

**T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
ÇOCUK NÖROLOJİ BİLİM DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ/HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA  
VIDEO-POLİSOMNOGRAFI İLE UYKU BOZUKLUKLARININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**PEDİATRİK NÖROLOJİ  
YAN DAL UZMANLIK TEZİ  
Uzm. Dr. Gülçin AKINCI**

**TEZ YÖNETİCİSİ  
Prof. Dr. Semra HIZ**

İZMİR-2012

Kısaltmalar.....	3
Şekil ve grafik listesi.....	4
Tablo listesi.....	5
Özet.....	6
Summary.....	7
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	8
2. GENEL BİLGİLER.....	9
2.1. Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu.....	9
2.1.1. Tanım.....	9
2.1.2. DEHB Prevelans.....	9
2.1.3. DEHB Etiyoloji.....	10
2.1.3.1. DEHB Etiyoloji: Nörogörüntüleme.....	10
2.1.3.2. DEHB Etiyoloji: Elektrofizyoloji.....	11
2.1.3.3. DEHB Etiyoloji: Nörokimya.....	11
2.1.3.4. DEHB Etiyoloji: Genetik.....	12
2.2. Uyku ve DEHB: Genel yaklaşım.....	12
2.3. DEHB'li hastalarda uyku değişikliklerine neden olan faktörler.....	13
2.3.1. Huzursuz bacak sendromu ve uykuda periyodik ekstremite hareketleri.....	13
2.3.1.1. Tanım.....	13
2.3.1.2. HBS ve PEHH Epidemiyoloji.....	14
2.3.1.3. DEHB /HBS ve UPEH ilişkisi.....	14
2.3.2. Kronik uykuya dalma insomnisi ve melatonin başlangıcı gecikmesi.....	15
2.3.3. Nokturnal motor aktivitede artış.....	15
2.3.4. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu.....	15
2.3.5. Uyanıklık sorunları.....	16
2.3.6. DEHB ve komorbit durumların tedavisinde kullanılan medikasyonlar.....	16
2.4. Çocuklarda PSG incelemesi ve uykunun elektrofizyolojik özellikleri.....	16
2.4.1. Çocuklarda PSG kullanım alanları.....	16
2.4.2. Çocuklarda uykunun elektrofizyolojik özellikleri.....	17
2.4.2.1. Çocuklarda uyanıklığın gelişimi ve dominant posterior ritm (DPR).....	17
2.4.2.2. Çocuklarda uykuya dalma, REM ve Evre 1 NREM uykunun gelişimi, karakteristik özellikleri ve polisomnografik skorlanmaları.....	18

2.4.2.3. Çocuklarda K komplekslerinin ve verteks dalgalarının skorlanması	19
2.4.2.4. Çocukta uyku içciklerinin değerlendirilmesi	19
2.4.2.5. NREM uykunun N1, N2 ve N3 olarak gelişimi	20
2.4.3. Çocukta PSG komponentleri	20
2.4.4. Polisomnografide uyku evreleri analizi	21
2.4.5. Polisomnografide kalp hızı/ritm kayıtları	23
2.4.6. Polisomnografide bacak hareketleri kaydı	23
2.4.7. Polisomnografi ile solunumsal olayların kaydı	24
2.4.8. Çocuklarda PSG performansı	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	45
7. KAYNAKLAR	46
8. EKLER	56

## KISALTMALAR

<b>AI</b>	Apne indeksi
<b>AHI</b>	Apne-hipopne indeksi
<b>CBCL ölçeği</b>	Çocukluk çağı davranış kontrolü ölçeği
<b>DEHB</b>	Dikkat eksikliği/ hiperaktivite bozukluğu
<b>DPR</b>	Dominant posterior ritm
<b>DSM-III-R</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III Revised, Tanısal ve İstatistiksel Mental Hastalıklar Kılavuzu, Revize Edilmiş Üçüncü Baskı
<b>DSM-IV-TR</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV Text Revised, Tanısal ve İstatistiksel Mental Hastalıklar Kılavuzu, Revize Edilmiş Dördüncü Baskı
<b>EEG</b>	Elektroensefalografi
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>EMG</b>	Elektromiyografi
<b>EOG</b>	Elektrookülografi
<b>HBS</b>	Huzursuz bacak sendromu
<b>ISD-10</b>	Hastalıklar ve İlişkili Sağlık Problemlerinin Uluslararası İstatistiksel Sınıflamasının 10. Baskısı
<b>K-SADS-PL</b>	Yarı yapılandırılmış psikiyatrik görüşme
<b>MRG</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NIH</b>	National Institute of Health, Ulusal Sağlık Enstitüsü
<b>NREM</b>	Non-REM (Rapid eye movements, hızlı göz hareketleri)
<b>N1</b>	NREM evre 1
<b>N2</b>	NREM evre 2
<b>N3</b>	NREM evre 3, yavaş dalga uykusu
<b>PEHI</b>	Periyodik ekstremite hareketleri indeksi
<b>PEHH</b>	Periyodik ekstremite hareketleri hastalığı
<b>PSG</b>	Polisomnografi
<b>PET</b>	Pozitif emisyon tomografi
<b>REM</b>	Rapid eye movements, hızlı göz hareketleri
<b>UPEH</b>	Uykuda periyodik ekstremite hareketleri
<b>YDA</b>	Yavaş dalga aktivitesi

## ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil No		Sayfa No
Şekil 1	Tipik bir hipnogram görüntüsü.....	21
Şekil 2	N2 uykuda ortaya çıkan diken ve dalga aktivitesi.....	23
Şekil 3	Uykuda bacak hareketlerinin neden olduğu defleksiyonlar.....	24
Şekil 4	Obstrüktif apne epizodları.....	25

### Grafik No

Grafik 1	DEHB’li çocuklar ve sağlıklı kontrollerde uyku kalitesinin Pittsburgh uyku kalitesi anketi kullanılarak karşılaştırılması.....	34
Grafik 2	DEHB ve kontrol grubunda uykunun REM fazı.....	35
Grafik 3	Çalışma katılımcılarında Epworth ölçeği skoru ile AHİ korelasyonu ..	37

## TABLULAR

<b>Tablo No</b>		<b>Sayfa No</b>
Tablo 1	Demografik veriler.....	31
Tablo 2	Klinik ve laboratuvar özellikler.....	32
Tablo 3	Gruplarda subjektif uyku özellikleri.....	33
Tablo 4	Pittsburgh uyku kalitesi ve Epworth uykululuk anketleri.....	34
Tablo 5	PSG verileri.....	36

## ÖZET

### DİKKAT EKSİKLİĞİ/HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA VIDEO-POLİSOMNOGRAFİ İLE UYKU BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı almış çocuklarda uyku ile ilişkili yakınmalar günlük pratikte nadir değildir. Bu çalışmada DEHB'li çocuklarda uyku makro yapısının, uyku sorunlarının ve gün içi uykululuğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Yeni tanı almış ilaç kullanmayan 30 DEHB'li çocuk (22 erkek, 8 kız, ortanca yaş: 9.93; 9 dikkat eksikliği, 21 hiperaktif veya kombine DEHB alt tipi) ve yaş ve cinsiyet uyumlu 15 sağlıklı kontrol (9 erkek, 6 kız, ortanca yaş: 11.33) çalışmaya dahil edildi. Yapılandırılmış uyku anketleri, Pittsburgh uyku kalitesi anketi, Epworth uyku ölçeği ve gece boyu video-polisomnografi (PSG) uygulandı.

**Bulgular:** DEHB grubunda çocuklar/ebeveynler kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda daha sık olarak sorunlu ve/veya bölünmüş uyku tanımlandı. Yakınmalar uykuda konuşma (%60 vs. %6.7,  $p=0.001$ ), kronik uykuya başlama insomnisi (%56.7 vs. %0.0,  $p<0.001$ ), konfüzyonel uyanma (%26.7 vs. %0.0,  $p=0.038$ ) ve huzursuz bacak sendromu (HBS) ile ilişkili bacaklarda rahatsızlık hissi (%33.3 vs. %6.7,  $p=0.05$ ) olarak belirlendi. DEHB'li çocuklarda gün içi uykululuk ve kötü uyku kalitesi ile korele olan Epworth uyku skoru ( $p=0.011$ ) ve Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ( $p=0.001$ ) daha yüksekti. PSG verilerinin analizi sonucunda DEHB grubunda azalmış REM yüzdesi ve artmış REM latansı saptandı (sırasıyla  $p=0.017$  ve  $p=0.046$ ). İki grup arasında apne-hipopne indeksi (AHİ) yönünden anlamlı bir farklılık gösterememiş olmamıza karşın Epworth uyku skoru ile AHİ arasında pozitif bir korelasyon saptandı ( $r=0.32$ ,  $p=0.032$ ).

**Sonuç:** DEHB'li çocuklarda ilaç kullanımından bağımsız olarak kontrol grubuna göre bozulmuş uyku yapısı ve kötü uyku kalitesi mevcuttur. Artmış HBS, gün içi uykululuk ve kötü uyku kalitesi bazı DEHB semptomlarından sorumlu olabilir ve bu bulgular ortak bir patofizyolojiyi paylaşıyor olabilir. DEHB'li çocuklarda saptanmış olan REM yüzdesi ve latansındaki değişimler nörodavranışsal yakınmalar ile ilişkili olabilir. Uyku ile ilişkili sorunların tanınması ve tedavisi nörodavranışsal yakınmaları hafifletebileceği gibi DEHB'li çocuklarda ve ailelerinde yaşam kalitesini arttırabilir.

**Anahtar sözcükler:** Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, gün içi uykululuk, huzursuz bacak sendromu, gece boyu polisomnografi, uyku makro yapısı.

## SUMMARY

### EVALUATION OF SLEEP DISORDERS WITH VIDEO-POLYSOMNOGRAPHY IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

**Objective:** It is not rare in daily practice that children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) suffer from sleep related symptoms. In this study, we aimed to evaluate sleep macrostructure, sleep disturbance and daytime sleepiness in children with ADHD.

**Materials and Methods:** Thirty newly diagnosed, drug naïve ADHD children (22 male, 8 female; median age: 9.93 years; 9 with inattentive and 21 with hyperactive or combined ADHD subtype) and 15 age and sex matched healthy controls (9 male, 6 female; median age: 11.33 years) were included. Structured sleep interview, Pittsburgh sleep quality questionnaire, Epworth sleepiness scale and nocturnal video-polysomnography (PSG) were performed.

**Results:** Significantly more children/parents reported disturbed, fragmentary sleep at night in the ADHD group compared to the control group. Complaints were sleep talking (60% vs. 6.7%,  $p=0.001$ ), chronic sleep onset insomnia (56.7% vs. 0.0%,  $p<0.001$ ), confusional arousal (26.7% vs. 0.0%,  $p=0.038$ ) and leg discomfort at night associated with restless leg syndrome (RLS) (33.3% vs. 6.7%,  $p=0.05$ ). Patients with ADHD had higher Epworth sleepiness score ( $p=0.011$ ) and higher total Pittsburgh sleep quality index ( $p=0.001$ ), which were correlated with daytime sleepiness and worse sleep quality respectively. PSG data analysis showed decreased REM % and increased REM latency in the ADHD group ( $p=0.017$  and  $p=0.046$ , respectively). Although we were not able to show any significant difference in apne-hipopne index (AHI) between two groups, a positive correlation was detected between Epworth sleepiness score and AHI ( $r=0.32$ ,  $p=0.032$ ).

**Conclusion:** Children with ADHD, independent of any previous or current drug use, had altered sleep structure and impaired sleep quality compared to healthy controls. Increased RLS, daytime sleepiness and worse quality of sleep might be responsible for some ADHD symptoms, and they may share the same pathophysiologic mechanisms. Altered REM % and REM latency in ADHD children might be associated with neurobehavioral disturbances. The management of sleep related problems would help to alleviate neurobehavioral symptoms and to improve the life quality in affected children with ADHD and their families.

**Keywords:** Attention-deficit/hyperactivity disorder, daytime sleepiness, nocturnal polysomnography, restless leg syndrome, sleep macrostructure.



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukluk çağı başlangıçlı, ortalama prevalansı okul çağı çocuklarda %5-12 olarak bildirilmiş olan nörodavranışsal bir hastalıktır (1). Baskın olarak bulunan özellikler dikkate alındığında, dikkat eksikliği tipi, hiperaktif/impulsif tip ve kombine tip olmak üzere 3 alt tip ortaya konulmuştur (2). Son yıllarda yapılan çalışmalar DEHB'li çocuklarda uyku yapısı ve etkinliğinde sorunlar bildirmekle birlikte bu olası ilişkinin gerek temelinde yatan faktörler gerek etyopatogenez ile ilişkisi açık değildir.

DEHB tanısı almış çocuklarda görülen uyku sorunlarına ilişkin ilk bulgular, obstruktif uyku apnesinin DEHB'li çocuklarda, uyku bölünmesi ve hipoksi yoluyla davranışsal problemlere katkıda bulunduğu şeklinde ortaya çıkmıştır (3). Birkaç yıl sonra yapılan araştırmalarda ise uykuda tekrarlayıcı bacak hareketlerinin DEHB'li çocuklarda artmış sıklığına dikkat çekilmiş ve ortak bir genetik substrat varlığı olasılığı tartışılmıştır (4, 5). Uyku bozukluğu ve DEHB ilişkisini değerlendiren çalışmaların çoğu, objektif veriler yerine, anamnez ve anket verilerini içeren subjektif değerlendirmelerden oluşmaktadır. Gece kayıtları yapılan çalışmalar ise çoğunlukla aktigrafi değerlendirmelerine dayanmaktadır (6). Son dönemde yapılmış olan sınırlı sayıda araştırmada uykunun makro ve mikro yapısını da değerlendirmek amacıyla polisomnografi (PSG) incelemeleri yapılmaya başlanmıştır (7). Ancak, objektif verilerin ayrıntılı anamnez ve klinik verilerle birlikte değerlendirildiği kapsamlı raporlar az sayıda ve yetersizdir.

