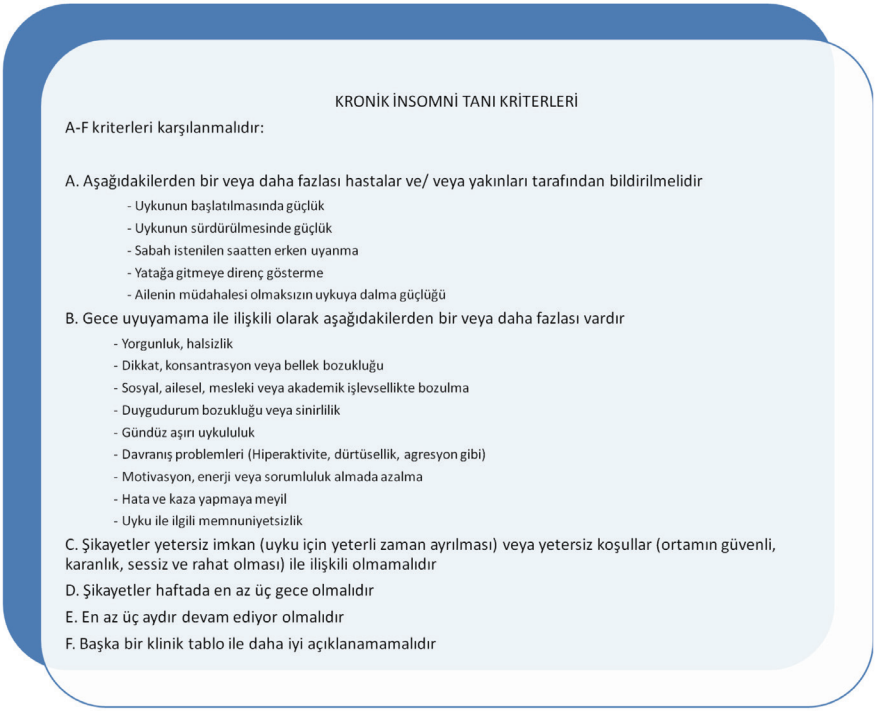
- Toplam 24 saatte altı saat ve altında uyuyan ve ertesi gün uykusuzluk ile ilişkili bir şikayet bildirmeyen bireyler kısa uykucu olarak tanımlanırlar. Bu bireyler, sürekli olarak altı saat ve altında uyurlar, hafta içi veya hafta sonu, iş günü veya tatil günü toplam uyku

süreleri değişmez. Genetik olarak kısa uyku sürelerine sahiptirler ve bir hastalık olarak tanımlanmazlar. Ancak kısa uykucu olmanın gelecekte kardiyovasküler hastalıklar için artmış bir risk faktörü oluşturma potansiyeli, bu klinik tablonun etiyopatogenezi ile ilgili tartışmalara yol açmıştır.

3. Akut insomninin tanı kriterleri ile kronik insomni tanı kriterleri arasındaki tek fark süre olarak belirtilmiştir. Uykusuzluk şikayetlerinin süresi üç aydan kısa olması durumunda akut insomni tanısından bahsedilir. Genel pratiğimizde çoğu hastanın bu süre içerisinde hekime başvurmadığı ve ancak yanlış mal-adaptif süreçler neticesinde hastalığın kronikleşmesi sonucunda profesyonel destek aradıkları görülür. Ancak eğer hasta bu süreçte görülürse, gerek hastaların bilinçlendirilmesi ve kronikleşme sürecinin önlenmesi, gerekse tedavi yaklaşımlarındaki değişiklikler açısından tanısının konulması oldukça kıymetlidir.

4. Kronik insomni, uykusuzluk şikayetlerinin üç aydan uzun sürmesi ile akut insomniden ayrılır, diğer tanı kriterleri aynıdır. Optimal koşulların varlığında ortaya çıkan uykusuzluk şikayeti ve bununla ilgili gündüz şikayeti olan hastalarda, en az 3 aydır süregelen ve haftada en az 3 kez tekrarlayan uykusuzluk şikayeti, diğer sekonder nedenlerin de dışlanması sonucunda kronik insomni olarak tanımlanır. Diğer tanı kriterleri karşılandığı takdirde, şikayetlerin haftada en az üç gece tekrarlaması kriteri için istisna yapılabileceği belirtilmiştir.

- Uykusuzluk şikayetleri arasında yer alan uykuya dalma ve/veya sürdürme güçlüğü ve/veya erken uyanma gibi şikayetler, genellikle erişkin yaş grubunda görülmekle birlikte her yaş grubunda bildirilebilir. Yatağa gitmek için direnç gösterme veya çevresel koşulların eksikliğinde uykuya dalamama (örneğin, oyuncak olmadan gibi) pediyatrik yaş grubunda belirtilen şikayetlerdir. Bununla birlikte zeka geriliği veya demans tanısı olan erişkinlerde de görülebilir.



KRONİK İNSOMNİ TANI KRİTERLERİ

A-F kriterleri karşılanmalıdır:

A. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlası hastalar ve/ veya yakınları tarafından bildirilmelidir
- Uykunun başlatılmasında güçlük
- Uykunun sürdürülmesinde güçlük
- Sabah istenilen saatten erken uyanma
- Yatağa gitmeye direnç gösterme
- Ailenin müdahalesi olmaksızın uykuya dalma güçlüğü

B. Gece uyuyamama ile ilişkili olarak aşağıdakilerden bir veya daha fazlası vardır
- Yorgunluk, halsizlik
- Dikkat, konsantrasyon veya bellek bozukluğu
- Sosyal, ailesel, mesleki veya akademik işlevsellikte bozulma
- Duygudurum bozukluğu veya sinirlilik
- Gündüz aşırı uykululuk
- Davranış problemleri (Hiperaktivite, dürtüsellik, agresyon gibi)
- Motivasyon, enerji veya sorumluluk almada azalma
- Hata ve kaza yapmaya meyil
- Uyku ile ilgili memnuniyetsizlik

C. Şikayetler yetersiz imkan (uyku için yeterli zaman ayrılması) veya yetersiz koşullar (ortamın güvenli, karanlık, sessiz ve rahat olması) ile ilişkili olmamalıdır

D. Şikayetler haftada en az üç gece olmalıdır

E. En az üç aydır devam ediyor olmalıdır

F. Başka bir klinik tablo ile daha iyi açıklanamamalıdır

- Kronik insomninin alt tipleri için ek tanı kriterleri oluşturulmamıştır, sadece klinik tanımlamalar yapılmıştır. Kronik insomni alt tipleri, psikofizyolojik insomni, idiyopatik insomni, paradoksal insomni ve yetersiz uyku hijyeni olarak tanımlanmıştır. Yetersiz uyku hijyeni yukarıda ele alınmıştır. Alt tipleri arasındaki ayrım, bahsedildiği üzere uyku anamnez bilgilerine dayanır.

- Psikofizyolojik insomni, akut gelişen bir insomni sonrasında, uykuyu engelleyen mal-adaptif süreçler ve artmış bir uyarılma hali ile şekillenir. Genetik olarak yatkın bir bireyde, uykusuzluğu ilk tetikleyen faktörden sonra, olayın etkisi ortadan kalksa dahi fizyolojik olarak yerleşmiş bir insomniyi tanımlar. Uyuyamama nedeniyle yatakta daha fazla vakit geçirme, şartlanmaya neden olan uyumak için kitap okuma, müzik dinleme gibi aktivitelerde bulunma ya da gece uykusunu alamadığı için gündüz saatlerinde uyuma, tablonun kronikleşmesine neden olan mal-adaptif davranışlardır.

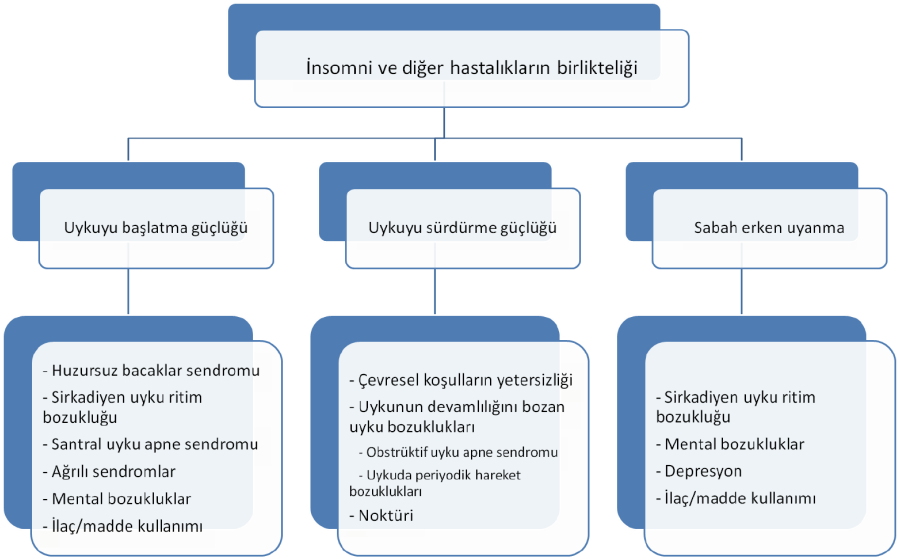
- İdiyopatik insomni, genetik yatkınlık temelinde ortaya çıkan ve çok küçük yaşlardan itibaren başlayan bir alt tipidir.

- Paradoksal insomni ise, hastanın objektif yöntemler ile (polisomnografi veya aktigrafi gibi) incelendiğinde uyumasına karşın kendisinin uyumadığını belirtmesi ya da oldukça uyumsuz bir süre (en fazla yarı süresi miktarında) belirtmesi ile şekillenir. Temaruz

dışlanmalıdır, paradoksal insomni bir uyku algılama bozukluğudur. Bu paradoksal özelliğin gösterilebilmesi amacı ile, diğer insomni alt tiplerinden farklı olarak, klinik anamnez dışında objektif bir yöntemin kullanılması tanı için şarttır.

- Çocukluğun davranışsal insomnileri arasında, uyku başlangıcı ile ilişkili tip, sınır koyma ile ilişkili tip ve ikisinin bir arada görüldüğü mikst tip yer alır. Uyku başlangıcı ile ilişkili tip, çocuğun yeni doğan döneminden itibaren yanlış çevresel faktörler altında uyutulması sonucu bir nevi şartlanmanın oluşturulması ve buna bağlı olarak da çevresel koşulların eksikliğinde (örneğin, oyuncak olmadan veya ayakta sallanmadan) uykuya dalamama ile şekillenir. Sınır koyma tipi ise velilerin yatağa gitme ve uyku saati ile ilgili kuralları koyamaması veya uygulayamaması sonucu ortaya çıkar. Aslında anlaşılabileceği gibi, daha çok ebeveynlerin çocuğun uyku hijyeni konusundaki bilgilerinin yetersizliği sonucunda ortaya çıkar ve çocuktan ziyade ailenin eğitimine ihtiyaç duyan insomni grubunu oluşturur.

5. İnsomni, altta yatan mental hastalık, tıbbi durum ve/veya ilaç/madde kullanımı ile ilişkili ise, tanısı da bu yönde olmalıdır. Ancak eşlik eden hastalıkların varlığında insomni, sadece altta yatan nedenle ortaya çıkıyor ise ilişkili olarak kabul edilmelidir. Aksi halde, insomni şikayetlerinin altta yatan hastalıktan bağımsız olarak da var olduğu kanaatine varılırsa, kronik insomni tanısı konulmalıdır.



İnsomni Tedavi Şeması

İnsomni tedavisi, insomninin alt tiplerine göre değil, esas olarak insomni şikayetinin tipine ve şikayetlerin ortaya çıkma süre ve sıklığına bağlı olarak değişir. İlk yaklaşım, farmakolojik olmayan tedavilerin ve yaşam stili değişikliklerinin hastaya detaylı bir şekilde anlatılması olmalıdır. Uyku hijyen kuralları, gündüz ve gece saatlerinde yapılması gereken ve yapılmaması gereken kurallar ayrıntılı bir şekilde anlatılmalı ve kurallar hastanın genetik yapısı ve günlük yaşam koşulları ile uyumlu bir hale getirilmelidir. Ancak bu düzenlemelerin düzgün ve doğru aksatılmadan uygulanması ile insomni tedavisinde etkin fayda sağlanabilir. Farmakolojik tedaviler, hastanın bu düzeni kalıcı bir şekilde kurabilmesi için destek tedavisi olarak değerlendirilmelidir. Yaşam stili değişiklikleri yapılmadığı takdirde, hiçbir ilaç kalıcı bir şekilde etkili olmaz. Ek olarak, alternatif bir takım tedaviler de uygun seçilen hasta grubunda oldukça faydalı olabilmektedir.

Yaşam Stili Değişiklikleri

- Yaşam stili değişiklikleri hastaya kendi uyku yapısını tanıtmayı ve buna uygun bir programın yeniden oluşturulmasını hedefler. Hastaya insomni şikayetlerinden önce kaç saat uyuduğu, şu anda kaç saat uyuduğu, kaç saat uyursa kendisine yeteceği sorularak ortalama bir süre belirlenir. Tavuk tipi (erken yatıp-kalkma) ya da baykuş tipi (geç yatıp-kalkma) uyku yapısı olup olmadığı öğrenilir ve buna uygun saatler belirlenir. Hafta içi, hafta sonu, iş-okul günü ya da tatil günü fark etmeksizin hastanın bu saatlere uyması istenir.

- Yatma saatinden 6-8 saat öncesinde kafein gibi uyarıcı besinlerin tüketilmesi ve egzersiz yapma gibi uyarıcı aktivitelerin yapılması sonlandırılmalıdır.

- Yatak içerisinde yapılan sakıncalı davranışlardan uzak kalınmalıdır; örneğin, kitap okumak, televizyon izlemek, telefon ile uğraşmak gibi. Uyumadığı dönemlerde yatakta kalmaması ve yatak içerisinde gereğinden fazla vakit geçirmemesi önerilir.

Farmakolojik Tedaviler

- İnsomni tedavisinde kullanılan ilaçların özellikleri tabloda özetlenmiştir.

İNSOMNİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR						
	Etki mekanizması	**Endikasyonu**	**Dozu**	**Tmax / T1/2**	**FDA onayı**	**Yan etkileri**
Benzodiyazepin grubu hipnotikler						
Triazolam	Selektif GABA-A agonistleri	Uykuyu başlatma güçlüğü insomnisi	0,125-0,250 mg	1-2 saat / 2-6 saat	Var	Sedasyon Konfüzyon Anterograd amnezi Rebound insomnisi
Temazepem		Uykuyu başlatma ve sürdürme güçlüğü insomnisi	7,5-30 mg	1-2 saat / 8-15 saat	Var	
Benzodiyazepin dışı reseptör agonistleri						
Zopiklon	$GABA_A$ - α1,2,3 agonistleri	Uykuyu başlatma > sürdürme güçlüğü insomnisi	3,75-7,5 mg	1,5-2 saat / 5 saat	Yok	Sersemlik hissi Uykululuk Gastrointestinal yan etkiler
Eszopiklon			1-3 mg	1-1,5 saat / 6 saat	Yok	
Zolpidem	$GABA_A$ - α1 agonistleri		1,75-10 mg (6,25-12,5 mg ER)	1-2 saat / 2-6 saat	Yok	
Zaleplon		Uykuyu başlatma güçlüğü insomnisi	5-20 mg	1 saat / 1,5-2 saat	Var	
Melatonin ve agonistleri						
Melatonin	Direkt suprakiyazmatik çekirdek üzerinde etkili	Uykuyu başlatma > sürdürme güçlüğü insomnisi	3-12 mg	1 saat / 1 saat	Var	Sersemlik hissi Gastrointestinal yan etkiler Sedasyon Başağrısı Anksiyete Hiperhidroz
Ramelteon	M1 ve M2 agonisti		8 mg	0,75-1 saat / 1-2,5 saat	Var	
Sirkadin			2 mg	0,75-3 saat / 3,5-4 saat	Var	
Agomelatin	M ve 5HT2c agonisti		25-50 mg	1-2 saat / 1-2 saat	Yok	
Suvoreksant	Oreksin R1 ve R2 antagonisti	Uykuyu sürdürme > başlatma güçlüğü insomnisi	5-20 mg	2-3,5 saat / 12 saat	Yok	Başağrısı Sersemlik hissi Gastrointestinal yan etkiler Sedasyon
Antidepresanlar						
Doksepin	H1 antagonisti	Uykuyu sürdürme güçlüğü insomnisi	2-6 mg	2-8 saat / 20 saat	Yok	Kilo kaybı Terleme Priapizm Amitriptilin; kalp ritim bozukluğu Mirtazepin; kilo alımı, hiperlipidemi
Amitriptilin	H1, α1 ve M1 antagonisti		10-75 mg	2-8 saat / 30 saat	Yok	
Trazodon	5HT2A ve α1 antagonisti		50-100 mg	1-2 saat / 9 saat	Yok	
Mirtazepin	H1 ve 5HT2A/2C antagonisti		15-30 mg	1-3 saat / 25 saat	Var	
Antipsikotikler						
Ketiyapin	H1, α1, M1, 5HT ve D2 antagonisti	Uykuyu sürdürme güçlüğü insomnisi	25-50 mg	1-2 saat / 6 saat	Yok	Sersemlik hissi Kilo alımı Gastrointestinal yan etkiler
Olanzapin	H1, 5HT, M1, D2 ve α1 antagonisti		2,5-5 mg	4-6 saat / 20-54 saat	Yok	
Difenhidramin	Histamin H1 antagonisti	Uykuyu sürdürme güçlüğü insomnisi	12,5-50 mg	2-3 saat / 10 saat	Yok	Sersemlik hissi Sedasyon
Alfa-2-delta ligandları						
Gabapentin	Kalsiyum akımını inhibe ederek uyarıcı nörotransmiterlerin salınmasını sağlar	Uykuyu sürdürme güçlüğü insomnisi	900-3600 mg	3-4 saat / 6 saat	Yok	Sersemlik hissi Kilo alımı Gastrointestinal yan etkiler Ağız kuruluğu Depresyon ve intihar düşüncesi
Pregabalin				1 saat / 6 saat	Yok	

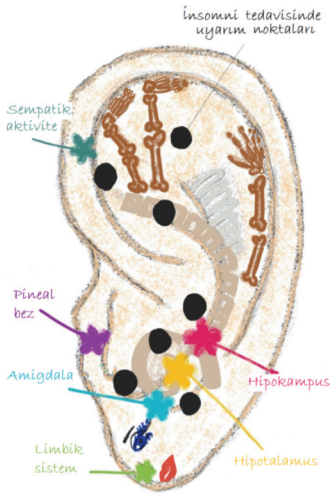
Alternatif Tedaviler

BİLİŞSEL DAVRANIŞSAL TERAPİLER	
	Etki mekanizması
Uyku hijyeni	* Vücudun uykuya hazırlamasını sağlar * Uyku öncesi yapılmaması gereken davranışları öğretir
Uyku kısıtlaması	* Uyku dürtüsünü arttırır * Sirkadiyen ritmi düzenler
Uyaran kontrolü	* Kuralları olan hastaların zihinlerini eğitir * Uyku ile çevresel faktörlerin ilişkisini kurar
Relaksasyon yöntemleri	* Yatma saatlerinde bilişsel veya fiziksel uyanıklığa neden olabilen etkenlerden arındırır
Bilişsel yeniden yapılandırma	* Uyku ile ilişkili yanlış ve kötümser inanışların değiştirilmesi * Uyku bozukluğunu kronikleştiren uygunsuz düşüncelerin yeniden şekillendirilmesi

FARKINDALIK TEMELLİ UYGULAMALAR
Bilişsel-davranışsal terapi ile birlikte uygulanır
- Dikkatinin yoğunlaştırılması ve yönlendirilmesi ▫ Nefes, fiziksel duyumlar, his ve düşünce egzersizleri
- Bilişsel ve fizyolojik aşırı uyarılmışlık halini azaltma (hiperarousal)
- Mevcut ana odaklanma
- Gündüz meşguliyetler ile ilişkili ruminasyonların azalması

- Zihin-vücut hareketi uyum çalışmaları yoga veya tai-chi gibi nefes alma tekniklerini ve meditasyonu içerir. Çok sayıdaki randomize kontrolü çalışmalarda plaseboya göre anlamlı düzeyde etkili oldukları gösterilmiştir. İnsomni üzerindeki etkileri otonom sinir sistemi üzerindeki düzenleyici rolü ile ilişkilendirilmiştir.

- Akupunktur ya da aurikülоterapinin insomni üzerine olumlu etkilerinin bildirilmesine karşın, randomize kontrolü çalışmalarda plaseboya göre üstünlük gösterilememiştir. İnvaziv bir yöntem olmaları nedeniyle elektro-akupunktur geliştirilmiş, ancak etkinlik benzer bulunmuştur. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı yoktur.



- Diğer yandan, kraniyal elektroterapi insomni için FDA onayı alan bir yöntemdir. Zayıf (<4mA) bir elektriksel akım kulak memesi, maksillo-oksipital bileşke, mastoid çıkıntı veya şakaklara uygulanır. Beyinsapında retiküler aktive edici sistemi, hipotalamus, talamus ve limbik sistemi aktive eder. Yaklaşık 20 dakikalık tedavi sonrasında, frontal ve parietal lob orta hat yapılarında yaygın deaktivasyon sağlanır. Baş dönmesi, baş ağrısı ve deri reaksiyonu gibi yan etkileri görülebilir. Transkraniyal Doppler uyarımı da benzer şekilde insomni tedavisinde gündeme gelmektedir.

- Besin öğeleri yaklaşımlarının FDA onayı yoktur. Valerian, sarı papatya, L-triptofan, lavanta, magnezyum ve çinko gibi gıdaların uyku latansını azalttığı ve uykuyu düzenlediği öne sürülmüştür. Bu besinlerin insomni üzerindeki etkileri, randomize kontrollü çalışmalar ile ortaya konulmayı beklemektedir.

İNSOMNİ ALT TİPLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI			
	Yaşam stili değişiklikleri	**Bilişsel-davranışsal terapiler**	**Tercih edilecek farmakolojik tedavi**
İnsomniler			
Akut insomni	√√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü - Relaksasyon yöntemleri	- Kısa ve hızlı etkili benzodiyazepin grubu ilaçlar tercih edilebilir
Kronik insomni			
Psikofizyolojik insomni	√√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü - Relaksasyon yöntemleri	- Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğüne bağlı olarak uygun ilaç seçilir - Uzun süreli tedavi olacağı için benzodiyazepin grubu ilaçlar ancak lüzum halinde kullanılmalıdır - Depresif özelliklerin varlığında antidepresan özellikli ilaçlardan yararlanılır - Eşlik eden ağrı veya hareket bozukluğuna dair şikayetlerin varlığında alfa-2-delta ligandlarından yararlanılır - Kombinasyon tedavisi daha etkin sonuçlar verebilir
İdiyopatik insomni	√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü - Relaksasyon yöntemleri - Bilişsel yeniden yapılandırma - Farkındalık temeli yapılandırma	- Psikofizyolojik insomni tedavisine benzerdir - Dirençli vakalarda, tolerans ve bağımlılık riski düşük olan hastalarda, benzodiyazepin grubu ilaç kullanma ihtiyacı doğabilir
Paradoksal insomni	√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü - Relaksasyon yöntemleri - Bilişsel yeniden yapılandırma - Farkındalık temeli yapılandırma	- Uykuya dalma veya sürdürme güçlüğüne bağlı olarak uygun ilaç seçilir - Altta yatan uyku algılama bozukluğu nedeniyle antipsikotiklerden yararlanılır
Yetersiz uyku hijyeni	√√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü	- Hastanın bilinçlendirilmesi gerekir
Çocukluk çağı insomnisi	√√	- Uyku hijyeni - Uyaran kontrolü	- Ailenin bilinçlendirilmesi gerekir

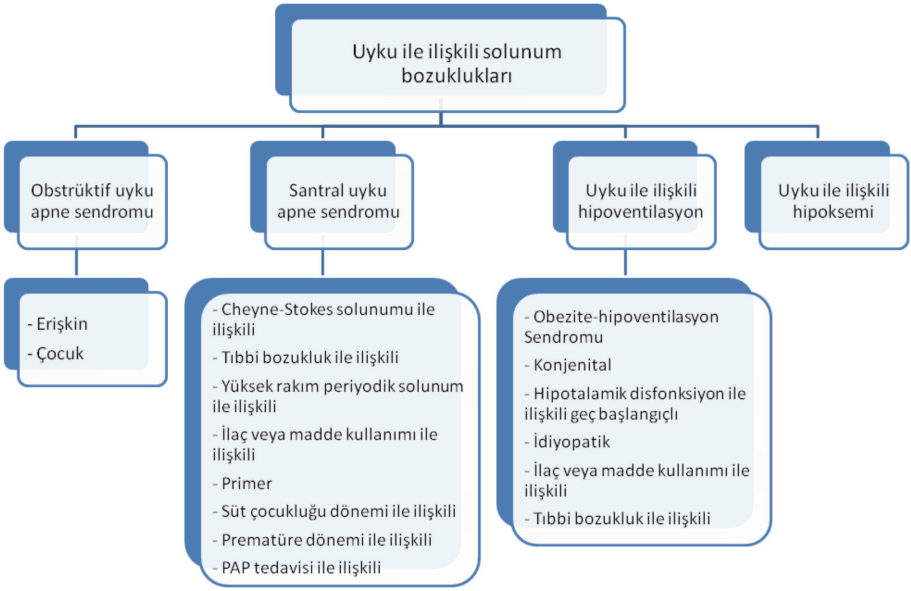
Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. Pharmacol Rev 2018;70:197-245.
3. Bakırcıoğlu-Duman E, Acar Z, Benbir G, et al. Insomnia and Dysautonomia with Contactin-Associated Protein 2 and Leucine-Rich Glioma Inactivated Protein 1 Antibodies: A "Forme Fruste" of Morvan Syndrome. Case Rep Neurol 2019;11:80-86.
4. Benbir G, Demir AU, Aksu M, et al. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. Psychiatry Clin Neurosci 2015;69:543-552.
5. Borja NL, Daniel KL. Ramelteon for the treatment of insomnia. Clin Ther 2006;28:1540-1555.
6. Bragg S, Benich JJ, Christian N, Visserman J, Freedy J. Updates in insomnia diagnosis and treatment. Int J Psychiatry Med 2019;54:275-289.
7. Buysse DJ. Insomnia. JAMA 2013;309:706-716.
8. Cunnington D, Junge MF, Fernando AT. Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment. Med J Austr 2013;199:S36-S40.
9. Dujardin S, Pijpers A, Pevernagie D. Prescription Drugs Used in Insomnia. Sleep Med Clin 2020;15:133-145.
10. Herring WJ, Connor KM, Snyder E, et al. Effects of suvorexant on the Insomnia Severity Index in patients with insomnia: analysis of pooled phase 3 data. Sleep Med 2019;56:219-223.
11. Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. J Psychopharmacol 2017;31:327-337.
12. Mi WF, Tabarak S, Wang L, et al. Effects of agomelatine and mirtazapine on sleep disturbances in major depressive disorder: evidence from polysomnographic and resting-state functional connectivity analyses. Sleep 2020. pii: zsaa092.
13. Morera-Fumero AL, Fernandez-Lopez L, Abreu-Gonzalez P. Melatonin and melatonin agonists as treatments for benzodiazepines and hypnotics withdrawal in patients with primary insomnia. A systematic review. Drug Alcohol Depend 2020:107994.
14. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res 2017;26:675-700.
15. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2017;13:307-349.
16. Sateia MJ, Sherrill WC Jr, Winter-Rosenberg C, Heald JL. Payer Perspective of the American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia. J Clin Sleep Med 2017;13:155-157.
17. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. J Clin Sleep Med 2008;4:487-504.
18. van der Zweerde T, Lancee J, Ida Luik A, van Straten A. Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: Tailoring Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia for Patients with Chronic Insomnia. Sleep Med Clin 2020;15:117-131.
19. van Maanen A, Meijer AM, Smits MG, van der Heijden KB, Oort FJ. Effects of Melatonin and Bright Light Treatment in Childhood Chronic Sleep Onset Insomnia With Late Melatonin Onset: A Randomized Controlled Study. Sleep 2017. doi: 10.1093/sleep/zsw038.

20. Wu XF, Zheng XN, Wang Y, et al. [Acupuncture at acupoints along the meridians for primary insomnia: a multi-center randomized controlled trial]. Zhongguo Zhen Jiu 2020;40:465-471.
21. Zwart TC, Smits MG, Egberts TCG, Rademaker CMA, van Geijlswijk IM. Long-Term Melatonin Therapy for Adolescents and Young Adults with Chronic Sleep Onset Insomnia and Late Melatonin Onset: Evaluation of Sleep Quality, Chronotype, and Lifestyle Factors Compared to Age-Related Randomly Selected Population Cohorts. Healthcare (Basel) 2018. pii: E23.

UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI

Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Tanı Şeması



PAP: Pozitif havayolu basıncı

Ek notlar:

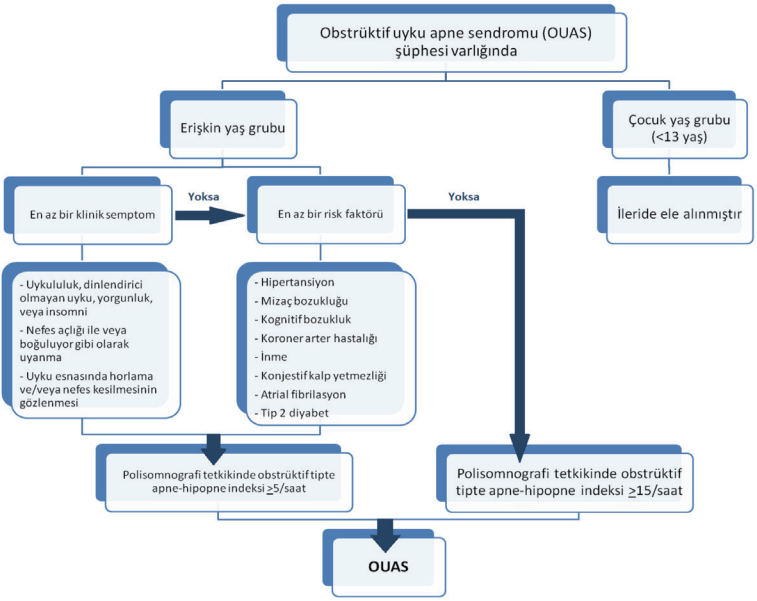
- Apne-hipopne indeksinin tespiti için, laboratuvar dışında yapılan uyku tetkikleri/[*out-of-center sleep testing* (OCST)], laboratuvarda yapılan polisomnografi (PSG) yerine kullanılabilir; ancak bu testlerin laboratuvarda yapılan PSG tetkikine kıyasla saat başına düşen obstrüktif tipte anormal solunum olaylarını sıklıkla daha az tespit ettiği akılda tutulmalıdır. Bunun nedeni, toplam uyku süresinin tespit edilmesi için kullanılan elektroensefalografi (EEG) kayıtlarının laboratuvar dışı testlerde genellikle yapılmamasıdır. Bu testlerde, toplam uyku süresi saptanamadığı için, monitorize edilen süreye göre hesaplanan solunum olayı indeksinden/(*respiratory event index*) bahsedilir.

- Solunum eforunda artış/[*respiratory effort-related arousal* (RERA)] ile uyanıklık reaksiyonu (arousal) ile ilişkili hipopnelerin skorlanması OCST'de EEG kriterleri kullanılamadığı için yapılamayacaktır.

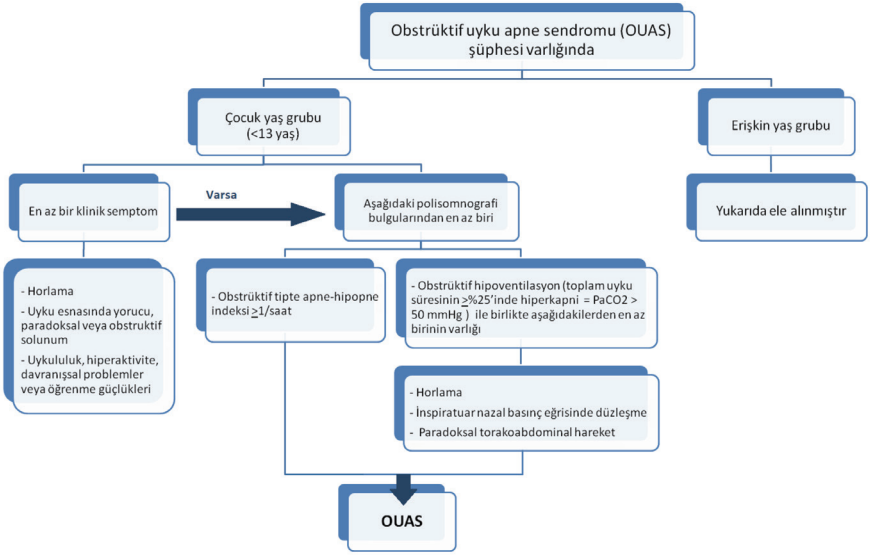
- Anormal solunum olaylarının kaydedilmesi ve skorlanması, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi/[*American Academy of Sleep Medicine* (AASM)] tarafından yayımlanan kılavuza uygun bir şekilde yapılmalıdır.