Uyku sorunlarının DEHB tanısı almış çocuklarda sorgulanması ve tanınması, hem uyku sorunlarının DEHB semptomlarını olası arttırıcı etkilerini önlemek, hem de yanlış tanımlamalardan kaçınmak açısından önemlidir. Çalışmamız, DEHB'li çocuklarda yapılacak ayrıntılı klinik değerlendirme, uyku özellikleri sorgulaması ve PSG değerlendirmesi ile DEHB'nin izlem ve tedavisinde yararlı olabilecek ipuçlarını saptayabilmeyi amaçlamaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu**

#### **2.1.1. Tanım**

DEHB, çocukluk çağı başlangıçlı nörodavranışsal bir hastalıktır (8). İnhibisyon, çalışma hafızası, planlama ve dikkati sürdürmeyi içine alan idari fonksiyonlarda görülebilen hasarlanma hastalıkta yaygındır (9). Tanısal ve istatistiksel mental hastalıklar kılavuzuna göre DEHB, yaş ile uyumsuz paternde ortaya çıkan ve devamlılık gösteren dikkat eksikliği, hiperaktivite-dürtüsellik ya da her ikisinin bir arada görülmesi olarak tanımlanır (2). Hastalıklar ve ilişkili sağlık problemlerinin uluslararası istatistiksel sınıflamasının 10. baskısında (ISD-10), hem dikkat eksikliği hem de hiperaktivite/ dürtüsellik semptomlarını gerektiren “Hiperkinetik hastalıklar” kategorisi DSM-IV-TR’ de tanımlanan “DEHB kombine tip” ile eşdeğerdir (10). DEHB semptomları yaşla birlikte azalabilmekle birlikte, %15-65 oranında erişkin dönemde de devam etmektedir (11).

#### **2.1.2. DEHB Prevelans**

DEHB prevalansı coğrafi bölgelere ve toplumlara göre farklılık göstermekle birlikte genel olarak %3-13 aralığında bildirilmektedir. Prepubertal çocuklarda Tanısal ve İstatistiksel Mental Hastalıklar Kılavuzuna (Revize edilmiş üçüncü baskı, DSM-III-R) göre Kanada’da %3.8-9.4, Avustralya’da (DSM-III-R) %3.4, Yeni Zelanda’da (DSM-III-R) küçük çocuklarda %6.7 ve adolesanlarda %2-3, Almanya’da %4.2, Hindistan’da %5, Taiwan’da %7.5, Çin’de %6-9, Hollanda’da adolesan dönemde %1.3, Porto Riko’da çocuk ve adolesanlarda %9.5, Japonya’da %7.7, Kolombiya’da %2-13 [DSM-IV], Brezilya’da [DSM-IV] 12-14 yaş arası çocuklarda %5.8 olarak raporlanmıştır (2,12). Ülkemizde ise kentsel kesimdeki Türk ilkokul çocuklarında DEHB yaygınlığı %5 olarak saptanmıştır (13). Trabzon’da ilkokul çocuklarında yapılan bir tez çalışmasında DEHB oranı %2.81 olarak bulunmuştur (14). Bu farklı rakamlar, kullanılan tanısal kriterler ve kültürel farklılıklara ve metotla ilgili sınırlamalarla ilişkili olabilir. DEHB prevalansı erkeklerde daha yüksek olup, tüm dünyada erkek-kız oranı 4:1 ve 9:1 arasında raporlanmıştır (2). DSM-IV tanı sisteminin değişerek, alt tiplerin oluşturulmasının ardından, DEHB yaygınlığının çocuklarda %3-5 [DSM-III-R] oranından yaklaşık %12 [DSM-IV] gibi oranlara çıktığı belirtilmiştir (2, 12). Bu farklılığın bir nedeninin de DSM-IV tanı sistemine, dikkatsizliğin ön planda olduğu tipin eklenmesi olduğu düşünülmektedir.

### **2.1.3. DEHB Etiyoloji**

DEHB, olasılıkla çocuk psikiyatrisinde en sık çalışılan hastalık olmasına rağmen altta yatan mekanizmalar henüz açık olarak anlaşılamamıştır. DSM-II'de aşırı aktivite, huzursuzluk, dikkatini toplayamama ve kısa dikkat süresi ilk olarak “Çocukluk çağının hiperkinetik reaksiyonu” olarak tanımlanmış ve bu davranışsal bozukluğun çocuğun çevreye karşı geliştirdiği bir reaksiyon olduğu düşünülmüştür (15). Ancak son 20 yıl içinde ikiz ya da evlat edinilen çocuklarda yapılan çalışmalarda, genetik faktörlerin katkısı da gösterilmiş ve genetik yatkınlık ile çevresel etkenlerin etkileşerek nörobiyolojik bulgulara yol açtığı görüşü ağırlık kazanmıştır (16). Bu konuda dört temel alanda halen araştırmalar devam etmektedir: Nörogörüntüleme, nörofizyoloji, nörokimya ve genetik.

#### **2.1.3.1. DEHB Etiyoloji: Nörogörüntüleme**

DEHB'de beyin yapısı ve fonksiyonlarını araştırmak üzere birçok görüntüleme tekniği kullanılmıştır. Başlangıç araştırmalarda teorik model olarak öne sürülen frontostriatal bağlantılardaki etkilenme dışında bugün, serebellum ve temporoparietal loblar, bazal ganglionlar ve korpus kallosumda da morfolojik değişiklikler olabileceği gösterilmektedir (17, 18). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile gösterilen yapısal anormallikleri sunan ilk metaanalizde, DEHB'li çocuklarda, kontrollerle karşılaştırıldığında, posterior inferior serebellar vermis, korpus kallosumun spleniumu, sağ kaudat nukleus, total beyin ve sağ serebral hemisferin en fazla volümetrik azalmanın görüldüğü beyin bölgeleri olduğu gösterilmiştir (19). Ancak birçok çalışmada ilaç kullanımı kayıt edilmediğinden, medikasyon kullanımının kısmen de olsa beyin volümlerini etkileyebileceği olasılığı dışlanamamıştır. En son voksel temelli morfometrik ölçümlerin değerlendirildiği bir metaanalizde, DEHB tanısı alan bireylerin gri cevher volümlerinde en belirgin sağ lentiform nukleusta olmak üzere, kaudat nukleusa yayılan global bir azalma olduğu belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda, kortikal incelmeden bahsedilirken, daha sonra bu bulgunun da volüm azalmasına sekonder olabileceği düşünülmüştür (20-22). Fonksiyonel MRG çalışmalarında ise DEHB'li bireylerde frontal bölgelerde ve bazal ganglionlarda, talamusta ve parietal kortekslerde hipoaktivite saptanmıştır (23).

Özet olarak, başlangıç görüntüleme çalışmaları, birkaç beyin alanının morfolojisine sınırlı iken, şu anki yapısal bulgularla birlikte, beyin bölgelerinin kompleks iletişimini değiştiren çok yönlü morfolojik değişiklikler tanımlanmaktadır. Bu durum, günümüzde kabul edilen, DEHB için olası basit bir etiyolojik ve fizyolojik model ya da olası tek bir eksiklik

yerine, etyolojiye daha kompleks bir çerçeveden bakılması gerektiğini destekleyen bakış açısı ile paralellik göstermektedir.

### **2.1.3.2. DEHB Etiyoloji: Elektrofizyoloji**

EEG’de dalga amplitudleri analizlerinin değerlendirildiği bir metaanalizde sağlıklı kontrollerde 13.0-30.0 Hz (beta) DEHB’li çocuklarda ise 3.5-8.0 Hz (teta) aktivitesinin baskın olduğu gösterilmiştir (24,25). Bir diğer sistematik değerlendirmede, DEHB tanısı almış hastaların %90’ında frontal ve santral orta hat kortikal bölgelerde artmış teta/beta oranı saptanırken, sadece %10’unda aşırı beta aktivitesi (ve düşük beta/teta oranı) gösterilmiş ve bu durumun DEHB’deki nörogelişimsel olarak immatür olduğu düşünülen korteksten kaynaklanabileceği belirtilmiştir (26).

### **2.1.3.3. DEHB Etiyoloji: Nörokimya**

Hayvan modelleri, dopaminerjik ve adrenerjik sistemlerin DEHB patofizyolojisinde rol aldığını düşündürmektedir. DEHB’de baskın bulgu olan lökomotor aktivite kontrolünün inhibisyonunda, dorsolateral prefrontal kortekste alfa-2 adrenerjik reseptörlerin görev aldığı bulunmuştur (27). Neonatal 6-hidroksi-dopamin eksikliği olan ve dopamin knockout/knockdown ratlar DEHB fenotipine benzerlik göstermektedir (28). Russel tarafından da serotoninerjik sistemle ilişkili benzer bir rat modeli tanımlanmıştır (29). Son dönemde DEHB’li erişkinlerde yapılmış pozitif emisyon tomografi (PET) çalışmalarında, dopamin reseptörlerinin D2/D3 alt tiplerinde, dikkat eksikliği semptomları ile korele olarak azalma ve sağ kaudat nukleusa dopamin taşıyıcısının bağlanması artış saptanmıştır (30). DEHB tedavisinde kullanılan stimulanlar (metilfenidat ve amfetaminler), dopamin ve norepinefrinin presinaptik nöronda geri alımını inhibe etmekte ve amfetaminler ayrıca, dopamin ve norepinefrinin ektranöronal alana salınımını sağlamaktadır (8,30). DEHB tedavisinde onay almış olan nonstimulan atomoksetin ise norepinefrin taşıyıcısını bloke edip, ayrıca dopamini prefrontal kortekse taşımakta ve bu şekilde hem dopaminin hem de norepinefrinin prefrontal kortekste konsantrasyonunu arttırmaktadır (30). DEHB için onaylanmış diğer nonstimulan ajanlar olan alfa 2 adrenerjik agonistler, klonidin ve guanfasin, prefrontal kortekste norepinefrinin alfa-2 adrenerjik reseptörlerdeki etkisini taklit etmektedir (25,30).

#### **2.1.3.4. DEHB Etiyoloji: Genetik**

Günümüzde artan sayıda çalışma, DEHB etiolojisinde spesifik genleri araştırmaktadır. DEHB ile ilgili yapılmış 20 ikiz çalışması değerlendirildiğinde ortalama genetik kalıtım olasılığı %76'dır (31). DEHB tanısı almış ailelerde yapılmış bağlantı analizleri ile bazı kromozomal bölgeleri (örneğin, 5p13, 11q22-25 ve 17p11) içeren genler etiyojide özellikle belirtilmektedir (32).

Son dönemde genetik ve epigenetik faktörlerin çevre ile etkileşimi aktif olarak araştırılmaktadır. Bu olası ilişkiye yönelik en çok çalışılmış olan faktörler, dopaminerjik genler ve gebelik sırasında maternal sigara ve/veya alkol kullanımı, düşük doğum ağırlığı, psikososyal sorunlar, serotoninergik genler ve ebeveynler arası anlaşmazlık gibi etkileşimlerden oluşmaktadır (33).

#### **2.2. Uyku ve DEHB: Genel yaklaşım**

DEHB'li çocuklarda uyku yakınmaları çeşitli çalışmalarda sıklığı değişen oranlarda bildirilmiştir. Bu konudaki ilk tanımlamalar 1950'lerde Laufer ve Denhoff tarafından yapılmış ve "Aileler hiperkinetik çocukların gece problemleri ile ilgili çok umutsuz olduklarından, bu sorunlar gündüz problemlerinin gölgesi altında kalmaktadır." şeklinde yorumlamışlardır (34). Sonrasında Wender, 1973'te "minimal beyin disfonksiyonu" (günümüzde DEHB için tanımlanmış davranış bozuklukları özelliklerini gösteren çocuklar için kullanılan eski sınıflama) olan çocuklarda, uykuya dalma ve uykuyu devam ettirme güçlükleri ve erken uyanma gibi uyku bozukluklarının sıklığının daha fazla olduğunu rapor etmiştir (35). Daha sonra bu ilişki araştırmacılar tarafından göz ardı edilmiş ve ancak son yıllarda DEHB ile ilişkili uyku sorunlarına olan ilgi artmıştır.

Son dönemde yapılan bir meta-analizde, DEHB'li çocuklarda, aile raporlarına göre anlamlı olarak daha yüksek oranda bozulmuş uyku saptanmış olmakla birlikte, aynı zamanda, objektif uyku parametrelerinde de değişiklikler saptanmıştır. Objektif parametreler değerlendirildiğinde, uykuya başlama latansı (aktigrafi ile) ve apne-hipopne indeksi (AHI), DEHB'li hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlar, ebeveynlerin raporladıkları çocukların uykuları ile ilgili yakınmaların, sadece uygunsuz ebeveyn-çocuk etkileşiminden kaynaklanmayabileceği ve aynı zamanda objektif uyku bozuklukları ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (36).

## **2.3. DEHB’li hastalarda uyku değişikliklerine neden olan faktörler**

### **2.3.1. Huzursuz bacak sendromu ve uykuda periyodik ekstremite hareketleri**

#### **2.3.1.1. Tanım**

Huzursuz bacak sendromu (HBS) güçlü, hemen hemen karşı koyulamaz bir dürtü ile bacakların hareket ettirildiği prototipik yakınmalarla karakterize, sensorimotor bir hastalıktır. Çocukluk çağı HBS tanımlamasında aşığıdaki NIH (National Institute of Health, Ulusal Sağlık Enstitüsü) çalıştayı tanısal kriterleri kullanılmaktadır (37).

#### ***Erişkin için tanımlanmış HBS temel kriterleri***

1. Genelde rahatsız edici ya da hoşa gitmeyen hislerin eşlik ettiği ya da bu hislerden kaynaklanan bacakları hareket ettirme isteği. (Bazen bu hareket ettirme isteği, rahatsız edici hisler olmadan ve bazen de bacaklara ek olarak kollar veya diğer vücut kısımlarının da katıldığı şekilde ortaya çıkar).

2. Hareket ettirme isteği ya da hoşa gitmeyen hisler, istirahat ya da yatma, oturma gibi inaktif dönemlerde ortaya çıkar.

3. Hareket ettirme isteği ya da hoşa gitmeyen hisler, yürüme veya gerilme hareketleri ile en azından aktivite devam ettiği sürece kısmen veya tamamen rahatlar.

4. Hareket ettirme isteği ya da hoşa gitmeyen hisler akşamları ya da geceleri, gündüz olduğundan daha kötüdür ya da sadece akşam veya gece ortaya çıkar. (Semptomlar çok ciddi olduğunda, gece kötüleşme dikkat çekmeyebilir, ancak öncesinde bulunmalıdır).

#### ***Çocukta kesin HBS Tanısı (1)***

a. HBS için yukarıda tanımlanmış 4 kriteri de karşılaması ve çocuğun kendi ifadesi ile bacak huzursuzluğu ile tutarlı tanımlamada bulunması.

#### ***Çocukta kesin HBS Tanısı (2)***

a. HBS için yukarıda tanımlanmış 4 kriteri de karşılaması ve

b. Tanıyı destekleyen 2 ya da 3 kriterin bulunması (aşığıda gösterilmiştir).

Gıdıklanma, örümcekler, “koşmak istiyorum”, “bacaklarımda çok fazla enerji var” gibi terimler çocuk tarafından semptomlarını tanımlamak için kullanılabilir. Yaşla uyumlu tanımlamalar için çocuk cesaretlendirilmelidir.

#### ***Tanıyı destekleyici kriterler***

1. Yaş ile uyumlu uyku bozukluğu bulunması
2. Ebeveynlerinde ya da kardeşlerinde kesin HBS tanısı olması
3. Polisomnografide uykuda periyodik ekstremite hareketleri indeksi (PEHI)’nin  $\geq 5$ /saat saptanması

### ***Adolesan dönemde kesin HBS***

Yukarıdaki erişkinler için tanımlanmış 4 kriterin bulunması gereklidir.