- Obstrüktif uyku apne sendromunun (OUAS) klinik olarak değerlendirilmesinde "STOP-BANG" testi ve Berlin Anketi kullanılabilir (bakınız, Ekler 2.1 ve 2.2).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromları

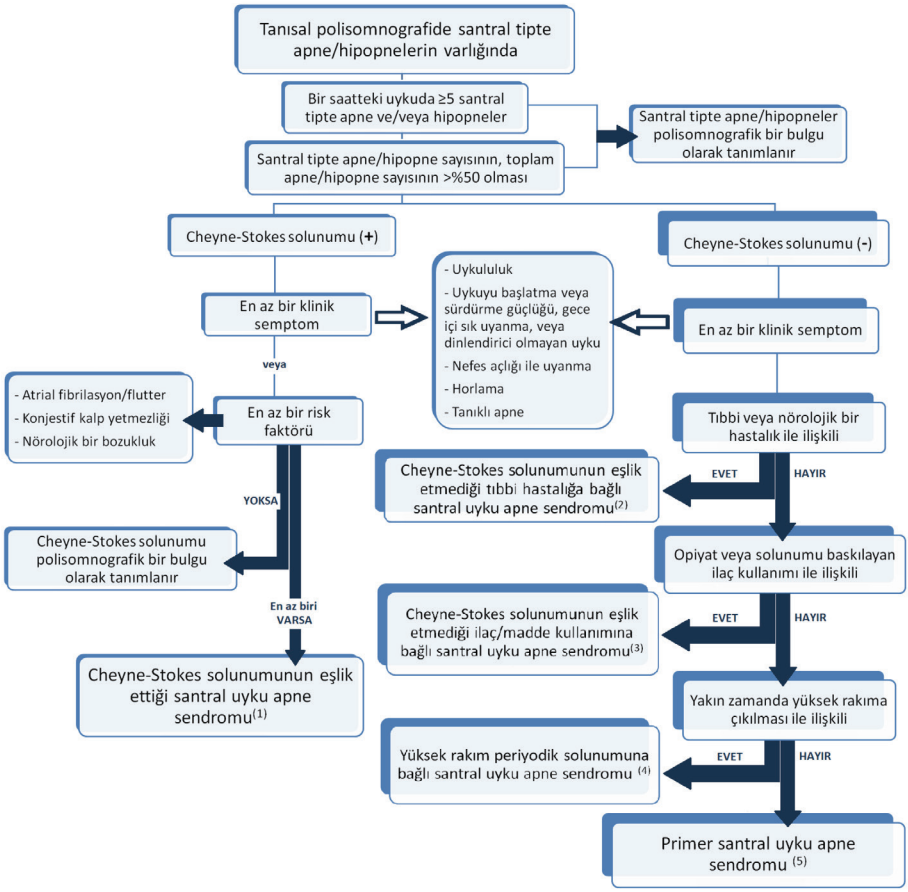


OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu



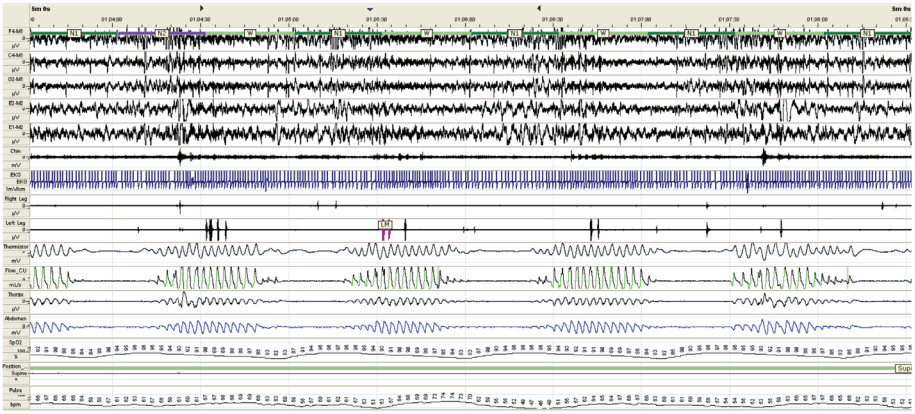
OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

Santral Uyku Apne Sendromları

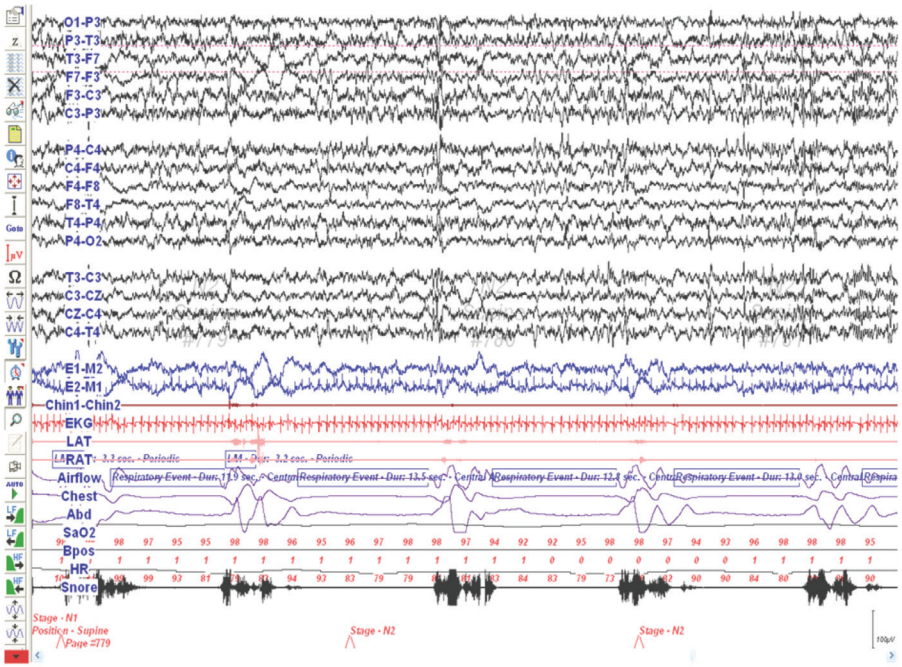


1. Yukarıda ek notlarda bahsedildiği üzere, anormal solunum olaylarının kaydedilmesi ve skorlanması, AASM tarafından yayımlanan kılavuza uygun bir şekilde yapılmalıdır. Santral tipte apne/hipopneler veya Cheyne-Stokes solunumu şeklindeki anormal solunum olaylarının, santral uyku apne sendromu için tanımlanan tanı kriterlerini karşılamadığı durumlarda, tanı konulmaması ancak rapor içerisinde belirtilmesi önerilmektedir (Şekil 1).

2. Cheyne-Stokes solunumunun eşlik etmediği tıbbı, hastalığa bağlı santral uyku apne sendromu tanısı, eğer yenidoğan veya küçük çocuklarda konulacaksa, en az bir klinik semptom varlığı destekleyicidir, ancak tanı için şart değildir. Beraberinde ataksik solunum gibi solunum düzensizlikleri sıklıkla izlenir. Eşlik eden uyku ile ilişkili hipoventilasyon veya OUAS varsa ve tanı kriterlerini karşılıyor ise, ek tanı olarak konulabilir.



Şekil 1. Atriyal fibrilasyonu olan bir hastada Cheyne-Stokes solunumu

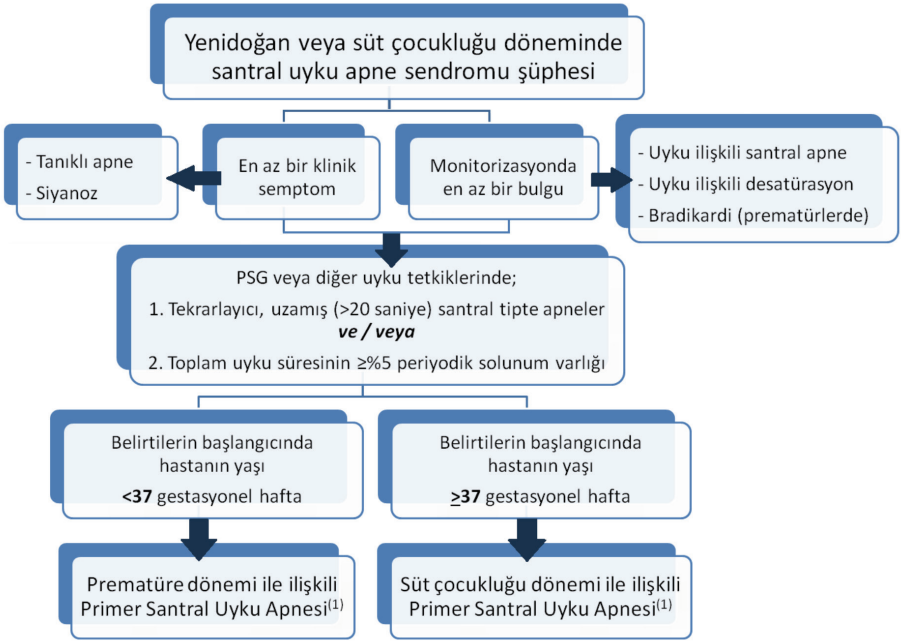


Şekil 2. Cheyne-Stokes solunumunun eşlik etmediği santral uyku apne sendromu

3. Cheyne-Stokes solunumunun eşlik etmediği ilaç/madde kullanımına bağlı santral uyku apne sendromu tanısı ile birlikte solunum siklus zamanında ve tidal hacimde değişkenlikler ile şekillenen ataksik solunum görülebilir. Tanı için gerekli olmamakla birlikte, hipoventilasyon (uykuda/uyanıklıkta) sıklıkla eşlik edebilir. İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyon tanısı, tanı kriterlerini karşılıyor ise (ileride ele alınmıştır), ek tanı olarak konulabilir.

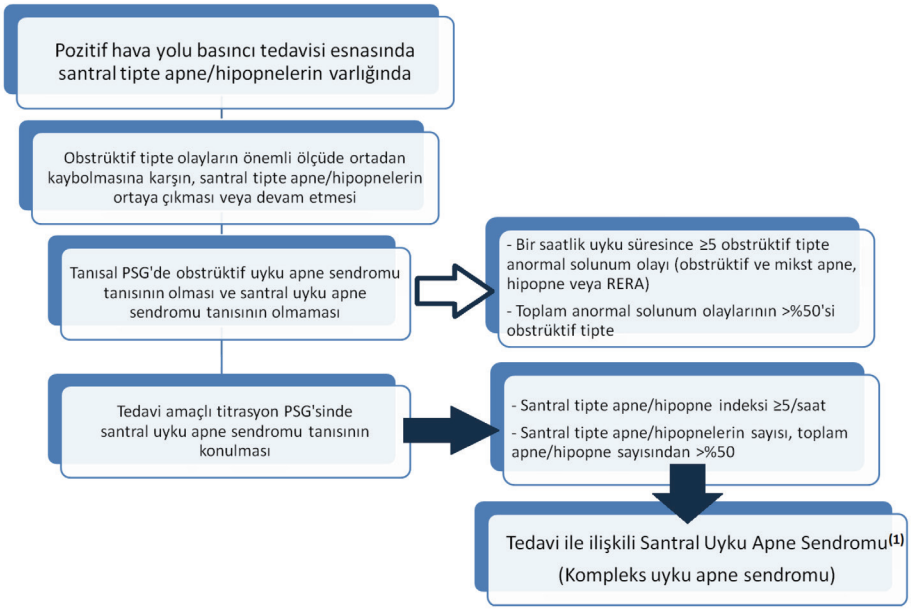
4. Yüksek rakım ile genellikle 2.500 metre (8.202 feet) ve üzerindeki yükseklikler kastedilmektedir, ancak 1.500 metre gibi çok daha düşük sevilerde dahi hastalık bulguları ortaya çıkabilir. Aslında, yüksek seviyelere çıkıldıkça solunumun periyodik solunum özelliği kazanması fizyolojik bir yanıttır; bu nedenle tanı konulabilmesi için eşlik eden klinik semptomların varlığı şarttır. Yüksek seviyelerde normal olarak kabul edilen bir santral apne/hipopne düzeyi belirlenmemiştir.

5. Primer santral uyku apne sendromu, diğer ilişkili durumların dışlanması ile konur. Çocuklarda gündüz şikayetleri belirgin olmayabilir.



PSG: Polisomnografi

1. Prematüre veya süt çocukluğu dönemi ile ilişkili primer santral uyku apne sendromu tanısında, santral tipte apnelerin süresi 20 saniye ve üzeri şeklinde belirtilmiş olmasına karşın, bu konuda kesin bir görüş birliği yoktur. Daha kısa süren ancak belirgin desatürasyona neden olan santral tipte apneler, altta yatan nörolojik bir fonksiyon bozukluğundan ziyade azalmış pulmoner rezervin bir işareti olabilir.



RERA: Solunum eforunda artış, PSG: Polisomnografi

1. Tedavi ile ilişkili santral uyku apne sendromu tanısı, tanısal PSG tetkikinde çoğunlukla obstrüktif tipte (obstrüktif veya mikst tipte apne veya hipopneler) olan anormal solunum olaylarının varlığına karşın, solunum sayısı desteği modu olmayan pozitif havayolu basıncı (PAP) tedavisi amacı ile titrasyon yapılan PSG tetkikinde santral uyku apne sendromu tanısını karşılayan santral tipte anormal solunum olaylarının varlığında konulur. Ancak, santral tipte apne/hipopneler, aşırı titrasyona bağlı iyatrojenik olarak ortaya çıkmış olmamalıdır ve diğer santral uyku apne sendromu tanılarını karşılıyor olmamalıdır. Örneğin; kalp yetmezliği olan bir hastada, tanısal PSG'de toplam anormal solunum olaylarının %50'sinden fazla olmayan santral tipte apneler, titrasyon uygulanan PSG tetkikinde obstrüktif tipteki anormal solunum olaylarının kontrol altına alınması sonrasında toplamın %50'sinden fazla hale geçebilir. Bu durumda, tedavi ile ilişkili bir santral uyku apne sendromundan bahsedilmemeli, tıbbı hastalığa bağlı santral uyku apne sendromu tanısı konulmalıdır.

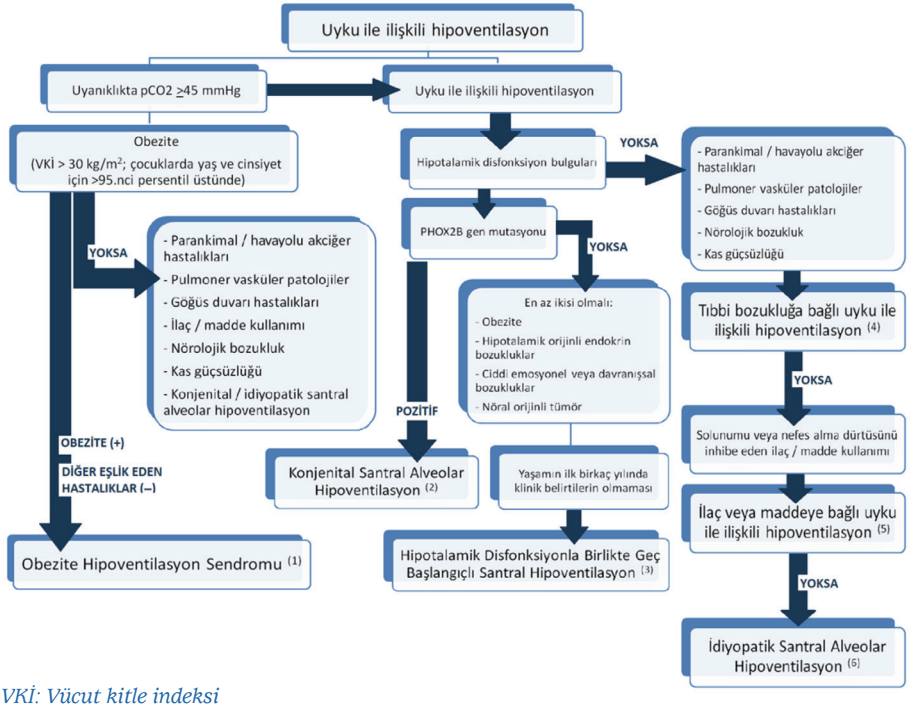
Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon - Genel Tanı Kriterleri

- AASM tarafından güncel olarak tanımlanan Uyku ve İlişkili Olayların Kaydedilmesi ve Skorlanması Kılavuzuna göre tanımlanır.
- Buna göre aşağıdakilerden en az biri olmalıdır:
  - Arteriyal (ya da diğer ölçüm yöntemlerinde elde edilen[1]) PCO2 değerleri ≥10 dakika süre ile >55 mmHg değerine yükselmiştir.
  - Arteriyal (ya da diğer ölçüm yöntemlerinde elde edilen) PCO2 değerleri ≥10 dakika süre ile >50 mmHg değerine yükselmiştir ve uyanıklık değerinin ≥10 mmHg üzerindedir.

AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi

1. Uyku süresince arteriyal CO_2 monitorizasyonu pratik bir uygulama değildir. Bunun yerine, end-tidal veya trans-kütanöz karbondioksit basıncı (PCO_2) ölçümü yapılabilir. Arteriyal oksijen desatürasyonu sıklıkla birliktelik gösterir, ancak tanı için gerekli değildir.



VKİ: Vücut kitle indeksi

1. Obezite hipoventilasyon sendromunda, uyanıklık döneminde altta yatan başka bir bozukluk ile açıklanamayan hiperkarbi vardır, ancak uyku esnasında PCO_2 değerlerinin daha da yükseldiği görülür. Arteriyal oksijen desatürasyonları sıklıkla eşlik eder, ancak tanı için koşul değildir. Obezite hipoventilasyon sendromu olan hastalar çoğunlukla klinik bir semptom belirtmezler, nadiren gece sık uyanma veya dinlenmemiş uyanma gibi şikayetler belirtilebilir. Ani ölüm sebebi olabilir. Bu hastalarda %80-90 oranında OUAS ile birliktelik görülür; tanı kriterlerini karşıladığı sürece iki tanı da konulabilir. PAP tedavisi ile gece değerlerinin düzeltilmesi, sıklıkla gündüz değerlerinin de normal seviyelere gelmesini sağlar.

2. Konjenital santral alveolar hipoventilasyonda, uyanıklıktaki PCO_2 düzeyleri normal olabileceği gibi yüksek de (>45 mmHg) olabilir. Uyanıklıkta hiperkarbi, hastalığın tanısı için şart değildir, keza olmaması tanının konulmasına engel teşkil etmez. Arteriyal oksijen desatürasyonları sıklıkla eşlik eder. Santral tipte apneler de sıklıkla eşlik edebilir, ancak baskın olan solunum bozukluğu hava akımı ve/veya tidal hacimde azalmadır. Genetik bir mutasyon ile ilişkilendirildiği için terim olarak konjenital olarak isimlendirilmiştir, ancak hastalığın ilk belirtileri erişkin yaşlar da dahil olmak üzere yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Konjenital santral alveolar hipoventilasyon tanısının konulabilmesi için, uyku ile ilişkili hipoventilasyonu olan bir hastada PHOX2B gen mutasyonunun gösterilmesi yeterlidir. Tanı kriterlerinde yer almamakla birlikte, özellikle kalp hızı değişkenliğinde azalma veya hipotansiyon ile şekillenen otonom fonksiyon bozukluğu çok büyük oranda klinik tabloya eşlik eder. Hirchsprung's hastalığı ve nöral örijinli tümörler de sıktır.

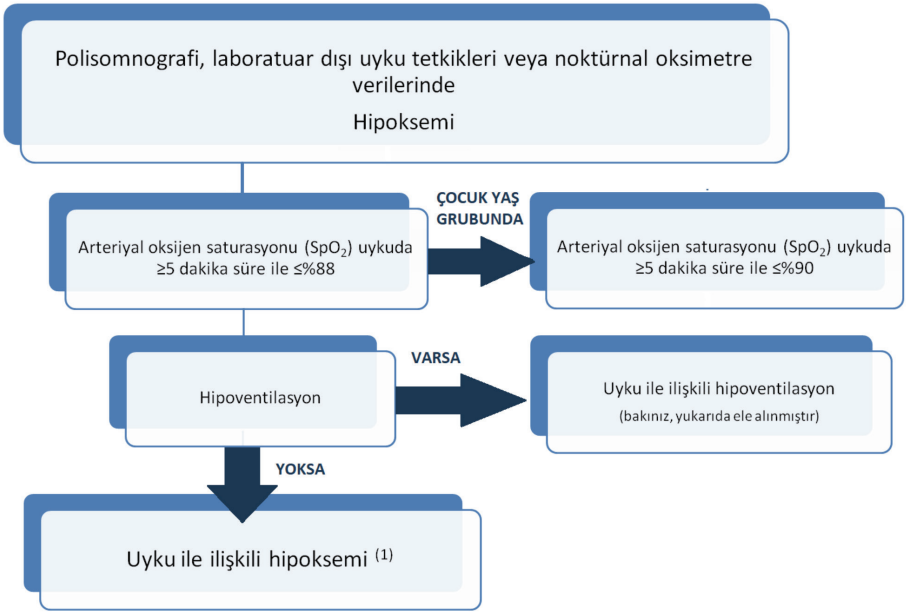
3. Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyonda santral tipte apneler sıklıkla eşlik eder, ancak baskın olan solunum bozukluğu hava akımı ve/veya tidal hacimde azalma ile şekillenen hipoventilasyon ve arteriyal oksijen desatürasyonlarıdır.

4. Tıbbi bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyonda, uyanıklıktaki PCO_2 düzeyleri normal olabileceği gibi yüksek de (>45 mmHg) olabilir; ancak tanının konulması için bir koşul değildir. Bu hastalarda OUAS veya santral uyku apne sendromları sıklıkla eşlik edebilir; ancak hipoventilasyonun ana nedeni olmamalıdır. Tanı kriterlerini karşıladığı sürece ek tanı olarak konulabilirler. Burada baskın olarak görülen solunum bozukluğu tidal hacimde azalma veya ataksik solunum ile birlikte arteriyal oksijen desatürasyonlarıdır. Arteriyal desatürasyon sıklıkla eşlik eder ancak tanının konulabilmesi için gerekli değildir. Klinik tablo ilaç ve/veya madde kullanımı ile daha iyi açıklanıyor olmamalıdır.

5. İlaç veya maddeye bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyonda da, tanı için gerekli olmamakla birlikte, uyanıklıktaki PCO_2 düzeyleri normal olabileceği gibi yüksekte (>45 mmHg) olabilir. Baskın olarak görülen solunum bozukluğu, tıbbi bozukluğa bağlı uyku ile ilişkili hipoventilasyonda görüldüğü gibidir; tidal hacimde azalma veya ataksik solunum ile birlikte arteriyal oksijen desatürasyonları izlenir. Arteriyal desatürasyon sıklıkla görülür ancak tanı için bir koşul değildir. Bu hastalarda da OUAS veya santral uyku apne sendromları sıklıkla eşlik edebilir; ancak hipoventilasyonun ana nedeni olmamalıdır. Klinik tablo tıbbi bir hastalık varlığı ile daha iyi açıklanıyor olmamalıdır.

6. İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon tanısı, klinik tablonun birincil olarak diğer bir tıbbi veya nörolojik hastalık, obezite veya ilaç/madde kullanımı ile ilişkili olmadığı durumlarda konulabilir. Baskın olan solunum bozukluğu tidal hacimde azalma veya ataksik solunuma eşlik eden arteriyal oksijen desatürasyonlarıdır. Buna karşın, arteriyal oksijen desatürasyonları tanı kriterlerinde yer almaz. Beraberinde OUAS görülebilir, ancak hipoventilasyonun ana sebebi OUAS olmamalıdır; tanı kriterlerini karşılıyor ise, iki tanı birlikte konulabilir.

Uyku ile İlişkili Hipoksemi



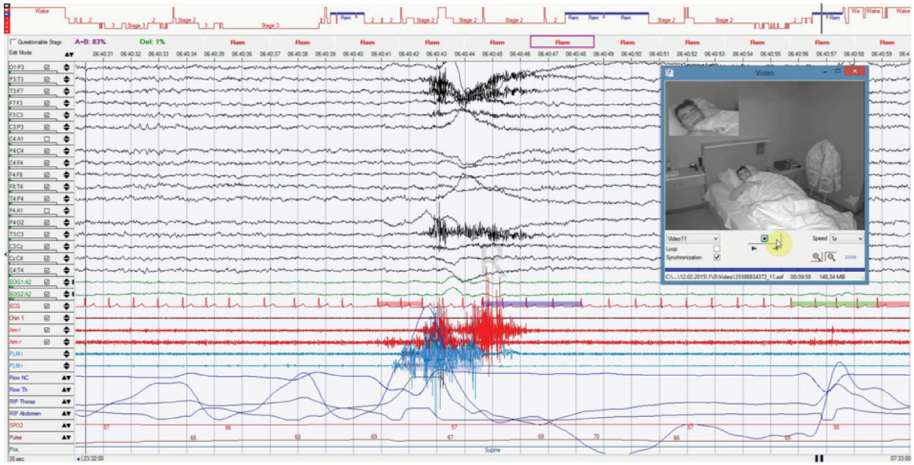
1. Arteriyal kan gazı, trans-kütanöz veya end-tidal PCO_2 ölçümü ile uyku ile ilişkili hipoventilasyon saptanırsa, eşlik eden hipokseminin varlığına karşın, uyku ile ilişkili hipoventilasyon tanısı konulmalıdır. OUAS veya santral uyku apne sendromu eşlik edebilir ancak hipokseminin ana nedeni olmamalıdır. Hipoksemiye neden olabilecek fizyolojik nedenler (örneğin; şant, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu veya yüksek rakım) varsa, raporda ek olarak belirtilmelidir.

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları grubunda yer alan izole semptom ve normal varyantlar arasında iki durumdan bahsedilir; (1) horlama ve (2) katatreni.

1. Horlama, uyku esnasında üst solunum yolunda üretilen bir sestir; sıklıkla inspiratuvardır ancak ekspirasyon esnasında da ortaya çıkabilir. Horlama esasında özellikle uvula ve yumuşak damakta vibrasyon vardır, ancak farengeal ve daha alt solunum sistemi ile ilişkili yapılar da katılabilir. Eşlik eden klinik bir semptom veya risk faktörü oluşturan bir hastalık varlığında izole semptom olarak kabul edilmemelidir. Bu durumda, daha hassas (özafagus manometrisi gibi) yöntemler ile uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının varlığı araştırılmalı ve dışlanmalıdır. Bunun yanı sıra, obezite, alkol/madde veya ilaç kullanımı veya sigara kullanımı ile ilişkili olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, habitüel horlama ile kardiyovasküler hastalık arasında neden-sonuç ilişkisi gösterilmekle birlikte, bu konuda henüz kesin bir görüş birliğine varılamamıştır.

2. Katatreni, özellikle hızlı göz hareketi/[*rapid eye movement* (REM)] uyku evresinde ortaya çıkan ve ekspirasyonda uzama ile şekillenen bir klinik durumdur. Bradipne olarak tanımlanan, derin bir inspirasyon ve takibinde uzun bir ekspirasyon dönemi ile birlikte, bu esnada ortaya çıkan monoton bir inleme sesi ile şekillenir (Şekil 1). Santral tipteki anormal solunum olaylarından ayırt etmek önemlidir. Sıklıkla sosyal bir problem olarak karşılaşılır, kişiler genellikle farkında değildirler. Klinik önemi bilinmemektedir.

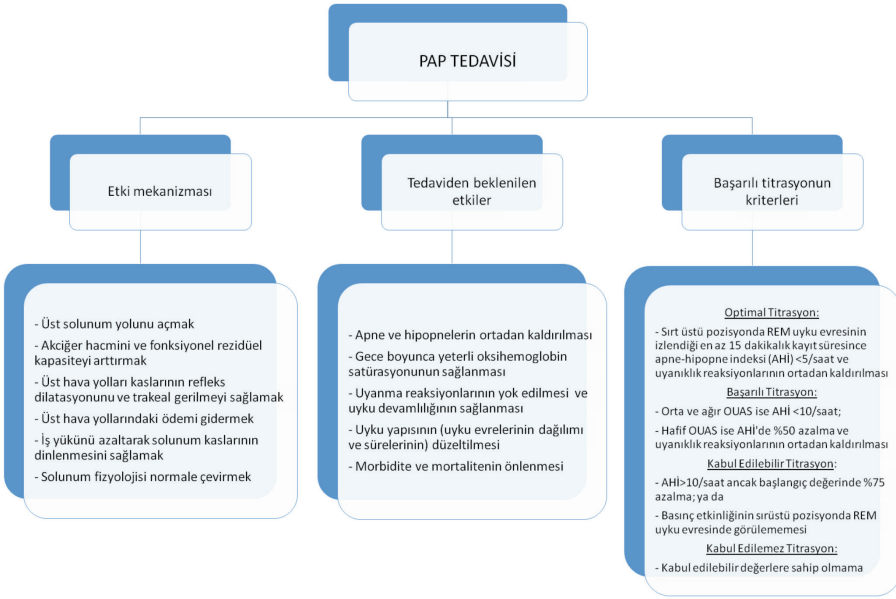


Şekil 1. REM uyku evresi döneminde katatreni ile birlikte ekspirasyon fazında belirgin uzama ve bradipne

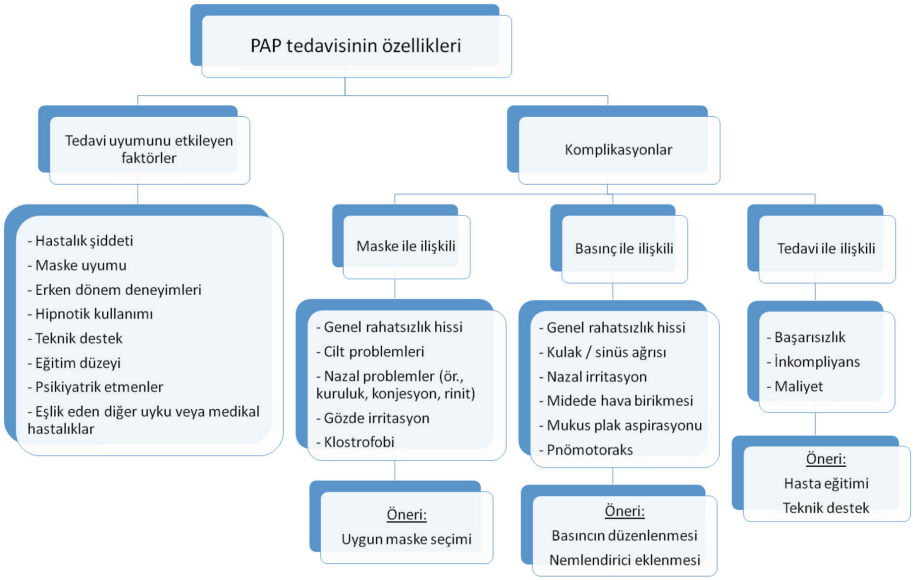
REM: Hızlı göz hareketi

Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları Tedavi Şeması

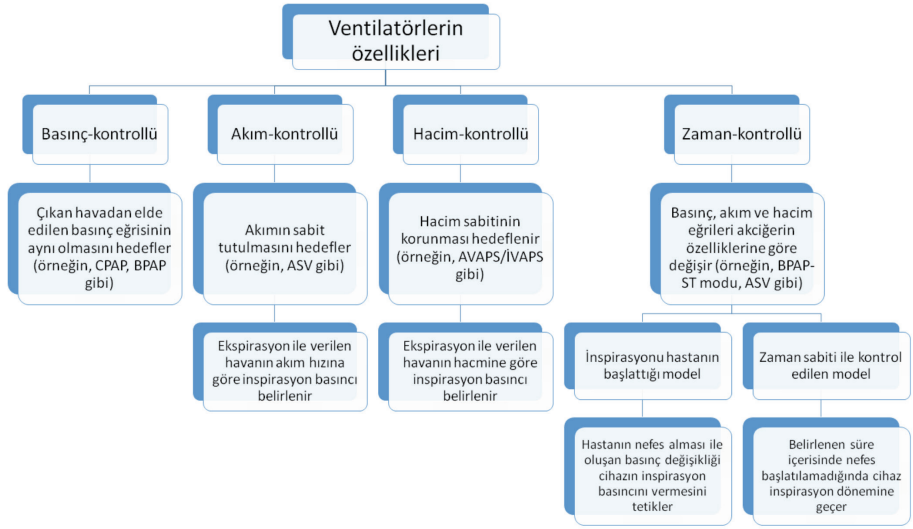
Uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının tedavisinde PAP tedavisi esastır. Her bir hastalık alt gruplarındaki tedavi şemaları ileride ele alınacaktır. PAP cihazlarının çalışma prensibi yüksek devirli bir jeneratör sayesinde oda havasını sıkıştırarak belirlenen basınçta hava akımı oluşturmak şeklindedir. Düşük dirençli bir hortum ve sonundaki maske aracılığı ile pozitif basınçlı havayı hastanın üst hava yollarına ileterek tedavide başarılı olurlar.



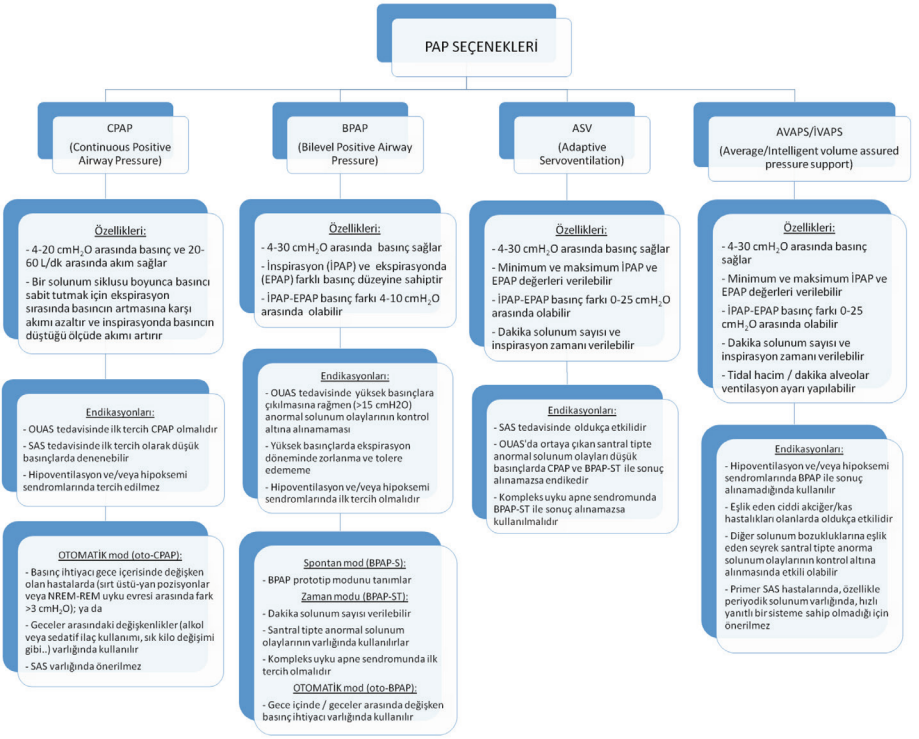
PAP: Pozitif havayolu basıncı, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, AHİ: Apne hipopne indeksi



PAP: Pozitif havayolu basıncı

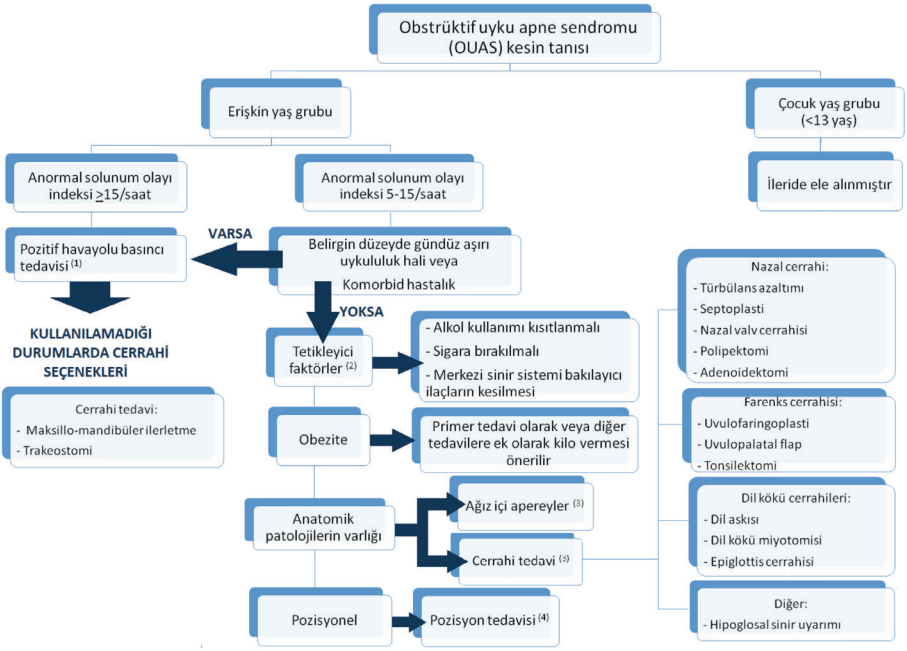


CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı, İVAPS: Akıllı hacim garantili basınç desteği, AVAPS: Ortalama volüm garantili basınç desteği



CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı, İVAPS: Akıllı hacim garantili basınç desteği, AVAPS: Ortalama volüm garantili basınç desteği, OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tedavi Şeması



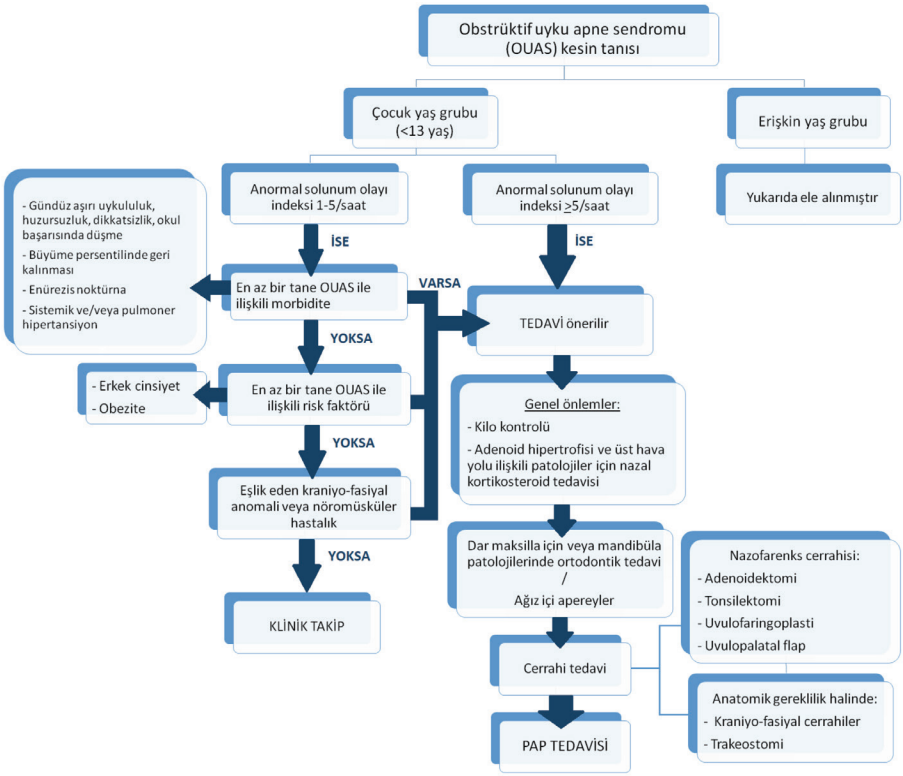
1. PAP tedavisi, OUAS tanısı objektif testlerle konulduktan sonra planlanmalıdır. Tedavi başlangıcında eğitici bilgilerin verilmesi önerilir. PAP tedavisi başlandıktan sonra ve tedavi süresince tedavi yeterliliği ve cihazın etkin bir şekilde kullanılmasını sağlamak amacıyla kullanma şekli ve etkinlik verileri takip edilmelidir. Özellikle tedavinin ilk aylarında yakından sıkı takip yapılması, karşılaşılan zorlukların erken saptanması ve ortada kaldırılmasını sağlar ve uzun dönem tedavi uyumunu artırır. Bu nedenle, bir ay sonra, üç ay sonra, altı ay sonra ve her şey yolunda ise yıllık takipler önerilir. Semptom kontrolü iyi olan ve klinik durumunda (örneğin; 10 kilo ve üzerinde kilo değişimi veya üst havayolu cerrahisi gibi) değişiklik olmayan hastalarda polisomnografi tekrarı önerilmez. PAP tedavisine erişkin OUAS hastalarında inspirasyon ve ekspirasyon esnasında eşit basınç veren sürekli PAP/[*continuous positive airway pressure* (CPAP)] modunda ve nazal/intranazal maske ile başlanması güçlü kanıt düzeyi ile önerilir. Nemlendirici kullanımı da önerilmektedir.

2. OUAS tedavisine özgün medikal bir tedavi bulunmamaktadır. Ancak tetikleyici olabilen ve hastalığın şiddetini artıran faktörler sorgulanmalı ve varsa ortadan kaldırılmalıdır. Alkol tüketimi sınırlandırılmalı ve gece uyku saatinden en az iki saat öncesinde kesilmelidir. Sigaranın bırakılması kuvvetle önerilmelidir. Benzodiyazepinler veya opiyatlar gibi merkezi sinir sistemini baskılayıcı etkiye sahip olan ilaçlar kullanılmamalıdır. Eğer eşlik

eden bir diğer tıbbi gereklilik nedeni ile kullanılması gerekiyor ise, bu hastalarda OUAS'nin etkin tedavisi sonrasında (örneğin PAP tedavisi altında) ve ancak kontrollü bir şekilde kullanması için izin verilebilir.

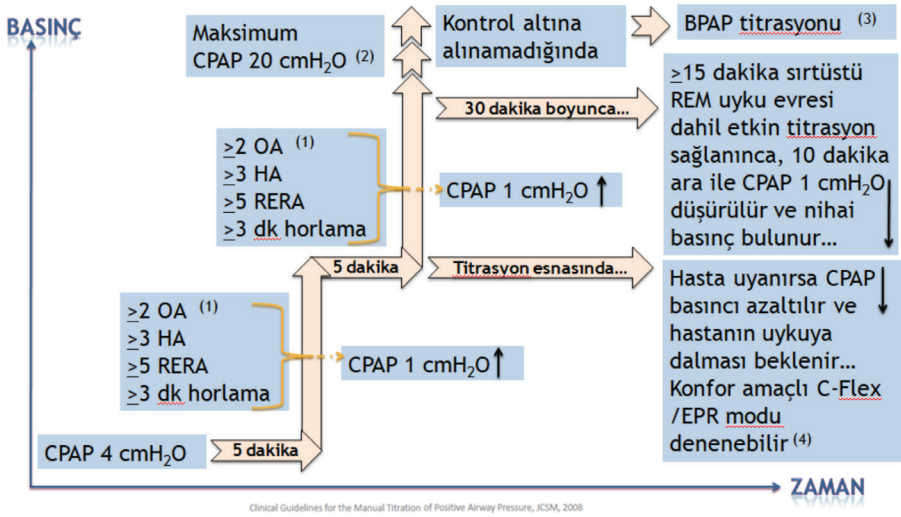
3. OUAS tedavisinde erişkin yaş grubunda ağız içi apereyler ve cerrahi tedaviler, çocuk yaş grubundan farklı olarak, ön planda yer almazlar ve ancak kısmi düzeyde fayda sağlarlar. Ağız içi patolojilerin ve temporo-mandibüler eklem problemlerinin varlığında, apne-hipopne indeksi düşük (<15/saat) olan hastalarda ağız içi apereyler önerilebilir. Nazal ve farengeal patolojilerin varlığında, PAP kullanımının kolaylaştırılması ve ihtiyaç duyulan basıncın azaltılması için cerrahi tedaviler planlanabilir. Bunun dışında, bu tür cerrahi girişimler ile tek başına faydalı olabilme şansı düşüktür. Dil kökü cerrahileri, seçilmiş uygun hastalar için oldukça etkili olabilir. İlk tanımlandığında oldukça ümit verici olan hipoglosal sinir uyarımı da ancak belli kriterlere uyan (örneğin; hafif şiddette OUAS, genç hasta, komorbid hastalık ve obezite olmaması, anatomik uygunluk gibi) hastalar için bir tedavi seçeneği olabilmektedir.

4. Pozisyon tedavisi, yan pozisyonlarda apne-hipopne indeksi normal düzeylerde (<5/saat) olan hastalar için bir tedavi yöntemidir. Toplam apne-hipopne indeksi >15/saat olan hastalarda da OUAS'nin pozisyonel özelliği mevcutsa denenebilir. Pozisyon tedavisinin esası, iki skapula kemiğinin arasına yerleştirilecek sert bir objenin (örneğin, tenis topu ile dolu küçük boy çanta takılması ya da atlete dikilen bir cep ve içerisine tenis topu koyulması gibi) gece boyunca hastanın sırtüstü pozisyona gelmesini engelleyecek şekilde kullanılmasını hedefler. Tedavi uyumu maalesef düşüktür, yakın takip gerektirir.



PAP: Pozitif havayolu basıncı

CPAP Titrasyonu
(Continuous Positive Airway Pressure)



REM: Hızlı göz hareketi, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı, EPR: Ekspiratuvar basınç tahliyesi, OA: Obstrüktif tipte apne, HA: Obstrüktif tipte hipopne, RERA: Solunum eforunda artış

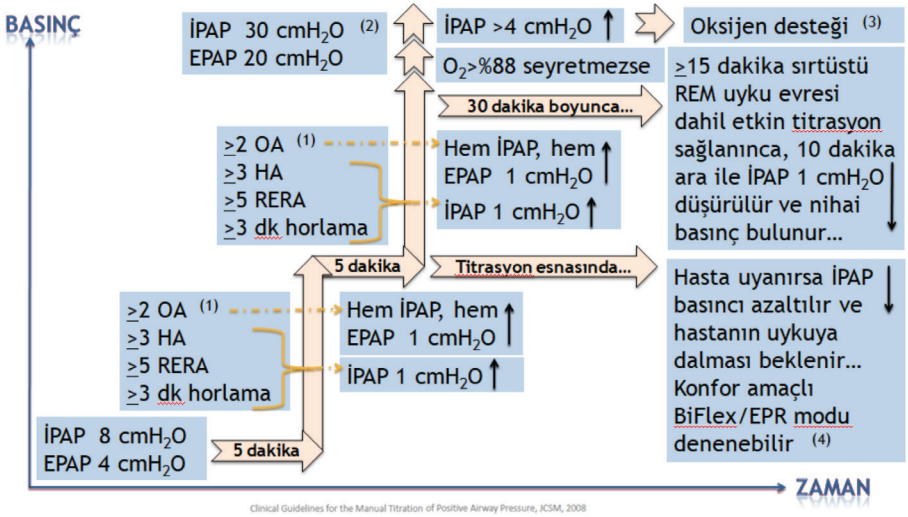
1. OUAS tanısı varlığında PAP tedavileri arasında birinci seçenek olarak CPAP modu ile titrasyon tercih edilmelidir. Yukarıda erişkinler için verilen algoritmada, basınç artırılması esnasında en az iki adet obstrüktif tipte apne (OA), en az üç adet obstrüktif tipte hipopne (HA), en az beş adet uyanıklık reaksiyonu ile birliktelik gösteren RERA ve en az üç dakika süreli horlamanın varlığı esas alınmıştır. Çocuk yaş grubunda (<13 yaş) bu değerler, en az bir adet OA, en az bir adet HA, en az üç adet uyanıklık reaksiyonu ile birliktelik gösteren RERA ve en az bir dakika süreli horlamanın varlığı şeklinde belirlenmiştir.

2. Erişkinlerde maksimum CPAP basıncı 20 cmH_2O olarak belirlenmiştir; ancak sosyal sigortalar kurumu, gerekçesi açıklandığı durumlarda, 12 cmH_2O basıncı ve üzerinde BPAP tedavisine geçilmesini geri ödeme kapsamına almıştır. Çocuk yaş grubunda (<13 yaş) ise maksimum CPAP basıncı 15 cmH_2O olarak belirlenmiştir.

3. CPAP ile titrasyon gecesinde obstrüktif tipte anormal solunum olayları kontrol altına alınamadığında BPAP titrasyonuna geçilmelidir, santral tipte apnelerin ortaya çıktığı durumlarda ise (kompleks uyku apne sendromu) dakika solunum sayısının verilebildiği BPAP-ST moduna geçilmesi gerekir.

4. Titrasyon esnasında solunumda düzensizlik izlendiğinde, maske kaçağı veya burun tıkanıklığı mutlaka kontrol edilmeli ve dışlanmalıdır. Hastaların özellikle yüksek basınçlarda ekspirasyon döneminde güçlük çektikleri durumlarda, CPAP cihazında C-flex veya ekspiratuvar basınç tahliyesi/[*expiratory pressure relief* (EPR)] adı verilen fonksiyonlar kullanılmalıdır. Bu fonksiyonun özelliği, bir mühendislik algoritması kullanılarak, ekspirasyon fazının başlangıcında kısa süre ile (1/3 Te) basıncın 0,5-2 cmH_2O azaltılarak hastanın nefes vermesi esnasında konforun artırılmasını sağlamaktır.

BPAP Titrasyonu (Bilevel Positive Airway Pressure)



REM: Hızlı göz hareketi, EPAP: Ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı, İPAP: İnspiratuvar pozitif havayolu basıncı, EPR: Ekspiratuvar basınç tahliyesi

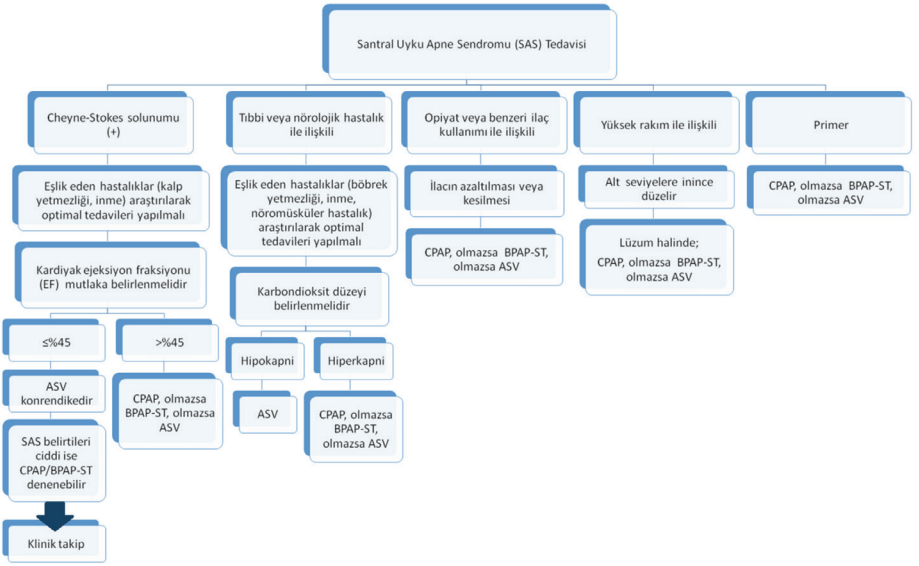
1. Yukarıda erişkinler için verilen bilevel PAP (BPAP) algoritmasında, basınç artırılması esnasında, sürekli PAP (CPAP) titrasyonuna benzer şekilde, en az iki adet OA, en az üç adet HA, en az beş adet uyanıklık reaksiyonu ile birliktelik gösteren RERA ve en az üç dakika süreli horlamanın varlığı esas alınmıştır. Çocuk yaş grubunda (<13 yaş) bu değerler, yine CPAP titrasyonuna benzer şekilde, en az bir adet OA, en az bir adet HA, en az üç adet uyanıklık reaksiyonu ile birliktelik gösteren RERA ve en az bir dakika süreli horlamanın varlığı şeklinde belirlenmiştir.

2. Erişkinlerde maksimum İPAP basıncı 30 cm H_2O ve maksimum EPAP basıncı 20 cm H_2O olarak belirlenmiştir. Çocuk yaş grubunda (<13 yaş) ise maksimum İPAP basıncı 20 cmH_2O ve maksimum EPAP basıncı 10 cm H_2O olarak belirlenmiştir.

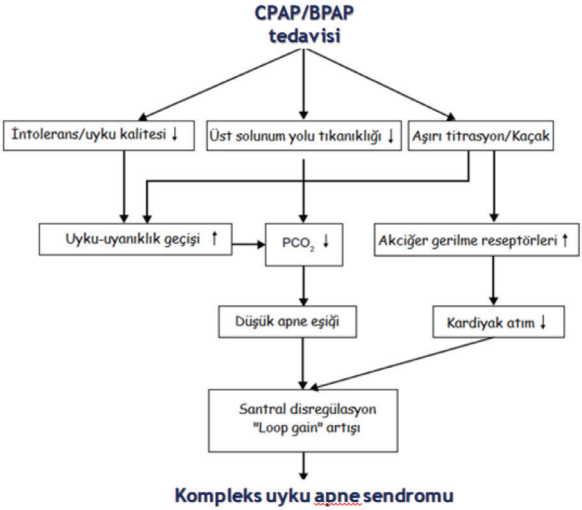
3. BPAP ile titrasyon gecesinde, santral tipte apnelerin ortaya çıktığı durumlarda, dakika solunum sayısının verilebildiği BPAP-ST moduna geçilmesi uygundur. Oksijen desatürasyonlarının kontrol altına alınamadığı durumlarda ise, oksijen desteği verilebileceği gibi, eğer bir kontrendikasyon yoksa, ortalama volüm garantili basınç desteği/akıllı hacim garantili basınç desteği (AVAPS/İVAPS) tedavisine geçilebilir. Tidal hacim veya dakika alveolar ventilasyon üzerinden planlanmış bir algoritması olan AVAPS/İVAPS ile titrasyonda, ek oksijen desteği ihtiyacı tamamen ortadan kalkabilir veya azalabilir.

4. Titrasyon esnasında solunumda düzensizlik izlendiğinde, maske kaçağı veya burun tıkanıklığı mutlaka kontrol edilmeli ve dışlanmalıdır. Hastaların özellikle yüksek basınçlarda ekspirasyon döneminde güçlük çektikleri durumlarda, CPAP modunda olduğu gibi, Bi-flex veya EPR fonksiyonları ile ekspirasyon fazının başlangıcında kısa süre ile EPAP basıncının 0,5-2 cm H_2O azaltılarak konforun artırılması sağlanabilir.

Santral Uyku Apne Sendromu Tedavi Şeması

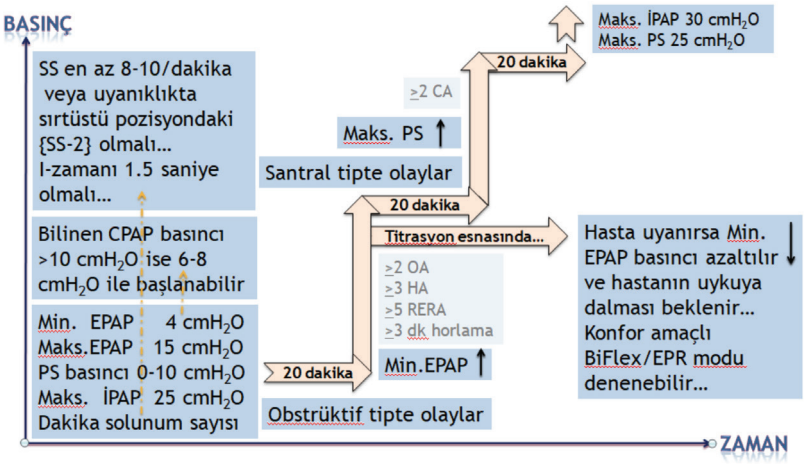


CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı, ASV: Adaptif basınç destekli servo ventilasyon



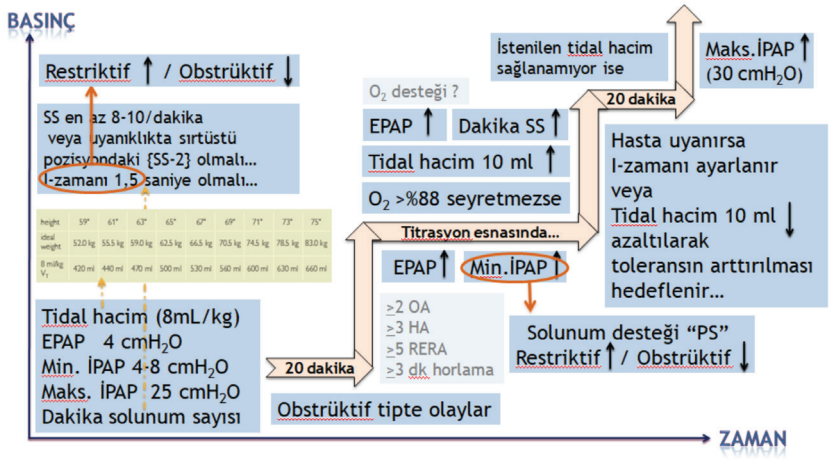
CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı

ASV Titrasyonu
(Adaptive Servo Ventilation)



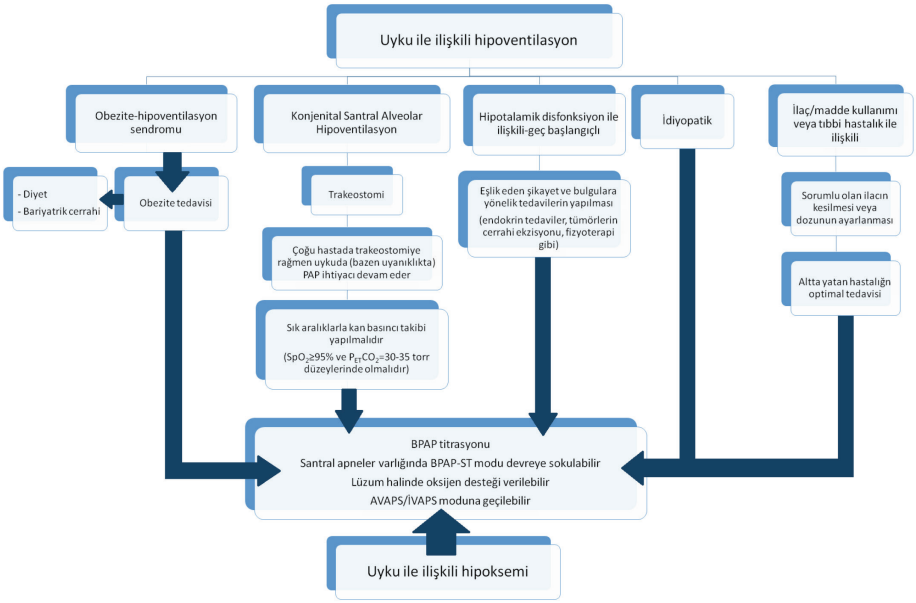
CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, EPAP: Ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı, İPAP: İnspiratuvar pozitif havayolu basıncı, EPR: Ekspiratuvar basınç tahliyesi

AVAPS/İVAPS Titrasyonu
(Average/Intelligent Volume Assured Pressure Support)



EPAP: Ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı, İPAP: İnspiratuvar pozitif havayolu basıncı

Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon
Uyku ile İlişkili Hipoksemi
Tedavi Şeması



İVAPS: Akıllı hacim garantili basınç desteği, AVAPS: Ortalama volüm garantili basınç desteği, PAP: Pozitif havayolu basıncı, BPAP: Bilevel pozitif havayolu basıncı

Sosyal Güvenlik Kurumu Tarafından Belirlenen İlkeler

3.3.6.A-1 - Solunumsal uyku hastalıklarında NİMV cihazları verilme ilkeleri

(1) NİMV cihazı verilecek hastalıklar; (Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasına göre)

a) Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS),

b) Santral Uyku Apne Sendromu,

c) Cheyne Stokes Solunumu,

ç) Uykuyla ilişkili hipoventilasyon/hipoksemik sendromlardır (uyku ilişkili obstrüktif olmayan idiyopatik alveoler hipoventilasyon, konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu, pulmoner parankimal veya vasküler patolojilere bağlı hipoventilasyon hipoksemi, alt solunum yolu hastalıklarına/kronik obstrüktif akciğer hastalığına bağlı hipoventilasyon hipoksemi, nöromuskuler ya da göğüs duvarı hastalıklarına bağlı hipoventilasyon hipoksemi).

(2) NİMV cihazları verilmesine ilişkin sağlık kurulu raporlarının, bünyesinde uyku merkezi bulunan sağlık kurumları sağlık kurullarınca düzenlenmesi gerekmektedir.

(3) Sağlık kurulunda; göğüs hastalıkları, psikiyatri veya nöroloji uzmanı; hastanın çocuk olması halinde ise çocuk göğüs hastalıkları veya çocuk nöroloji uzmanlarından en az birinin yer alması zorunludur.

(4) Tüm gece boyunca, en az 16 kanallı polisomnografi cihazı (en az 3 kanallı olmak üzere elektroensefalografi, elektromyografi, elektrokardiyografi, elektrookülografi, oksimetre, hava akımı, karın ve göğüs solunum efor bantlarını ve horlama mikrofonu kaydını içermesi) ile yapılan tetkike ait raporda;

a) Uyku evreleri (total uyku süresi, uykuya geçiş süreleri, uyku etkinliği),

b) Oksijen saturasyonu ortalama ve en düşük değerleri,

c) Oksijen desaturasyon indeksi,

ç) Apne - Hipopne İndeksi veya solunum bozukluğu indeksi (respiratory disturbance index/RDİ)

d) Apne-Hipopne veya RDI (Apne-Hipopne-Solunum çabasına bağlı uyanma reaksiyonu (respiratory effort related arousal: RERA)) süreleri,

e) Bunların yatış pozisyonu ve uyku evrelerine göre dağılımı,

bilgilerinin yer alması gerekmektedir.

(5) Sağlık kurulu raporu ekinde polisomnografi ve titrasyon tetkikine ait raporlar yer almalıdır.

(6) Sağlık kurulu raporunda tanı ve tedavi, tedavi basıncı ile hastanın kullanacağı NİMV cihazının türü ve birlikte kullanılacak aksesuarlar yer almalıdır.

(7) NİMV cihazı kullanımı sırasında oksijen saturasyonu %88'in üzerine çıkarılamadığının sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla NİMV tedavisine ek olarak verilen kronik oksijen tedavisine yönelik cihaz bedelleri Kurumca karşılanır.

(8) NİMV cihazlarının etkin kullanılıp kullanılmadığına yönelik yıllık olarak Kurumca yaptırılacak kontrollerde, cihazın yıllık minimum 1.200 saatin altında kullanıldığının saptanması durumunda, kullanım saati bilgilerinin yer aldığı sevk evrakı ile hastaların sağlık tesisine sevk edilmesi ve cihazla tedavinin devam edilip edilmeyeceğine ilişkin sağlık kurulu raporu tanzim edilmesi gerekmektedir.

(9) Bünyesinde polisomnografi cihazı bulunan özel sağlık kurumlarının faaliyet izin belgesinde göğüs hastalıkları branşı veya nöroloji branşı (tam zamanlı göğüs hastalıkları uzmanı veya nöroloji uzmanı olan) olmalıdır. (Sağlık Bakanlığı "Özel Hastaneler Yönetmeliği"nde düzenleme yapılıp uyku laboratuvar ünitesi ruhsatı düzenleninceye kadar, polisomnografi cihazının faaliyet izin belgesine işlenmiş olup olmamasına bakılmayacaktır.)

(10) NİMV cihazıyla birlikte kullanılması ve belli sürelerde değişmesi gereken maske, başlık, ara hava hortumu, oksijen ara bağlantı hortumu ve bakteri filtresi gibi aksesuarların, sağlık kurulu raporuna istinaden yılda en fazla bir kez reçete edilmesi durumunda bedelleri Kurumca karşılanır. Ancak NİMV cihazlarının maskelerinin gün içinde sürekli kullanımının gerektiği durumlarda, bu durumun NİMV cihazı kullanımına ilişkin çıkarılan sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla, 6 ayda bir bedelleri Kurumca karşılanır.

(11) Isıtıcılı nemlendiricili üniteleri NİMV cihazlarına dâhildir. Ayrıca ısıtıcılı nemlendiricinin bedeli Kurumca karşılanmaz.

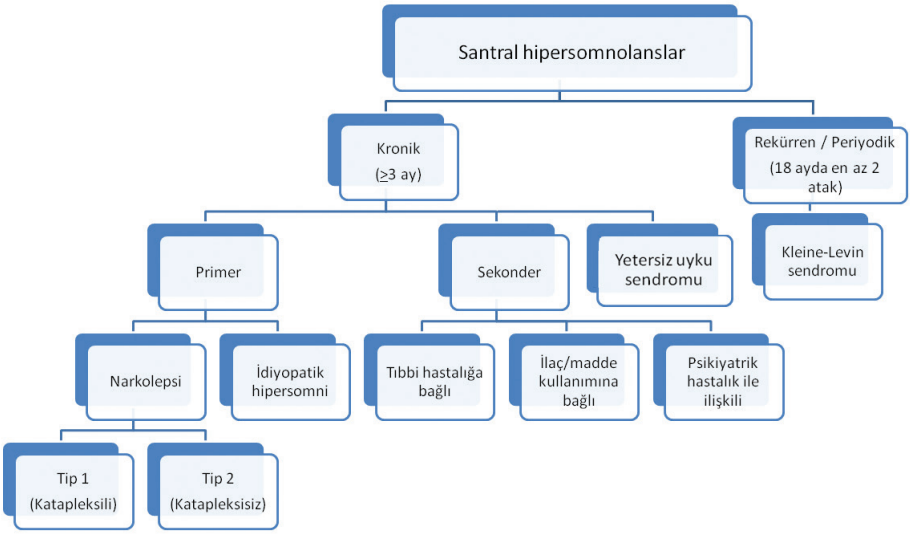
Kaynaklar

1. Albdewi MA, Liistro G, El Tahry R. Sleep-disordered breathing in patients with neuromuscular disease. Sleep Breath 2018;22:277-286.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Aurora RN, Bista SR, Casey KR, et al. Updated adaptive servo-ventilation recommendations for the 2012 AASM guideline: "The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: Practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses". J Clin Sleep Med 2016;12:757-761.
4. Baillieul S, Revol B, Jullian-Desayes I, et al. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. Expert Rev Respir Med 2019;13:545-557.
5. Benbir G, Karadeniz D. Uykuda solunum bozuklukları nelerdir? Ne zaman, nasıl tedavi edilmelidir? Actual Medicine 2013;21:10-17.
6. Benbir G, Karadeniz D. Çocuk Yaş Grubunda Obstrüktif Uyku Apne Sendromu. Türk Uyku Tıbbı Dergisi (JTSM) 2014;1:38-42.
7. Benbir Şenel G. Horlama ve Tıkayıcı Uyku Apne Sendromunda Fizyopatoloji, Bulgu ve Semptomlar. Özkul MH, editör. Çok Seviyeli Cerrahi Yöntemlerle Tıkayıcı Uyku Apnesi Tedavisi. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.1-8.
8. Casey KR, Cantillo KO, Brown LK. Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes. Chest 2007;131:1936-1948.
9. Khan SU, Duran CA, Rahman H, et al. A meta-analysis of continuous positive airway pressure therapy in prevention of cardiovascular events in patients with obstructive sleep apnoea. Eur Heart J 2018;39:2291-2297.
10. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the Manual Titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2008;4:157-171.
11. Li Z, Celestin J, Lockey RF. Pediatric Sleep Apnea Syndrome: An Update. J Allergy Clin Immunol Pract 2016;4:852-861.
12. Maloney MA, Kun SS, Keens TG, Perez IA. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management, Expert Rev Respir Med 2018;12:283-292.
13. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, et al. Obesity hypoventilation syndrome. Eur Respir Rev 2019;28:180097.
14. Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. Minerva Stomatol 2015;64:97-109.
15. Mokhlesi B, Masa FM, Brozek JL, et al. Evaluation and management of obesity hypoventilation sendrome. Am J Respir Crit Care Med 2019;200:e6-e24.
16. Morgenthaler TI, Kuzniar TJ, Wolfe LF, et al. The complex sleep apnea resolution study: a prospective randomized controlled trial of continuous positive airway pressure versus adaptive servoventilation therapy. Sleep 2014;37:927-934.
17. Ono H, Fujimoto H, Kobayashi Y, Kudoh S, Gemma A. Sleep Apnea Syndrome: Central Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension Worsened During Treatment With auto-CPAP, but Improved by Adaptive Servo-Ventilation. Intern Med 2010;49:415-421.
18. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2019;15:335-343.
19. Piper AJ, BaHammam AS, Javaheri S. Obesity Hypoventilation Syndrome: Choosing the Appropriate Treatment of a Heterogeneous Disorder. Sleep Med Clin 2017;12:587-596.

20. Randerath W, Verbraecken J, Andreas S, et al. Definition, discrimination, diagnosis and treatment of central breathing disturbances during sleep. Eur Respir J 2017;49:1600959.
21. Selim BJ, Wolfe L, Coleman JM 3rd, Dewan NA. Initiation of Noninvasive Ventilation for sleep related hypoventilation disorders: Advanced Modes and Devices. Chest 2018;153:251-265.
22. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. The Lancet 1981;317:862-865.
23. Tingting X, Danming Y, Xin C. Non-surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018;275:335-346.