Pediyatrik ve erişkin HBS tanımlamasını yapmak için, durumu daha iyi açıklayabilen diğer bir uyku bozukluğu, medikal veya nörolojik bir hastalık, mental bir hastalık, ilaç kullanımı ya da madde kullanımı ile ilişkili bir durum bulunmamalıdır.

Uykuda periyodik ekstremite hareketleri (UPEH), uyku sırasında tekrarlayıcı ve oldukça stereotipik ekstremite hareketlerinin periyodik epizodları ile karakterizedir (38). Periyodik ekstremite hareketleri hastalığı (PEHH), insomni ya da aşırı gündüz uykuluğu semptomları ile ilişkili, uyku sırasında periyodik ekstremite hareketlerinin varlığı olarak tanımlanır. HBS ve PEHH açıkça ilişkilidir. PEHH olan hastaların çoğu HBS semptomları göstermezler; bununla birlikte HBS mevcut erişkinlerin %80'i ve pediyatrik vakaların %63-74'ü UPEH'e sahiptir (39).

#### **2.3.1.2. HBS ve PEHH Epidemiyoloji**

HBS ve PEHH ile ilişkili verilerin büyük çoğunluğu erişkin popülasyona ait olmakla birlikte, HBS ve PEHH çocuklarda da bildirilmiştir. Aslında, HBS tanısı alan erişkinlerden dikkatli bir öykü alındığında, %40'ında semptomların 20 yaşından önce başladığı saptanmıştır (40). Son dönemde yapılmış olan kapsamlı bir tarama çalışmasında HBS ile ilişkili başlangıç prevalansı çocuklarda raporlanmıştır (41). Bu geniş taramaya göre, HBS okul çağı çocuklarda %1.9 ve adolesanlarda %2 sıklığında görülmektedir. Pediyatrik HBS ve PEHH etiyojileri tam olarak anlaşılammıştır. Genetik faktörler, dopamin disfonksiyonu ve düşük demir depolarının spesifik rolleri açık değildir. Son dönemde yapılan bir çalışmada, HBS ve PEHH ile 6p21.1 kromozomu üzerindeki yaygın varyant BTBD9 arasındaki anlamlı ilişki HBS ve PEHH ortaya çıkışındaki genetik predispozisyona ve yatkınlığın potansiyel rolüne dikkat çekmektedir (42). Ayrıca DEHB, HBS ve PEHH arasında ortak komorbiditelerin bulunabilmesi, DEHB patogenezi ile ilgilendiren faktörler ve bunların HBS ve PEHH başlangıcı ve gelişimindeki potansiyel etkileşimini düşündürmektedir (43). Erişkinlerde HBS ve PEHH'da demir parametrelerinin rolü ile ilgili kanıtlar bulunmakla birlikte, çocuklarda bu ilişki açık değildir (39, 43).

#### **2.3.1.3. DEHB /HBS ve UPEH ilişkisi**

HBS ve DEHB arasındaki olası ilişki ilk olarak Picchietti tarafından tanımlanmıştır (44). Cortese tarafından 2005'te yapılan literatür değerlendirmesinde, DEHB tanısı alan hastaların %44'ünde HBS yada HBS semptomları bulunduğu ve HBS mevcut hastalarda %26

oranında DEHB yada DEHB semptomları bulunduğu belirtilmiştir (45). Yapılan çalışmalarda DEHB tanısı alan çocuklarda sadece HBS değil, UPEH'de de artış olduğu gösterilmiştir. Ancak bu veriler bahsedilen çalışmalarda kullanılmış metotlarla ilgili bazı kısıtlamalar nedeniyle dikkatle değerlendirilmelidir. DEHB (DSM kriterlerine göre) tanısı alan hastalarda gerçek HBS prevalansının (standardize kriterlerle belirlenmiş), aynı zamanda HBS hastalarında DEHB sıklığının belirlenmesi için geniş epidemiyolojik ve klinik metodolojik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (46).

### **2.3.2. Kronik uykuya dalma insomnisi ve melatonin başlangıcı gecikmesi**

Medikasyon almayan DEHB ve uykuya dalma insomnisi olan çocuklarda, endojen melatonin seviyelerinin gece artışında gecikme olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle DEHB tanısı almış bazı çocuklarda görülen kronik uykuya dalma insomnisinin loş ışıkta melatonin salınımındaki gecikmeden kaynaklanan bir sirkadiyen ritm bozukluğu olduğu hipotezi öne sürülmüştür (47). Bu durum, DEHB'nin genel karşı çıkma tutumuna bağlanabilmekle birlikte, yatma zamanı bozukluklarının altında yatabilir ya da bu duruma katkıda bulunuyor olabilir (48). Bu nedenle, DEHB ve uykuya dalma insomnisi ve/veya yatma zamanı rezistansı ve melatonin seviyelerindeki olası değişiklik ilişkisi araştırılabilir.

### **2.3.3. Nokturnal motor aktivitede artış**

DEHB'li çocuklarda aktigrafi kullanılarak yapılan çalışmalarda kollarda ve bacaklarda aşırı nokturnal motor aktivite gösterilmiştir (6). Sadece infrared kamera kullanılarak yapılmış bir çalışmada, DEHB'li hastaların, kontrollere göre anlamlı olarak daha sık hareket ettikleri ve hareket sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiştir. Artmış nokturnal motor aktivitenin uykuyu bölerek uyku bozukluğuna yol açacağı öngörülse de, DEHB'li ve kontrol çocukların PSG değişkenleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (49).

### **2.3.4. Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu**

Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu ve DEHB ilişkisi hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda aradaki ilişki gösterilmiş olmakla birlikte, bu araştırmaların bazılarında DSM-IV kriterleri kullanılmadığından standardize kriterlerle tanı konan DEHB ile birlikteliği açık değildir. DEHB'nin standart kriterlerle belirlendiği, üç objektif çalışmada ise AHİ'nin artmamış olduğu saptanmıştır (50).



### **2.3.5. Uyanıklık sorunları**

DEHB'li çocuklar uyanıklık sorunlarına sahip olabilir. Aşırı motor aktivitenin DEHB'li çocuklar tarafından uyanık ve alert kalmak için kullanılan stratejiler olduğu hipotezi öne sürülmektedir. DEHB'li çocukların aileleri tarafından tamamlanan, uykululuğu değerlendiren subjektif anketler, hiperaktivite bu semptomları maskeleyebileceğinden, uygun olmayabilir. Çoklu uyku latans testinin uyanıklığı değerlendirmede altın standart olduğu düşünülmektedir. Gün içi uykuluğu subjektif olarak belirlemek içinse Epworth uykululuk ölçeği rutin olarak kullanılmaktadır (51).

### **2.3.6. DEHB ve komorbid durumların tedavisinde kullanılan medikasyonlar**

Metilfenidat, amfetamin ve nonstimülan atomoksetin, DEHB tedavisinde onay almış ilk basamak tedavilerdir. Stimülan medikasyonlar için yapılan kısa ve uzun dönem klinik çalışmalarda uyku problemleri sık ve persistan yan etkilerden biri olarak saptanmakla birlikte, metilfenidatın DEHB'li çocuklarda uykuya olan etkisini değerlendiren çalışmalarda, tutarsız ve tartışmalı bulgular mevcuttur (52). Bazı araştırmalarda, tedavi alan ve almayan gruplar arasında farklılık bulunmazken, diğerleri özellikle uyku başlangıcında gecikme ve total uyku süresindeki değişiklikler ile ilgili anlamlı farklılıklar göstermiştir (53,54). Son yıllarda, stimülan tedavilerin günde iki kez kullanım pratiği (sabah ve öğlen), günde üç kez kullanımla (okul sonrası dozu eklenmiş) değiştirilmiştir. Bu değişim üç sistematik çalışmada değerlendirilmiş, ikisinde uykuya minimal etki saptanırken, aktigrafinin kullanıldığı üçüncü çalışmada günde üç kez uygulanan grupta uyku zamanında azalma ve uyku latansında artış saptanmış, ancak uyku kalitesi değişmemiştir (55-57). Randomize, çift kör yapılmış bir çalışmada ise, metilfenidat kullanımının (günde üç kez) uyku latansını atomoksetin kullanımına göre anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca ailelerin raporları ve uyku özellikleri kayıtlarıyla da atomoksetin ile daha iyi bir uyku kalitesi elde edilmiştir. Her iki medikasyon da gece uyanıklıklarını azaltmış, ancak bu etkinin metilfenidat kullanımında daha fazla görüldüğü raporlanmıştır (58).

## **2.4. Çocuklarda PSG incelemesi ve uykunun elektrofizyolojik özellikleri**

### **2.4.1. Çocuklarda PSG kullanım alanları**

PSG erişkinlerde olduğu kadar, çocuklarda da, nokturnal olayların değerlendirilmesinde önemli bir incelemedir. Değerlendirilebilen nokturnal olaylar, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu, UPEH, nokturnal nöbetler, parasomniler ve nokturnal gaz

değişimi ile ilişkili durumlardır. PSG, aşağıdaki çeşitli durumları değerlendirmek amacıyla önerilmektedir (59):

- Patolojik horlamayı, benign olandan ayırma
- Uyku bozukluğu
- Aşırı gündüz uykululuğu
- Açıklanamayan büyüme geriliği
- Kor pulmonale
- Polisitemi
- Uykuda kötüleşen laringomalazi semptomları
- Bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, nöromuskuler hastalıklar (muskuler distrofi, spinal muskuler atrofi, serebral palsy veya konjenital kas hastalıkları) gibi nokturnal hipoksemi ya da alveolar hipoventilasyona yatkınlık yaratan altta yatan hastalıklar varlığında
- Alveolar hipoventilasyon şüphesi
- Apne, paradoksal solunum veya solunum çabasında artma gibi semptomların düşündürdüğü havayolu obstrüksiyonunun klinik tanısı
- Tedavi edici yaklaşımların belirlenmesi için solunum obstrüksiyonunun ağırlığının belirlenmesi ve postoperatif yüksek risk taşıyanların saptanması

#### **2.4.2. Çocuklarda uykunun elektrofizyolojik özellikleri**

Yaş, uykunun değerlendirilmesinde en önemli belirleyicidir. Yaş ve uyanıklık düzeyi elektroensefalografi (EEG) ve PSG'yi önemli ölçüde etkilemektedir (60).

##### **2.4.2.1. Çocuklarda uyanıklığın gelişimi ve dominant posterior ritm (DPR)**

“Posterior alfa ritmi” ya da “dominant alfa ritm” en önemli EEG paterni ve ritmidir. EEG'nin yorumlanması veya uyku dönemlerinin skorlanması genel olarak, uyanıklığın alfa ritminin olup olmadığının değerlendirilmesi ile başlar. Uluslararası Elektroensefalografi ve Klinik Nörofizyoloji Birliği alfa ritmini, 8-13 Hz ritminde uyanıklıkta başın arka bölümlerinde ortaya çıkan, genel olarak en yüksek voltajın oksipital bölgelerde olduğu ritm olarak tanımlar ve şunlara dikkat çeker:

1. Erişkinde genellikle  $<50 \mu\text{V}$  saptanır.
2. En iyi gözler kapalı, fiziksel rahatlama ve relatif mental inaktivite periyodunda ortaya çıkar.

3. Görsel ya da mental eforla birlikte azalma, ya da bloke olma özelliği gösterir.

En son belirtilen özellik, tam supresyondan, değişen derecelerde voltaj supresyonuna geçişle birlikte, alfa ritminin “reaktivitesi” olarak bilinmektedir (61).

#### **2.4.2.2. Çocuklarda uykuya dalma, REM ve Evre 1 NREM uykunun gelişimi, karakteristik özellikleri ve polisomnografik skorlanmalar**

REM (rapid eye movements, hızlı göz hareketleri) dönemine ismini veren hızlı göz hareketleri ilk olarak 31. gestasyon haftasından itibaren izlenebilir. Aktif uyku olarak da bilinen REM uykusunda, çene EMG (elektromyografi) ile tonusun azalması ya da saptanmaması, hızlı göz hareketleri, fazik kas hareketleri, düzenli olmayan solunum, kalp hızı ve karışık aktivite ile birlikte düşük voltaj görülür. Bu belirteçlerin NREM (Non-REM) ve REM uykusunun ayırımında term infantlar ve çocuklarda güvenilir olduğu gösterilmiştir (60). İnfantta, REM süresince EEG ilk olarak 2-6 Hz iken, birinci yıl boyunca erişkin REM uykusunu anımsatan düşük amplitüdü karışık aktivite şekline dönüşür. 1-5 yaşlar arasında REM uykusunda EEG zemin ritmi çentikli 5-7 Hz teta börtleri ile ortaya çıkar. 5-10 yaş arasında tekrar düşük amplitüdü karışık aktivite ortaya çıkar ve frekansı NREM evre 1 (N1) evresinden yavaştır. Uyku içcikleri ve K kompleksleri varsa genelde gecenin ilk REM periyodunda görülür. Üç aylık infantlarda ve daha küçük bebeklerde genel olarak uyku başlangıcı REM ile (tipik olarak uyku başlangıcından sonraki 15 dakika) ortaya çıkar. Üç aylıktan sonra ise uyku başlangıcı en sık, diffüz ya da oksipital predominant ritmik asenkron 75-200  $\mu$ V 4-5 Hz teta aktivitesi ile belirlenen (iki karakterize üst üste olmuş) sessiz/NREM uyku ile karakterizedir. DPR ortaya çıktıktan sonra (3. aydan sonra) uykuya dalma, oksipital bölgelerdeki DPR’in sönmesi ya da yavaşlaması ile ortaya çıkan EEG zemin ritmindeki yüksek amplitüdü diffüz yavaşlama, 2-3 Hz’lik aktivite ile anlaşılır. N1 uyku 8 ay ile 3-4 yaş arasında oksipital bölgelerde yavaş yüksek voltajlı daha az düzenli 3-4 Hz ritmik aktivite ile karakterize iken aynı patern, uykudan uyanma sırasında da tekrarlar (62).