HİPERSOMNOLANSIN SANTRAL BOZUKLUKLARI

Hipersomnolansın Santral Bozuklukları Tanı Şeması

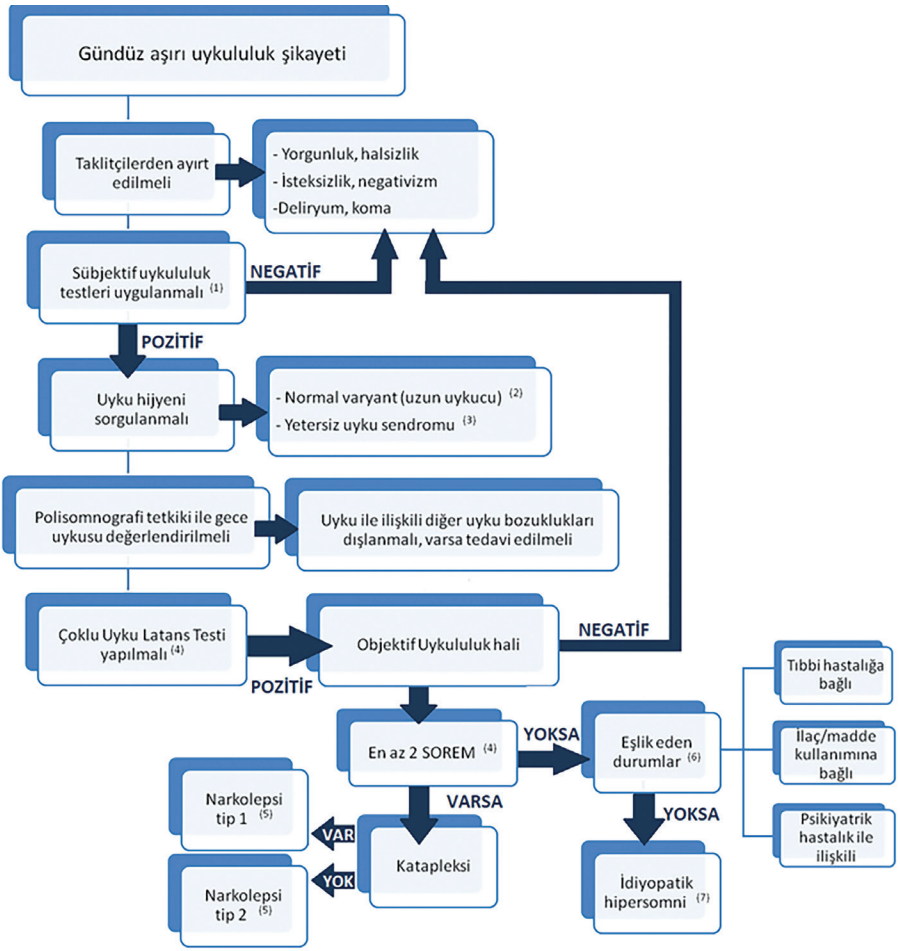


Uyanık kalınması gereken saatlerde uyanık kalamama şikayeti ile başvuran bir hastada, bu durumun çok farklı pek çok duruma bağlı olarak ortaya çıkabilen bir şikayet mi, yoksa bir hastalık mı olduğu sorusu cevaplanmalıdır. Bu bölümde, gündüz aşırı uykululuk şikayeti ile başvuran hastaya yaklaşım şeması ve hipersomnolansın (aşırı uykululuk hali) santral bozukluklarına tanısal bir yaklaşım sunulmaktadır.

1. Aşağıdaki şemada görüleceği üzere, gündüz aşırı uykululuk şikayeti ile başvuran bir hastada, her ne kadar subjektif olarak uykululuk hali değerlendirilse de uykululuk halinin taklitçilerinden ayırt edilmesi ve subjektif de olsa şiddetinin derecelendirmesi gerekli ve önemlidir. Tüm dünyada ve ülkemizde en çok uygulanan ve Türkçe validasyonu da yapılmış olan Epworth uykululuk skalasıdır. Stanford ve Karolinska uykululuk skalaları anlık değerlendirme için kullanılabilir. Epworth uykululuk skalası ise son 3 aya yönelik daha genel bir değerlendirme sağlar. Sekiz sorudan oluşan (her biri 0-3 puan) testin maksimum puanı 24 olup, 10 puan ve üzeri (özgünlük %100; hassasiyet %93,5 düzeyinde) subjektif uykululuk için pozitif olarak değerlendirilir (bakınız, Ek 3.1).

2. Hipersomnolansın santral bozukluklarının normal varyantı, uzun uykucu olmaktır; bu bireyler, yaş ve cinsiyet normallerine göre daha fazla uyurlar. Genelde 10 saat ve üzeri uyku süresi "uzun" olarak değerlendirilmekle birlikte, idiyopatik hipersomni tanısında 11 saat (660 dakika) kriteri olması nedeniyle toplam 24 saatlik süre zarfında 11 saat ve

üzerinde uyuyanlar için uzun uykucu terimi kullanılabilir. Çocuklar ve ergenler için uyku süresinin yaşa özel normlardan iki saatten fazla olması şeklinde tanımlanır. Yatış-kalkış saatleri, sadece iş günleri ve hafta sonu değil uzun tatil dönemlerindeki uyku alışkanlıkları detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. "Uzun uykucu" ile "hipersomni" arasındaki en önemli fark, kişinin uzun süre uyuduktan sonra gün içinde tekrar uykululuk hali yaşamamasıdır. Bir diğer deyişle, "yeten bir uyku süresi" varsa bu süre normal olarak belirlenen süreden uzun olsa dahi yetiyor ve sonrasında kişi uykulu hissetmiyor ise uzun uykucu olduğu kararı verilmelidir. Uyku, süresi uzun olmasına rağmen, mimari ve fizyolojik yapısı temel olarak normaldir. Uyku etkinliliği ve zamanlaması da normaldir. Her ne kadar normal bir varyant olarak değerlendirilse de, kişinin günlük yaşamını etkilemesi dolayısıyla, bazı durumlarda, tedavi ihtiyacı doğurabilir.



3. Yetersiz uyku sendromu, hipersomnolansın santral bozuklukları arasında sınıflandırılmakla birlikte, aslında, uyku hijyen bozukluğuna bağlı veya kişinin kendi uyku yapısına hakim olmaması nedeniyle bilinçsiz olarak yapılan yanlış uygulamalara bağlı gelişen bir durumdur. Oldukça tanısal değere sahip olan bulgusu, toplam uyku süresinin uzatılması ile şikayetlerin geçmesidir. Her ne kadar tanı kriterleri içerisinde gerekli görülmemiş olsa da klinik şüphe varlığında en az 2 hafta süre ile aktigrafi uygulanmalıdır. Bir diğer ek not, uzun uykucularda, alışılagelmiş uyku periyodu yaş ile uyumlu normaller ile aynı olabileceğidir; tanıyı dışlamaz; bu sürenin bu kişiler için yetersiz olduğu düşünülmelidir.

YETERSİZ UYKU SENDROMU Tanı Kriterleri

A - F kriterleri karşılanmalıdır:

A. Aşırı uykululuk yakınması ya da çocuklarda uykululuğu işaret eden davranış anomalilerinin varlığı

B. Anamnez, uyku çizelgesi veya aktigrafi ile belirlenen alışılagelmiş uyku epizodunun yaşı ile uyumlu normallerden daha kısa olması

C. Anormal uyku paterninin en az üç ay boyunca çoğu gün yaşanması

D. Hafta sonu veya tatil zamanı alarm veya uyandıran bir kişi olmadığında daha fazla uyunması

E. Toplam uyku süresinin uzatılması ile şikayetlerin geçmesi

F. Bulgular başka bir tıbbi durum ile daha iyi açıklanabilir olmamalı

4. Çoklu uyku latans testi (ÇULT), gündüz aşırı uykululuk halinin objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılan bir tanı yöntemidir. Polisomnografi tetkiki yapılarak, hastanın gece uyku kalitesinde bozulma olmadığı gösterildikten sonra ve en az altı saatlik kaliteli bir uyku süresini takiben uygulanır. Hastanın sabah rutin uyanma saati beklenilmelidir; bu saatten iki saat sonra ilk teste başlanır ve iki saat ara ile toplam 4-6 test yapılması önerilir. Her test toplam 20 dakika sürmelidir; uykunun tespit edilmesi durumunda (≥15 saniyelik uyku kaydı) tetkike 15 dakika daha devam edilerek sonlandırılır. ÇULT süresince ortamın sessiz ve karanlık olması sağlanmalıdır. Hastaya uyumak için çabalamaması ancak uykuya direnmemesi söylenir. Önemli olan ara dönemlerde hastanın kesinlikle uyumamasının sağlanmasıdır. Yatış-kalkış saatlerine riayet edilmeli, testin doğruluğu açısından testin süre kurallarına uyulmalıdır. Tüm yapılan testlerdeki uykuya dalma süresinin (uyku latansının) ortalamasının 8 dakikanın altında olması (özgünlük %73,3; hassasiyet %94,5 düzeyinde) pozitif olarak, bir diğer deyişle, gündüz aşırı uykululuk halinin objektif olduğu yönünde değerlendirilir.

- ÇULT ile objektif olarak gündüz aşırı uykululuk halinin varlığı tespit edilmesinin yanı sıra, narkolepsi ile diğer santral nedenli hipersomnolansların ayırıcı tanısı da yapılmaktadır. Tanı kriterlerinde de mevcut olduğu üzere, hızlı göz hareketleri (REM) uyku evresi ile başlayan

uykunun yani sleep onset-REM (SOREM) varlığı narkolepsi tanısının konulabilmesi için büyük önem taşır. Beyin-omurilik sıvısında hipokretin ölçümü yapılamayan narkolepsi tip 1 olgularında katapleksi ile birlikte en az iki testte SOREM saptanması şarttır. Tip 2 narkolepsi için ise, katapleksi eşlik etmediği ve hipokretin düşüklüğü olmadığı için, ÇULT bulguları tanının temel unsurlarını oluşturur ve diğer hipersomolanslardan ayırt etmek için kullanılan tek yöntemdir.

5. Narkolepsi tip 1 ve tip 2 tanı kriterleri Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından şu şekilde belirlenmiştir:

NARKOLEPSİ TİP 1 Tanı Kriterleri

A ve B kriterleri karşılanmalıdır:

A. En az 3 aydır süren gün içerisinde karşı konulamaz uyku ihtiyacının ya da uyuklamaların varlığı

B. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

1. Katapleksinin varlığı ile birlikte ÇULT'ta uyku latansının 8 dakikanın altında olması ve en az 2 REM ile başlayan uyku epizodunun (SOREM) varlığı

2. BOS hipokretin düzeyinin 110 pg/l ya da laboratuar normallerinin 1/3'ünün altında olması

- Tanı kriterlerinin A maddesinde belirtilen gündüz aşırı uykululuk şikayeti, çocuklarda, çok uzun gece uykusu veya daha önceden kesilen gündüz uykularının geri gelmesi şeklinde olabilir. Gece yapılan polisomnografi tetkikinde saptanan SOREM varlığı (ilk 15 dakika içerisinde), ÇULT'de gerekli olan 2 SOREM'den birinin yerini alabilir. ÇULT tetkikinde destekleyici bulgu elde edilemediğinde ancak kuvvetli klinik şüphe varlığında ise ÇULT tekrarlanmalıdır.

NARKOLEPSİ TİP 2 Tanı Kriterleri

A - E kriterleri karşılanmalıdır:

A. En az 3 aydır süren gün içerisinde karşı konulamaz uyku ihtiyacının ya da uyuklamaların varlığı

B. ÇULT'ta uyku latansının 8 dakikanın altında olması ve en az 2 REM ile başlayan uyku epizodunun (SOREM) varlığı

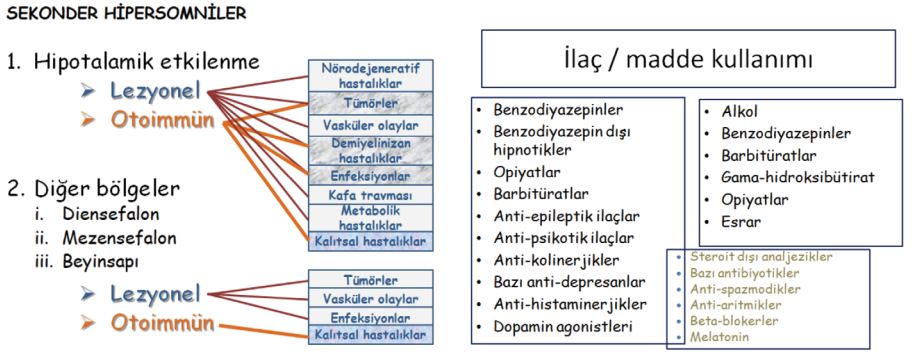
C. *Katapleksinin olmaması*

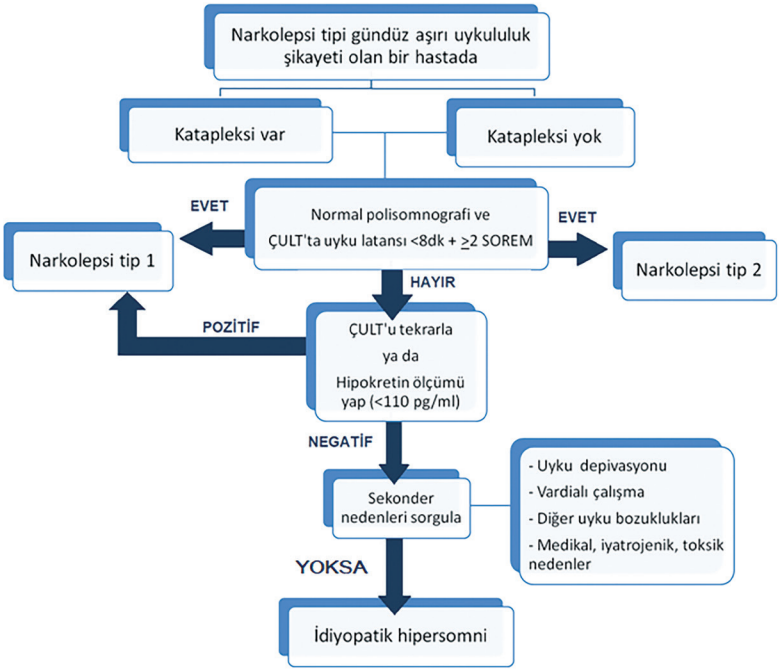
D. BOS hipokretin düzeyi ölçülemiyor veya 110 pg/l ya da laboratuar normallerinin 1/3'ünün *üstünde* olması

E. Gündüz aşırı uykululuk halinin başka bir tıbbi durum ile daha iyi açıklanabilir olmaması

- Narkolepsi tip 2 tanısı alan bir hastada klinik takiplerde narkolepsi gelişirse narkolepsi tip 1 olarak sınıflandırılmalıdır. Benzer şekilde, klinik takiplerde BOS hipokretin düzeyi 110 pg/L ya da laboratuvar normallerinin 1/3'ünün altına düşerse tanı narkolepsi tip 1 olarak değiştirilmelidir.

6. Hastada en az üç aydır olan gün içinde önlenemez uyku ihtiyacı veya dalmaları, altta yatan önemli bir tıbbi veya nörolojik durumun bir sonucu olarak ortaya çıkıyor ise ve şikayetler tedavi edilmemiş başka bir uyku bozukluğu, mental bozukluk ya da ilaçların veya maddelerin etkileri ile daha iyi açıklanamadığı durumlarda, tıbbi bozukluğa bağlı hipersomniden bahsedilir. Şikayetlerin ilaç veya madde kullanımına bağlı ya da uyanıklığı artıran ilaç veya maddenin bırakılması sonucunda ortaya çıktığı durumlarda ilaç veya madde kullanımına bağlı hipersomni tanısı konulur. Neden-sonuç ilişkisinin en zor kurulabildiği grup psikiyatrik hastalıklar grubudur; bu nedenle gündüz aşırı uykululuk hali, eş zamanlı var olan bir psikiyatrik bozukluk varlığında ortaya çıktıysa, psikiyatrik hastalık ile ilişkili hipersomni tanımı kullanılır.





7. İdiyopatik hipersomni, dinlendirici olmayan, uzun süreli gündüz uyku atakları (1-4 saat arasında), sabah zor uyanma ve/veya gün içinde dikkatini sürdürememe şikayetleri ile kendini gösterir. Şiddetli ve uzun süren uyanamama hali (sleep inertia) ve bir saati geçen gündüz uykuları tanıyı destekler. Gece PSG'de yüksek uyku etkinliği (>%90) tanıyı destekler. Çocuk ve gençlerde 24 saatlik kayıt daha iyi bilgi vericidir. Erişkinlerde de klinik gereklilik durumunda 24 saatlik kayıt ve ÇULT tekrarı yapılabilir.

İDİYOPATİK HİPERSOMNİ Tanı Kriterleri

A - F kriterleri karşılanmalıdır:

A. En az 3 aydır süren gün içerisinde karşı konulamaz uyku ihtiyacının ya da uyuklamaların varlığı

B. Katapleksinin olmaması

C. ÇULT'ta SOREM olmaması ya da en fazla tek SOREM olması

D. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

1. ÇULT'ta uyku latansının 8 dakikanın altında olması
2. 24 saatteki toplam uyku süresinin 660 dakika ve daha fazla olması

E. Yetersiz uyku sendromu dışlanmalı

F. Bulguların başka bir tıbbi durum ile daha iyi açıklanabilir olmaması

Kleine-Levin Sendromu

Kleine-Levin sendromu periyodik ve tekrarlayıcı olarak ortaya çıkması ile diğer kronik hipersomnolans alt tiplerinden ayrılır. Uyku atakları, 18 ayda en az iki kez tekrar etmelidir; şiddeti değişmekle birlikte uyku süresi günde 16-18 saat olabilmektedir. Bir diğer çarpıcı ve ayırt edici özelliği, uyku atakları ile birlikte bilişsel, davranışsal ve yeme bozukluklarının görülmesidir. Ancak ataklar arasında hiçbir şikayetin olmaması da gerekir. Bir alt tipi vardır; mensturasyon ile ilişkili Kleine-Levin sendromudur.

KLEİNE-LEVİN SENDROMU Tanı Kriterleri

A - E kriterleri karşılanmalıdır:

A. En az 2 kez tekrarlayan ve 2 gün ile 5 hafta arasında süren, aşırı uykululuk ve uzamış uyku süresi atakları

B. Ataklar genellikle yılda birden fazla olur, en az 18 ayda bir tekrarlar

C. Hastalar ataklar arasında uyanıklık, kognisyon, davranış ve duygudurum açısından tamamen normaldir

D. Ataklar esnasında aşğıdakilerden en az biri olmalıdır:

1. Bilişsel fonksiyon bozukluğu
2. Algı bozukluğu
3. Yeme bozukluğu (anoreksi veya hiperfaji)
4. Disinhibe davranışlar (hiperseksüalite gibi)

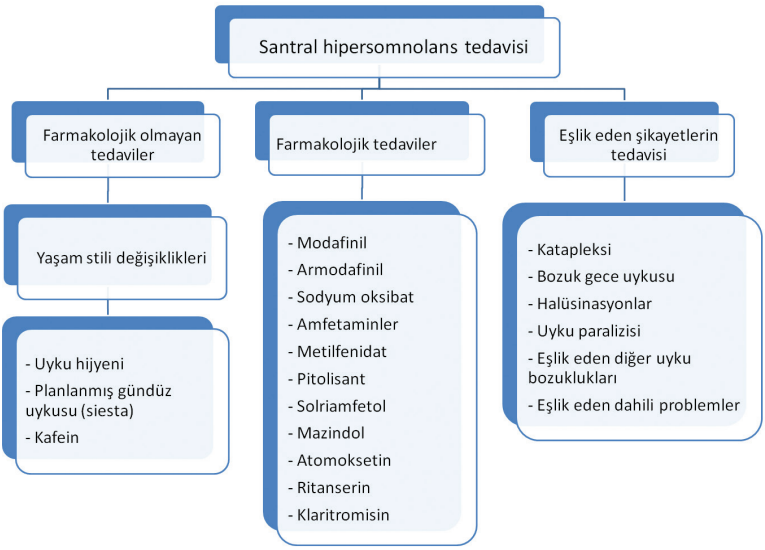
E. Bulgular başka bir tıbbi durum ile daha iyi açıklanabilir olmamalı

Klinik özellikler	Santral hipersomnolanslar			
	Narkolepsi tip 1	Narkolepsi tip 2	İdiyopatik hipersomni	Kleine-Levin sendromu
Uyku ile ilişkili bozukluklar	Gündüz aşırı uykululuk			
	Uyku atakları		Uyku sarhoşluğu (sleep inertia)	Periyodik
	Fragmante uyku / İnsomni		Uzun uyku süresi	
Motor bulgular	Katapleksi	-	-	-
	Uyku paralizisi		-	-
Algı bozuklukları	Halüsinasyonlar		-	Halüsinasyonlar
	-	-	Konfüzyon	
Davranışsal değişiklikler	-	-	-	Hiperfaji
	-	-	-	Hiperseksüalite
Bilişsel fonksiyon bozuklukları	Hafıza problemleri			
	Yürütücü fonksiyonlarda etkilenme			
	Dikkat eksikliği			

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Solunum bozukluklarının santral hipersomnolans alt grubunda yer alan izole semptom ve normal varyantı "uzun uykucu" olmak şeklinde tanımlanmıştır. Bu kişilerin, 24 saat süre içerisinde sürekli olarak yaş ile uyumlu sağlıklı kontrollere göre daha uzun süre uyudukları izlenir. Bu süre yaklaşık hafta içi 10 saat ve üzerinde, hafta sonları 12 saat ve üzerinde uyumak şeklindedir. Bu kişiler, uzun uyku süresi sonrasında rezidüel uykululuk yaşamazlar, toplam uyku süresi uzun olmasına karşın yeterlidir ve takibinde gündüz aşırı uykululuk hali klinik tabloya eşlik etmez. Bu durum ayırıcı tanıda önemlidir. Ancak günlük yaşam aktiviteleri ile ihtiyaç duyulan toplam uyku süresi arasındaki uyumsuzluğa bağlı olarak, bu kişiler, yetersiz uyku sendromu yaşabilirler. Normal bir varyant olarak "uzun uykucu" tanısını koymak, çocuk ve ergenlik dönemindeki değişkenliklere bağlı olarak oldukça zordur. Yetişkin bir kişide ise, yeterli gece uykusunu takiben yapılan tanısal testlerin tamamen normal olarak sonuçlandığı görülür.

Hipersomnolansın Santral Bozuklukları Tedavi Şeması



Farmakolojik Olmayan Tedaviler

Santral hipersomnolans hastalarının yaklaşık yarısı gün içinde aşırı uykululuk hali nedeniyle, okul, iş, evlilik veya sosyal yaşam dahil olmak üzere günlük yaşamlarında önemli ölçüde sorun yaşarlar ve bu nedenle, çoğu hasta profesyonel bir desteğe ve müdahaleye ihtiyaç duyar. İlaç dışı tedaviler santral hipersomnolans tedavisinde en önemli unsurdur. Yaşam

stili değişiklikleri yapılmaksızın etkin bir tedavi elde edilemeyeceği gibi, farmakolojik tedavilerin faydası da sınırlı düzeyde kalmaktadır. Uyku hijyenin, kişinin genetik yapısı ve yaşam koşulları ile ortak bir şekilde düzenlenmesi, gün içinde planlanmış saatlerde uyku dönemlerinin (siesta) belirlenmesi ve belirli vakitlerde ve miktarlarda kafein tüketiminin tüm hastalara ilk basamak tedavi yaklaşımı olarak uygulanması gerekir.

Yaşam stili değişiklikleri	
Uyku hijyeni	Uyku hijyeninin düzenlenmesi homeostatik dürtüyü arttırarak sağlıklı ve konsolide bir uyku yapısının oluşturulmasını hedefler. Öneriler: - Hastanın ihtiyacı olduğu yeterli gece uykusu sağlanmalıdır (ortalama 7-9 saat). - Yatma ve kalkma saatleri düzenli olmalıdır. - Yatma saatinden 6 saat öncesinde kafein ve nikotin gibi uyarıcıların tüketimi sonlandırılmalıdır. - Yatma saatinden 4 saat öncesinde ağır yemeklerin ve alkol tüketimi sonlandırılmalıdır. - Düzenli egzersiz önerilir, ancak yatma saatinden 4-6 saat öncesinde sonlandırılmalıdır. - Yatak odası sessiz, karanlık ve rahat olmalıdır. - Yatma saatinden 1 saat öncesinde rahatlatıcı aktivitelerde bulunulmalıdır.

Yaşam stili değişiklikleri	
Planlanmış gündüz uykusu (siesta)	Gündüz saatlerinde istenmeyen karşı-konulamaz uyku ataklarının önlenmesi amacı ile belirli saatlerde ve sürelerde uyku dönemlerinin planlanması oldukça faydalıdır. Öneriler: - Hastanın şikayetlerinin şiddetine göre gün içinde 2-3 kez siesta planlanır. - Son siesta, hastanın günlük yaşam koşullarına göre siesta saatleri belirlenir, yatma saatinden 6-8 saat öncesinde olmalıdır. - Siesta süresi 15-30 dakika olmalıdır; daha uzun olması gece uyku latansını etkileyerek negatif etki gösterir ve kaçınılmalıdır.
Kafein	Bir ksantin derivativi olan kafein, uzun etkili adenozin A1 ve A2a reseptör antagonisti etkisi ile uyanıklığı sağlar. Öneriler: - Bir günde toplam 600 mg kafein tüketimi, 400mg modafinil ile eş değerdir. - Günde en fazla 4 mg/kg dozunda tüketilmelidir. - Son kafein tüketimi yatma saatinden 6-8 saat öncesinde sonlandırılmalıdır.

Farmakolojik Tedaviler

Santral hipersomnolans tedavilerinde gündüz aşırı uykuluğun giderilmesi amacı ile kullanılan ilaçların dozları, yan etkileri ve dikkat edilmesi gereken özel durumlar tabloda özetlenmiştir.

GÜNDÜZ AŞIRI UYKULUK TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

	Etki mekanizması	Dozu	Yan etkileri	FDA onayı	Ek notlar
Modafinil	* Ön hipotalamus ve suprakiyazmatik çekirdekte c-Fos ekspresyonunu arttırır * Dopamin taşıyıcılarına karşı zayıf bağlanma gösterir * Prefrontal korteks ve mediyal hipotalamusta norepinefrin düzeylerini arttırır * Histaminerjik ve oreksinerjik olası etkileri vardır	- 100-800 mg/gün - 3-4 saat ara ile iki bölünmüş dozda verilir - Etkisi yarım saat içerisinde başlar - Aç karna alınırsa daha hızlı etki gösterir	- Başağrısı - Bulantı - Anksiyete - Uykusuzluk - Yüksek kan basıncı - Stevens-Johnson sendromu (nadir)	- Var	- Gebelik kategorisi: C - Doğum kontrol haplarının etkisini azaltır
Armodafinil	* Modafinilin R-enantiyomeridir	- 150-250 mg/gün - Sabah tek doz olarak verilir	- Modafinile benzerdir	- Var	- Gebelik kategorisi: C - Doğum kontrol haplarının etkisini azaltır
Sodyum oksibat	* Kesin olarak bilinmemektedir * GABA-B reseptör agonisti etkisi ile noktürnal uykuyu modüle edici etkisi vardır	- 4,5-9 g/gün - İki bölünmüş dozda verilir - İlk doz yatarken alınır, ikinci doz 2,5-4 saat sonra alınır	- Bulantı - Kilo kaybı - Depresyon ve intihar düşünceleri - Huzursuz bacaklar sendromu - Enürezis	- Var	- Gebelik kategorisi: B - Alkol ile alınmamalıdır - Uykuda solunum bozukluğu olanlarda dikkatli kullanılmalıdır
Amfetaminler	* Dopamin ve noradrenalin geri alım inhibitörüdür * Monoamin transporterlerine bağlanarak sinaptik aralıkta dopamin, noradrenalin ve serotonin düzeylerini arttırır	- 5-60 mg/gün - Kısa etkili formları hızlı etki için verilebilir - Uzun etkili formları günde tek doz olarak verilir - Son dozu yatma saatinden 6-8 saat önce olmalıdır	- Bağımlılık riski - Taşikardi, çarpıntı - Yüksek kan basıncı - Terleme - Kilo kaybı - Psikoz	- Var - Türkiye'de Yoktur	- Gebelik kategorisi: C
Metilfenidat	* Piperazin derivativi ve DAT geri alım inhibitörüdür * Sempatomimetik etki gösterir	- 10-60 mg/gün - 2-3 bölünmüş dozda verilir - Aç karna alınması ile daha iyi emilir	- Amfetaminlere benzerdir	- Var	- Gebelik kategorisi: C
Mazindol	* Amfetaminlere benzer bir merkezi sinir sistemi uyaranıdır	- 2-8 mg/gün - İki bölünmüş dozda verilir	- Amfetaminlere benzerdir	- Yok	- Gebelik kategorisi bilinmiyor
Atomoksetin	* Selektif noradrenalin geri alım inhibitörüdür * Prefrontal kortekste sinaptik alanda dopamin ve noradrenalin düzeylerini arttırır	- 10-60 mg/gün - İki bölünmüş dozda verilir	- Bulantı - İştah kaybı - Kilo kaybı - İdrar retansiyonu - Psikoz - Depresyon ve intihar düşünceleri - Yüksek kan basıncı	- Yok	- Gebelik kategorisi: C
Solriamfetol	* Selektif noradrenalin geri alım inhibitörüdür	- 75-150 mg - Sabah tek doz şeklinde verilir	- Başağrısı - Bulantı - İştah kaybı - Anksiyete - Yüksek kan basıncı	- Var - Türkiye'de yoktur	- Gebelik kategorisi bilinmiyor - Böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır
Ritanserin	* Selektif serotonin 5-HT2 reseptör antagonistidir * Prefrontal kortekste amfetamin-aracılı dopamin salınımını arttırır	- 5-10 mg - Sabah tek doz şeklinde verilir	- Depresyon ve intihar düşünceleri - Başağrısı - Uykusuzluk - Kabızlık - QT uzaması - Yüksek kan basıncı	- Yok	- Gebelik kategorisi bilinmiyor

GÜNDÜZ AŞIRI UYKULUK TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR					
	Etki mekanizması	**Dozu**	**Yan etkileri**	**FDA onayı**	**Ek notlar**
Pitolisant	* Histamin H3 reseptörü invers agonistidir	- 4,5-36 mg - Sabah tek doz şeklinde verilir - Klinik yanıt için 2 ay beklenebilir	- Başağrısı - Uykusuzluk - Bulantı - Depresyon - QT uzaması	- Var - Türkiye'de yoktur	- Gebelik kategorisi bilinmiyor - Doğum kontrol haplarının etkisini azaltır - Böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır
Klaritromisin	* GABA-A reseptör antagonisti özelliği olan bir antibiyotiktir	- 500-1000 mg - İki bölünmüş dozda verilir	- Uykusuzluk - Depresyon, mani - Non-konvülziv status epileptikus - Gastro-intestinal yan etkiler - Aritmi	- Yok	- Gebelik kategorisi bilinmiyor - Doğum kontrol haplarının etkisini azaltır

Eşlik Eden Şikayetlerin Tedavisi

Santral hipersomnolansların alt tiplerinde farklı eşlik eden şikayetler görülebilmektedir. Bunlar arasında, kataplekси, bozulmuş gece uykusu, halüsinasyonlar, uyku paralizisi, sık birliktelik gösteren diğer uyku bozuklukları ve obezite gibi dahili problemler sayılabilir. Bu bölümde, gündüz aşırı uykululuk dışındaki şikayetlere yönelik kullanılan ilaçların genel bilgileri ele alınmıştır.

KATAPLEKSİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR					
	Etki mekanizması	**Dozu**	**Yan etkileri**	**FDA onayı**	**Ek notlar**
Venlafaksin	* Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörüdür	- 37,5-300 mg/gün - Günde tek doz veya iki doz şeklinde verilebilir	- Başağrısı - Bulantı - Uykusuzluk - Yüksek kan basıncı	- Yok	- Gebelik kategorisi: C
Fluoksetin	* Selektif serotonin geri alım inhibitörüdür	- 20-60 mg/gün - Günde tek doz veya iki doz şeklinde verilebilir	- Bulantı - Ağız kuruluğu - Uykusuzluk	- Yok	- Gebelik kategorisi: C
Klomipramin	* Serotonin, noradrenalin geri alım inhibitörü ve anti-kolinerjik etkileri olan trisiklik bir antidepresandır	- 10-50 mg/gün - Günde tek doz şeklinde verilir	- Ağız kuruluğu - Kabızlık	- Yok	- Gebelik kategorisi: C
Sodyum oksibat	Yukarıda ele alınmıştır				
Pitolisant	Yukarıda ele alınmıştır				
Atomoksetin	Yukarıda ele alınmıştır				

- Katapleksi tedavisinde farmakolojik olmayan bilişsel terapi yaklaşımları da mevcuttur; "uyaran kontrolü" ve "sistemik de-sensitizasyon" metotları ile katapleksi atağı kısmen veya tam olarak kontrol altına alınabilmektedir.

BOZULMUŞ GECE UYKUSU TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR					
	Etki mekanizması	**Dozu**	**Yan etkileri**	**FDA onayı**	**Ek notlar**
Klomipramin	Yukarıda ele alınmıştır				
Sodyum oksibat	Yukarıda ele alınmıştır				
Benzodiyazepin grubu hipnotikler	* Selektif olmayan GABA-A agonisti etkileri ile uykunun konsolidasyonunu sağlar	- Triazolam; 0,125-0,250 mg/gün - Temazepam; 7,5-30 mg/gün	- Sedasyon - Konfüzyon - Anterograd amnezi - Rebound uykusuzluk	- Var	- Gebelik kategorisi: X - Triazolam daha kısa etkilidir
Benzodiyazepin-dışı hipnotikler	* $GABA_A$ - α1 agonisti etkilere sahiptir	- Zaleplon; 5-20 mg/gün - Zopiklon; 3,75-7,5 mg/gün	- Sedasyon - Gastrointestinal yan etkiler	Zaleplon; - Var Zopiklon; - Yok	- Gebelik kategorisi: C - Türkiye'de sadece zopiklon vardır
Melatonin ve agonistleri	* Melatonin reseptörlerini uyarırlar	- Melatonin; 3-12 mg/gün - Ramelteon; 8 mg/gün - Agomelatin; 25-50 mg/gün	- Gastrointestinal yan etkiler - Sedasyon - Başağrısı - Anksiyete - Hiperhidroz	- Yok	- Gebelik kategorisi bilinmiyor
Trazodon	* 5-HT2A ve α1 antagonisti etkileri vardır	- 50-100 mg/gün	- Kilo kaybı - Terleme - Priapizm	- Yok	- Gebelik kategorisi: C

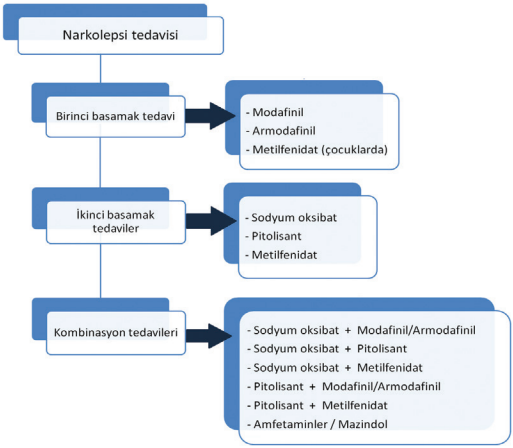
- Halüsinasyonlar ve uyku paralizisi şikayetleri eşlik ediyor ise, sodyum oksibat ve klomipramin ön planda olmak üzere, katapleksi tedavisinde kullanılan ilaçlar ile tedavi edilebilmektedirler. Farmakolojik tedavilerin yanı sıra, "progresif relaksasyon", "lucid-rüya ile bilinçlenme" ve "görsel imaj prova tekniği" yöntemleri ile kognitif-bilişsel terapiler de önerilebilir.

- Eşlik eden diğer uyku bozukluklarının tedavisi de santral hipersomnolans tedavisinde önemli bir yer taşır. Gündüz uykululuk şikayetinin varlığında, gerek tanının doğru bir şekilde konulabilmesi için, gerekse tedavi etkinliğinin optimal hale getirilmesi için, uykunun kalitesini bozan her türlü bozukluğun etkin bir şekilde tedavi edilmesi esastır.

- Santral hipersomnolans hastalarında eşlik eden diğer problemlerin de sorgulanması ve saptanması halinde etkin bir şekilde tedavi edilmesi şarttır. Obezite, eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıklar ve artmış kardiyovasküler risk açısından dahili değerlendirme her hastada rutin olarak yapılmalıdır.

Narkolepsi Tedavisine Yaklaşım

- Yukarıda santral hipersomnolansların tedavisinde genel olarak bahsedildiği üzere, farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri ve yaşam stili değişiklikleri, mutlaka her hastaya detaylı bir şekilde anlatılmalıdır. Yaşam stili düzenlemeleri, her hasta için özel ve özgün olarak belirlenir, aksi halde hastanın yaşam koşulları ile uyumsuz, yapamayacağı bir şablonu dayatmak gerçekçi olmayacağı gibi faydalı da olmayacaktır. Uyku hijyeni sağlanmalı, planlanmış siesta dönemleri hastanın yaşam koşullarına uygun bir şekilde yerleştirilmelidir. Tetikleyici faktörlerin varlığı sorgulanmalı ve ortadan kaldırılmalıdır. Farmakolojik tedavisinde kullanılan ilaçlar yukarıda detaylı bir şekilde verilmiştir. İlk basamak tedavi ve dirençli olgulardaki yaklaşım şu şekilde önerilmektedir:

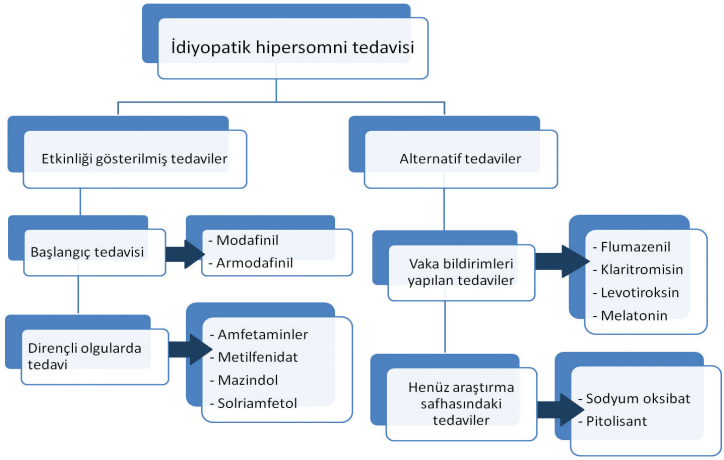


- Hastalığın tedavisinde gündüz uykululuk şikayetinin etkin bir şekilde kontrol altına alınıp alınmadığı, 'uyanıklığı sürdürebilme testi' (*maintenance of wakefulness*; UST) ile değerlendirilmelidir. Bu testten önce bir gece süre ile polisomnografi tetkiki yapılan ve normal sınırlarda elde edilen hastalarda, kullanmakta olduğu tedaviler altında UST yapılır. Hastanın spontan uyanma saati beklenir ve uyanmayı takiben 2 saat aralıklar ile 40 dakika süreli 4-6 test yapılır. Test süresince hastalar 45 derecelik açı ile yarı loş bir odada otururlar. Hastaya uykusunun geldiğini hissettiğinde uykuya direnmesi söylenmelidir. UST kayıtlarında en az üç kanal elektroensefalografi, sağ ve sol elektrookülografi ile çene yüzeyel elektromiyografi (ve tercihen elektrokardiyografi) olması gerekir. Değerlendirmesi esnasında, uykuya dalma zamanı, en az üç epok ardışık N1 uyku evresinin varlığı ya da en az bir epok N1 dışındaki diğer uyku evrelerinin varlığı olarak belirlenmelidir. Tüm testlerin ortalama uyku latansı elde edildiğinde, literatürde farklı öneriler olmakla birlikte, en yüksek hassasiyet (%84) ve özgünlük (%98) değeri olan 12 dakikanın altında uykuya dalmış olmak, pozitif olarak yorumlanır. Bir diğer deyişle, tedavi altında rezidüel gündüz aşırı uykululuk halinin varlığı objektif olarak gösterilmiş olur.

İdiyopatik Hipersomni Tedavisine Yaklaşım

- İdiyopatik hipersomni tedavisinde tüm santral hipersomnolanslar için geçerli olan farmakolojik olmayan yaşam stili düzenlemeleri, uyarıcı etkisi olan ilaçlar ile farmakolojik tedavi, psiko-sosyal destek verilmesi ve varsa eşlik eden diğer dahili durumların ortadan kaldırılması hedeflenir.

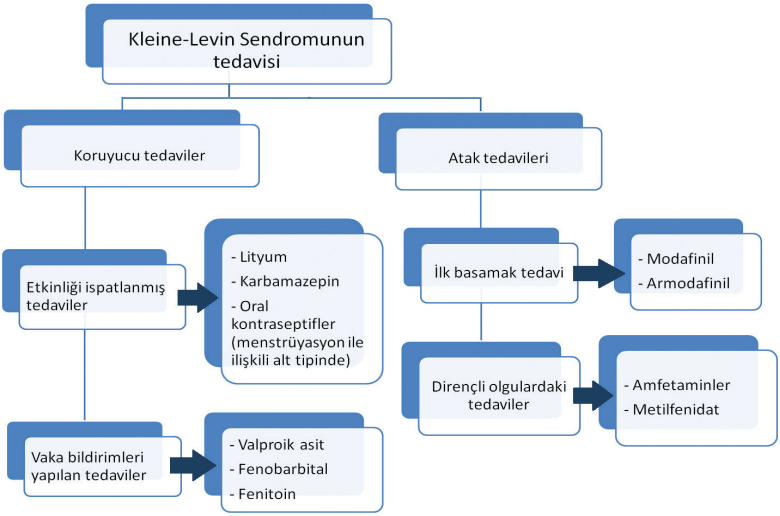
- İdiyopatik hipersomninin farmakolojik tedavisinde kullanılan ilaçların özellikleri yukarıda verilmiştir.



- Ek olarak, idiyopatik hipersomni tedavisinde, transkraniyal direkt akım uyarımının, 4 hafta süre ile haftada 3 gün uygulanması ile gündüz aşırı uykululuk tedavisinde etkili olabileceği öne sürülmüştür.

Kleine-Levin Sendromu Tedavisine Yaklaşım

- Kleine-Levin sendromu epizodik bir santral hipersomnolans olma özelliği ile diğer alt tiplerden ayrılmaktadır. Atak esnasında uykululuk haline eşlik eden davranış ve yeme değişiklikleri ve kognitif etkilenme de bu sendromun tipik özelliklerini oluşturur ve ayırıcı tanıda yardımcı olur. Ancak ataklar arasında hastanın tamamen şikayetsiz olması tedavinin iki ana gruba ayrılmasına yol açar; koruyucu tedavi ve atak tedavisi.



- Koruyucu tedavide kullanılan lityum, kan düzeyi 0,6-1,2 mEq/l olacak şekilde ayarlanmalıdır. Tok karna ve 2-3 bölünmüş dozda verilir. Tedavi süresince böbrek ve tiroit fonksiyonlarının düzenli takibi gerekir. En sık yan etkileri susuzluk hissi, sık idrara çıkma, ellerde tremor, ağızda metalik tat ve aknedir. Gebelik kategorisi D grubudur.

- Koruyucu tedavide kullanılan bir diğer ilaç olan karbamazepin, iki bölünmüş dozda 400-1200 mg/gün şeklinde önerilir. En sık yan etkileri sedasyon, baş dönmesi, dengesizlik, çift görme ve gastrointestinal yan etkilerdir. Gebelik kategorisi D grubudur.

- Kleine-Levin sendromunda ataklara eşlik eden davranış bozukluğu, yeme ve cinsel davranış bozuklukları, sadece atak esnasında ortaya çıktığı için ve ataklar arasında tamamen normal oldukları için özel bir tedavi gerektirmezler. Bu konuda hastanın çevresindeki bireylerin bilgilendirilmesi şarttır. Eğer hastanın günlük yaşamını belirgin ölçüde etkiliyor ise, yeme bozukluğu için topiramat, levetirasetam ya da valproik asit denenebilir. Cinsel davranış bozuklukları ve kognitif etkilenme ile ilgili olarak bilişsel terapiler ve "sistemik de-sensitizasyon" yöntemi ile olumlu etkiler gözlenebilir.

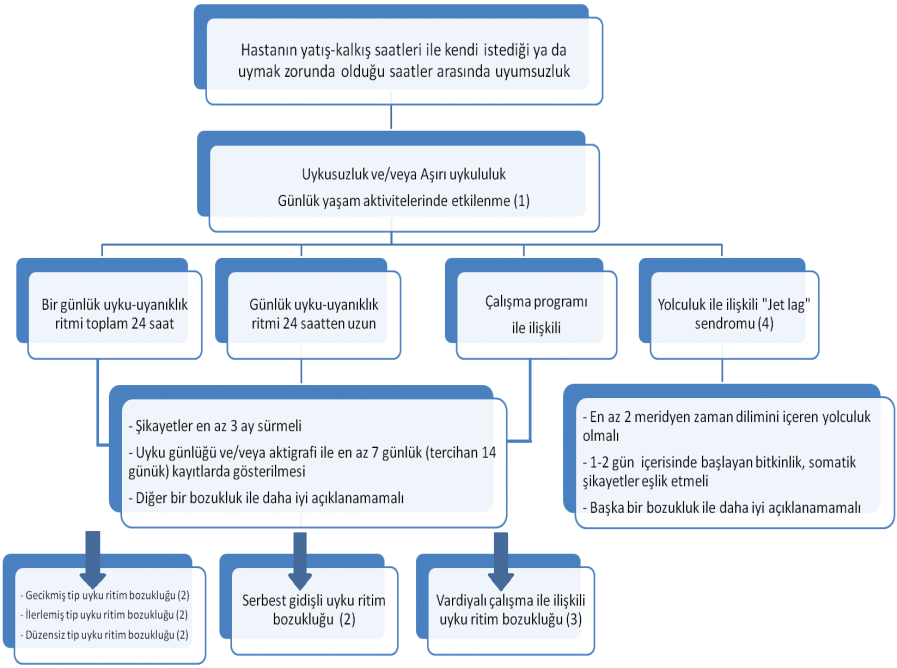
Kaynaklar

1. Aldosari MS, Olaish AH, Nashwan SZ, Abulmeaty MMA, BaHammam AS. The effects of caffeine on drowsiness in patients with narcolepsy: a double-blind randomized controlled pilot study. Sleep Breath. 2020. doi: 10.1007/s11325-020-02065-6.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Arnulf I. Kleine-Levin Syndrome. Sleep Med Clin 2015;10:151-161.
4. Arnulf I, Leu-Semenescu S, Dodet P. Precision Medicine for Idiopathic Hypersomnia. Sleep Med Clin 2019;14:333-350.
5. Barateau L, Dauvilliers Y. Recent advances in treatment for narcolepsy. Ther Adv Neurol Disord 2019;12:1756286419875622.
6. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Neurol 2019;15:519-539.
7. Benbir G, Delil S, Karadeniz D, Yeni N. Misdiagnosis of menstruation-related recurrent hpersomnia as epilepsy in a patient with generalized epileptic discharges. J Ped Neurosci 2015;10:28-30.
8. Benbir G, Karadeniz D. Gündüz aşırı uykululuk şikayeti ile başvuran ve Rathke kesesi tümörü saptanan bir olgu sunumu. JTSM 2014;3:84-86.
9. Benbir Şenel G, Karadeniz D. Epilepsi yanlış tanısı alan parsiyel katapleksili narkolepsi olgusu. JTSM 2015;1:22-24.
10. Billiard M, Broughton R. Modafinil: its discovery, the early European and North American experience in the treatment of narcolepsy and idiopathic hypersomnia, and its subsequent use in other medical conditions. Sleep Med 2018;49:69-72.
11. Bozluolcay M, Nalbantoglu M, Benbir Senel G, Karadeniz D. What Does One Sleep-Onset REM Period-During Either Nocturnal Polysomnography or Multiple Sleep Latency Test-Mean in Differential Diagnosis of Central Hypersomnias? J Clin Neurophysiol 2015;32:364-368.
12. Cavaliere C, Longarzo M, Fogel S, Engström M, Soddu A. Neuroimaging of Narcolepsy and Primary Hypersomnias. The Neuroscientist 2020; 1-18.
13. Dauvilliers Y, Arnulf I, Szakacs Z, et al. Long-term use of pitolisant to treat patients with narcolepsy: Harmony III Study. Sleep 2019;42:zsz174.
14. Dauvilliers Y, Lopez R, Lecendreux M. French consensus. Hypersomnolence: Evaluation and diagnosis. Rev Neurol (Paris) 2017;173:19-24.
15. de Biase S, Nilo A, Gigli GL, Valente M. Investigational therapies for the treatment of narcolepsy. Expert Opin Investig Drugs 2017;26:953-963.
16. de Oliveira MM, Conti C, Prado GF. Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD006685. doi: 10.1002/14651858.CD006685.pub4
17. Gadoth N, Oksenberg A. Kleine-Levin syndrome; An update and mini-review. Brain Dev 2017;39:665-671.
18. Golden EC, Lipford MC. Narcolepsy: Diagnosis and management. Cleve Clin J Med 2018;85:959-969.
19. Ingravallo F, Vignatelli L, Pagotto U, et al. Protocols of a diagnostic study and a randomized controlled non-inferiority trial comparing televisits vs standard in-person outpatient visits for narcolepsy diagnosis and care: TElemedicine for NARcolepsy (TENAR). BMC Neurol 2020;20:176.
20. Kaynak D, Kızıltan G, Kaynak H, Benbir G, Uysal O. Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. Eur J Neurol 2005;12:199-207.

21. Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: A reappraisal by European experts. Sleep Med Rev 2020;52:101306.
22. Leu-Semenescu S, Quera-Salva MA, Dauvilliers Y. French consensus. Idiopathic hypersomnia: Investigations and follow-up. Rev Neurol (Paris) 2017;173:32-37.
23. Lopez R, Arnulf I, Drouot X, Lecendreux M, Dauvilliers Y. French consensus. Management of patients with hypersomnia: Which strategy? Rev Neurol (Paris) 2017;173:8-18.
24. Nalbantoğlu M, Benbir G, Karadeniz D, Altıntaş A, Savran-Oğuz F. H1N1 (domuz gribi) aşısını takiben ortaya çıkan narkolepsi-kataplekси sendromu olguları. Nöropsikiyatri Arşivi 2014;51:283-287.
25. Pizza F, Filardi M, Moresco M, et al. Excessive daytime sleepiness in narcolepsy and central nervous system hypersomnias. Sleep Breath. 2019. doi: 10.1007/s11325-019-01867-7.
26. Sagaspe P, Micoulaud-Franchi JA, Coste O, et al. Maintenance of wakefulness test, real and simulated driving in patients with narcolepsy/hypersomnia. Sleep Med 2019;55:1-5.
27. Schneider L, Mignot E. Diagnosis and Management of Narcolepsy. Semin Neurol 2017;37:446-460.
28. Snedecor SJ, Mayer G, Thorpy MJ, Dauvilliers Y. Multiple treatment comparison in narcolepsy: a network meta-analysis-methodological concerns. Sleep 2019;42:zsz024.
29. Szakacs Z, Dauvilliers Y, Mikhaylov V, et al. Safety and efficacy of pitolisant on cataplexy in patients with narcolepsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2017;16:200-207.
30. Thakrar C, Patel K, D'ancona G, et al. Effectiveness and side-effect profile of stimulant therapy as monotherapy and in combination in the central hypersomnias in clinical practice. J Sleep Res 2018;27:e12627.
31. Trotti LM. Idiopathic Hypersomnia. Sleep Med Clin 2017;12:331-344.
32. Uygunoglu U, Benbir G, Saip S, Kaynak H, Siva A. A polysomnographic and clinical study of sleep disorders in patients with Behcet and Neuro-Behcet syndrome. Eur Neurol 2014;71:115-119.
33. Xu XM, Wei YD, Liu Y, Li ZX. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for narcolepsy in adults: an updated systematic review and meta-analysis. Sleep Med 2019;64:62-70.
34. Yang J, Gao J. Solriamfetol for the treatment of excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. Expert Rev Clin Pharmacol 2019;12:723-728.
35. Yerdelen D, Benbir G, Uygunoğlu U, Siva A, Karadeniz D. Multipl Skleroz Hastasında Gelişen Narkolepsi Sendromu. JTSM 2014;1:58-59.

SİRKADİYEN UYKU RİTİM BOZUKLUKLARI

Sirkadiyen Uyku Ritim Bozuklukları Tanı Şeması



1. Sirkadiyen uyku ritim bozuklukları için, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflamasında, genel kriterler verilmiştir. Tüm alt tiplerinin bu genel kriterleri karşılaması gerekir:

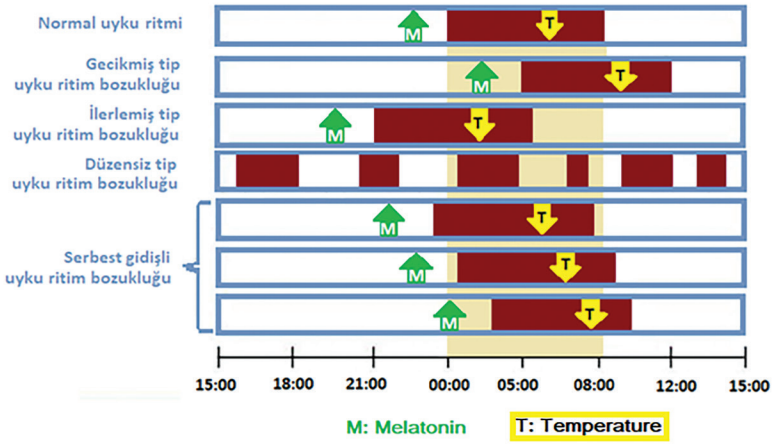
Tüm kriterler (A-C) karşılanmalıdır:

A. Uyku-uyanıklık ritminde kronik ve tekrarlayıcı bir şekilde bozulma, primer olarak, endojen sirkadiyen zamanlama sistemindeki değişimlere bağlıdır; ya da kişinin endojen sirkadiyen ritmi ile kendi istediği zamanlama ve/veya fiziksel çevre/sosyal/iş yaşantısının uyumsuz olması ile ilişkilidir.

B. Sirkadiyen ritmin bozulması, uykusuzluk, aşırı uykululuk ya da her ikisine neden olur.

C. Uyku ve uyanıklık bozuklukları klinik olarak belirgin endişeye neden olur; ya da mental, fiziksel, sosyal, iş, eğitim veya diğer önemli fonksiyonel alanlarda bozulmaya yol açar.

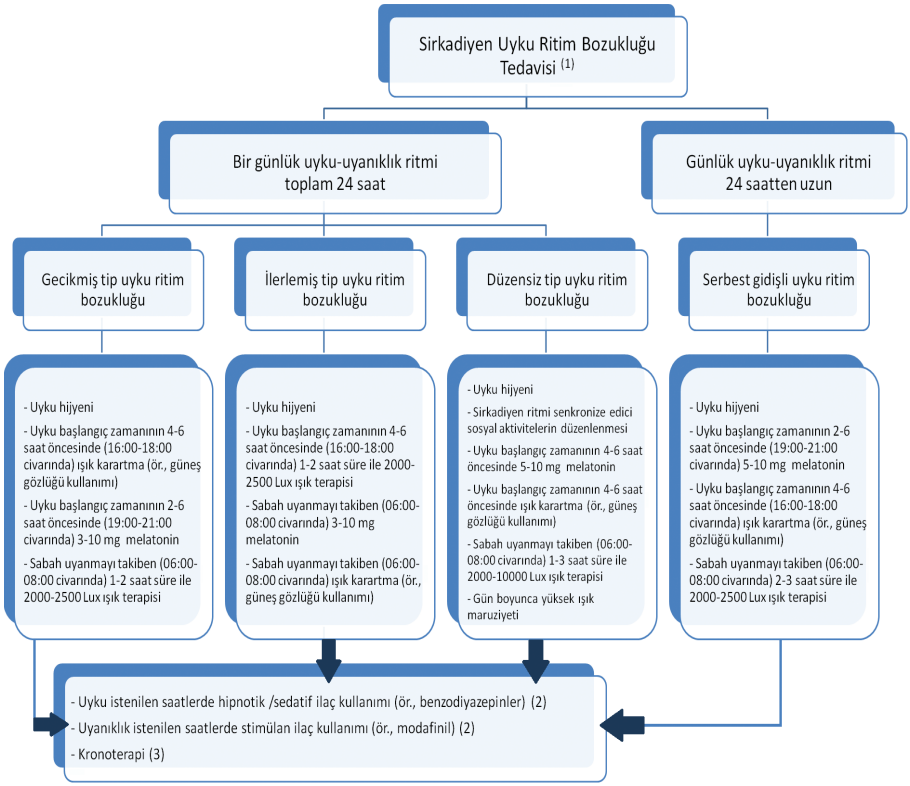
2. Sirkadiyen uyku ritim bozuklukları, en az yedi günlük (tercihen 14 günlük) uyku günlüğü (bakınız, Ek 4.1) ve/veya aktigrafi kayıtları incelenerek konulmaktadır. Bir günlük toplam uyku-uyanıklık süresinin 24 saat olarak korunduğu durumlarda, gecikmiş tip, ilerlemiş tip ve düzensiz tip uyku ritim bozukluğundan bahsedilir. En sık görülen gecikmiş tipte, hastaların endojen melatonin salınımı ve vücut ısısındaki düşme gecikir; buna bağlı olarak hastaların gece ikiden sonra uyudukları ve sabah ondan sonra uyandıkları izlenir. Genellikle genç erişkinlerde bozulmuş uyku hijyenine bağlı gelişir. İlerlemiş (öne doğru) tipte sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda ise, özellikle ileri yaştaki bireylerde, endojen melatonin salınımının ve vücut ısısındaki düşmenin daha erken saatlere kaymasına bağlı olarak hastaların gece saat ondan önce uyudukları ve sabaha karşı beş civarında uyandıkları gözlenir. Demans gibi nörodejeneratif hastalıklarda izlenen düzensiz tipte sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda 24 saat içerisinde en az 3 kez olmak üzere 1-4 saat süren dağınık uyku dönemleri izlenir. Bir günlük toplam uyku-uyanıklık süresi 24 saatten uzun olduğunda, serbest gidişli sirkadiyen uyku ritim bozukluğundan bahsedilir; kendi içerisinde sabit bir ritim olmasına karşın, endojen ritmin dış çevre ile uyumsuz olmasına bağlı kaymalar izlenir. Özellikle doğuştan görme engelli bireylerde sıktır.



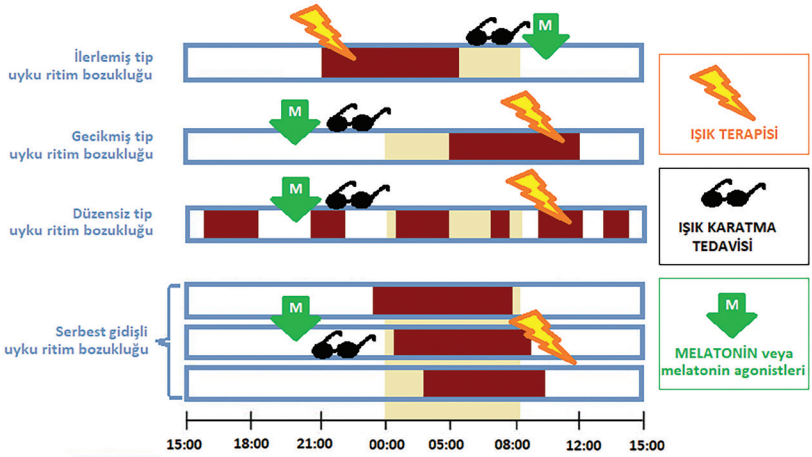
3. Vardiyalı çalışmaya bağlı sirkadiyen uyku ritim bozukluğu, vardiya usulü çalışanlarda ya da çalışma saatleri değişmese dahi gündüz saatleri dışında çalışanlarda ortaya çıkan uyku ritim bozukluğunu tanımlar. Çalışma saatleri içerisinde uykunun gelmesi, mesai bitiminde uykuya dalamama ve buna bağlı performansta bozulma ile şekillenir. Yine, en az yedi günlük (tercihen 14 günlük) uyku günlüğü ve/veya aktigrafi kayıtları elde edilerek hastanın mesai saatleri ve tüm vardiya dönemleri detaylı bir şekilde not edilmelidir; ancak bu şekilde etkin bir tedavi planı yapılabilir (bakınız, Sirkadiyen Uyku Ritim Bozuklukları Tedavi Şeması).

4. “Jet lag” tipi sirkadiyen uyku ritim bozukluğu, yukarıda özetlendiği üzere, en az iki meridyen zaman dilimini içeren yolculuk ile ilişkili olarak ortaya çıkan ve toplam uyku süresinde azalmanın eşlik ettiği uykusuzluk ve/veya aşırı uykululuk şikayetleri ile şekillenir. Tanının konulabilmesi için, yolculuğu takiben 1 veya 2 gün içerisinde ortaya çıkan, gün içi fonksiyonlarda etkilenme, genel yorgunluk, bitkinlik ya da somatik bulgular (örneğin; gastrointestinal bozukluk) klinik tabloya eşlik etmelidir. Bu durum, başka bir uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik bozukluk, mental hastalık, ilaç veya madde kullanımı ile daha iyi açıklanabilir olmamalıdır. Doğuya doğru uçuşlar, endojen ritmin daha erken saatlere kaydırılmasını gerektirmesi nedeniyle, daha sıklıkla ve daha şiddetli bir şekilde “jet lag” tipi sirkadiyen uyku ritim bozukluğuna neden olurlar. Geçilen meridyen sayısı arttıkça, daha şiddetli “jet lag” ortaya çıkar. Genelde kısa süreli ve kendiliğinden geçici özelliktedir; ancak altı meridyen zaman dilimi geçildikten sonra şiddetli ve uzun süreli sirkadiyen uyku ritim bozukluğu gelişir.

Sirkadiyen Uyku Ritim Bozuklukları Tedavi Şeması



1. Sirkadiyen uyku ritim bozukluklarının tedavisi alt tiplerine göre farklılık göstermekle birlikte, temel amaç, hastanın uyumaması istenilen dönemde ışık terapisinin verilmesi, uyuması istenilen dönemde ise egzojen melatonin veya melatonin agonistlerinin verilmesini içerir. Buna göre, gecikmiş tip, düzensiz tip ve serbest gidişli sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda, akşam saatlerinde ışık karartma ile birlikte melatonin veya melatonin agonistlerini verilerek uyku saatinin öne çekilmesi hedeflenir; sabah saatlerinde ise ışık terapisi düzenlenerek uyanıklık hedeflenir. Diğer yandan, ilerlemiş tip sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda, uykunun daha geç saatlere kaydırılması amacı ile ışık terapisi akşam saatlerinde düzenlenir ve sabah erken saatlerde ışık karatma tedavisi ile sabah saatlerinde uykunun devamlılığı sağlanır. Ek olarak, sabah saatlerinde melatonin veya melatonin agonistlerinin verilmesi, öğleden sonraki saatlerde egzojen bir tepe düzeyi oluşturarak, akşam saatlerinde ortaya çıkacak olan endojen tepe melatonin salınımını geciktirerek, uyku saatinin ötelenmesinde faydalı olabilir. İlerlemiş tip, gecikmiş tip, düzensiz tip ve serbest gidişli sirkadiyen uyku ritim bozukluğundaki tedavi yaklaşımları burada şematik olarak verilmiştir. Vardiyalı çalışma ile ilişkili sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda (4) ve yolculuk ile ilişkili "jet lag" sendromunda (5) tedavi yaklaşımları aşağıda ele alınmıştır.

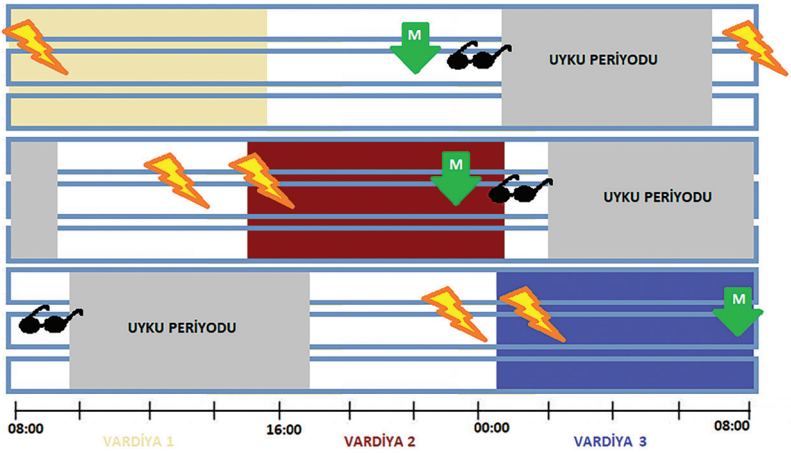


2. Sirkadiyen uyku ritim bozukluklarında ilk basamak tedavide uyku hijyeni, melatonin veya agonistlerinin kullanılması ve ışık/karartma saatlerinin düzenlenmesi yer alır. İstenilen fayda elde edilemediği durumlarda, ek ilaç tedavilerinden faydalanılabilir. Bu tür tedavilerin kanıt düzeyi düşüktür ve ancak dirençli olgularda ihtiyaç duyulabilmektedir. Hastanın uyumasını istediği saatlerde sedatif-hipnotik ajan kullanması ve uyanık kalması istenilen saatte ise stimülan ajan kullanması planlanır. Sedatif-hipnotik etki için özellikle kısa etkili benzodiyazepinlerden yararlanılabilir, örneğin zopiklon (7,5 mg) veya zolpidem (10 mg) önerilebilir. Uyanıklığın artırılması için kullanılabilecek stimülan etkili ilaçlar arasında özellikle modafinil (100-600 mg/gün) ve armodafinil (150-250 mg/gün) yer

almaktadır. Uyanıklığın elde edilmesi hedeflenen saatlerde kafein tüketimi de önerilebilir, ancak uykunun başlaması planlanan saatten 6-8 saat öncesinde kesilmelidir.

3. Kronoterapi, özellikle gecikmiş tip, ilerlemiş tip ve serbest gidişli tip sirkadiyen uyku ritim bozukluklarında, diğer tedaviler ile etkin sonuç elde edilemediğinde uygulanabilir. Düzensiz tip sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda, hastalığın seyrine göre, kullanılabilir. Kronoterapinin temel hedefi, arzu edilen uyku-uyanıklık ritmi elde edilene kadar, kademeli olarak, yatış-kalkış saatlerinin kaydırılarak sirkadiyen ritmin yeniden programlanmasıdır. Gecikmiş tip ve serbest gidişli tip sirkadiyen uyku ritim bozukluklarında, hastanın yatış-kalkış saatinin bir-iki saat daha geç olması planlanır ve her üç-dört günde bir saat daha geciktirilir. Böylelikle, hastanın sirkadiyen ritmi, kronolojik saat yönünde geciktirilerek, ertesi akşam arzu edilen saate ulaşıncaya kadar devam edilir. Örneğin, gece 03:00'de yatan bir hasta, gece 05:00'de, dört gün sonra sabah 07:00'da, dört gün sonra sabah 09:00'da, dört gün sonra 11:00'da, dört gün sonra öğleden sonra 13:00'da ve bu şekilde akşam saat 23:00'a kadar ilerletme uygulanır. Uzun süreli ve meşakkatli bir süreçtir ve tedavi sürecinin sonunda sirkadiyen uyku ritim bozukluğu tekrarlayabilir. Davranışsal bir yöntem olan kronoterapi tedavisi ile birlikte farmakolojik tedaviler uygulanabilir. İlerlemiş tip sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda ise, kronoterapide öne doğru kaydırma uygulanır. Benzer şekilde, hastanın yattığı saatten bir-iki saat daha erken saatlerde yatması ve üç-dört günde bir, bir-iki saat daha öne çekilerek, saatin ters yönünde bir döngü ile arzu edilen yatış-kalkış saatine ulaşılması hedeflenir.