Üç yaş başlangıcında uykuya dalma, EEG aktivitesinde genel bir azalma, teta ve delta frekanslarının karışımı ve DPR’de yavaşlama ile diffüz 20-80  $\mu$ V düşük voltaj aktivitesi ile ortaya çıkar. Santral derivasyonlarda verteks keskinleri özellikle N1’in geç evrelerinde görülebilir. Bununla birlikte bu yaş grubundaki bazı çocuklarda uykuya dalma, DPR’in önce daha persistan hale gelmesi ve en yüksek santral ve frontosentral bölgelerde olan diffüz yüksek voltaj (>200  $\mu$ V) 4-6 Hz teta aktivitesi ile yer değiştirmesi ile de ortaya çıkabilir (60). 5-10 yaş arası bazı çocuklarda, uykuya dalma, DPR’de 1-2 Hz yavaşlama ile ortaya çıkarken, diğerlerinde “mikrosleep periyodları” ya da relatif düşük voltajlı miks frekans aktivitesi

görülebilmektedir. Bazı çocuklarda, 50-200  $\mu$ V, 2-7 Hz'lik diffüz EEG zemin ritmi görülür. Bu yaşlarda, N1 ve NREM evre 2 (N2) uykuya kısa geçişlerle sonuçlanır ve NREM'deki 3. evre olan yavaş dalga uykusu (N3) hızla ortaya çıkar. Adolesanlarda, DPR N1'de kaybolur ve relatif düşük voltajlı 20-40  $\mu$ V miks sıklıkta, sıklıkla 2-7 Hz aralığı baskın bir trase ile değişim gösterir. Verteks keskinleri geç N1 uykuda görülebilir (60,62).

#### **2.4.2.3. Çocuklarda K komplekslerinin ve verteks dalgalarının skorlanması**

İyi tanımlanmış K kompleksleri, ilk olarak 5 ay civarında ortaya çıkar. K komplekslerinin amplitüdü genellikle frontal (F2, F3, F4) elektrotlarda maksimumdur. K kompleksleri, 18. ayda en iyi tanımlanır ve 2 yaşında N2 uykunun ayrıcalıklı bir belirteçidir. Üç ile dokuz yaşlar arasında, K kompleksleri, hızla tekrarlayıcı ranlarla (1-3 sn'de 3-9) ortaya çıkar ve adolesanlarda, K komplekslerinin tekrar hızı, tipik olarak, her 1 veya 2-3 saniyede birdir. Yaşa bağlı farklılıklar olmakla birlikte, infant ve çocuklarda K kompleksleri, maksimum amplitüdü frontal bölgelerde ve süresi  $\geq 0,5$  saniye olan, EEG zemin ritminden farklı olarak negatif keskin dalgayı takip eden pozitif komponent olarak tanımlanabilir (63). Verteks keskinleri en iyi santral bölgede görülür (Cz, C3,C4). Beş-altı aylık infantlarda daha geniş dalgalar görülebilse de açıkça görülebilen verteks dalgaları, ilk olarak onaltı aylık çocuklarda dikkat çeker. Otuzaltıncı ayda verteks keskinleri, sıklıkla keskin tepeli yüksek amplitüdü kompleksler olup, başlangıç negatif fazları saniyenin 1/8'idir ve bu fazı saniyenin 1/6'sı olan pozitif dalga izler, nadiren bitiş yavaş negatif bir ritim ile olur. Okul çağı çocuklarında verteks keskinleri sıklıkla keskin sınırlıdır ve kümeler ya da tekrarlayıcı ranlarla ortaya çıkar. Verteks keskinlerinin, keskin tepeli primer yüzey negatif dalgalar şeklinde erişkin görünümünü kazanması dereceli olarak 3-13 yaşları arasında olur (60).

#### **2.4.2.4. Çocukta uyku iğciklerinin değerlendirilmesi**

Çocukta uyku iğcikleri, iki farklı frekans ve skalp lokalizasyonunda ortaya çıkar: frontal bölgede 11.0-12.75 Hz ve sentroparietal elektrotlarda 13.0-14.75 Hz. Bu bulgular, 13 yaş altındaki çocuklarda en belirgindir. Sentroparietal dikenler, sıklıkla vertekste (Cz) maksimal olup, daha az sıklıkta sol santral (C3) veya sağ santral (C4) EEG derivasyonlarında baskındır. Uyku iğciklerinin ortalama %50'si, 6 ayın altındaki infantların PSG'sinde asenkron özellikte iken, 1 yaşta %30 asenkron özellik gösterir. Bu özellikler göz önüne alındığında; 1) Uyku iğcikleri N2 uykunun polisomnografik belirteci olarak skorlanmalıdır ve tipik olarak postterm 2-3 ayda ortaya çıkarlar. 2) Özellikle infantlar ve 13 yaştan küçük çocuklarda frontal ve sentroparietal EEG derivasyonlardan uyku iğcikleri saptanır ve skorlanır (60).

#### **2.4.2.5. NREM uykunun N1, N2 ve N3 olarak gelişimi**

N3 uykunun yavaş dalga aktivitesi (YDA) ilk olarak, ilk 2-3 ayda görülür ve infant veya çocukta 100-400  $\mu\text{V}$ 'a pik yapar. Infantlarda ve çocuklarda NREM uyku tanımlaması, DPR, 30 saniyelik dönemin  $<50\%$  kaplıyorsa ve şu EEG paternlerinin bir veya daha fazlası mevcutsa kullanılır: 1. Diffüz daha düşük voltaj, hızlı aktivite ile karışık 2. Hipnagogik hipersenkroni 3. Uykuya dalma döneminde görülen ritmik anterior teta 4. Diffüz yüksek voltajlı oksipital delta yavaşlaması, 5. Diffüz, frontal, frontosentral veya oksipital ritmik en çok 3-5 Hz yavaşlama 6. Verteks keskin dalgaları 7. "Post-arousal" hipersenkroni.

Uyku içiği, K kompleksleri veya YDA içermeyen NREM dönemleri N1 olarak, K kompleksleri veya uyku içikleri ve  $<20\%$  YDA içeren dönemler N2 olarak ve 30 saniyelik dönemlerde  $>20\%$ , 0,5-2 Hz ve  $>75 \mu\text{V}$  (genelde 100-400  $\mu\text{V}$ ) aktivite saptanıyorsa N3 olarak skorlanmalıdır. DPR, EEG'nin en iyi gözlemlendiği kanallardan (tipik olarak oksipital), göz açmaya DPR'in reaktivitesi ise santral elektrotlarda görülebilir. Uyku içikleri, çocuklarda, frontal ve santral bölgelerde bağımsız olarak görüldüğünden, frontal ya da santral bölgelerde görüldüğünde skorlanmalıdır (59).

#### **2.4.3. Çocukta PSG komponentleri**

Çocuklarda PSG sırasında elde edilen değişkenler, bazı ek bilgilerle birlikte, erişkindekine benzerdir. Uyku evreleri, EEG, çene EMG ve elektrookülografi (EOG) kullanılarak belirlenir. EEG monitörizasyonu, iki santral, iki oksipital ve bir posterior aurikular bölge elektrotları ile sağlanır. Ek EEG kanalları nöbet aktivitesi gibi nokturnal olayların belirlenmesinde kullanılabilir. Yerleştirilen üç çene EMG kanalı REM uykusunun belirlenmesi için gerekli olan iskelet kas aktivitesini saptar. Çene EMG aynı zamanda çalışma boyunca ortaya çıkan yutkunma ve emme hareketlerinin saptanmasında yararlıdır. Sağ ve sol EOG, REM uykusunun belirlenebilmesi için temel olan göz hareketlerinin saptanmasında önemlidir (59,64).

Solunum çabası, göğüs ve abdominal kemerler kullanılarak saptanır. Monitörizasyonun farklı şekilleri, gerilim göstergeleri, göğüs duvarı impedansı, endüktans pletismografi, interkostal EMG ve pnömotik transdüserlerdir. Bu kemerler solunum eforunu niteliksel olarak değerlendirir ki bu durum solunumsal olayın santral ya da obstruktif orjinli olup olmadığının ayırımında önemlidir. Hava girişi, termistör, nasal basınç ve kapnograf trasesi kullanılarak değerlendirilir. Termistör, verilen havadaki ısı değişikliğini saptamak yoluyla, burun ve ağızdaki hava akımını değerlendirir. Nazal basınç ölçümü, burna

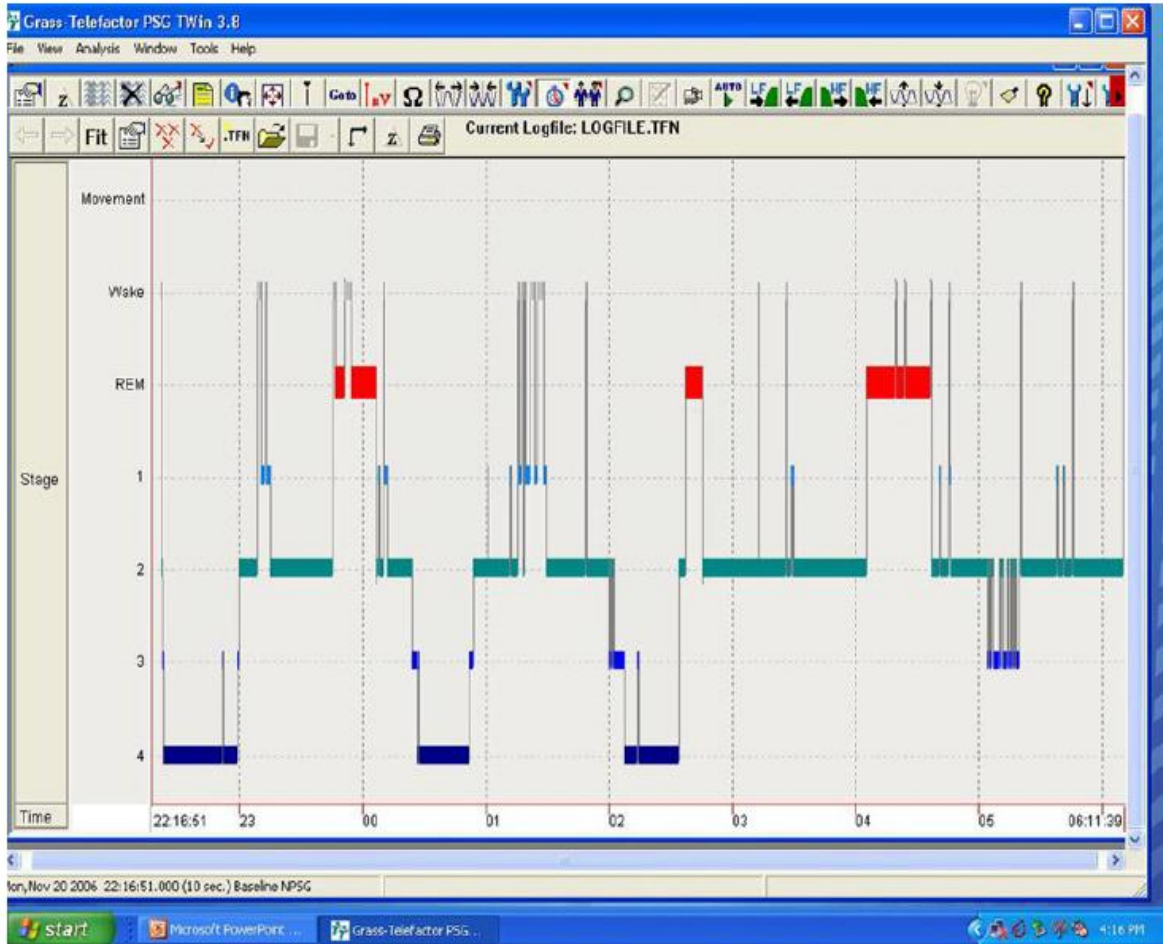
yerleştirilen bir kanülle basınç değişikliklerini saptayarak hava akımını monitörize eden bir diğer metoddur (64).

Ekstremitte hareketleri, bacaklara, bazen de kollara yerleştirilen EMG kanalları ile monitörize edilir. Bu hareketler, periyodik ekstremitte hareketleri ve solunumsal olayların gösterilmesinde önemlidir. Dijital video da, hastanın pozisyonu, hareketleri ve parasomni gibi anormal epizodların kaydında yararlıdır (64,65).

Oksijenizasyon, puls oksimetri ile ölçülür. Cihazın kısa süreli kayıtları kısa desatürasyon epizodlarını gözden kaçıracağından kısa kayıtlardan kaçınılmalıdır (59,66).

#### 2.4.4. Polisomnografide uyku evreleri analizi

Hipnogram, farklı uyku evrelerinin özetinin grafik formunda gösterilmesidir ve hastanın uyku yapısının hızla gözden geçirilmesinde yardımcı olur (Şekil-1).



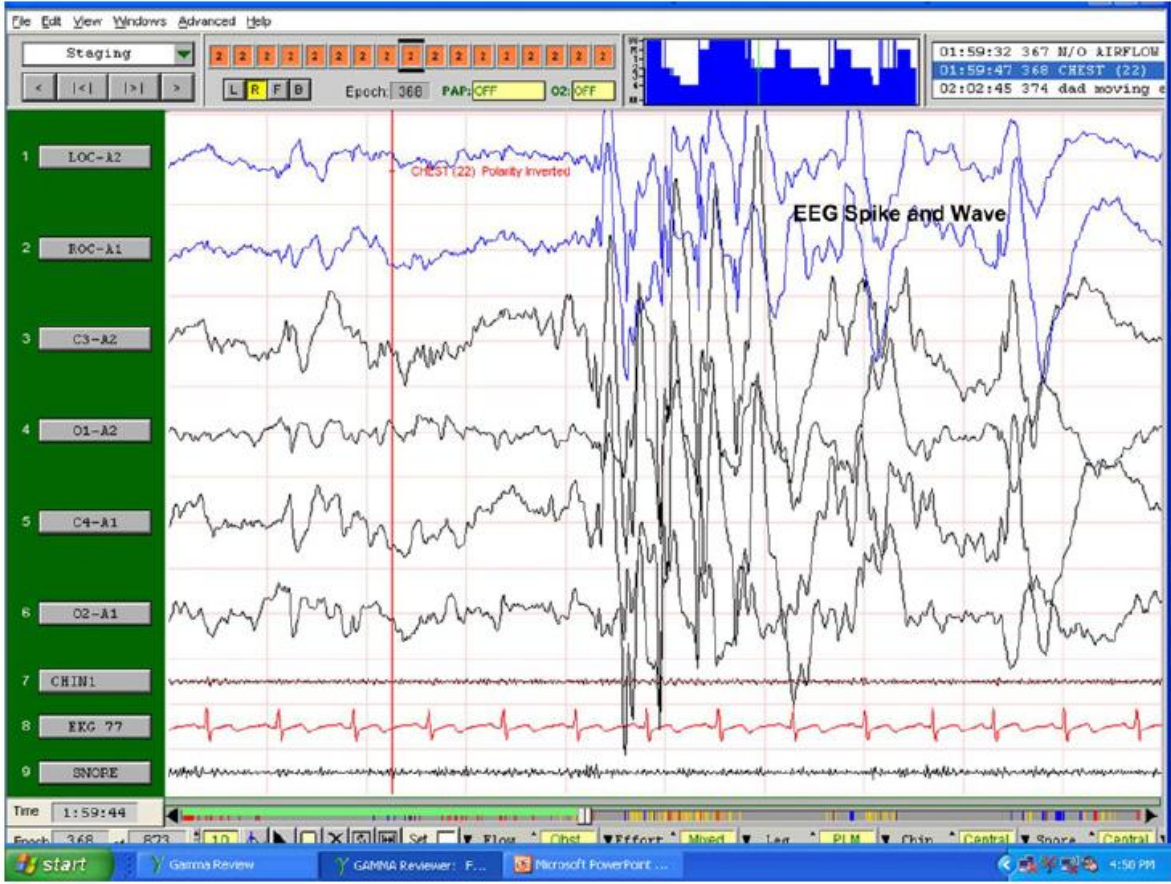
**Şekil-1: Tipik bir hipnogram görüntüsü.** Sol aks farklı uyku evrelerini göstermektedir. Horizontal kolonlar, farklı uyku evrelerinde PSG boyunca harcanan zamanı göstermektedir (59).

Çeşitli uyku evrelerinin zamanlaması ve uzunluğu hastanın yaşına göre değişir ve o yaşta beklenen normlarla karşılaştırılması gereklidir. Örneğin, bir infantın REM evresiyle uykuya girmesi normalken, daha büyük çocuklarda veya adolesan dönemde bu durum altta yatan bir uyku bozukluğunu örneğin narkolepsiyi düşündürülebilir. Uyku yapısı komponentleri değerlendirilirken N1, N2, N3, REM evresi ve uyanıklıkta geçirilen total uyku süresinin yüzdesi belirlenir. Bu oranlar, yaşa uygun normallere göre değerlendirilmelidir. Birçok yazar 1-15 yaş çocuklarda uyku yapısını değerlendirmiştir (66,67). Bu çalışmalarda total uyku süresinin %4-7,7'sini N1 evresinin, %36-49'unu N2 evresinin oluşturduğu ve %41-53'ünü N1 ve N2 kombinasyonunun, %14-32'sini N3 evresinin ve %17.4-%21'ini REM evresinin oluşturduğunu saptamışlardır (66).

Uyku evreleri zamanlaması, hipnogramın gözden geçirilmesi ile değerlendirilebilir. Çocuklar genellikle, uyku başlangıcından sonra kısa süreli N1 ve N2 evrelerine sahiptirler ve ardından N3'e girerler. Gecenin erken saatlerinde, N1, N2, N3 ve REM uykuları arasında düzenli bir siklus ortaya çıkmakla birlikte, N3 egemen olacaktır. REM uykusu, genellikle geniş bir aralıkta değişmekle birlikte, her 60-120 dakikada bir ortaya çıkar (67).

Uyku latansı, ışıklar kapatıldıktan uyku gerçekleşene kadar geçen süredir ve bu süre de kaydedilmelidir. Uyku latansı genellikle 25 dakikanın altındadır. Bu süre, eğer çocuk gün içinde kısa uyku periyodlarıyla uyumuşsa uzayabilir ve bazı uyku bozukluklarında kısalabilir. Uyku etkinliği, yatakta geçirilen toplam süre içindeki uyuyarak geçirdiği sürenin miktarının ölçümüdür ve bu süre de kaydedilmelidir. Bu süre, hastanın bozulmuş bir uyku paterni olup olmadığının göstergesi olacaktır. Uyku etkinliği çocuklarda genellikle %89'un üzerindedir. REM latansı, uykunun başlangıç zamanından, ilk REM dönemine kadar geçen süredir ve bu süre de kaydedilmelidir. REM uykusu süresince obstruktif uyku apnesi var ise kas tonusu kaybı nedeniyle kötüleşebilir (66,67).

EEG monitörizasyonu, nokturnal epileptiform deşarjlar gibi anormal komplekslerin saptanması için yapılmalıdır (Şekil-2). Bu epizodların klinik nöbet aktivitesi ya da solunumsal olaylar ile ilişkili olup olmadığı da kaydedilmelidir. Teknisyenin gözlemleri ve video kayıtları, bu EEG değişiklikleri ile ilişkili klinik nöbet aktivitesi açısından gözden geçirilmelidir. Eğer kompleksler kayıt süresince yaygınsa, tam uyku deprivasyonlu EEG'nin yapılması düşünülebilir (59).



**Şekil-2: N2 uykuda ortaya çıkan diken ve dalga aktivitesi.** EEG kanalları sol aksta gösterilirken zaman yatay zeminde gösterilmektedir. 10 saniyelik süre boyunca, her dikdörtgen 1 saniyeyi göstermektedir (59).

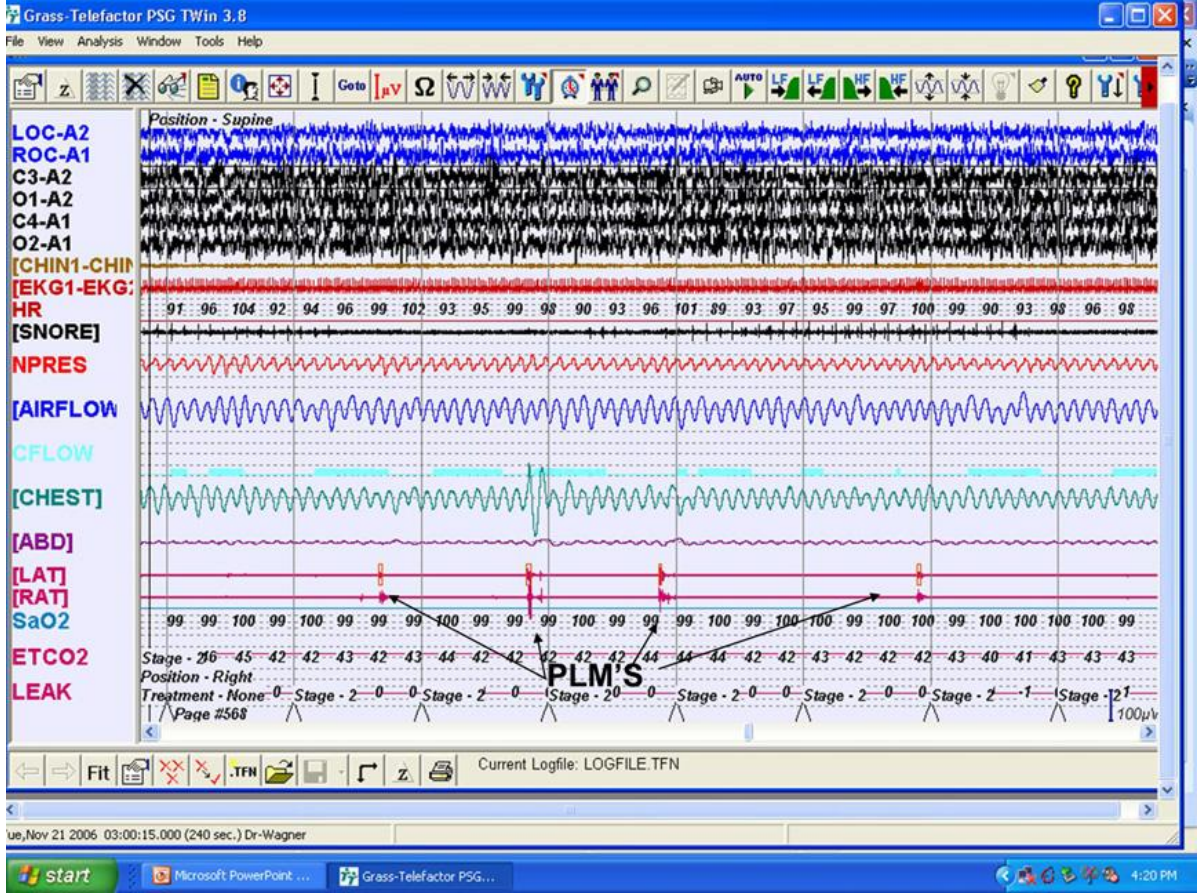
#### **2.4.5.Polisomnografide kalp hızı/ritm kayıtları**

Elektrokardiyografi (EKG), bradikardi veya taşikardi ve anormal EKG ritmi kayıtları açısından gözden geçirilmelidir. Solunumsal olaylar, kalp hızındaki azalma ve olay düzeldikten sonraki kalp hızındaki artış ile ilişkili olabilir.

#### **2.4.6.Polisomnografide bacak hareketleri kaydı:**

PSG’de UPEH kriterlerini saptamak için bacak hareketleri de skorlanmaktadır. UPEH için kriterler bacaklardan birinde ya da her iki bacakta da kaydedilen ve biyokalibrasyon süresince kaydedilen amplitüdün en az bir çeyreğinde ortaya çıkıp 0.5-5 saniye süreli bacak hareketleridir. Bacak hareketleri en az 5 sn, ancak 90 sn’den fazla olmayan aralıkta ve en az dördü kümeler şeklinde ortaya çıktığında UPEH düşünülür (Şekil-3). Bu bacak hareketleri, solunumsal olaylar ya da uyanmalarla ilişkili olmamalıdır. UPEH indeksinin hesaplanması için, toplam UPEH sayısı hesaplanır ve total uyku saatine bölünür. UPEH indeksinin 5 veya üstünde olması anormal kabul edilir (68).

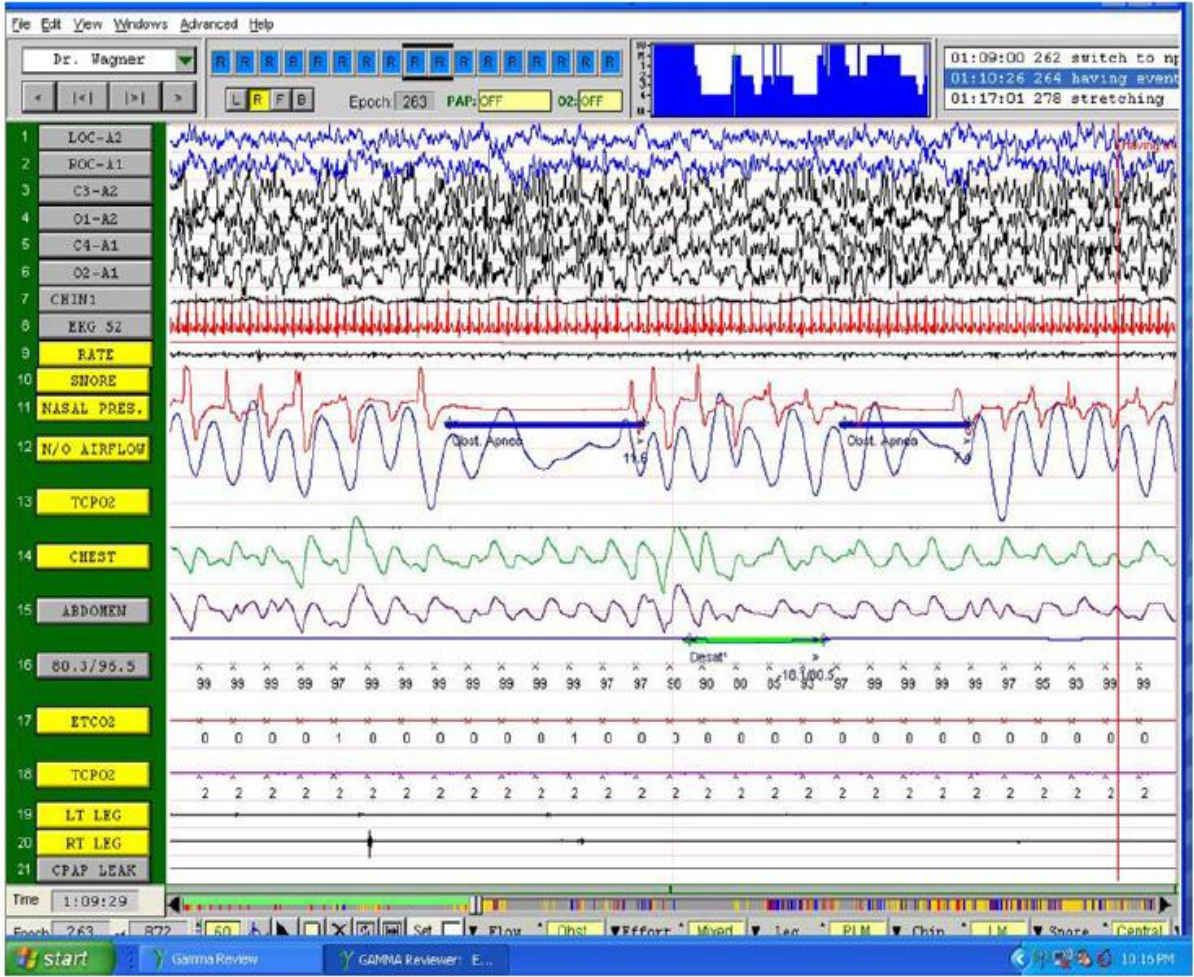




Şekil-3: Uykuda bacak hareketlerinin neden olduğu defleksiyonlar. Bu trase 2.5 dakikada ortaya çıkan dört periyodik bacak hareketini göstermektedir. LAT, sol anterior tibialisi, RAT, sağ anterior tibialisi göstermektedir. Bu bacak hareketleri, solunumsal olaylar ya da uyanıklıklarla ilişkili değildir (59).

#### 2.4.7. Polisomnografi ile solunumsal olayların kaydı

Apne, akımın bazal akıma göre %75 ya da daha fazla azaldığı, hipopne, akımda bazal akıma göre %30-50 azalma olduğunda skorlanır. Apne ve hipopneler santral, obstruktif veya kombine olarak daha ileri sınıflanır. Obstruktif apneler, devamlı solunumsal efor ile ilişkili, hava akımında ya da nazal basınç kanallarında saptanan %75 ya da daha fazla olan azalma olduğunda skorlanır (Şekil-4) (59).



**Şekil-4: Obstrüktif apne epizodları.** Nazal basınç ve hava akımı kanallarında, akımın kesilmesiyle birlikte ortaya çıkan solunum eforu ile ilişkili iki obstrüktif apne epizodu gösterilmektedir. Bu olaylar oksijen saturasyonunda % 80'e kadar azalan desatürasyon ile sonuçlanmaktadır (59).

Santral apneler, solunum eforu olmaksızın, hava akımında ya da nazal basınçta %70 ya da daha fazla azalma olduğunda skorlanır. Santral hipopneler ise solunum eforunda azalma ile ilişkili, hava akımında ya da nazal basınç kanallarında %30-50 azalma ve desatürasyon ya da EEG'de uyanıklık ile ilişkili olaylardır. Santral olayların, özellikle altta yatan Prader-Willi sendromu veya Arnold-Chiari malformasyonu gibi bozukluklar olduğu durumlarda, REM uykusu süresince ortaya çıkması daha olasıdır. Kombine solunumsal olaylar, santral ve obstrüktif komponenti bulunanlardır. Genelde bu olaylar, santral komponent ile başlar ve sonrasında solunumsal eforun başlaması ile birlikte obstrüktif komponente ilerler. Tüm bu olaylar gözden geçirildikten sonra, apne indeksi (AI) ve AHI gibi bazı indeksler hesaplanabilir. İndeks terimi, olayların sayısının uyku saatine bölünmesini ifade eder (66).