4. Vardiyalı çalışma ile ilişkili sirkadiyen uyku ritim bozukluğunda, tedavi, hastanın çalışma saatleri ile ilgili detaylı bilgi ve döküm elde edilerek planlanmalıdır. Çalışma saatleri sabit olan hastalarda, sirkadiyen kaymanın özelliğine göre alt tipi belirlenir. Buna göre, ilerlemiş tip, gecikmiş tip veya düzensiz tip sirkadiyen uyku ritim bozukluklarından ait olduğu gruba dair yukarıda ele alınan uygun tedavi şeması uygulanır. Çalışma saatleri değişen vardiyalı çalışan hastalarda ise, her vardiya için ayrı tedavi protokolleri belirlenmelidir. Vardiya değişimlerinin saat yönünde olması ve bir haftadan daha kısa süreli değişim yapılmaması önerilmelidir. Vardiya başlama saatinden iki saat öncesinde ve vardiyanın ilk yarısı boyunca yüksek Lux ışık terapisi (3000-1000 Lux) uygulanmalı, vardiya süresince aydınlık ortam sağlanmalı, vardiya bitiminde ise ışık karatma tedavisi (örneğin, güneş gözlüğü kullanma) planlanmalıdır. Vardiya başlangıcında stimülan ilaçlardan destek alınabilir. Vardiya süresince, planlanan yatış saatinden 6-8 saat öncesine kadar, kafein tüketimi önerilebilir. Planlanan yatış saatinden en az iki saat öncesinde melatonin veya melatonin agonistleri verilebilir; ya da yatma saatinden hemen önce kısa etkili sedatif-hipnotiklerden yararlanılabilir. Vardiya bitiminde tek bir uyku periyodu planlanabileceği gibi, ana uyku periyodu ve takibinde bir siesta dönemi de planlanabilir. Uyku hijyeninin genel kuralları da ihmal edilmemelidir



5. Yolculuk ile ilişkili "jet lag" sendromunda tedavi, yolculuğun doğu yönünde ya da batı yönünde olmasına bağlı olarak değişir. Kısa süreli yolculuklarda, genellikle kişinin endojen sirkadiyen ritminin korunması önerilir; yolculuk süresince kısa süreli sedatif-hipnotik ajanlar, kafein ve stimülan ilaçlardan destek alınabilir. Uzun süreli (≥2 hafta) yolculuklarda ise, hastanın endojen ritminin, gideceği yerdeki yöresel saate uyması için plan yapılmalıdır. Genel yaklaşım, doğuya doğru yolculuklarda, sabah erken saatlerde ışık terapisi ve öğleden sonraki saatlerde güneş gözlüğü kullanılması ile ışık karartma tedavisi uygulayarak ritmin öne çekilmesinin hedeflenmesidir. Batıya doğru yolculuklarda ise, akşam saatlerinde ışık terapisi ve sabah saatlerinde güneş gözlüğü kullanılması ile ışık karartma tedavisi uygulayarak ritmin ötelenmesi hedeflenmelidir. Bunun için, yolculuk öncesinde ve yolculuk esnasında yapılması önerilen tedavi şeması şu şekilde özetlenebilir:

Yolculuk ile ilişkili "Jet lag" sendromu Tedavi Yaklaşımı

Doğuya doğru yolculuk

Yolculuk öncesinde:

- Uyku hijyeni
- En az 3 gün öncesinde başlanarak ritmin öne çekilmesi hedeflenir
- Yatış saati her gün bir saat daha erken olacak şekilde belirlenir
- Yatma saatinden en az 5 saat öncesinde melatonin (5-10 mg) verilir
- Sabah uyanmayı takiben en az bir saat süre ile ışık terapisi uygulanır

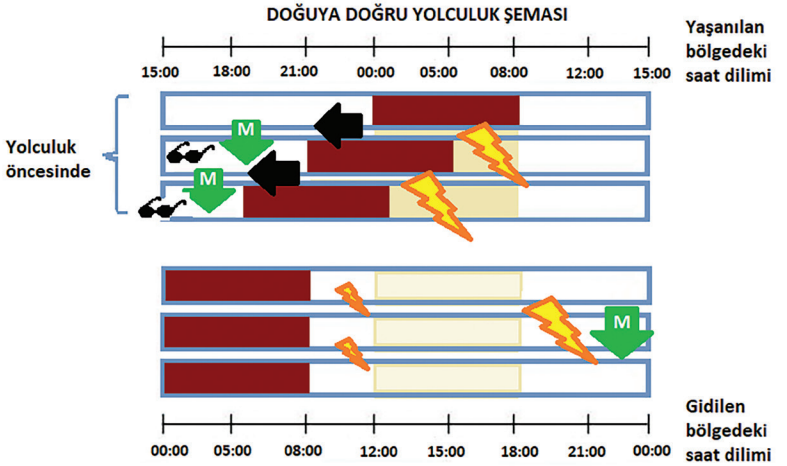
Yolculuk süresince:

- Uyku hijyeni
- Sabah saatlerinde ışık karartma tedavisi uygulanır (iç mekan aktiviteleri önerilir)
- Öğleden sonraki saatlerde ışık terapisi uygulanır (dışarı aktiviteler planlanır)
- Gün içinde kafein tüketimi önerilir
- Yatma saatinden 2-4 saat önce melatonin (5-10 mg) verilir
- Lüzum halinde hipnotik önerilebilir

Batıya doğru yolculuk

Yolculuk öncesi/süresince:

- Uyku hijyeni
- Sabah erken saatlerde ışık karartma tedavisi planlanır (iç mekan aktiviteleri önerilir)
- Akşam saatlerinde ışık terapisi uygulanır (dışarı aktiviteler planlanır)
- Gün içinde kafein tüketimi önerilir
- Yatma saatinden 2-4 saat önce melatonin (5-10 mg) verilir
- Lüzum halinde hipnotik önerilebilir

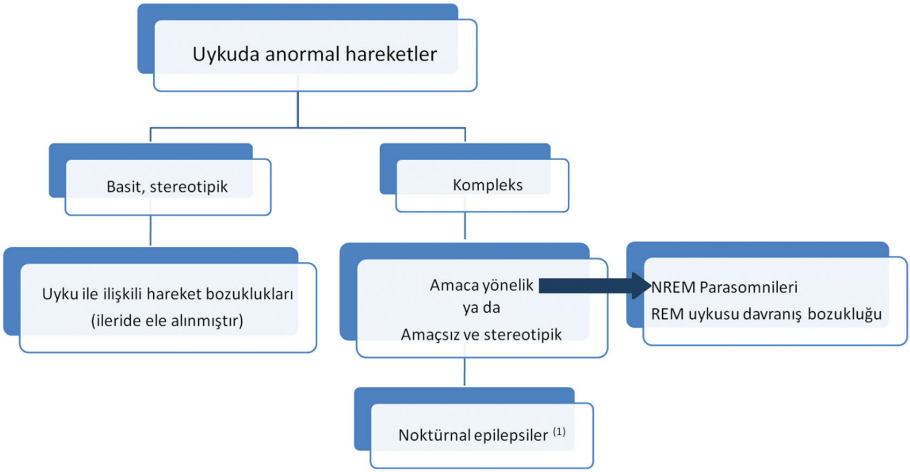


Kaynaklar

1. Abbott SM, Reid KJ, Zee PC. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. Psychiatr Clin North Am 2015;38:805-823.
2. Abbott SM, Zee PC. Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder. Sleep Med Clin 2015;10:517-522.
3. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
4. Arendt J. Approaches to the Pharmacological Management of Jet Lag. Drugs 2018;78:1419-1431.
5. Burman D. Sleep Disorders: Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. FP Essent 2017;460:33-36.
6. Hartley S, Dauvilliers Y, Quera-Salva MA. Circadian Rhythm Disturbances in the Blind. Curr Neurol Neurosci Rep 2018;18:65.
7. Kim JH, Duffy JF. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders in Older Adults. Sleep Med Clin 2018;13:39-50.
8. Magee M, Marbas EM, Wright KP Jr, Rajaratnam SM, Broussard JL. Diagnosis, Cause, and Treatment Approaches for Delayed Sleep-Wake Phase Disorder. Sleep Med Clin 2016;11:389-401.
9. Pavlova M. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. Continuum (Minneap Minn) 2017;23(4, Sleep Neurology):1051-1063.
10. Pavlova M, Latreille V. Sleep Disorders. Am J Med 2019;132:292-299.
11. Pfeffer M, Korf HW, Wicht H. Synchronizing effects of melatonin on diurnal and circadian rhythms. Gen Comp Endocrinol 2018;258:215-221.
12. Reid KJ, Abbott SM. Jet Lag and Shift Work Disorder. Sleep Med Clin 2015;10:523-535.
13. Riha RL. The use and misuse of exogenous melatonin in the treatment of sleep disorders. Curr Opin Pulm Med 2018;24:543-548.
14. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, et al. Treatment guidelines for Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders of the Polish Sleep Research Society and the Section of Biological Psychiatry of the Polish Psychiatric Association. Part I. Physiology, assessment and therapeutic methods. Psychiatr Pol 2017;51:793-814.
15. Wichniak A, Jankowski KS, Skalski M, et al. Treatment guidelines for Circadian Rhythm Sleep - Wake Disorders of the Polish Sleep Research Society and the Section of Biological Psychiatry of the Polish Psychiatric Association. Part II. Diagnosis and treatment. Psychiatr Pol 2017;51:815-832.

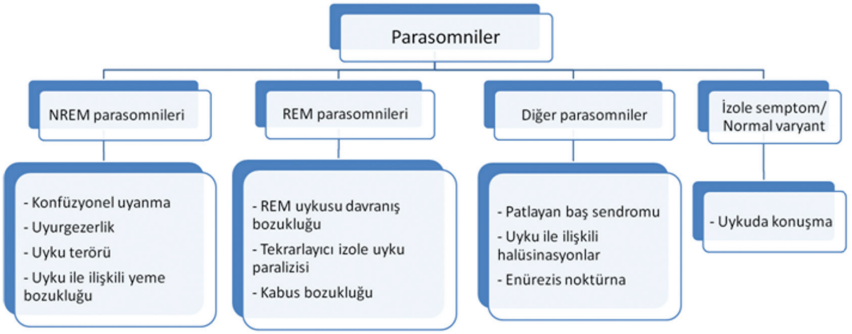
PARASOMNİLER

Parasomni Tanı Şeması



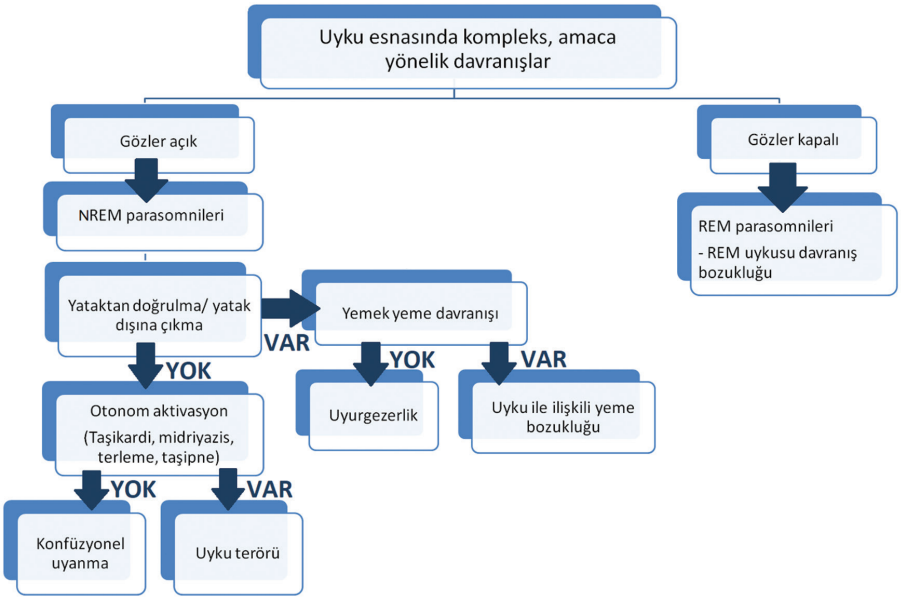
NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

1. Noktürnal epilepsiler, parasomnilerin önemli bir ayırıcı tanısını oluşturmaktadır. Eş zamanlı video kaydı ve 16-kanal elektroensefalografi ile çekilen polisomnografi tetkikinde atağın kaydedilmesi oldukça bilgi vericidir. Bununla birlikte, atak kayıtlaması ile dahi ayırıcı tanı her zaman kolay olmamaktadır ve atağın kaydedilmesi de ancak az sayıdaki hastada mümkün olabilmektedir. Klinik olarak epilepsi ve parasomni ayırıcı tanısı için FLEP skalası yardımcı olabilir (bakınız, Ek 5.1).



NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

1. Parasomniler arasında uykuda hiperkinetik, kompleks ve amaca yönelik hareketler ile şekillenen alt tipleri, NREM parasomnileri ile REM parasomni grubundan REM uykusu davranış bozukluğudur. Diğer alt tipleri farklı klinik bulgular ile seyrederler ve kendilerine has özellikler taşırlar.



NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

NREM Parasomnileri

NREM uyku evresinde ortaya çıkan parasomniler, derin NREM uyku evresinden uyanma bozukluğu ("Disorders of Arousal") olarak adlandırılırlar. Genel tanı kriterleri tanımlanmış olup tüm NREM parasomnilerinin bu kriterleri karşılaması gerekmektedir.

NREM PARASOMNİLERİ
GENEL TANI KRİTERLERİ

A-E kriterleri karşılanmalıdır:

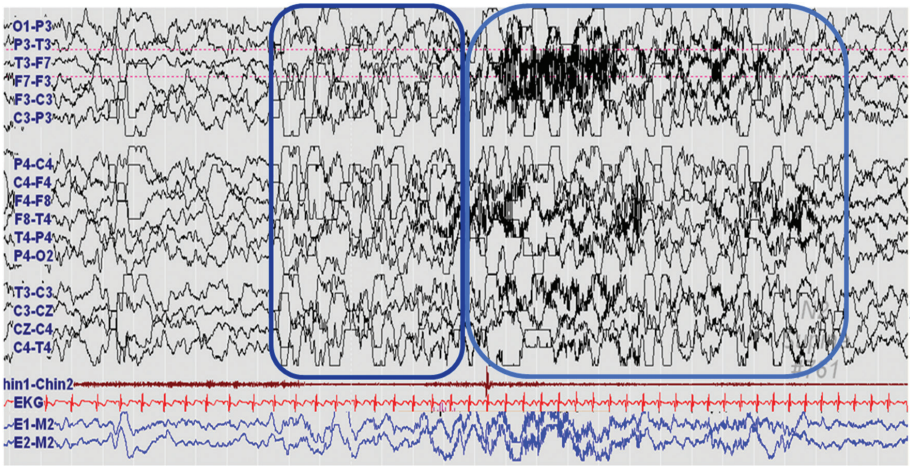
A. NREM uyku evresinde tekrarlayıcı tamamlanmamış uyanıklık reaksiyonları vardır
B Atak süresince hasta cevapsızdır ya da uygunsuz cevaplar verir
C. Sınırlı kognisyon veya tam kayıp vardır
D. Atak hasta tarafından hiç hatırlanmaz ya da kısmi olarak hatırlanır
E. Ataklar başka bir durum ile daha iyi açıklanamaz

NREM: Non-hızlı göz hareketi

NREM Parasomnileri	Tanı Kriterleri
Konfüzyonel uyanma	• Genel tanı kriterleri karşılanmalıdır • Yatakta mental konfüzyon ve anlamsız hareketler vardır • Korku ve yatak dışına çıkma olmamalıdır
Uykuda yürüme	• Genel tanı kriterleri karşılanmalıdır • Ambulasyon ve yatak dışında anlamsız hareketler vardır
Uyku terörü	• Genel tanı kriterleri karşılanmalıdır • Ani başlangıçlı korku olmalıdır • Otonom aktivasyon (taşikardi, midriyazis, terleme, taşipne gibi) eşlik etmelidir
Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu	• Genel tanı kriterleri karşılanmalıdır • Farklı / yenilmeyen gıda tüketilmesi, yeme esnasında kendisine veya çevresine zarar vermesi, ya da yeme ile ilişkili sağlık sorunları olmalıdır

NREM: Non-hızlı göz hareketi

- NREM parasomnilerinin tanısı klinik değerlendirme ve detaylı bir anamnez bilgisi ile konulmaktadır. Tanı kriterlerinde de görüleceği gibi polisomnografi endikasyonu bulunmamaktadır. Yine de polisomnografi tetkiki yapıldığında ve atak kaydı elde edildiğinde oldukça faydalı bilgiler elde edilir. Ancak atak kaydedilmese dahi tanıyı destekleyici bulgular elde edilebilir. Nitekim atak başlangıcında görülen, ancak atağın olmadığı uyku dönemlerinde de ortaya çıkan, elektroensefalografi kayıtlarında hipersenkron delta aktivitesi ve takibinde üst-üste örtüşen delta-alfa paroksizmleri ile uykuda yüzeyelleşmelerin gözlenmesi ancak uyanmanın eşlik etmediği aktiviteler, NREM parasomnileri için tipik sayılabilecek polisomnografi bulgusu olarak gösterilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Hipersenkron delta aktivitesi ve takibinde delta-alfa paroksizmleri ile uykuda yüzeyelleşme

REM Parasomnileri

REM uyku evresi döneminde ortaya çıkan REM parasomnilerinden özellikle REM uykusu davranış bozukluğunun NREM parasomnilerinden ve epilepsiden ayırıcı tanısı önem taşır. Tüm parasomniler içerisinde REM uykusu davranış bozukluğu, polisomnografi endikasyonu olan tek alt tipidir; tanı kritlerinde de görüleceği üzere, atak kaydı elde edilemese dahi, REM uyku evresinin tipik bulgusu olan atoninin olmadığı (atonisiz REM uykusu) gösterilmelidir. Bir diğer REM parasomnisi olan tekrarlayıcı izole uyku paralizisi, halk dilinde karabasan olarak bilinen bir tablodur. Klinik özellikleri ile tanısı kolaylıkla konulabilmektedir. Diğer bir REM parasomnisi ise kabus bozukluğudur; klinik benzerlikler taşıması nedeniyle uyku teröründen ayırt etmesi önemlidir.

REM UYKUSU DAVRANIŞ BOZUKLUĞU TANI KRİTERLERİ

A-D kriterleri karşılanmalıdır:

A. Uykuda tekrarlayıcı verbal ve/veya kompleks motor aktiviteler vardır
B. Anamnez, atakların REM uyku evresinde olduğunu düşündürür *ya da* polisomnografide atağın REM uyku evresinde ortaya çıktığı gösterilir
C. Polisomnografide atonisiz REM saptanmalıdır
D. Klinik tablo başka bir durum ile daha iyi açıklanabilir olmamalıdır

REM: Hızlı göz hareketi

TEKRARLAYICI İZOLE UYKU PARALİZİSİ TANI KRİTERLERİ

A-D kriterleri karşılanmalıdır:

A. Uyku başlangıcında ya da uyanırken, tekrarlayıcı, gövde ve ekstremitelerin istemli hareket ettirilememesi söz konusudur
B. Ataklar saniyeler veya birkaç dakika ile sınırlıdır
C. Ataklar hasta için belirgin bir stres veya korku faktörü haline gelmiştir
D. Klinik tablo başka bir durum ile daha iyi açıklanamaz

KABUS BOZUKLUĞU TANI KRİTERLERİ

A-C kriterleri karşılanmalıdır:

A. Tekrarlayıcı, uzun, disforik, hayati tehlike elemanları içeren rüyalar vardır

B. Hasta uyanır uyanmaz şuuru açıktır ve oriyentedir

C. Atakların kişinin sosyal ve iş hayatını etkilediğine dair aşağıdakilerden en az biri bulunmaktadır:

- Duygudurum bozukluğu / Uymaya direnme / Bilişsel bozukluk / Aile-iş-okul sorunları / Davranış problemleri / Gündüz uykululuk / Halsizlik

Klinik Özellikler	NREM Parasomnileri	REM Parasomnileri
Başlangıç yaşı	< 10 yaş	< 10 yaş & > 50 yaş
Uyku evresi	N3	R
Atak zamanı	Gecenin ilk yarısı	Gecenin ikinci yarısı
Atak süresi	2-30 dakika	Saniyeler-2 dakika
Atak sıklığı	Sporadik, nadiren demetler	Sporadik, nadiren demetler
Başlangıç-bitiş	Yavaş	Ani
Semiyoloji	Kompleks, değişken, benzer ama stereotipik değil, gözler açık	Kısmen stereotipik, gözler kapalı, rüyayı hatırlama
Bilinç durumu	Konfüzyon	Atak sonrası şuur tam
Zarar verme riski	Yüksek	Orta
Polisomnografi özellikleri	Ritmik, hipersenkron delta aktivitesi	Atonisiz REM ±

NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

Klinik Özellikler	Uyku terörü	Kabus bozukluğu
Başlangıç yaşı	< 10 yaş	< 10 yaş
Uyku evresi	N3	R
Atak zamanı	Gecenin ilk yarısı	Gecenin ikinci yarısı
Atak süresi	2-30 dakika	Değişken
Atak sıklığı	Sporadik, nadiren demetler	Sporadik, nadiren demetler
Başlangıç-bitiş	Yavaş	Ani
Semiyoloji	Kompleks davranışlar, gözler açık, otonom aktivasyon	Gözler kapalı, rüyayı hatırlama, uyandıktan sonra korku
Bilinç durumu	Konfüzyon	Atak sonrası şuur tam
Zarar verme riski	Düşük	Düşük
Polisomnografi özellikleri	Ritmik, hipersenkron delta aktivitesi	R uyku evresinde uyanmayı takiben uzun uyanıklık

Diğer Parasomniler

Diğer parasomniler, uyku evresi fark etmeksizin ortaya çıkan parasomnileri içerir.

PATLAYAN BAŞ SENDROMU TANI KRİTERLERİ

A-C kriterleri karşılanmalıdır:

A. Uyanıklık-uyku geçiş dönemlerinde ya da gece içerisinde uyanmayı takiben ani yüksek bir ses veya başta bir patlama hissi tarif edilir
B. Hastalar atak sonrasında aniden uyanırlar ve çoğunlukla korku eşlik eder
C. Klinik tablo belirgin bir ağrı şikayeti ile birliktelik göstermemelidir

UYKU İLE İLİŞKİLİ HALÜSİNASYONLAR TANI KRİTERLERİ

A-C kriterleri karşılanmalıdır:

A. Tam uyku başlamadan önce ya da gece içerisinde/sabah uyanmayı takiben ortaya çıkan tekrarlayıcı halüsinasyonlar vardır
B. Halüsinasyonlar belirgin olarak görseldir
C. Klinik tablo başka bir durum ile daha iyi açıklanabilir olmamalıdır

ENÜREZİS NOKTÜRNA TANI KRİTERLERİ

A-D kriterleri karşılanmalıdır:

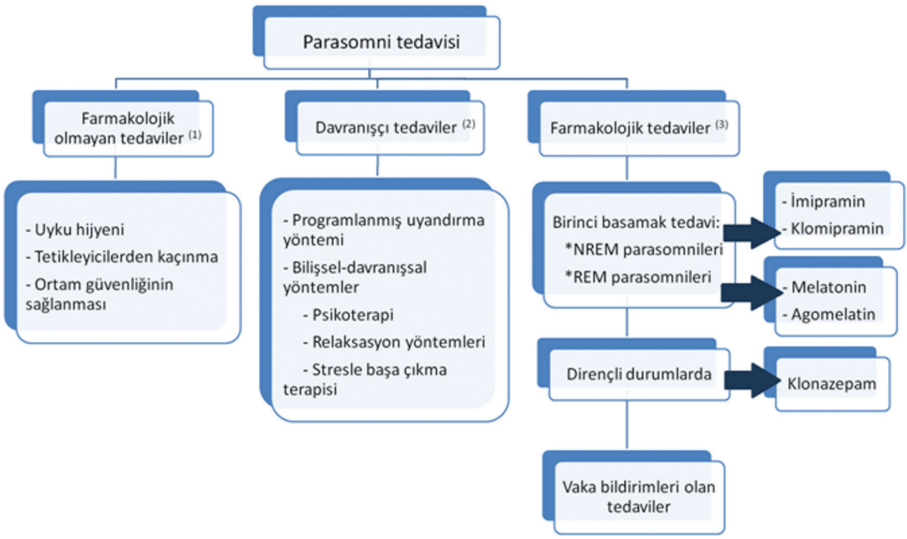
A. Hasta 5 yaş ve üzerinde olmalıdır
B. Uykuda ortaya çıkan tekrarlayıcı istemsiz idrar yapma haftada en az 2 kez olmalıdır
C. Bu durum en az 3 ay sürmüş olmalıdır
+
PRİMER ENREZİS NOKTÜRNA için;
D. Hastalık süresince hiç kuru dönem olmamıştır

SEKONDER ENREZİS NOKTÜRNA için;
D. Hastalık süresince en az 6 ay süre ile kuru dönem olmuştur

İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar

Parasomnilerin izole semptom ve normal varyantı "somnolaki" adı da verilen uykuda konuşmadır. Tek başına uykuda konuşma, bir parasomni değildir. Ancak sıklıkla parasomnilere eşlik etmektedir. Bir diğer önemli nokta, özellikle kadınlarda REM uykusu davranış bozukluğunun tek bulgusu uykuda konuşma şeklinde olabilir ve bu açıdan dikkatle sorgulanması gerekir.

Parasomni Tedavi Şeması



1. Genel önlemler, farmakolojik tedavi verilsin ya da verilmesin her hastaya ve yakınlarına detaylı bir şekilde anlatılmalı ve uygulanmalıdır. Uyku hijyen bozuklukları, stres ve alkol tüketimi atakları tetikleyebilir. Kullanılan bazı ilaçların da (örneğin; zolpidem, amitriptilin ve risperidon gibi) parasomnileri tetikleyebileceği bilinmeli ve sakınılmalıdır. Düzenli yatış-kalkış saatlerinin düzenlenmesi ve genel uyku hijyen kurallarına uyulması önemlidir. Ortam güvenliğinin sağlanması da özellikle gereklidir; pencere kollarının çıkartılması, dış kapının kilitlenmesi ve anahtarının üzerinden alınması, tüm kesici-delici aletlerin kilitli dolapta saklanması gibi önlemler her gece uygulanmalıdır.

- NREM parasomnileri atağı esnasında hasta yakınlarının sakin kalmaları önemlidir. Nitekim hastanın uyandırılmaya çalışılması atağı uzatır ve agresyona neden olur. Bu nedenle hasta yakınlarının sakin kalarak hastayı yatağa geri yönlendirmeleri ve uyumaları için telkin etmeleri gerekir.

- Diğer uyku bozukluklarının önemli ölçüde parasomnileri tetikleme potansiyeli vardır, mutlaka sorgulanmalı, dışlanmalı ve varsa tedavi edilmelidir.

2. Davranışçı tedaviler arasında yer alan programlanmış uyandırma yöntemi, NREM parasomnileri için önerilen bir yöntemdir. Özellikle her gece belirli saatlerde atak geçiren hastalarda, atak saatinden önce uyandırılmaları, homeostatik dürtünün azalmasına ve derin NREM uyku evresi ile ilişkili atağın önlenmesinde etkili olur. Ayrıca, diğer parasomniler grubunda yer alan enürezis noktürna tedavisinde de etkin bir uygulamadır (bakınız, aşağıda ele alınmıştır).

	Davranışçı tedavi modelleri
NREM parasomnileri	
Konfüzyonel uyanma	- Programlanmış uyandırma tekniği - Güvence temelli psikoterapi
Uyurgezerlik	- Programlanmış uyandırma tekniği - Emosyonel tetikleyiciler üzerine odaklı psikoterapi - Emosyonel çatışma odaklı bilişsel terapi
Uyku terörü	- Programlanmış uyandırma tekniği - Güvence temelli psikoterapi
Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu	- Psikoterapi ve bilişsel-davranışsal modelleme - Hipnoz
REM parasomnileri	
REM uykusu davranış bozukluğu	- Alarm tedavisi
Kâbus bozukluğu	- İmaj tebliğ yöntemleri - Kendi kendine poz verme teknikleri - Maruziyet-relaksasyon-tebliğ odaklı teknikler - Lucid rüya eğitimi - Göz hareketleri desensitizasyonu ve yeniden işleme modeli
Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi	- Bilişsel-davranışsal terapiler - Kas gevşetme teknikleri - Güvence temelli psikoterapi - Pozisyonlama teknikleri
Diğer parasomniler	
Patlayan baş sendromu	- Güvence temelli psikoterapi
Uyku ile ilişkili halüsinasyonlar	- Hipnoz
Enürezis noktürna	- Programlanmış uyandırma tekniği - Güvence temelli psikoterapi

NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

3. NREM uyku evresi ile ilişkili parasomniler, genellikle çocukluk çağında ortaya çıkan selim tablolardır ve her zaman ilaç tedavisine ihtiyaç duyulmayabilir. Buna karşın, erişkin yaşlarda daha kompleks ve karmaşık hareketler ile şekillenirler ve hastaların kendilerine ya da partnerlerine zarar vermelerine neden olabilir. Atakların gece uyku kalitesini etkilemesine bağlı olarak gündüz yorgunluk, fatig, uykululuk ve anksiyete gibi şikayetlere de neden olabilirler. Farmakolojik tedavilerin başlanması kararı, atakların sıklığına, atakların taşıdığı zarar verme potansiyeline ve hastanın uyku kalitesi ve günlük yaşam aktiviteleri (örneğin; okul başarısı, iş performansı) üzerindeki etkilerine göre verilir.

- Parasomnilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar ile ilgili randomize çift kör kontrollü çalışmalar maalesef yoktur.

PARASOMNİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR				
	Farmakolojik olmayan yaklaşımlar	Davranışçı tedaviler	İlk basamak tedavi	Vaka bildirimleri
NREM parasomnileri				
Konfüzyonel uyanma	√√	√√	- Trisiklik antidepresanlar - İmipramin (10-75 mg/ gece) - Klomipramin (10-75 mg/ gece) - Klonazepam (0,5-2 mg/ gece)	- Melatonin ve agonistleri - Hidroksitriptofan
Uyurgezerlik	√√	√√		
Uyku terörü	√√	√√		- Trazodon - Paroksetin
Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu	√	√√	- Topiramat (25-100 mg/ gece) - Klonazepam (0,5-2 mg/ gece)	- Pramipeksol - Fluoksetin - Paroksetin
REM parasomnileri				
REM uykusu davranış bozukluğu	√	√	- Melatonin ve agonistleri - Klonazepam	- Dopamin agonistleri - Asetilkolinesteraz inhibitörleri
Kâbus bozukluğu	√	√√	- Prazosin (2,5-5 mg/ gece)	- Antidepresanlar - Antipsikotikler
Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi	√√	√	- Trisiklik antidepresanlar - Selektif serotonin geri alım inhibitörleri	- Sodyum oksibat
Diğer parasomniler				
Patlayan baş sendromu	√	√	- Trisiklik antidepresanlar	- Flunarizin - Topiramat - Karbamazepin - Gabapentin
Uyku ile ilişkili halüsinasyonlar	√√	√	- Trisiklik antidepresanlar	- Sodyum oksibat
Enürezis noktürna	√√	√√	- Desmopressin (0,2-0,4 mg/gece)	- Trisiklik antidepresanlar - Oksibutinin

NREM: Non-hızlı göz hareketi, REM: Hızlı göz hareketi

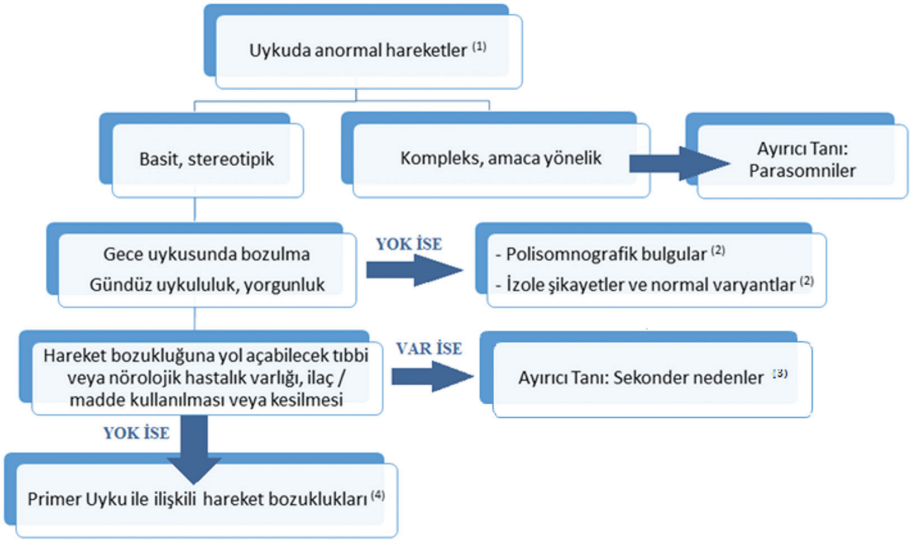
Kaynaklar

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Benbir G, Karadeniz D. NREM uyku evresi ile ilişkili parasomniler. Türkiye Klinikleri J Neurol Special Topics 2015;8:42-48.
3. Benbir G, Kutlu A, Gozubatik-Celik G, Karadeniz D. CAP characteristics differ in patients with arousal parasomnias and frontal and temporal epilepsies. J Clin Neurophysiol 2013;30:396-402.
4. Ceriani CEJ, Nahas SJ. Exploding Head Syndrome: a Review. Curr Pain Headache Rep 2018;22:63.
5. de Almeida CMO, Pachito DV, Sobreira-Neto MA, Tumas V, Eckeli AL. Pharmacological treatment for REM sleep behavior disorder in Parkinson disease and related conditions: A scoping review. J Neurol Sci 2018;393:63-68.

6. Erickson J, Vaughn BV. Non-REM Parasomnia: The Promise of Precision Medicine. Sleep Med Clin 2019;14:363-370.
7. Gontard AV, Kuwertz-Bröking E. The diagnosis and treatment of enuresis and functional daytime urinary incontinence. Dtsch Arztebl Int 2019;116:279-285.
8. Högl B, Santamaria J, Iranzo A, Stefani A. Precision medicine in rapid eye movement sleep behavior disorder. Sleep Med Clin 2019;14:351-362.
9. Jalal B. The neuropharmacology of sleep paralysis hallucinations: serotonin 2A activation and a novel therapeutic drug. Pscychopharmacology (Berl) 2018;235:3083-3091.
10. Morgenthaler TI, Auerbach S, Casey KR, et al. Position paper for the treatment of nightmare disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine Position Paper. J Clin Sleep Med 2018;14:1041-1055.
11. Nalbantoğlu M, Benbir G, Karadeniz D, Yalçınkaya C. NREM Parasomnias: An important comorbidity in epilepsy patients of pediatric age. [English] Epilepsi 2013;19:109-113.
12. Nevéus T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol 2020;16:10-19.
13. Ntafouli M, Galbiati A, Gazea M, Bassetti CLA, Bargiotas P. Update on nonpharmacological interventions in parasomnias. Postgrad Med 2020;132:72-79.
14. Proserpio P, Terzaghi M, Manni R, Nobili L. Drugs used in parasomnia. Sleep Med Clin 2020;15:289-300.
15. Ramos DF, Magalhaes J, Santos P, Vale J, Santos MI. Recurrent sleep paralysis – fear of sleeping. Rev Paul Pediatr 2019;38:e2018226.
16. Singh S, Kaur H, Singh S, Khawaja I. Parasomnias: A comprehensive review. Cureus 2018;10:e3807.
17. Tütüncü M, Benbir Şenel G, Zeydan B, Karadeniz D, Apaydın H. Uyku ile ilişkili şiddet ve nrem parasomnisi arasındaki ilişki: bir olgu sunumu. Türk Uyku Tıbbı Dergisi (JTSM) 2017;4:46-49.

UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI

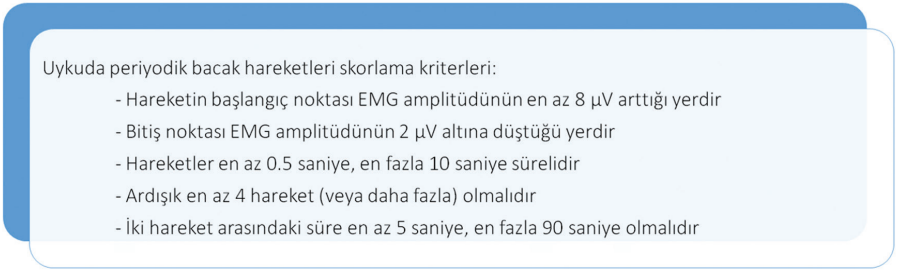
Uyku ile İlişkili Hareket Bozukluklarına Tanısal Yaklaşım



1. Uykuda anormal hareketler, uyku başlangıcında, uyku esnasında ya da uykudan uyanma esnasında ortaya çıkabilir. Yatakta oturma, bağırma, vurma, yürüme gibi kompleks ve amaca yönelik davranışların varlığında, ayırıcı tanıda parasomniler yer almalıdır. Kaslarda atma, sıçrama veya periyodik ya da ritmik elementer hareketler gibi daha basit ve stereotipik hareketler varlığında ise, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları ön planda düşünülmelidir. Uykuda anormal hareketler ile başvuran hastada ayırıcı tanıda yer alması gereken bir diğer önemli hastalık grubu ise epilepsilerdir. Son yıllarda, uyku ile ilişkili hipermotor epilepsi [*sleep-related hypermotor epilepsy*, (SHE)] olarak tanımlanan tabloda, kompleks hiperkinetik otomatizmalar ve/veya asimetrik tonik-distonik kasılmalar ön planda izlenir. Oldukça kısa süreli, ani başlangıcı ve bitişi olan, stereotipik motor hareketler olarak şekillenir ve genellikle bir gecede çok sayıda atak gerçekleşir. Epilepsi ve parasomni ayırıcı tanısı için FLEP skalasından yaralanılabilir (bakınız, Ek 5.1). Uykuda ortaya çıkan anormal hareketlerin kaydı, elektroensefalografi bulguları ile birlikte senkron video kayıtlamasının yapılması, özellikle anamnez sonrasında tanı güçlüğü yaşanılan hasta grubu için, oldukça bilgi verici ve yönlendirici olabilir.

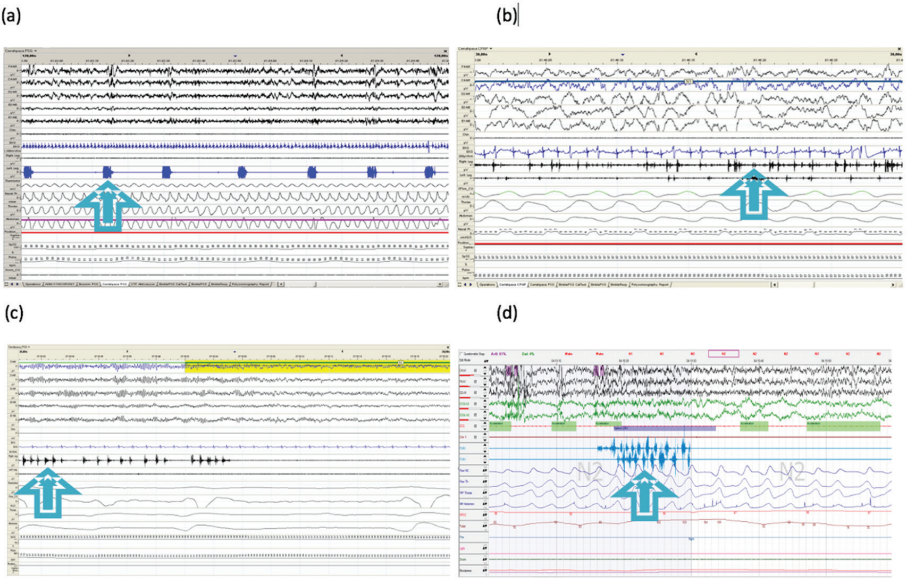
2. Polisomnografi kayıtlarında gözlenen her hareket, bir bozukluk olmayabilir. Çoğunlukla yatak partneri ya da evdeki diğer bireyler tarafından fark edilen bazı hareketler, hastanın subjektif gece uyku kalitesinde bir bozulmaya ya da uykudaki anormal hareketlere bağlı ertesi gün uykululuk veya yorgunluk gibi etkilere neden olmadığı sürece, polisomnografik bir bulgu olarak kabul edilmelidir. Burada verilebilecek en güzel örnek, uykuda periyodik bacak hareketleridir. Uykuda ortaya çıkan ve periyodik özellik gösteren bacak hareketleri,

herhangi bir klinik şikayet ya da bulguya neden olmadığı sürece, uykuda periyodik hareket bozukluğu olarak tanımlanamazlar; sadece polisomnografik bir bulgu olarak rapor edilebilirler. Uykuda periyodik bacak hareketleri, Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi (AASM) Uyku ve İlişkili Olayları Skorlama Kılavuzu'nda şu şekilde tanımlanmıştır:



EMG: Elektomiyografi

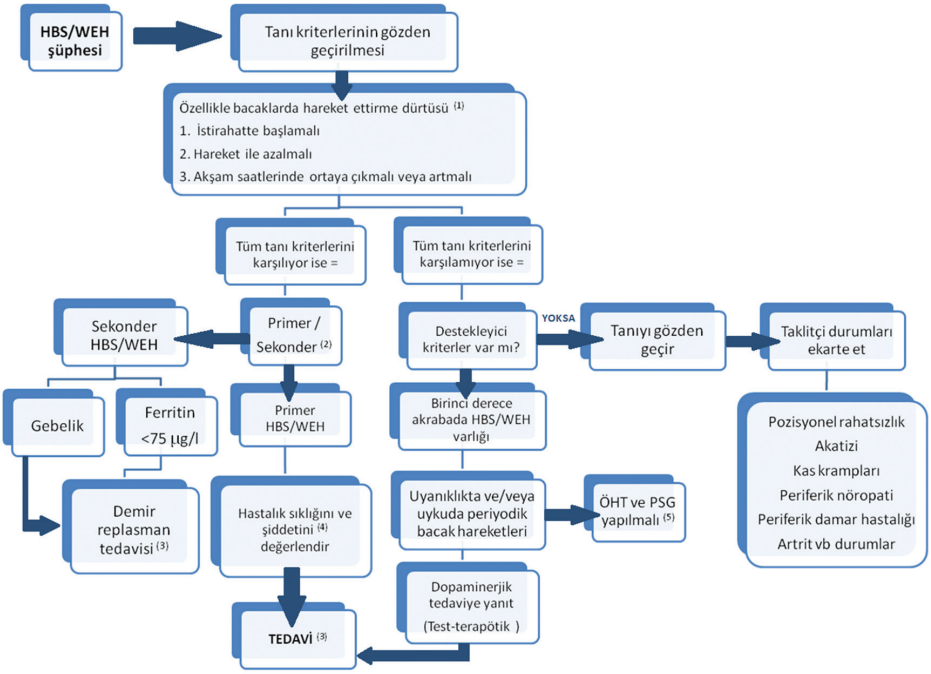
İzole şikayetler ve normal varyantlar arasında, artmış fragmenter miyoklonus, hipnogojik ayak tremoru ve alternan bacak kası aktivitesi ile hipnik (uykuya dalış) sıçramalar yer alır. Hipnik sıçramaların tipik bir polisomnografik özelliği yoktur. Saf duysal özellikte sıçrama hissi ile şekillenebilir, ya da beraberinde vücudun özellikle aksiyal ve proksimal kas gruplarında iki yanlı asimetrik kısa süreli sıçramalar da izlenebilir. Artmış fragmenter miyoklonus ile hipnogojik ayak tremoru ve alternan bacak kası aktivitesi, polisomnografi kayıtlarında saptanan kas aktiviteleridir. Kişinin gece uykusunu bozmazlar, ilişkili olarak gündüz bir belirtiye neden olmazlar ve bu nedenle bir hastalık olarak değerlendirilmezler. İzole şikayetler ve normal varyantlar için belirlenen polisomnografik kriterlerin detayları için AASM Uyku ve İlişkili Olayları Skorlama Kılavuzu'na başvurulabilir. Aşağıda, uykuda periyodik bacak hareketleri (a) ile birlikte, fragmenter miyoklonus (b), hipnogojik ayak tremoru (c) ve alternan bacak kası aktivitesi (d) örnekleri verilmiştir.



3. Uyku ile ilişkili hareketler, belirgin bir şekilde altta yatan diğer bir tıbbi ya da nörolojik hastalık ile ilişkili olduğunda, tıbbi bozukluk ile ilişkili olarak tanımlanmalıdır. Bu hastalıklara örnek olarak, diğer uyku bozuklukları (örneğin; uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, narkolepsi, parasomniler), periferik sinir hastalıkları, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, elektrolit dengesizlikleri, metabolik ve endokrin bozukluklar, romatolojik bozukluklar, kas-iskelet hastalıkları, bazı genetik bozukluklar (Williams sendromu, Asperger sendromu) ve otizm spektrum bozuklukları verilebilir. Bunun yanı sıra, uyku ile ilişkili anormal hareketler, ilaç veya madde kullanımı ya da özellikle uyarıcı etkisi olan ajanların kesilmesi ile ilişkili olarak da izlenebilir.

4. Primer uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, yukarıda da ele alındığı üzere, uyku başlangıcında, esnasında ya da uyanma esnasında ortaya çıkan basit ve elementer hareketler ile şekillenir. Ancak, huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığını (HBS/WEH) bir istisna olarak görmek mümkündür. Nitekim uyanıklıkta ortaya çıkan bir hareket ettirme dürtüsü vardır ve hareketler, bu dürtüyü veya bazen eşlik edebilen duyusal komponenti gidermek için hasta tarafından bilinçli ve istemli olarak yapılır. Bununla birlikte, uyanıklıkta, uykuda görülen periyodik bacak hareketlerine benzer şekilde istemsiz atmaların (PLMW, periodic leg movements in wakefulness) görülebileceği de akılda tutulmalıdır. HBS/WEH, uyanıklık döneminde ortaya çıkmasına ve istemli motor hareketler ile şekillenmesine karşın, uyku-uyanıklık ritmi ile paralel bir şekilde sirkadiyen bir ritme sahip olması nedeniyle, uyku ile ilişkili hastalıklar arasında yerini korumaktadır.

Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis-Ekbom Hastalığı Tanı Şeması



HBS: Huzursuz bacaklar sendromu, WEH: Willis-Ekbom hastalığı

1. Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığının uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması tanı kriterleri

A. Genellikle rahatsızlık ve hoş olmayan his ile birlikte ya da bu hisse bağlı bacakları hareket ettirme dürtüsü.

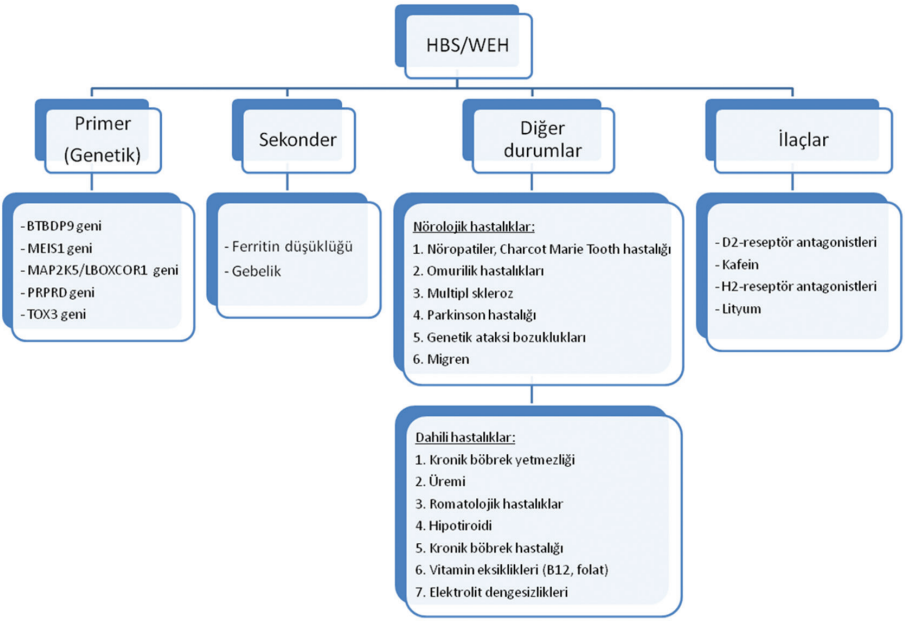
1. Uzanma veya oturma gibi istirahat veya hareketsizlik dönemlerinde ortaya çıkar ya da şiddetlenir.
2. Yürüme ya da germe gibi hareket ile, en azından hareket süresince, kısmen ya da tamamen rahatlar.
3. Sadece ya da gündüz saatlerine kıyasla daha belirgin şekilde akşam saatlerinde ortaya çıkar.

B. Yukarıda belirtilen özellikler başka bir tıbbi veya davranışsal durum ile daha iyi açıklanabilir olmamalıdır (ör., bacak krampları, pozisyonel rahatsızlık, miyalji, venöz staz, bacak ödemi, artrit, alışkanlığa bağlı ayak sallama).

C. HBS/WED şikayetleri endişe verici olmalı, stres ve uyku bozukluğuna yol açmalı, ya da mental, fiziksel, sosyal, iş, okul, davranışsal ve diğer fonksiyonel alanlarda etkilenmeye yol açmalıdır.

HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı

2. Primer HBS/WEH için genetik faktörlerin varlığından söz edilir. Sekonder HBS/WEH açısından sadece düşük ferritin düzeyi ve gebelik kabul edilmektedir. Ancak, sık birliktelik gösteren ve nedensel ilişkilerinin araştırıldığı diğer nörolojik ve dahili hastalıklar veya ilaçlar da mevcuttur. Bu durumda, altta yatan genetik yatkınlık zemininde HBS/WEH'nin tetiklendiği düşünülmekte ve bu nedenle de sekonder olarak kabul edilememektedir.



HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı

3. Tedavi bölümüne bakınız.

4. HBS/WEH tedavi şemasında görüleceği üzere, hastalığın sıklığına ve şiddetine göre tedavide farklılıklar bulunmaktadır. HBS/WEH sıklığı, haftada 2 gün veya daha az ise intermitan-aralıklı olarak, haftada 2 günden fazla ise süreğen olarak değerlendirilir. Şiddeti ise Uluslararası HBS Çalışma Grubu (IRLSSG) tarafından geliştirilen şiddet skalasına göre hafif (10 puan ve altı), orta (11-20 puan) ve ağır (21 puan ve üstü) olarak değerlendirilir (bakınız, Ek 6.1). Tedavide ise intermitan/hafif HBS/WEH tanısına göre ve süreğen/orta-şiddetli HBS/WEH tanısına göre farklı şemalar verilmektedir.

5. HBS/WEH tanısı, hastalığa dair şikayetlerin detaylı bir şekilde sorgulanması ile klinik veriler ışığında konulmaktadır ve yukarıda bahsedilen Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması tanı kriterleri uygulanmaktadır. Rutin olarak tanısında ek laboratuvar yöntemi önerilmemekle birlikte, tanı kriterlerinin tam olarak karşılanmadığı durumlarda önerilmiş hareketsizlik testi (ÖHT) ve polisomnografi (PSG) uygulanarak destekleyici bir bulgu olan uyanıklıkta ve uykuda periyodik özellik gösteren bacak hareketlerinin varlığı araştırılmalıdır. ÖHT, PSG çekimi öncesinde, hastanın her zamanki yatma saatinden yaklaşık bir saat önce uygulanır. PSG için çekimi hazırlanan hastaya, uyanık ve yatakta oturur bir şekilde, bacaklarını gergin olarak uzatması söylenir. Bir saatlik tetkik süresince mümkün olduğunca ayak ve bacaklarını hareket ettirmemesi istenir. Tetkik süresince görsel ağrı derecelendirme skalası (bakınız, Ek 6.2) ile her beş dakikada bir hastanın

hissettiği subjektif şikayetlerin ortaya çıkıp çıkmadığı ve şiddeti sorgulanır. Hastanın belirttiği şikayetlere ek olarak, bacak elektromiyografi kayıtlarında, bir saat süre içerisinde en az 40 kez ve daha fazla tekrarlayan ve periyodik özellik gösteren bacak hareketlerinin varlığı HBS/WEH tanısının destekleyici bulgusudur. Özellikle şikayetleri her gece ortaya çıkmayan HBS/WED hastalarında, aktigrafi kullanılabilir; yüksek-frekans örnekleme ile vücut pozisyonunu ölçen bir alet hastanın ayak bileğine takılarak 3-5 gün süre ile kayıtlama yapılır. PSG tetkikinde ise uyku süresince saatte en az 15 veya daha fazla periyodik özellik gösteren bacak hareketlerinin varlığı HBS/WEH tanısını destekler.

Diğer Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları Tanı Şeması

1. HBS, ya da tekrar kullanılmaya başlanılan ismi ile HBS/WEH, yukarıda detaylı bir şekilde ele alınmıştır.

2. Uykuda periyodik hareket bozukluğu tanısı, yukarıda bir polisomnografik bulgu olarak ele alınan uykuda periyodik bacak hareketleri ile ilişkili gece uykusunda bozulma veya gündüz uykusuzluk, bacaklarda ağrı hissi ya da gündüz bitkinlik varlığında konur. Uykuda ortaya çıkan periyodik bacak hareketleri ile var olan klinik şikayetler arasındaki nedensellik bağının kurulması esnasında çok dikkatli olunmalıdır. Yukarıda ele alındığı üzere, periyodik bacak hareketlerinin varlığını daha iyi açıklayacak tüm sekonder nedenlerin dışlanması da tanı için şarttır.

Uykuda periyodik hareket bozukluğu Tanı Kriterleri:

- Uykuda periyodik bacak hareketleri tüm gece polisomnografi tetkikinde AASM kurallarına göre skorlanmalıdır
- Uykuda periyodik bacak hareketleri indeksi erişkinlerde saatte 15' ve üzerinde olmalıdır (çocuklarda ise saatte 5 ve üzeri)
- Uykuda periyodik bacak hareketleri, uyku bozukluğuna veya mental, fiziksel, sosyal, mesleki, eğitimsel, davranışsal veya diğer işlevsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olmalıdır
- Uykuda periyodik bacak hareketleri ve hastanın şikayetleri başka bir eşlik eden uyku bozukluğu, tıbbi veya nörolojik bozukluk, veya mental bir bozukluk ile daha iyi açıklanmamalıdır

AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi

3. Uyku ile ilişkili bacak kramplarının tanısı için polisomnografi kayıtlarına ihtiyaç yoktur; tanı klinik şikayetlerin sorgulanması ile konur. Elektrofizyolojik olarak kaydedildiklerinde, çoğunlukla gastroknemius kasında periyodik veya ritmik özellik göstermeyen, yüksek frekanslı (300 Hz) boşalımlar şeklinde izlenir.

Uyku ile ilişkili bacak krampları Tanı Kriterleri:

- Bacakta veya ayakta ağrılı bir his ile birlikte, kuvvetli kas kasılmasını gösteren istemsiz, ani kas sertliği veya gerginlik mevcuttur
- Ağrılı kas kasılmaları yatak içinde ortaya çıkar, uyku veya uyanıklıkta olabilir
- Ağrı etkilenen kasların kuvvetlice gerilmesi ile kasılmayı gevşeterek ortadan kalkar

4. Uyku ile ilişkili bruksizm tanısı, klinik şikayetlerin detaylı bir şekilde sorgulanması ve özellikle yatak partnerinin ifadeleri ile polisomnografik kayıtlama ihtiyacı olmasızın konulabilmektedir. Yine de, eğer bruksizm şikayeti olan bir hastada polisomnografi tetkiki yapılıyor ise, masseter kas yüzeyel elektromiyografi (EMG) elektrotlarının yerleştirilmesi önerilir. Buna göre, fazik (0,25-0,5 saniye süreli ve 1 Hz frekansında ritmik EMG boşalımları) veya tonik (2 saniye süreli) mastikatuar kas aktivitesi skorlanır ve bir saatte 4 kez ve üzerinde tekrarlaması durumunda uyku ile ilişkili bruksizm tanısı konur.

Uyku ile ilişkili bruksizm Tanı Kriterleri:

- Uyku sırasında sık ve düzenli bir şekilde diş gıcırdatma öyküsü vardır
- Aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalıdır:
  - Uykuda diş gıcırdatması öyküsüne eşlik eden dişlerde aşınma, veya
  - Uykuda diş gıcırdatması öyküsüne eşlik eden sabah geçici çene kasında ağrı veya yorgunluk hissi; ve/veya temporal başağrısı; ve/veya uyanırken çenenin kilitlenmesi

5. Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozukluğu, major vücut kaslarında ortaya çıkar ve diğer uyku ile ilişkili hareket bozukluklarından farklı olarak oldukça ritmik ve stereotipik tekrarlayıcı hareketler ile şekillenir. Sadece baş, gövde, ekstremitelerde ya da birden fazla bölgede bir arada ortaya çıkabilir. Hareketler aşağı-yukarı şeklinde yatağa vurur gibi ya da iki yana doğru sallanma hareketine benzer şeklinde olabilir. Tanısı klinik kriterlere dayanır, polisomnografi tetkikinin yapılması gerekli değildir; ancak kayıtlaması yapıldığında, EMG aktivitesinde en az iki katı tonus artışı ile birlikte 0,5-2 Hz frekansında oldukça ritmik en az 4 salınım hareketi kaydedilmelidir.

Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozukluğu Tanı Kriterleri:

- Büyük kas gruplarını etkileyen, tekrarlayıcı, stereotipik ve ritmik motor davranışlar tanımlanır
- Hareketler özellikle uyku ile ilişkilidir, gündüz veya gece uykusunda ya da hasta uykulu veya uykuya dalarken de ortaya çıkabilir
- Davranışlar aşağıdakilerden en az birinde belirgin bir yakınmaya neden olmalıdır:
  1. Normal uykunun bölünmesi
  2. Gündüz işlevlerinde belirgin bozulma
  3. Önleyici tedbirler alınmadığı takdirde kendine zarar verme ihtimali
- Ritmik hareketler başka bir hareket bozukluğu veya epilepsi ile daha iyi açıklanmamalıdır

6. Bebekliğin selim uyku miyoklonusu, nadir olarak ortaya çıkan selim bir tablodur; epilepsi ayırıcı tanısında yer alması nedeniyle bilinmesi ve tanınması büyük önem taşır. Miyoklonus, genellikle büyük kas gruplarını içerir, iki taraflı simetriktir ve sadece uyku esnasında ortaya çıkar. Bir saniyede 4-5 kez olacak şekilde kümlere halinde ortaya çıkabilirler. Uyanma ile atakların sonlanması, bu selim hastalık için oldukça tipiktir.

Bebekliğin selim uyku miyoklonusu Tanı Kriterleri:

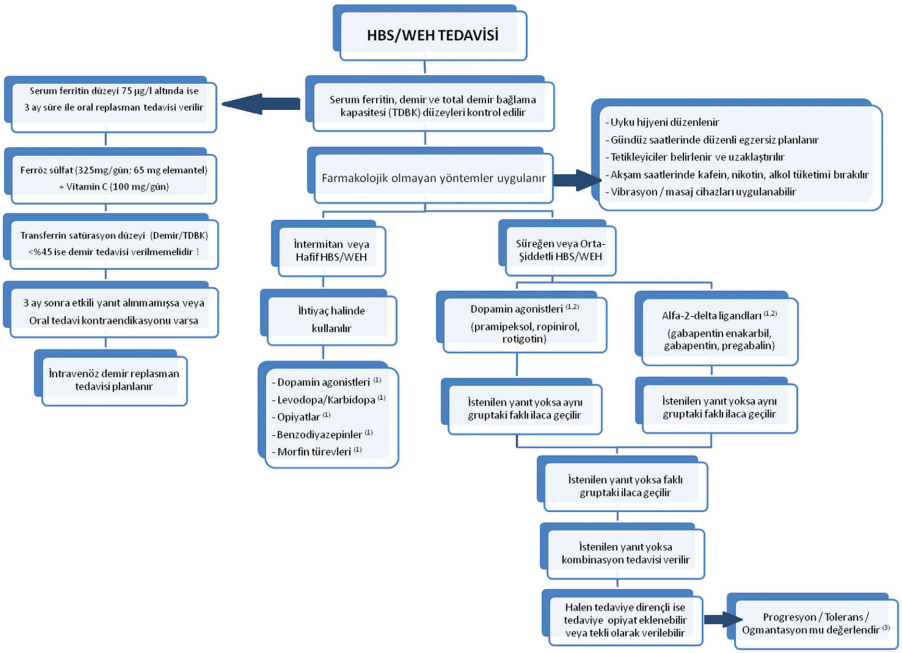
- Ekstremiteleri, gövdeyi veya tüm vücudu etkileyen tekrarlayıcı miyoklonik atımlar tarif edilir
- Tipik olarak erken bebeklik döneminde (doğum ile 6. ay arasında) görülür
- Hareketler sadece uykuda olur
- Bebek uyandırıldığında mutlaka ani bir şekilde kesilmelidir
- Bozukluk başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bozukluk ya da ilaç kullanımı ile daha iyi açıklanamamalıdır

7. Uyku başlangıcında propriyospinal miyoklonus, uyanıklıktan uykuya geçiş dönemlerinde, bazen gece içi uyanmalar esnasında ve sabah uyanmayı takiben ortaya çıkan ani miyoklonik sıçramalardır. Genellikle aksiyal kaslarda başlarlar ve kaudal ve rostral her iki yöne doğru propsiyospinal bir yayılım gösterirler. Tipik olarak yayılma hızları yavaştır (2-16 ms). Sadece uyku ile ilişkili olan propriyospinal miyoklonusun selim olduğu düşünülür; ancak gündüz devam ediyor ise, altta yatan spinal bir bozukluk mutlaka dışlamalıdır.

Uyku başlangıcında propriyospinal miyoklonus Tanı Kriterleri:

- Hasta özellikle karın, gövde ve boyun bölgesini etkileyen ani sıçramalardan şikayet eder
- Sıçramalar sakin uyanıklıkta ve hastanın uyumaya çalıştığı dönemde ortaya çıkar
- Mental aktivasyon ve stabil uykunun başlaması ile sona erer
- Sıçramalar uykuya başlama zorluğuna neden olmalıdır
- Bozukluk, başka bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik/mental bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanamamalıdır

Huzursuz Bacaklar Sendromu/Willis-Ekbom Hastalığı Tedavi Şeması



HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı

1. HBS/WEH tedavisinde kullanılan ilaçların başlangıç ve maksimum dozları şu şekildedir:

HBS/WEH tedavisinde kullanılan ilaçlar ve dozları

İLAÇLAR	Başlangıç dozları	Önerilen maksimum dozları
Levodopa/Karbidopa	50/12,5 mg/gün	200/50 mg/gün
Dopamin agonistleri		
Pramipeksol	0,125 mg/gün	0,750 mg/gün
Ropinirol	0,25 mg/gün	4 mg/gün
Rotigotin	1 mg/gün	3 mg/gün
Alfa-2-delta ligandları		
Gabapentin	100-300 mg/gün	2400 mg/gün
Gabapentin enakapril	600 mg/gün	1200 mg/gün
Pregabalin	50 mg/gün	300 mg/gün
Opiyatlar		
Hidrokodon	5-10 mg/gün	20-30 mg/gün
Metadon	5-10 mg/gün	20-40 mg/gün
Benzodiyazepinler		
Klonazepam	0,25 mg/gün	2 mg/gün
Temazepam	7,5-15 mg/gün	30 mg/gün
Zolpidem	5 mg/gün	20 mg/gün
Morfin türevleri		
Tramadol	50 mg/gün	200 mg/gün
Kodein	15-30 mg/gün	120 mg/gün

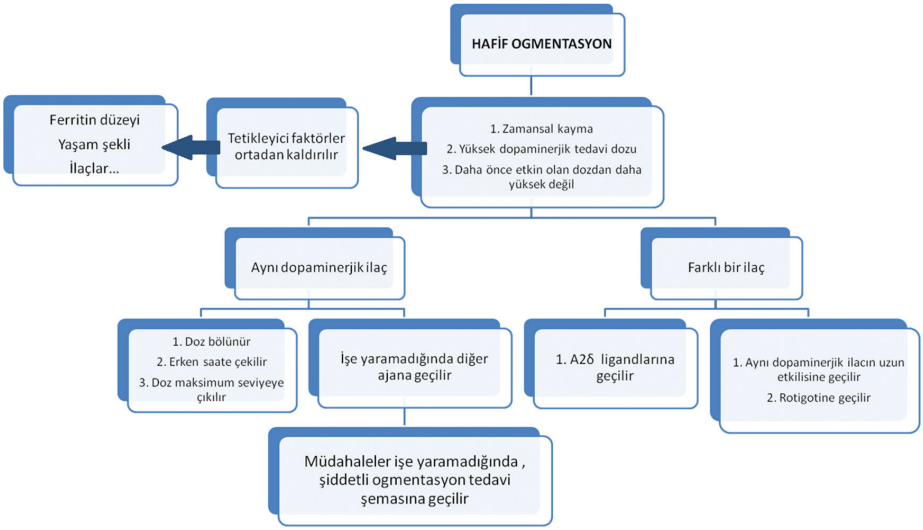
HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı

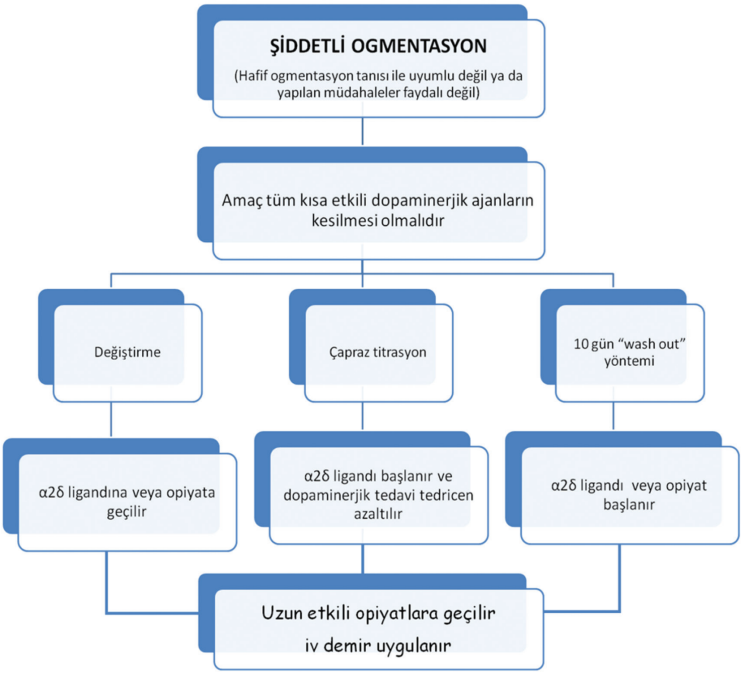
2. Süreğen veya orta-şiddetli HBS/WEH hastalarında, hem dopamin agonistleri hem de alfa-2-delta ligandları ilk tercih ilaçlardır. Seçim yaparken dikkat edilmesi gereken, ön planda, ana şikayetin tanımıdır. Nitekim hareket ettirme dürtüsü ve ayaklarda atma gibi motor şikayetlerin ön planda olduğu durumlarda dopamin agonislteri ilk tercih olabilir. Eşlik eden duysal duyumların ve özellikle ağrı şikayetinin varlığında ise alfa-2-delta ligandları ilk tercih olabilir. Hastada eşlik eden komorbid durumlar da ilaç tercihi esnasında göz önünde bulundurulmalıdır. Buna göre, uyku apnesi, obezite, depresyon ve düşme riski olan hastalarda dopamin agonistleri ilk basamakta tercih edilebilir. İnsomni, anksiyete ve epilepsi gibi komorbid durumların varlığında ise alfa-2-delta ligandları ilk olarak tercih edilebilir.

3. Hastalık sürecinde izlenen alevlenmelerin, hastalık progresyonuna, ilaca karşı toleran gelişimine ya da ogmentasyona bağlı gelişip gelişmediği ayırt edilmelidir.