Normal çocuklardaki PSG bulguları çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Genel görüş, Aİ ve AHİ'nin normal çocuklarda 1'in altında olduğudur. Katz ve Marcus, çocuklarda solunumsal olayların sınıflaması için aşağıdaki değerleri önermişlerdir (69):

- AHİ <1 = normal
- AHİ 1-4 = hafif düzeyde uyku ile ilişkili solunum bozukluğu
- AHİ 5-10 = orta düzeyde uyku ile ilişkili solunum bozukluğu
- AHİ >10 = ciddi düzeyde uyku ile ilişkili solunum bozukluğu

#### **2.4.8. Çocuklarda PSG Performansı**

PSG, deneyimli, çocukların konforunu sağlayabilecek bir laboratuvarında yapılmalı, teknisyenler, çeşitli yaş grupları ve gelişimsel durumla baş edebilecek düzeyde ve personel, pediatrik kardiyopulmoner resüsitasyon konusunda sertifikaya sahip olmalıdır. Ebeveyn varlığı da çocuğun anksiyetesini ve çalışmanın korkusunu azaltmak için önemlidir. Prosedür, çocuğa ve ailesine, bu konuda eğitilmiş medikal bilgiyi verebilecek bir personel tarafından açıklanmalıdır. Çalışma zamanı mümkün olduğu kadar, çocuğun yatma zamanına benzer zamanlarda belirlenmelidir. Gece boyu yapılan çalışmalar, gün içi uyku çalışmalarına tercih edilmelidir (70).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma düzeni, hasta ve kontrol grupları**

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında Eylül 2010-Ağustos 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya kesitsel olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurmuş, yeni DEHB tanılı, henüz herhangi bir tedavi kullanmayan, herhangi bir ek nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik medikal problemi bulunmayan 30 gönüllü olgu sıralı olarak dahil edildi. Hastalardan elde edilen veriler 15 sağlıklı, benzer cinsiyet ve yaş grubunda kontrol katılımcısı ile karşılaştırıldı. Sağlıklı kontroller hastane personeli ve yakınlarının uyku, psikiyatrik, nörolojik veya medikal herhangi bir hastalığı olmayan çocukları arasından seçildi. Çalışma protokolü Dokuz Eylül Üniversitesi yerel etik kurulu tarafından onaylandı (Ek 8.1). Her çocuğun ailesine ve kendisine çalışma hakkında yazılı bilgi verildikten sonra katılım için anne-baba izinleri yazılı olarak alındı (Ek 8.2). Araştırma amacıyla yapılan tetkikler finansal olarak Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri kapsamında karşılandı (Proje no: 2010KBSAG047).

Her çocuk bağımsız olarak iki çocuk psikiyatristi tarafından muayene edildi ve DEHB kriterlerini DSM-IV-TR'e göre tam olarak karşılayan hastalar çalışma grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edildi. DEHB tanısında DSM-IV-TR kriterleri aşağıdaki gibi uygulanmaktadır:

**I. A veya B bölümüne göre tanı:**

**A.** Çocuğun gelişim düzeyi ile uyumsuz ve gelişimi bozucu karakterdeki dikkat eksikliği ile ilgili altı ya da daha fazla semptomun altı aydan daha uzun süre ile bulunması.

***Dikkat eksikliği***

1. Sıklıkla detaylara dikkatini toplayamaz veya okul ödevi, iş ve diğer aktivitelerinde dikkatsizlik sonucu hatalar yapar.

2. Dikkat toplaması gereken görevler ve oyun aktivitelerinde sıklıkla zorluk yaşar.

3. Sıklıkla konuşulanı tam olarak dinliyor görünmez.

4. Sıklıkla komutları takip edemez, ödevini ve diğer görevlerini bitiremez.

5. Organizasyon gerektiren aktivitelerde sıklıkla zorluk yaşar.

6. Okul ödevi gibi uzun süre mental efor gerektiren aktiviteleri sevmez, yapmak istemez veya yapmaktan kaçınır.

7. Oyuncaklar, okul ödevleri, kalemler, kitaplar ve diğer okul araç gereçleri gibi ödevleri ve aktiviteleri için gerekli eşyaları sıklıkla kaybeder.

8. Sıklıkla kolayca dikkati dağılır.

9. Günlük aktivitelerde sıklıkla unutkanır.

**B.** Çocuğun gelişim düzeyi ile uyumsuz ve gelişimi bozucu karakterdeki hiperaktivite/dürtüsellik ile ilgili altı ya da daha fazla semptomun altı aydan daha uzun süre ile bulunması.

***Hiperaktivite***

1. Otururken sıklıkla ellerini ve ayaklarını sallar veya kıpırdanır.

2. Oturması istenen durumlarda sıklıkla ayağa kalkar.

3. Yer ve zaman uygunsuz olmasına karşın etrafta koşar veya tırmanır.

4. Sessizce oynanan oyunlarda ve eğlence aktivitelerinde sorunlar yaşar.

5. Sürekli hareket halindedir veya sanki içinde bir motor varmış gibi davranır.

6. Sıklıkla çok konuşur.

### ***Dürtüsellik***

1. Sıklıkla soru tamamlanmadan cevap vermeye yeltenir.
2. Sıklıkla sırasını beklemekte zorluk yaşar.
3. Sıklıkla başkalarını aktiviteleri sırasında böler.

**II.** Soruna yol açan bazı semptomlar 7 yaşından önce ortaya çıkar.

**III.** Semptomlardan kaynaklanan bazı sorunlar iki veya daha fazla ortamda izlenir (okulda, evde, işte, vb.).

**IV.** Sosyal, okul ve iş fonksiyonlarında anlamlı bozulmaya dair açık kanıtlar olmalıdır.

**V.** Semptomlar yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni veya diğer psikotik hastalıklar seyrinde ortaya çıkmaz. Semptomlar başka bir mental hastalığa bağlanamaz (duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, dissosiyatif bozukluklar veya kişilik bozuklukları).

DEHB tanısı yarı yapılandırılmış psikiyatrik görüşme (K-SADS-PL) ile desteklendi. Ayrıca Conners öğretmen-aile değerlendirme ölçeği (Ek 8.3, 8.4) ve çocukluk çağı davranış kontrolü (CBCL) ölçeği uygulandı. Hastalar aynı zamanda DEHB alt tiplemesi açısından da (hiperaktivite baskın tip, dikkat eksikliği baskın tip ve kombine tip) sınıflandırıldılar. Potansiyel seçim farklılığından kaçınmak için çalışma öncesi uyku davranışları seçim kriterleri arasında alınmadı. Başka bir psikiyatrik tanısı olan (anksiyete ya da affektif bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, yaygın gelişimsel bozukluk, post-travmatik stres bozukluğu gibi) ya da bilinen nörolojik hastalığı (mental gerilik, ilerleyici nörodejeneratif, nörometabolik hastalık tanısı bulunması, MRG ile gösterilmiş beyin hasarı ya da serebral lezyon saptanması gibi) bulunan hastalar çalışmadan dışlandı. Bilinen herhangi bir medikal problemi olan veya herhangi bir ilaç kullanımı olan çocuklar çalışmaya alınmadı.

Psikiyatrik açıdan değerlendirilen hastalar, pediatrik nöroloji bölümünde nörolojik değerlendirme, gece uyku alışkanlıkları ve davranışlarının değerlendirilmesi için kabul edildi. Tüm çocukların demografik, klinik ve psikiyatrik bilgileri ailelerden alınan hikayelerle tamamlanarak her katılımcı için olgu rapor formu (Ek 8.5) dolduruldu.

Katılımcılar herhangi bir ek patoloji yönünden sistemik olarak muayene edildi, hastane veri sistemindeki güncel klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak gözden geçirildi ve son 6 ay içerisinde yapılmış olan (demir parametreleri dahil) rutin laboratuvar

testleri retrospektif olarak elde edilerek olgu rapor formuna kaydedildi. Hastalar video-PSG incelemesine yönlendirilmeden önce uyku özellikleri değerlendirildi.

### **3.2. Kullanılan sorgulama ölçekleri ve tanımlamalar**

Çalışmamızda uyku özellikleri ayrıntılı değerlendirme anketi (Ek 8.6), Pittsburgh uyku kalitesi anketi (Ek 8.7) ve Epworth uykululuk ölçeği (Ek 8.8) kullanıldı. Çalışmaya katılan tüm çocuklar huzursuz bacak sendromu için spesifik sorularla değerlendirildi. Demografik bilgiler ve medikal hikayeye ek olarak, uyku özellikleri ayrıntılı değerlendirme anket soruları ile uykuya başlamada zorluk, huzursuz uyku, enüresis olup olmadığı değerlendirildi. Cevaplar “hiçbir zaman”, “çok nadiren” (haftada 1), “nadiren” (haftada 2), “sıklıkla” (haftada 3-4) ve “hemen her zaman” (haftada >4) şeklinde belirlendi. Pittsburgh uyku kalitesi anketinde global skorun 5 veya üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin anlamlı düzeyde kötü olması olarak tanımlandı. Epworth uykululuk ölçeğinde ise toplam puanın 10'dan büyük olması aşırı gündüz uykululuğunu gösterdi.

Kronik uykuya dalma insomnisi önceki çalışmalardakine benzer olarak tanımlandı:

1. Aile ya da çocuk tarafından tanımlanan uykuya dalma şikayetleri 2. Uykuya dalmanın 6 yaşındaki çocuklar için saat 20:30 sonrası ve daha sonraki her yıl için 15 dakika daha geç olması 3. Uyku latansının 30 dakikadan fazla olması 4. Haftada 4 gün ve ortalama 1 yıldan uzun süredir bulunması (47,71,72).

HBS tanımlamasında NIH çalışmayı tanısal kriterleri kullanıldı (37).

### **3.3. Entelektüel durumun değerlendirilmesi**

Tüm çocuklara revize edilmiş Wechsler Zeka skalası (WISC-R) uygulandı. Toplam IQ skoru, sözel ve performans IQ skorları kaydedildi.

### **3.4. Gece boyu video-PSG değerlendirmesi**

Standart gece boyu multikanal polisomnografik inceleme, Dokuz Eylül Üniversitesi Uyku Merkezi'nde gerçekleştirildi. C

tutulduğu bir odada bir ebeveynleri eşliğinde kaldılar. Uykuyu indüklemek için herhangi bir ilaç verilmedi. Adaptasyon gecesi uygulanmadı ve çocukların 21:00 ve 21:30 saatleri arasında ışıklar kapatılarak yatakta olmaları istendi. Değerlendirme çocuklar sabah uyandığında ya da ortalama sabah 7:00'de sonlandırıldı. Video-PSG, 10 EEG kanalı (10-20 Uluslar arası Sistem) ve klinik polisomnografi incelemesi için gerekli parametreleri içerdi: EOG, submental ve bilateal tibial EMG, EKG (1 derivasyon), oro-nasal hava akımı (termistör ve burun kanülü

ile), göğüs ve karın solunum hareketleri pletismografik kayıtlaması, oksijen saturasyonu (puls oksimetre) ve infra-red ışıklı kamera ile video kaydı. Solunum parametreleri, termistör ve burun kanülü birlikte kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca laringeal mikrofon ile horlama kaydı ve yatış pozisyonu kayıtlamaları da yapıldı. Total uyku süresi, total yatakta geçirilen süre, uyku etkinliği, uyku evrelerinin süre, latans ve yüzdeleri, uyku latansı, AHİ, PEHİ değerlendirildi.

Apneler ve hipopneler, AI ve AHİ'ni belirlemek üzere skorlandı. AHİ>1 anormal kabul edildi (70). Periyodik ekstremite hareketleri standart ICSD-2 kriterleri kullanılarak skorlandı, periyodik ekstremite hareketleri süresi olarak 'American Academy of Sleep Medicine and the International Restless Legs Syndrome Study Group' tarafından önerilen 0.5-10 saniye kullanıldı (73). PEHİ bir saatlik uykuda görülen periyodik ekstremite hareketleri olarak tanımlandı ve PEHİ >5 anormal kabul edildi.

Ayrıntılı video EEG/poligrafik kayıtlar, uyku ve EEG okuma konusunda deneyimli en az iki nörolog tarafından değerlendirildi. Uyku evreleri 2007 AASM Manual for Scoring Sleep'e göre görsel olarak skorlandı (74).

### **3.5 İstatistik**

Örneklem büyüklüğü literatürde yer alan benzer çalışmalardaki veriler baz alınmak suretiyle %80 güç ile Power and Precision bilgisayar yazılımı kullanılarak hesaplandı. Değişken dağılımları Kolmogorov-Simirnov normalite testi ile değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü ve değişken dağılımı doğrultusunda gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorilere ayrılmış değişkenler ki-kare testi ile analiz edildi. Numerik değişkenler arasındaki lineer ilişkiyi incelemek amacıyla Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. Numerik değişkenler arasındaki ilişkilerin diğer faktörlerden bağımsız etkilerini değerlendirebilmek amacıyla lineer regresyon testi uygulandı. Değişik faktörlerin çalışma son noktaları ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla lojistik regresyon testi kullanıldı. İstatistik analizler SPSS (Statistical Package of Social Science) bilgisayar yazılımının 15.0 versiyonu ile yapıldı. Veriler medyan (25-75 persantiller) olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## 4.BULGULAR

### 4.1. DEHB’li çocukların ve kontrol grubunun demografik özellikleri

30 DEHB tanıli çocuğun oluşturduğu çalışma grubu (22 erkek, 8 kız, ortanca yaş: 9.93) ve 15 sağlam çocuktan oluşan kontrol grubunun (9 erkek, 6 kız, ortanca yaş: 11.33) demografik özellikleri değerlendirildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi. Kilo, kilo SDS, boy, boy SDS, BMI, BMI SDS ile değerlendirilen vücut ölçümleri arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastaların doğum öyküleri değerlendirildiğinde, sezaryenle doğum oranları, prematür doğum öyküleri ve doğum kiloları arasında anlamlı bir farklılık yoktu. DEHB ve kontrol grubunda ebeveynlerin eğitim düzeyleri benzerdi. Tablo-1’de demografik verilerin gruplar arasındaki karşılaştırması görülmektedir.