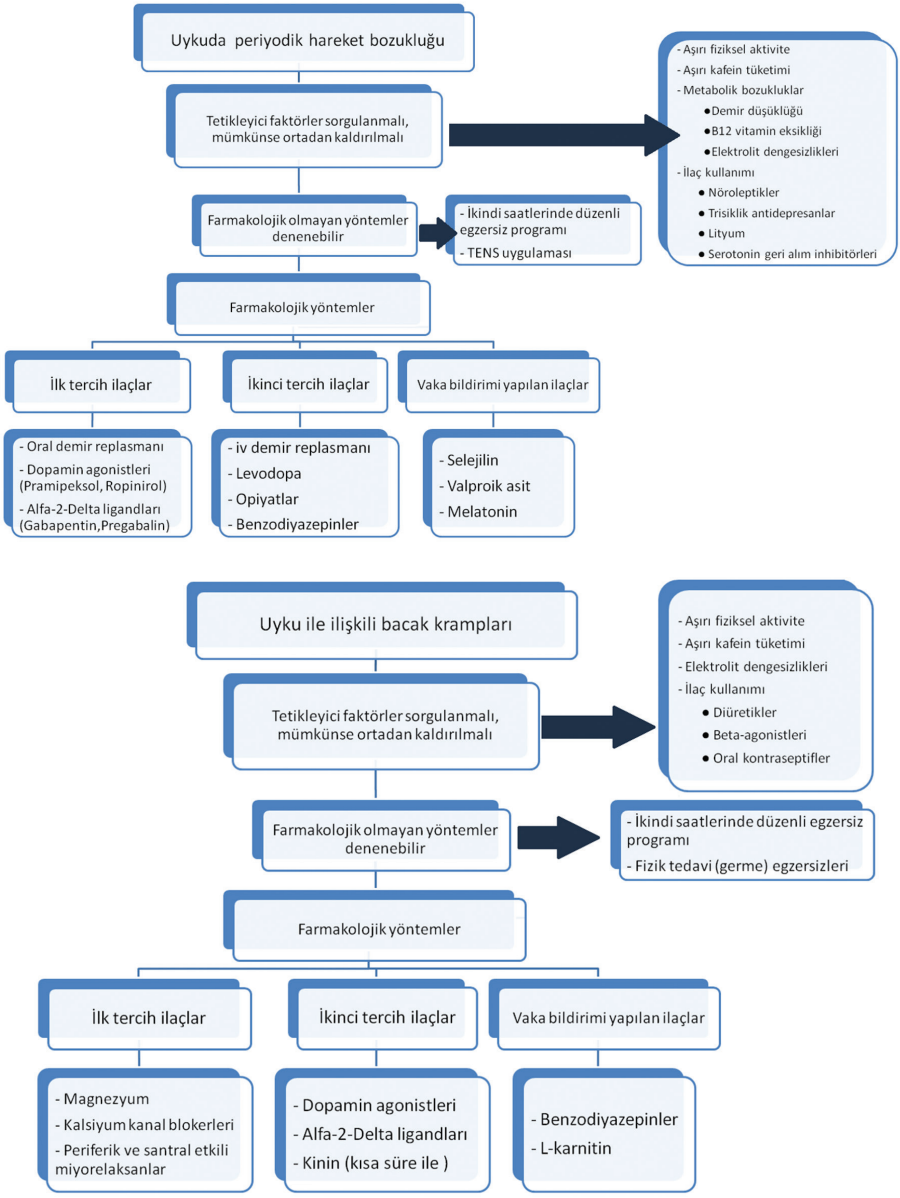
OGMENTASYON Tanı Kriterleri

1. En az 6 aylık dopaminerjik (veya diğer) tedavi sonrasında ortaya çıkar
2. Semptomlar daha şiddetli olarak ortaya çıkar
3. Semptomlar en az 2 saat daha erken saatlerde başlar
4. Semptom latansı kısalır (çoğunlukla 30 dakika ve altındadır)

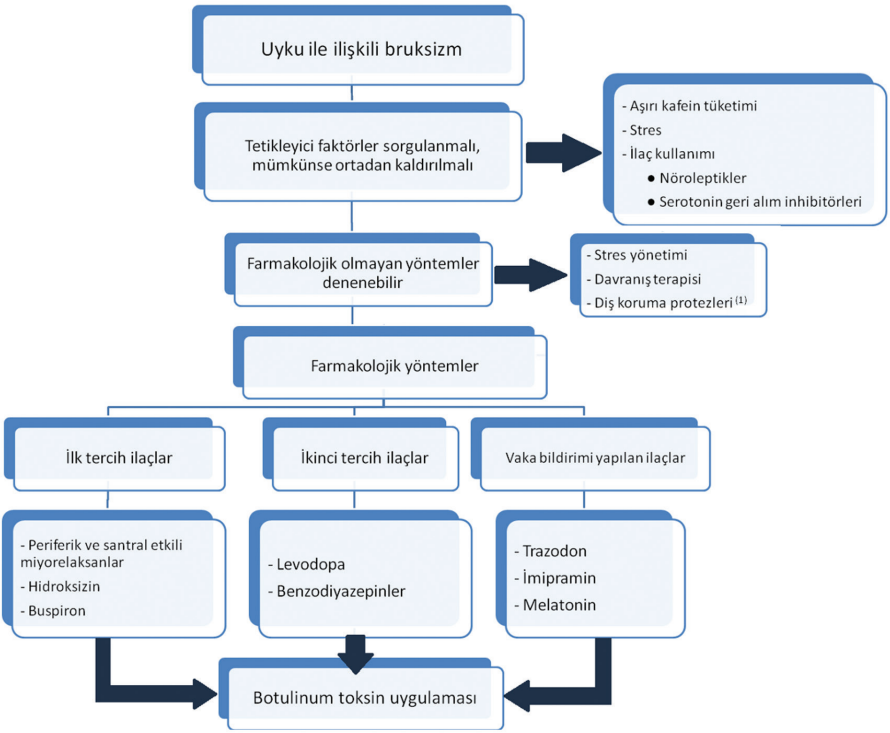

HAFİF OGMENTASYON
1. Zamansal kayma
2. Yüksek dopaminerjik tedavi dozu
3. Daha önce etkin olan dozdan daha yüksek değil
Tetikleyici faktörler ortadan kaldırılır
Ferritin düzeyi
Yaşam şekli
İlaçlar...
Aynı dopaminerjik ilaç
Farklı bir ilaç
1. Doz bölünür
2. Erken saate çekilir
3. Doz maksimum seviyeye çıkılır
İşe yaramadığında diğer ajana geçilir
1. A2δ ligandlarına geçilir
1. Aynı dopaminerjik ilacın uzun etkilisine geçilir
2. Rotigotine geçilir
Müdahaleler işe yaramadığında , şiddetli ogmentasyon tedavi şemasına geçilir


ŞİDDETLİ OGMENTASYON
(Hafif ogmentasyon tanısı ile uyumlu değil ya da yapılan müdahaleler faydalı değil)
Amaç tüm kısa etkili dopaminerjik ajanların kesilmesi olmalıdır
Değiştirme
Çapraz titrasyon
10 gün "wash out" yöntemi
α2δ ligandına veya opiyata geçilir
α2δ ligandı başlanır ve dopaminerjik tedavi tedricen azaltılır
α2δ ligandı veya opiyat başlanır
Uzun etkili opiyatlara geçilir
iv demir uygulanır

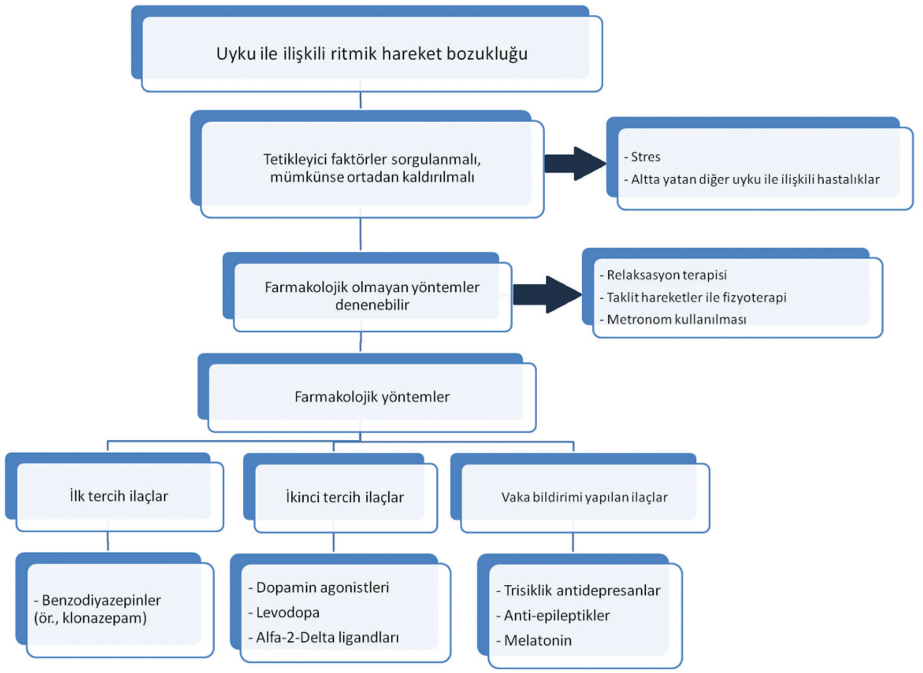
Diğer Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları Tedavi Şeması

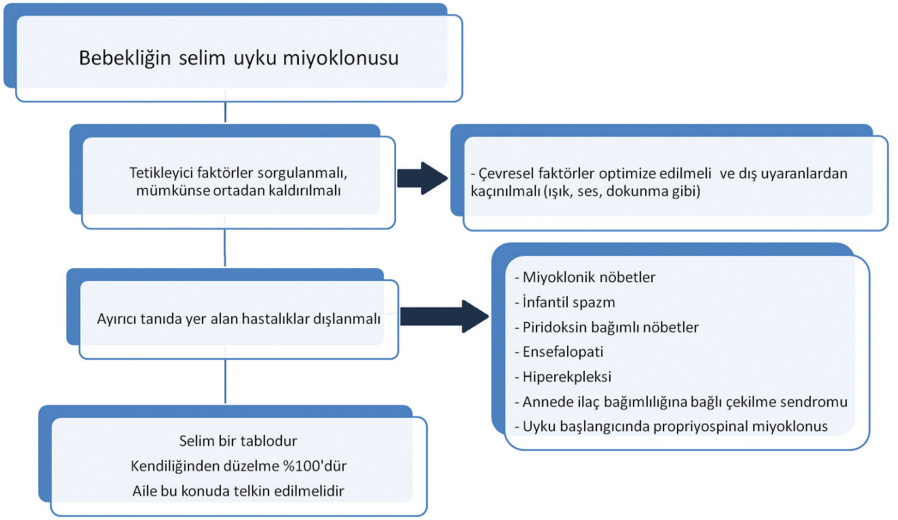


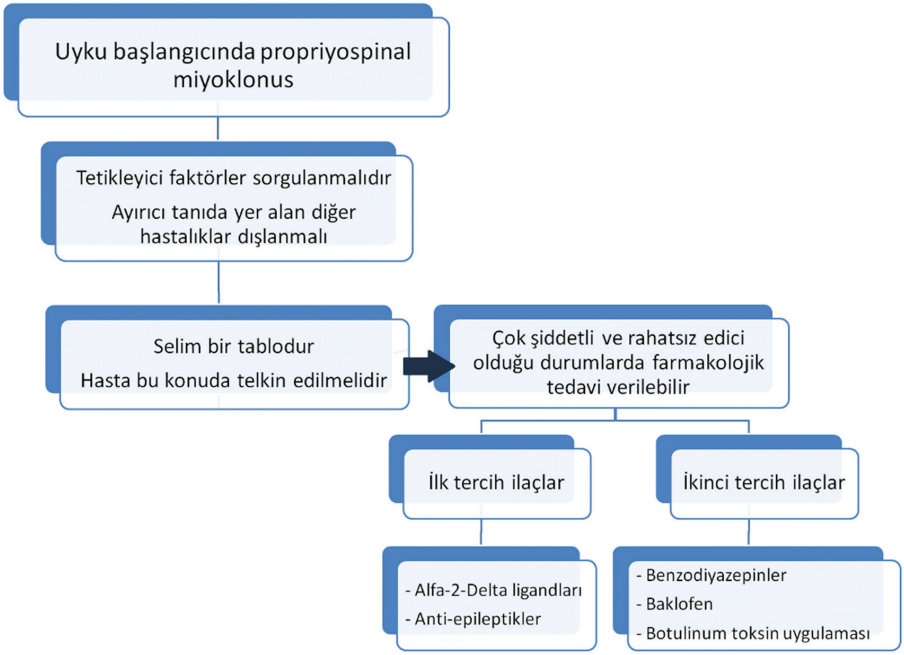
TENS: Transkutanöz elektrik sinir stimülasyonu



1. Diş koruma protezleri, uyku ile ilişkili bruksizm atakları esnasında dişlerin korunması ve dil, yanak ısırma gibi şikayetlerin ortadan kaldırılması için oldukça etkin bir tedavidir. Buna karşın, temporomandibüler eklem problemleri, sabah çene veya baş ağrısı gibi şikayetleri olan hastalarda etkili olmayacağı ve hatta uzun süreli kullanım ile bu şikayetleri tetikleyebileceği bilinmelidir. Nadir olarak, ağız içi apareylerin, periferik gerilim reseptörlerini uyarması sonucu bruksizmi artırabileceği konusunda da dikkatli olunmalıdır.


Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozukluğu
Tetikleyici faktörler sorgulanmalı, mümkünse ortadan kaldırılmalı
- Stres
- Altta yatan diğer uyku ile ilişkili hastalıklar
Farmakolojik olmayan yöntemler denenebilir
- Relaksasyon terapisi
- Taklit hareketler ile fizyoterapi
- Metronom kullanılması
Farmakolojik yöntemler
İlk tercih ilaçlar
İkinci tercih ilaçlar
Vaka bildirimi yapılan ilaçlar
- Benzodiyazepinler (ör., klonazepam)
- Dopamin agonistleri
- Levodopa
- Alfa-2-Delta ligandları
- Trisiklik antidepresanlar
- Anti-epileptikler
- Melatonin


Bebekliğin selim uyku miyoklonusu
Tetikleyici faktörler sorgulanmalı, mümkünse ortadan kaldırılmalı
- Çevresel faktörler optimize edilmeli ve dış uyaranlardan kaçınılmalı (ışık, ses, dokunma gibi)
Ayırıcı tanıda yer alan hastalıklar dışlanmalı
- Miyoklonik nöbetler
- İnfantil spazm
- Piridoksin bağımlı nöbetler
- Ensefalopati
- Hiperekpleksi
- Annede ilaç bağımlılığına bağlı çekilme sendromu
- Uyku başlangıcında propriyospinal miyoklonus
Selim bir tablodur
Kendiliğinden düzelme %100'dür
Aile bu konuda telkin edilmelidir



İzole şikayetler ve Normal Varyantlar

Bu grupta yer alan, aşırı fragmenter miyoklonus, hipnogojik ayak tremoru ve alternan bacak kası aktivitesi, polisomnografik kayıtlamalarda saptanan bulgulardır ve klinik olarak bir bulgu veya şikayete neden olmazlar. Kişiler bu selim hareketlerin farkında değildirler ve tedavi gerektirmez. Yine bu grupta yer alan hipnik sıçramalar ise, selim bir tablo olmasına karşın, kişiler tarafından hissedilmeleri nedeniyle, özellikle sık ortaya çıktıklarında endişeye ve uykuya dalma sorunlarına neden olabilirler. Bu durumda, kişilerin klinik tablo hakkında bilgilendirilmeleri ve telkin edilmeleri gerekir. Farmakolojik bir tedavi önerilmez. Ancak uyku hijyen bozukluğu, kronik uyku fragmentasyonu, emosyonel stres, aşırı fiziksel aktivite, aşırı kafein tüketimi ve uyarıcı ilaç/madde kullanımı gibi tetikleyicilerden uzak durmaları tavsiye edilmelidir.

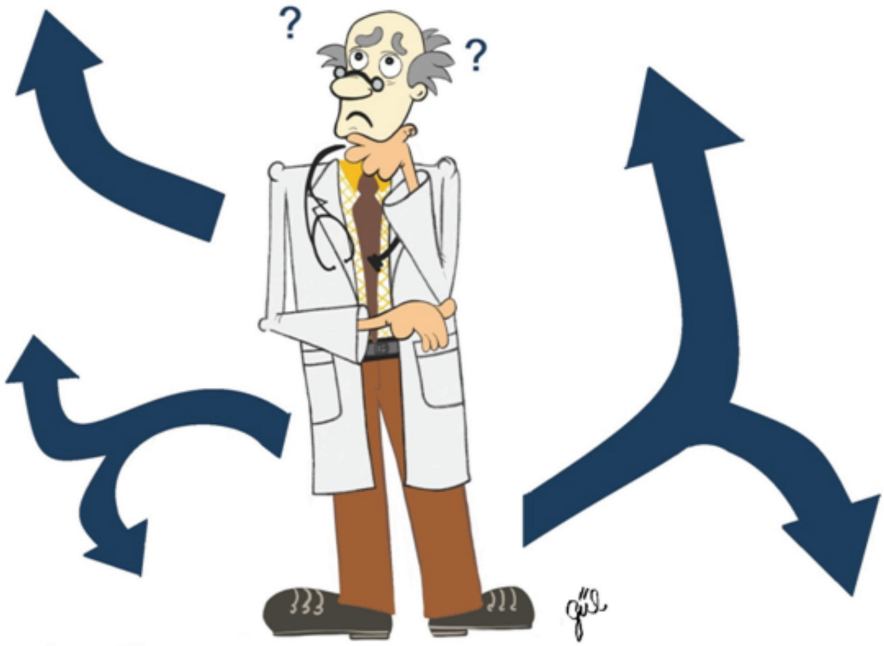
Kaynaklar

1. Allen RE, Kirby KA. Nocturnal leg cramps. Am Fam Physician 2012;86:350-355.
2. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
3. Anguelova GV, Vlak MHM, Kurvers AGY, Rijsman RM. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment of Restless Legs Syndrome. Sleep Med Clin 2018;13:219-230.
4. Beddis H, Pemberton M, Davies S. Sleep bruxism: an overview for clinicians. Br Dent J 2018;225:497-501.

5. Benbir G, Guilleminault C. Pramipexole: new use for an old drug – the potential use of pramipexole in the treatment of restless legs syndrome. Neuropsych Dis Treat 2006;2:393-405.
6. Benbir G, Karadeniz D. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları. Türkiye Klinikleri J Neurol - Special Topics 2015;8:49-58.
7. Benbir G, Kaynak D, Kaynak H, Guilleminault C. Huzursuz Bacak Sendromu ve Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu. Türk Nöroloji Dergisi 2004;10:117-123.
8. Carlos K, Prado GF, Teixeira CD, et al. Benzodiazepines for restless legs syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2017;3:CD006939.
9. Chenini S, Arnulf I, Monaca CC, Ghorayeb I. French consensus: Pharmacoresistant restless legs syndrome. Rev Neurol (Paris) 2018;174:522-531.
10. Del Rosso L, Bruni O. Treatment of pediatric restless legs syndrome. Adv Pharmacol 2019;84:237-253.
11. During EH, Winkelman JW. Drug Treatment of Restless Legs Syndrome in Older Adults. Drugs Aging 2019;36:939-946.
12. Faulkner MA. Use of $\alpha 2\delta$ Ligands for Restless Legs Syndrome/Willis Ekbom Disease. CNS Drugs 2018;32:149-159.
13. García-Borreguero D. Dopaminergic Augmentation in Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease: Identification and Management. Sleep Med Clin 2015;10:287-292.
14. Gupta R, Dhyani M, Kendzerska T, et al. Restless legs syndrome and pregnancy: prevalence, possible pathophysiological mechanisms and treatment. Acta Neurol Scand 2016;133:320-329.
15. Howard H, Kamat D. Restless Legs Syndrome in Children. Pediatr Ann 2018;47:e504-e506.
16. Karadeniz D, Benbir G. Huzursuz bacaklar sendromunun genetik özellikleri. Türkiye Klinikleri Dergisi 2011;4:52-59.
17. Leclair-Visonneau L, Vecchierini MF, Schröder C, Charley Monaca C. French Consensus: How to diagnose restless legs syndrome. Rev Neurol (Paris) 2018;174:508-514.
18. Leu-Semenescu S, Petiau C, Charley Monaca C, Dauvilliers Y. French consensus: Augmentation syndrome in restless legs syndrome. Rev Neurol (Paris) 2018;174:532-539.
19. Levy A, Chen R. Myoclonus: Pathophysiology and Treatment Options. Curr Treat Options Neurol 2016;18:21.
20. Limousin N, Flamand M, Schröder C, Charley Monaca C. French consensus: Treatment of newly diagnosed restless legs syndrome. Rev Neurol (Paris) 2018;174:515-521.
21. Neyal A, Senel GB, Aslan R, et al. A prospective study of Willis-Ekbom disease/restless legs syndrome during and after pregnancy. Sleep Med 2015;16:1036-1040.
22. Patatanian E, Claborn MK. Drug-Induced Restless Legs Syndrome. Ann Pharmacother 2018;52:662-672.
23. Pratt DP. Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease and Periodic Limb Movements: A Comprehensive Review of Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment Considerations. Curr Rheumatol Rev 2016;12:91-112.
24. Rabbitt L, Mulkerrin EC, O'Keeffe ST. A review of nocturnal leg cramps in older people. Age Ageing 2016;45:776-782.
25. Tipton PW, Wszołek ZK. Restless legs syndrome and nocturnal leg cramps: a review and guide to diagnosis and treatment. Pol Arch Intern Med 2017;127:865-872.
26. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. Lancet Neurol 2018;17:994-1005.

27. Trenkwalder C, Paulus W. Pharmacological treatments of augmentation in restless legs syndrome patients. Adv Pharmacol 2019;84:255-265.
28. Trotti LM. Restless Legs Syndrome and Sleep-Related Movement Disorders. Continuum (Minneap Minn) 2017;23:1005-1016.
29. Venkateshiah SB, Ioachimescu OC. Restless legs syndrome. Crit Care Clin 2015;31:459-472.
30. Wanner V, Garcia Malo C, Romero S, Cano-Pumarega I, García-Borreguero D. Non-dopaminergic vs. dopaminergic treatment options in restless legs syndrome. Adv Pharmacol 2019;84:187-205.
31. Wijemanne S, Ondo W. Restless Legs Syndrome: clinical features, diagnosis and a practical approach to management. Pract Neurol 2017;17:444-452.
32. Xu XM, Liu Y, Jia SY, et al. Complementary and alternative therapies for restless legs syndrome: An evidence-based systematic review. Sleep Med Rev 2018;38:158-167.
33. Zucconi M, Galbiati A, Rinaldi F, Casoni F, Ferini-Strambi L. An update on the treatment of Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease: prospects and challenges. Expert Rev Neurother 2018;18:705-713.

EKLER



Ek 1.1. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PUKİ)

İsim: _____ **Yaş:** _____ **Tarih:** _____

Açıklamalar:

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. **Geçen ay, geceleri genellikle ne zaman yattınız?**

   MUTAD YATIŞ SAATİ : _____

2. **Geçen ay, geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman** (dakika olarak) **aldı?**

   _____ DAKİKA

3. **Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?**

   MUTAD KALKIŞ SAATİ: _____

4. **Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?** (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

   BİR GECEDEKİ UYKU SÜRESİ: _____ SAAT

Aşağıdaki soruların herbiri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. **Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?**

a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

f) Aşırı derecede üşüdünüz

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

h) Kötü rüyalar gördüğünüz

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

i) Ağrı duydunuz

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

j) Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz:

Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

() çok iyi () oldukca iyi () oldukca kötü () cok kötü

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız ?

geçen ay boyunca hiç	haftada birden az	haftada bir veya iki kez	haftada üç veya daha fazla
()	()	()	()

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

**Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989;28:193-213.*

Ek 2.1. STOP-BANG testi

STOP-BANG testi		
"STOP"		
Sorular:	**EVET**	**HAYIR**
Yüksek sesle horlar mısınız? (**S**noring)	1 puan	0
Gün boyunca yorgun hisseder misiniz) (**T**ired)	1 puan	0
Nefesinizin durduğunu söylerler mi? (**O**bserved apnea)	1 puan	0
Kan basıncınız yüksek midir? (**P**ressure)	1 puan	0
"BANG"		
Vücut kitle indeksi 35 kg/m^2 ve üzerinde mi? (**B**MI)	1 puan	0
Yaş 50 yıl ve üzerinde mi? (**A**ge)	1 puan	0
Boyun çevresi 40 cm ve üzerinde mi? (**N**eck)	1 puan	0
Erkek hasta mı? (**G**ender)	1 puan	0

DEĞERLENDİRME: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Riski:

0-2 puan	Düşük
3-4 puan	Orta
5-8 puan	Yüksek

**Chung F, Subramanyam R, Liao P, et al. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. Br J Anaesth 2012;108:768-775.*

Ek 2.2. Berlin anketi

Soru	Cevap	Puan	Değerlendirme
Kategori 1			
Horlar mısınız?	Evet	1 puan	Toplam 2 puan ve üzeri ise, Kategori 1 **"pozitif"**
	Hayır	0	
	Bilmiyorum	0	
Horlamanın şiddeti:	Nefes alıp-vermekten fazla	0	
	Konuşur gibi	0	
	Konuşmadan fazla	1 puan	
	Yan odadan duyulur	1 puan	
Horlamanın sıklığı:	Hemen her gece	1 puan	
	Haftada 3-4 gece	1 puan	
	Haftada 1-2 gece	0	
	Çok nadir ya da hiç	0	
Horlamanız hiç başkalarını rahatsız etti mi?	Evet	1 puan	
	Hayır	0	
Uykuda nefesinizin durduğu söylendi mi?	Hemen her gece	2 puan	
	Haftada 3-4 gece	2 puan	
	Haftada 1-2 gece	0	
	Çok nadir ya da hiç	0	
Kategori 2			
Uyandığınızda ne sıklıkta gündüz yorgun hissedersiniz?	Hemen her gün	1 puan	Toplam 2 puan ve üzeri ise, Kategori 2 **"pozitif"**
	Haftada 3-4 gün	1 puan	
	Haftada 1-2 gün	0	
	Çok nadir ya da hiç	0	
Gün içinde ne sıklıkta gündüz yorgun hissedersiniz?	Hemen her gün	1 puan	
	Haftada 3-4 gün	1 puan	
	Haftada 1-2 gün	0	
	Çok nadir ya da hiç	0	
Hiç araba kullanırken uyudunuz mu?	Evet	1 puan	
	Hayır	0	
Kategori 3			
Kan basıncınız yüksek mi?	Evet	1 puan	Toplam 1 puan ve üzeri ise, Kategori 3 **"pozitif"**
	Hayır	0	
	Bilmiyorum	0	
Vücut kitle indeksi 30kg/m^2 ve üzerinde mi?	Evet	1 puan	
	Hayır	0	
	Bilmiyorum	0	

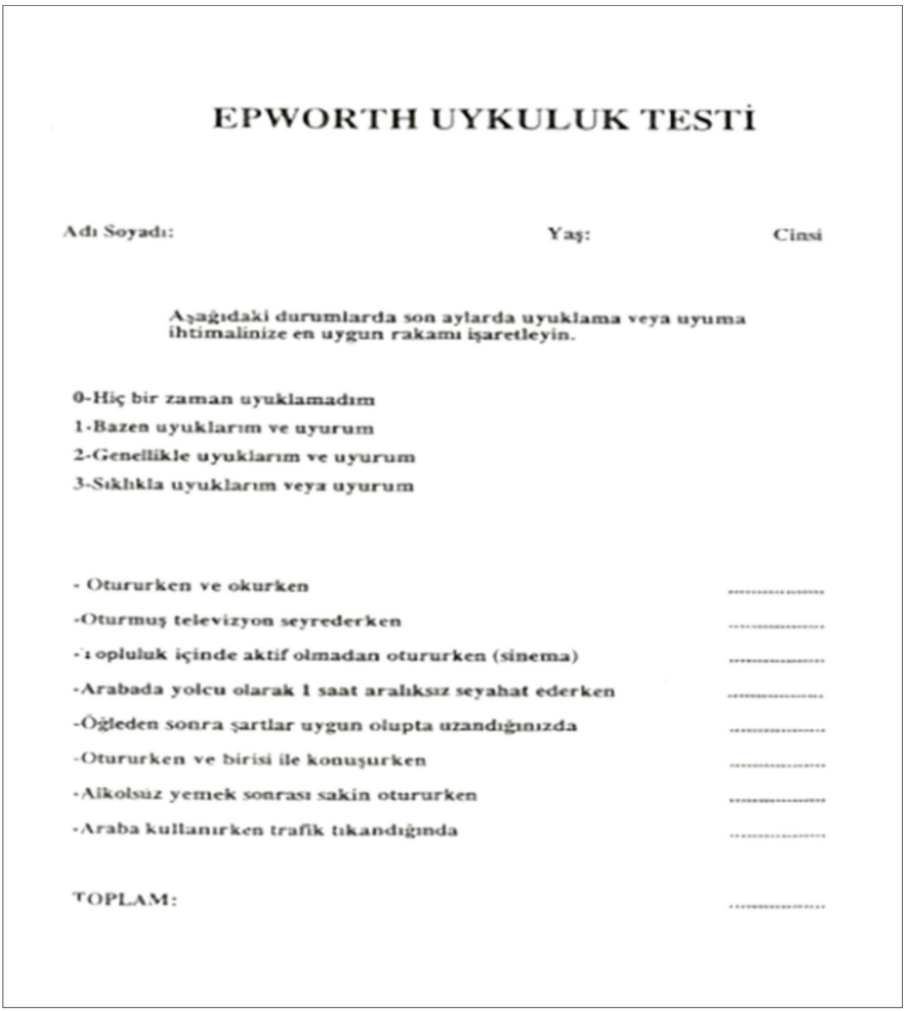
DEĞERLENDİRME: Obstrüktif uyku apne sendromu riski:

Hiçbir kategori pozitif değil, ya da En fazla bir kategori pozitif ise → Düşük

En az 2 kategori pozitif ise → Yüksek

**Thurtell MJ, Bruce BB, Rye DB, Newman NJ, Biousse V. The Berlin questionnaire screens for obstructive sleep apnea in idiopathic intracranial hypertension. J Neuroophthalmol 2011;31:316-319.*

Ek 3.1. Epworth uykululuk skalası



EPWORTH UYKULUK TESTİ

Adı Soyadı: Yaş: Cinsi

Aşağıdaki durumlarda son aylarda uyuklama veya uyuma ihtimalinize en uygun rakamı işaretleyin.

0-Hiç bir zaman uyuklamadım
1-Bazen uyuklarım ve uyurum
2-Genellikle uyuklarım ve uyurum
3-Sıklıkla uyuklarım veya uyurum

- Otururken ve okurken .....
-Oturmuş televizyon seyrederken .....
-Toplu luk içinde aktif olmadan otururken (sinema) .....
-Arabada yolcu olarak 1 saat aralıksız seyahat ederken .....
-Öğleden sonra şartlar uygun olupta uzandığınızda .....
-Otururken ve birisi ile konuşurken .....
-Alkolsüz yemek sonrası sakin otururken .....
-Araba kullanırken trafik tıkandığında .....

TOPLAM: .....

**Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14:540-545.*

Ek 4.1. Uyku-uyanıklık çizelgesi (Sleep log)

İKİ HAFTALIK UYKU GÜNLÜĞÜ

AÇIKLAMALAR:

1. Tarihi, haftanın hangi günü olduğunu ve günün çalışma, okul, izin veya boş bir gününüz olduğunu yazın.
2. Kahve, kola veya çay içtiğiniz saatte kutucuğa "K" harfini yazın. İlaç aldığınız saatte kutucuğa "İ" harfini yazın. Alkol aldığınız saatte kutucuğa "A" harfini yazın. Egzersiz yaptığınız saatte kutucuğa "E" harfini yazın.
3. Yatağa gittiğiniz saat üzerine bir çizgi çekin. Uyuduğunuzu düşündüğünüz saatten itibaren kutucuğu karalayın.
4. Gece boyunca uyuduğunuz süredeki bütün kutucukları ve gündüz şekerlemelerinizdeki bütün kutucukları karalayın.
5. Gece süresince uyanık olduğunuz saatlerdeki kutucuklar ve gündüz uyanık olduğunuz saatlerdeki kutucukları boş bırakın.

ÖĞLEN ← GÜNÜN SAATLERİ →

	TARİH	GÜN	İŞ, OKUL, BOŞ, İZİN	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11
1. HAFTA																											
2. HAFTA																											

*aasmnet.org/pdf/sleepdiary

Ek 5.1. FLEP skalası (Frontal Lob Epilepsisi - Parasomni)

Soru:	Cevap:	Değerlendirme (puan):
İlk atak kaç yaş yaşında? (başlangıç yaşı)	<55 yaş	0
	≥55 yaş	-1
Atak süresi ne kadar?	<2 dakika	+1
	2-10 dakika	0
	≥10 dakika	-2
Tek bir gecedeki atak sayısı nedir?	1-2 kez	0
	3-5 kez	+1
	≥5 kez	+2
Gece içerisinde belirgin bir ortaya çıkma zamanı var mı?	Uyku başladıktan ilk 30 dakika içinde	+1
	Her hangi bir dönemde	0
Ataklara eşlik eden aura	Evet	+2
	Hayır	0
Atak esnasında yatak odasından dışarı çıkma	Evet	-2
	Hayır	0
Atak esnasında kompleks, amaca yönelik davranışlar	Evet	-2
	Hayır	0
Atak esnasında distonik, tonik postür veya kramp	Evet	+1
	Hayır	0
Ataklar stereotipik mi?	Oldukça stereotipik	+1
	Kısmi değişiklikler	0
	Oldukça değişken	-1
Hasta atakları hatırlıyor mu?	Kısmen ya da evet	+1
	Hayır	0
Atak esnasında konuşma var mı? Atak sonrası hatırlıyor mu?	Hayır	0
	Ses ya da tekli kelimeler	0
	Akıcı konuşma; hatırlama yok ya da kısmi	-2
	Akıcı konuşma ve hatırlıyor	+2

DEĞERLENDİRME:

Toplam puan ≤0	Parasomni lehinedir
1-3 puan arası	Epilepsiyi destekler
≥3 puan	Epilepsi lehinedir

**Manni R, Terzaghi M, Repetto A. The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: Data from a tertiary sleep and epilepsy unit. Epilepsia 2008;49:1581-1585.*

Ek 6.1. Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubu (International Restless Legs Syndrome Study Group) Şiddet Skalası

IRLSSG Şiddet Skalası					
Hasta geçen bir hafta içinde yaşadığı en şiddetli şikayetini skorlamalıdır					
1. HBS/WEH şikayetleriniz kol ve/veya bacaklarınızı ne düzeyde etkiledi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
2. HBS/WEH şikayetleriniz nedeniyle yürüme ihtiyacınız ne kadar şiddetliydi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
3. HBS/WEH şikayetleriniz yürüme ile ne kadar rahatladı?	(0) Yürüme ihtiyacım olmadı	(1) Tamamen	(2) Orta	(3) Hafif	(4) Hiç rahatlamadı
4. HBS/WEH şikayetleriniz nedeniyle uykunuz ne kadar etkiledi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
5. HBS/WEH şikayetleriniz nedeniyle uykunuzun etkilenmesine bağlı gündüz ne düzeyde etkilendiniz?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
6. HBS/WEH şikayetleriniz genel olarak ne kadar şiddetliydi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
7. Hangi sıklıkta HBS/WEH şikayeti yaşadınız?	(0) Hiç	(1) Haftada 1 kez	(2) Haftada 2-3 kez	(3) Haftada 4-5 kez	(4) Haftada 6-7 kez
8. HBS/WEH şikayetleriniz ortalama ne kadar sürdü?	(0) Hiç	(1) 1 saatten az	(2) 1-3 saat	(3) 3-8 saat	(4) 8 saatten fazla
9. HBS/WEH şikayetleriniz günlük yaşam aktivitelerinizi ne düzeyde etkiledi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli
10. HBS/WEH şikayetleriniz nedeniyle duygu durumunuz (örneğin; kızgın, öfkeli, üzgün..) ne düzeyde etkilendi?	(0) Hiç	(1) Hafif	(2) Orta	(3) Şiddetli	(4) Çok şiddetli

HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı

**Walters AS, LeBrocq C, Dhar A,et al.; International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med. 2003;4:121-132.*

Ek 6.2. Görsel ağrı derecelendirme skalası

Tarih:
Hastanın adı-soyadı:
Şikayetin tanımı:

Süre	Bacaklarınızda hissettiğiniz rahatsızlığın şiddeti nedir?										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
00:05											
00:10											
00:15											
00:20											
00:25											
00:30											
00:35											
00:40											
00:45											
00:50											
00:55											
01:00											

ISBN: 978-605-74061-5-6

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ
Kızılırmak Mah. 1446 Cad. No: 12 / 7 (Alternatif Plaza) Çukurambar / ANKARA
Tel: +90 312 435 59 92 - 287 22 40-47 **Faks:** +90 312 431 60 90
Web: www.noroloji.org.tr **E-Posta:** info@noroloji.org.tr