**Tablo-1:** Demografik veriler

	DEHB (n=30)	Kontrol (n=15)	P değeri
Yaş (yıl)	9.93 (8.37-12.98)	11.33 (9.89-13.4)	0.159
Cinsiyet (E, %)	22 (%73.3)	9 (%60)	0.497
Boy (cm)	140 (130.75-157)	155 (136-157)	0.6
Boy SDS	0.54 (-0.21-1.41)	0.12 (-0.35-0.8)	0.448
Kilo (kg)	35.5 (28.83-58.25)	43.5 (29.4-55)	0.656
Kilo SDS	0.61 (0.03-1.33)	0.25 (-0.12-1.26)	0.399
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.89 (16.1-21.74)	18.73 (14.98-21.48)	0.933
BMI SDS	0.43 (-0.26-1.27)	0.4 (-0.88-0.96)	0.448
Doğum tipi (C/S)	15 (%50)	6 (%40)	0.752
Prematürite	1 (%3.3)	2 (%13.3)	0.254
Doğum kilosu (g)	3500 (3075-3713)	3500 (2400-3900)	0.866
Anne öğretim düzeyi (n, %)			0.894
ilkokul	10 (%33.3)	6 (%40)	
ortaokul	4 (%13.3)	1 (%6.7)	
lise	9 (%30)	5 (%33.3)	
üniversite	7 (%23.3)	3 (%20)	
Baba öğretim düzeyi (n, %)			0.548
ilkokul	12 (%40)	6 (%40)	
ortaokul	5 (%16.7)	2 (%13.3)	
lise	5 (%16.7)	5 (%33.3)	
üniversite	8 (%26.7)	2 (%13.3)	

Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli değişkenler için nonparametrik Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Veriler medyan (25-75 persantiller) olarak sunulmuştur. Nominal veriler ki kare testi ile karşılaştırılmış ve veriler n (%) olarak sunulmuştur.



#### 4.2. Klinik ve laboratuvar özellikleri

DEHB grubunda ortanca total IQ 99 olarak saptandı. Ortanca sözel IQ 97, ortanca performans IQ 104 idi. DEHB grubuna uygulanan Connors aile ve öğretmen skalalarında saptanan davranışsal ölçüm puanları sırasıyla 39 ve 34 olarak bulundu. DEHB alt tiplmesi yapıldığında 21 çocukta (%70) hiperaktif ve kombine tip DEHB saptanırken, 9 çocukta dikkat eksikliği alt tipi mevcuttu. Demir parametreleri değerlendirildiğinde (Demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu ve ferritin) gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Anormal EEG bulgusu, DEHB grubunda, %20 oranında gözlendi. Tablo-2'de grupların klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur.

**Tablo-2:** Klinik ve laboratuvar özellikler

	DEHB (n=30)	Kontrol (n=15)	P değeri
IQ skoru			
Total IQ	99 (90-107.5)	89.5 (78.25-99.25)	0.062
Sözel IQ	97 (88.5-106.5)	89.5 (82.25-106.25)	0.364
Performans IQ	104 (87.5-108)	93 (79.5-102)	0.087
DEHB alt tipi (n,%)			
Hiperaktif ve Kombine	21 (%70)		
Dikkat eksikliği	9 (%30)		
Serum demir parametreleri			
Demir	66 (47-94)	57.5 (36.25-101)	0.636
Total Demir bağlama kapasitesi	328.5 (305-349)	345.5 (318.75-414.25)	0.086
Ferritin	27.72 (18.88-50.6)	14.25 (8.78-41.84)	0.097
Transferrin saturasyonu	20.5 (15.6-31.5)	17.55 (9.7-29.5)	0.324
Anormal EEG	6 (%20)		
Frontal	1 (%3.3)		
Sentrotemporal	4 (%13.3)		
Jeneralize	1 (%3.3)		

Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli değişkenler için nonparametrik Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Veriler medyan (25-75 persantiller) olarak sunulmuştur. Nominal veriler ki kare testi ile karşılaştırılmış ve veriler n (%) olarak sunulmuştur.

### 4.3. Subjektif uyku değerlendirmesi

Tablo-3’de subjektif uyku özellikleri görülmektedir. Kronik uykuya dalma insomnisi ( $p<0.001$ ), konfüzyonel uyanma ( $p=0.038$ ) ve uykuda konuşma ( $p=0.001$ ) DEHB grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı. DEHB alt tiplerinde kronik uykuya dalma insomnisi görülme oranları değerlendirildiğinde dikkat eksikliği alt grubunda %55.5, hiperaktivite/kombine alt grubunda ise %57.1 oranında tespit edildi. Alt tipler arasında bu özellik yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.623$ ). HBS, DEHB grubunda 10 çocukta (%33.3) saptanırken, kontrol grubunda 1 çocukta (%6.7) gözlemlendi ( $p=0.05$ ). HBS için aile hikayesi DEHB grubunda %23.3 iken, kontrol grubunda % 6.7 idi, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.236$ ). HBS dikkat eksikliği alt grubunda 4 çocukta ( $n=9$ , %44.4), hiperaktivite/kombine alt grubunda ise 6 çocukta ( $n=21$ , %28.5) tespit edildi ( $p=0.431$ ).

**Tablo 3:** Gruplarda subjektif uyku özellikleri

	Çalışma grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=15)	P değeri
Karanlıkta uyumaktan korkma	10 (%33.3)	4 (%26.7)	0.743
Gece uyanmaları	4 (%13.3)	3 (%20)	0.670
Uykuda yürüme	0	0	
Enurezis	5 (%16.7)	0	0.153
Gece boyunca tuvalet ihtiyacı için uyanma	5 (%16.7)	2 (%13.3)	0.571
Horlama	1 (%3.3)	1 (%6.7)	0.561
Sabah uykudan kolay uyandırılmama	12 (%40)	2 (%13.3)	0.094
Kronik uykuya dalma insomnisi	17 (%56.7)	0	<b>&lt;0.001</b>
Konfüzyonel uyanma	8 (%26.7)	0	<b>0.038</b>
Gece terörü	2 (%6.7)	0	0.545
Uykuda konuşma	18 (%60)	1 (%6.7)	<b>0.001</b>
Diş gıcırdatma	12 (%40)	2 (%13.3)	0.094
Motor huzursuzluk	16 (%53.3)	4 (%26.7)	0.118
Huzursuz bacak sendromu (HBS)	10 (%33.3)	1 (%6.7)	<b>0.05</b>
HBS için pozitif aile hikayesi	7 (%23.3)	1 (%6.7)	0.236

Veriler ki kare testi ile karşılaştırılmış ve n (%) olarak sunulmuştur.

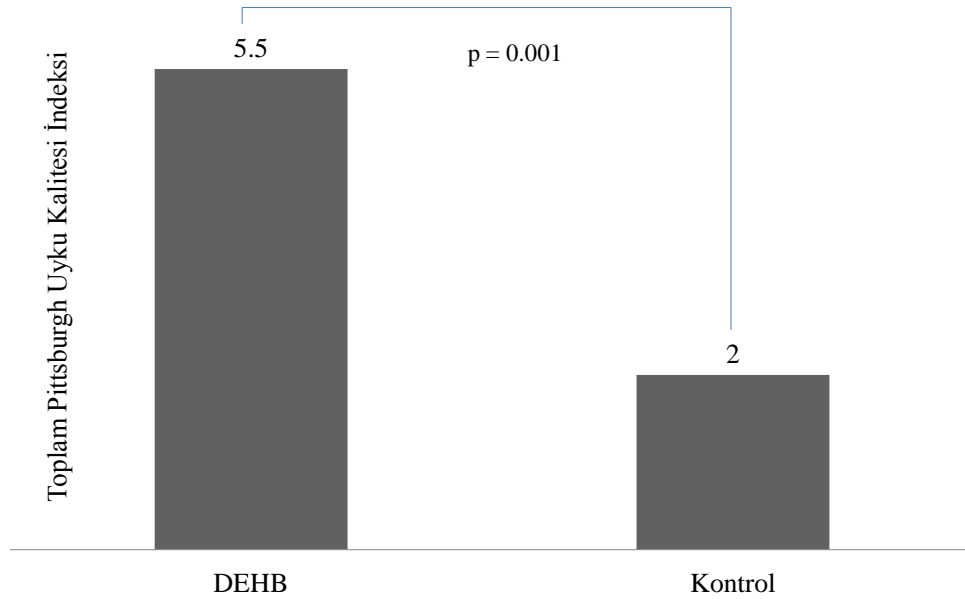
Tablo-4’de Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği ve Epworth uykululuk ölçeği değerlendirme sonuçları sunulmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DEHB grubunda

uyku kalitesinin bozulmuş olduğu (Grafik-1) ve gün içi uykululuğun daha belirgin olduğu görülmektedir.

**Tablo-4:** Pittsburgh uyku kalitesi ve Epworth uykululuk anketleri

	DEHB	Kontrol	P degeri
Pittsburgh Uyku Kalitesi toplam puan	5.5 (2.75-7)	2 (1-3)	<b>0.001</b>
Ortalama uyku latansı (dakika)	30 (16.88-40)	10 (10-12.5)	<b>0.001</b>
Ortalama uyku etkinliği (%)	91.66 (86.21-95.31)	98.4 (98-98.5)	<b>&lt;0.001</b>
Total Epworth uykululuk skoru	3 (1.75-5)	1 (0-2)	<b>0.011</b>

Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli değişkenler için nonparametrik Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Veriler medyan (25-75 persantiller) olarak sunulmuştur. Nominal veriler ki kare testi ile karşılaştırılmış ve veriler n (%) olarak sunulmuştur.

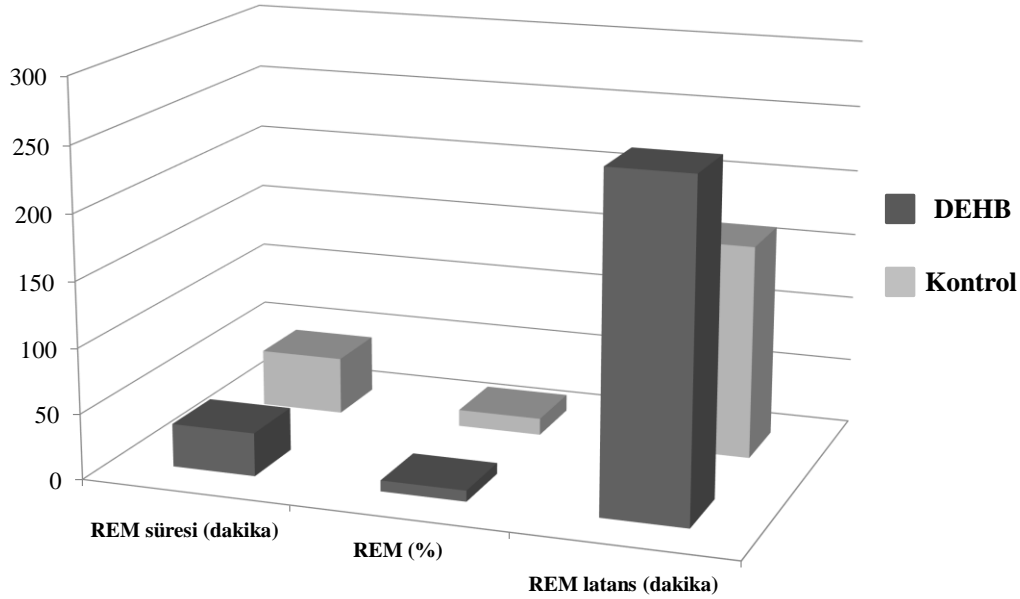


**Grafik-1:** DEHB'li çocuklar ve sağlıklı kontrollerde uyku kalitesinin Pittsburgh uyku kalitesi anketi kullanılarak karşılaştırılması

#### 4.4. Polisomnografik veriler

PSG ile elde edilen veriler Tablo-5'de gösterilmiştir. Total uyku süresi ve uyku etkinliği açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. DEHB grubunda uyku

evreleri latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında etkilenmemiştir. Ancak farklı olarak DEHB grubunda REM latansı daha uzun ( $p=0.046$ ) ve REM uyku yüzdesi daha düşük ( $p=0.017$ ) olarak saptandı (Grafik-2). REM latansı ile DEHB arasındaki ilişkiyi daha ileri analiz etmek ve gruplar arasındaki farklılığın ötesinde, REM latansı ile DEHB varlığı arasındaki olası bağımsız ilişkinin incelenmesi amacıyla lojistik regresyon testi kullanıldı. İlk analizde, bağımlı değişken olarak DEHB varlığı seçildiğinde ve REM uyku yüzdesinin etkisi tek başına lojistik regresyon testi ile incelendiğinde aradaki ilişkinin anlamlı olduğu görüldü (Nagelkerke  $R^2$ : 0.167, OR:0.879, %95 CI: 0.779-0.992,  $p=0.036$ ). İleri analizlerde DEHB varlığı ile REM yüzdesi arasındaki ilişkinin diğer faktörlerden ne ölçüde bağımsız olduğu araştırıldı. Regresyon modeline yaş ve cinsiyet eklendiğinde, halen REM yüzdesi DEHB ile bağımsız olarak ilişkiliydi (Nagelkerke  $R^2$ : 0.234, OR:0.875, %95 CI: 0.774-0.989,  $p=0.032$ ). DEHB alt grupları arasında REM uyku süresi ve REM yüzdesi karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla  $p=0.248$  ve  $p=0.377$ ).



**Grafik-2:** DEHB ve kontrol grubunda uykunun REM fazı

**Tablo-5: PSG verileri**

	DEHB	Kontrol	P
Total uyku süresi (dakika)	434.5 (381.35-462.78)	424.2 (358.1-457.5)	0.47
Uyku başlangıç süresi (dakika)	8.15 (3.45-25.88)	14.2 (7.2-29.4)	0.087
Uyku etkinliği (%)	89.1 (83.6-96.5)	87 (71.2-92)	0.115
Uyanma sayısı	10 (6.75-13.25)	11 (8-20)	0.461
N1 latans (dakika)	8.15 (3.45-25.88)	14.2 (7.2-29.4)	0.092
N2 latans (dakika)	9.45 (4.73-30.38)	25.1 (8.2-30.8)	0.166
N3 latans (dakika)	24.75 (13.15-41.65)	39.4 (20.2-67.9)	0.083
REM latans (dakika)	253 (167.13-305.25)	163 (96-237)	<b>0.046</b>
Uyku ile ilişkili solunum bozukluğu, AHİ>1 (%)	5 (%16.7)	1 (%6.7)	0.647
N1 süresi (dakika)	4.75 (2.88-6.75)	3.5 (2.5-7.5)	0.791
N1 (%)	1.05 (0.73-1.83)	0.9 (0.6-2)	0.923
N2 süresi (dakika)	227 (155.38- 268.38)	218.5 (164-254)	0.7
N2 (%)	52.75 (39.98-66.8)	53.6 (44-60.3)	0.8
N3 süresi (dakika)	151.75 (103.05-200.55)	120 (104.5-168.5)	0.258
N3 (%)	32.65 (26.25-47.15)	33.5(24.9-29.4)	0.335
REM süresi (dakika)	33 (22.98-52.38)	44 (33-69)	0.06
REM (%)	8.35 (4.78-13.08)	12.8 (9.6-14.5)	<b>0.017</b>
Uyanıklık (dakika)	46.3 (16.23-72.88)	59.6 (38.7-140.7)	0.102
Uyanıklık (%)	6.1 (2.33-11.8)	8.6 (4.9-24.4)	0.219
Ortalama SpO2	97.1 (96.45-97.83)	97.9 (97.4-98)	<b>0.003</b>
Total kardiyak nabız (nabız/dakika)	74.75 (68.8-87.73)	76.7 (71.8-80.4)	0.773
Supin kardiyak nabız (nabız/dakika)	75.2 (69.1-86.7)	77.8 (71.9-81.6)	0.813
Nonsupin kardiyak nabız (nabız/dakika)	75.1 (70.5- 87.5)	75.7 (70.58-82.03)	0.924
REM kardiyak nabız (nabız/dakika)	77.9 (70.55-85.23)	74.8 (72.5- 80)	0.355
NonREM kardiyak nabız (nabız/dakika)	71.7 (68.03-85.78)	75.2 (70.3-78.5)	0.665
Ortalama PEHİ (n/saat)	3.6 (1.68-7.48)	1.6 (0-4.6)	<b>0.033</b>
PEHİ >5	10 (%33.3)	4 (%26.7)	0.743

Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli değişkenler için nonparametrik Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Veriler medyan (25-75 persantiller) olarak sunulmuştur. Nominal veriler ki kare testi ile karşılaştırılmış ve veriler n (%) olarak sunulmuştur.

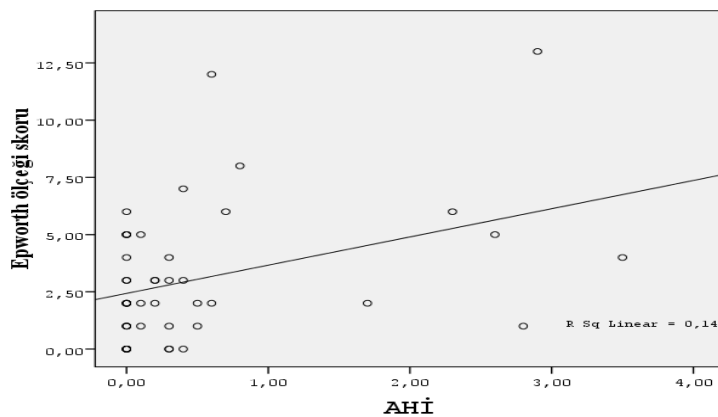
DEHB'li çocuklarda, gece terörü olan iki çocuk, gece terörü izlenmeyen 28 çocuk ile karşılaştırıldığında toplam uyku süresinin (489.2 vs. 432.25), N1 uyku latansının (9.55 vs. 8.15), N2 uyku latansının (11.05 vs 9.45) ve N3 uyku latansının (29.05 vs. 24.75) daha uzun, REM uyku latansının (207 vs. 253) ise daha kısa olduğu izlendi. Uyku evreleri değerlendirildiğinde bu çocuklarda, N1 süresi (3.75 vs. 4.75) ve N1'in total uyku zamanı içindeki oranı (0.75 vs. 1.05) daha kısa iken REM süresi (75.8 vs. 31.25) ve REM oranı (15.4

vs. 7.85) belirgin olarak uzamış olarak saptandı. Bu grupta vaka sayısı 5'in altında olduğu için p değerleri, güvenilir olamayacağı gerekçesiyle hesaplanmamıştır. Bunun yerine yalnızca medyan değerler karşılaştırma amacıyla verilmiştir. DEHB grubunda konfüzyonel uyanma tarifleyen 8 çocuk tariflemeyen 22 çocuk ile karşılaştırıldığında, toplam uyku süresinin (457.55(435.13-482.38) vs. 402.1 (369.78-445.9),  $p=0.07$ ), REM süresinin (71 (30.25-93.4) vs. 30.5(13.15-47.75),  $p=0.021$ ) ve REM yüzdesinin (15.45(6.95-18.55) vs. 7.85(3.65-11.63),  $p=0.031$ ) konfüzyonel uyanma tarifleyen çocuklarda daha uzun olduğu görüldü.

Ortalama PEHİ, DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ( $p=0.033$ ). DEHB grubunda 10 (%33.3), kontrol grubunda ise 4 (%26.7) çocukta PEHİ>5 saptandı. UPEH dikkat eksikliği alt grubunda 1.8 (1.3-12.7), hiperaktivite/kombine alt grubunda 4.2 (2.95-6.8) olarak saptanmasına rağmen aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.441$ ). DEHB alt grupları PEHİ yönünden karşılaştırıldığında dikkat eksikliği alt grubunda 2 çocukta ( $n=9$ , %22.2), hiperaktivite/kombine alt grubunda ise 8 çocukta ( $n=21$ , %38) PEHİ değeri patolojik kabul edilen 5 eşik değerinin üzerinde bulundu, ancak alt gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.675$ ).

AHİ>1 olması ile tanımlanan uyku ile ilişkili solunum bozukluğu DEHB grubunun %16.7'sinde, kontrol grubunun %6.7'sinde gözlenirken, iki grup arasındaki farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. DEHB grubunda ortalama SpO2 (%97.1) kontrol grubu (SpO2: %97.9) ile karşılaştırıldığında daha düşük olarak saptandı ( $p=0.003$ ).

Korelasyon analizinde, Epworth uykululuk skorları ile AHİ arasında anlamlı pozitif yönde korelasyon mevcuttu ( $r=0.32$ ,  $p=0.032$ , Grafik-3). Lineer regresyon analizinde, Epworth uykululuk skoru ile AHİ arasındaki ilişkinin yaş, cinsiyet ve BMI SDS'ten bağımsız olduğu görüldü (model  $R^2=0.12$ ,  $\beta=0.359$ ,  $p=0.016$ ). DEHB alt grupları arasında Epworth uykululuk skorları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.508$ ).



**Grafik-3:** Çalışma katılımcılarında Epworth ölçeği skoru ile AHİ korelasyonu

## 5. TARTIŞMA

DEHB tanısı alan çocuklarda uyku yakınmaları klinik pratikte nadir değildir. Bu çocuklardaki uyku sorunları, tek başına davranışsal anormalliklerle ilişkili olabileceği gibi hem uykuyu hem de davranışı etkileyen diğer anormalliklerden kaynaklanıyor olabilir. Bu konuda yapılmış ilk çalışmalarda, DEHB’li çocuklarda görülen uyku değişikliklerinin temel olarak tedavide kullanılan ilaçlar (özellikle stimülanlar) ile ilişkili olduğu öne sürülmekle birlikte, güncel kanıtlar, ilaçların DEHB tanısı alan çocuklardaki uyku bozukluklarını açıklayacak olası nedenlerden sadece biri olduğunu ve bu hastalardaki uyku problemlerinin multifaktöriyel olduğunu düşündürmektedir (75-78). Çalışmamızda bu noktadan yola çıkarak, subjektif testler (standardize anket çalışmaları) ile ve uykunun makro yapısının değerlendirilmesi yolu (gece boyu PSG) ile daha önce hiç farmakolojik tedavi almamış, psikiyatrik ya da diğer komorbiditeleri bulunmayan DEHB tanılı çocuklarda uyku özelliklerinin ve uyku ile ilişkili bozuklukların değerlendirilmesini ve elde edilecek objektif verilerin klinik semptomlar ve subjektif veriler ile ilişkisini irdelemeyi amaçladık. Bu çalışmayı kurgularken bu konuda yapılacak çalışmaların DEHB’nin olası etiyopatofizyolojik modellerine teorik bir yaklaşım sağlayabileceğini ve ayrıca uykudaki değişikliklerin davranışsal ve kognitif fonksiyonlara etkisine de yeni bir bakış açısı getirebileceğini öngördük.

Çalışmamızda gruplar arasında karşılaştırma yapmaya engel olabilecek oksolojik ya da tanımlayıcı veri farklılığı mevcut değildi. Uyguladığımız subjektif değerlendirmelerde, DEHB grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uyku etkinliğinin daha düşük, uyku latansının daha uzun ve uyku kalitesinin bozulmuş olduğu saptanırken, uyku bozuklukları anlamlı olarak daha sık gözlemlendi. DEHB grubunda HBS daha yüksek oranda tespit edildi. DEHB grubunun gün içinde daha uykulu oldukları görüldü. DEHB grubunda %20 hastada EEG anormalliği tespit edildi. Yapılan gece boyu PSG incelemesinden elde edilen major bulgu ise gruplar arasında total uyku süresi içindeki REM yüzdesi ve REM latansındaki farklılıktı. DEHB grubunda klinik bulgular ve PSG verileri ileri analizlerinde klinik semptomlar ile uyku makro yapısı arasında anlamlı ilişkiler mevcuttu.

DEHB’li çocuklarda uyku bozuklukları farklı çalışmalarda kullanılmış olan farklı test ve yaklaşımlara bağlı olarak değişik oranlarda bildirilmiştir. Çalışmamıza benzer olarak uyku bozukluklarının ayrıntılı olarak değerlendirildiği kapsamlı bir çalışmada Corkum ve ark. DEHB’li çocuklarda %55’e ulaşan oranlarda çeşitli uyku sorunlarını raporlamışlardır (79). Benzer olarak çalışmamızda kronik uykuya dalma insomnisi %56.7, konfüzyonel uyanma %26.7, uykuda konuşma %6.7 oranlarıyla DEHB grubunda anlamlı olarak daha sık saptandı.

Buna ek olarak DEHB grubunda gece terörü, dış gıcırdatma, motor huzursuzluk, enürezis ve sabah uykudan uyandırılmama daha sık saptanmakla birlikte gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı. Uykuya başlama sorunları DEHB'li çocuklarda normal kontrollerle karşılaştırıldığında ortalama iki kat daha sık görülmektedir (78). Çalışmamızda kullandığımız kronik uykuya dalma insomnisi sorgulaması ile DEHB grubunda uykuya dalma insomnisi görülme oranını %56.7 olarak saptadık. Ancak gece boyu PSG verileri değerlendirildiğinde uyku latanslarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Çalışmamızda kronik uykuya dalma insomnisi dikkat eksikliği alt grubunda %55.5, hiperaktivite/kombine alt grubunda ise %57.1 oranında saptadık. Alt tipler arasında kronik uykuya dalma insomnisi görülme sıklığında anlamlı bir farklılık mevcut değildi ( $p=0.623$ ). DEHB ile ilişkili kronik uykuya dalma insomnisi etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çocuklarda görülen gecikmiş uyku başlangıcının, melatonin artışında ve uyanma zamanında gecikme gibi endojen sirkadiyen ritmin düzenlenmesindeki gecikmeye bağlı olduğu düşünülmüş ve bu durumun bir sirkadiyen ritim bozukluğu olabileceği öne sürülmüştür (47). DEHB'li hastalarda bu tür uykuya başlama sorunlarında melatoninin (3-6 mg/gün) etkinliğini değerlendirmek amacıyla bir açık uçlu ve iki randomize çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır (80-82). Bu çalışmalarda melatonin uykuya başlamadaki gecikmede anlamlı bir düzelme (subjektif ölçümlerle değerlendirilen) sağlamış, ancak gün içi DEHB semptomlarında etkili olmamıştır.

Çalışmamızda PSG incelemesi ile değerlendirilen uyku evreleri süreleri ve oranlarında, REM uyku evresi dışında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, DEHB grubunda REM uyku oranında azalma ve REM latansında artış saptandı. REM fazı dışındaki uyku evreleri çalışmamızın sonuçları ile benzer olarak yapılmış olan bir metaanalizde DEHB ve sağlıklı kontrol grupları arasında benzer olarak bildirilmiştir (36). Buna karşın REM fazı ile ilgili olarak literatürde farklı kanıtlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda DEHB'li çocuklarda REM uyku oranında artış bildirilirken, bazı çalışmalar REM fazının etkilenmediğini, diğerlerinde ise çalışmamıza benzer olarak REM fazında kısalma ya da REM latansında artış olduğu rapor edilmektedir (83-85). REM uyku fonksiyonu ve sürelerindeki değişikliğin gerçek etkisi çok açık değildir. Ancak sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında REM başlangıcında ortaya çıkan gecikmenin ve/veya azalmış REM oranının gündüz ortaya çıkan davranış sorunları ile ilişkili olabileceği düşünülebilir. REM uykusundaki artışın öğrenmede ve bazı görevleri gerçekleştirmede artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu süredeki azalma yorgunluk, dikkat eksiklikleri ve tepkilerin düzenlenmesinde zorluklara yol açıyor olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda REM uyku



oranında saptanan azalma ile hem hiperaktivite hem de kişisel yönetimle ilişkili nörokognitif ölçümler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (86). Ayrıca REM uykusunun öğrenilen görevlerin hafızaya alınmasında önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (87). DEHB’li çocuklarda aynı zamanda öğretilen görevlerin hafızaya alınmasında sorunlar olduğu gösterilmiştir. Yavaş dalga uykusu ve özellikle de REM uykusunun hafıza ile ilişkili olduğu düşünülmekte olup bazı çalışmalarda uyku öncesi öğretilen görevleri DEHB’li çocukların daha az oranda yerine getirebildiği görülmüştür (88-90). Ancak REM uyku oranında azalmanın semptomlarla ilişkili olduğunu gösterebilmek için çok daha geniş çaplı ve kapsamlı çalışmalar gereklidir. Ayrıca REM uyku oranında çeşitli çalışmalarda bahsedilen farklılıklar, DEHB’de santral sinir sisteminde değişikliğe neden olması olası çeşitli faktörlerin nöronal bağlantılarda yol açtığı değişiklikler nedeniyle her bireyde farklı olarak ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda NREM döneminden kaynaklandığı düşünülen uykuda konuşma, konfüzyonel uyanma ve gece terörü DEHB grubunda aileler tarafından artmış sıklıkta (sırasıyla %60, %26.7, %6.7) bildirildi. Yapılmış olan çalışmalarda uykudan uyanma sırasında ya da uykudan uyanmayı takiben ortaya çıkan mental konfüzyon ve disoryantasyon olarak tanımlanan konfüzyonel uyanmanın erişkin prevalansı %4 olarak raporlanırken, Silvestri ve ark. yaş ortalamasınının 8.9 olduğu bir grup DEHB’li çocukta konfüzyonel uyanma sıklığını %28.5 olarak bildirmişlerdir (91-93). Literatürde etiolojide santral sinir sistemi depresanlarının (sedatif hipnotikler, alkol ve antihistaminikler) önemli bir yer tuttuğu vurgulanmakla birlikte çalışmamıza katılmış olan DEHB’li çocuklarda ilaç kullanımı öyküsü olmaması nedeniyle verilerimiz ilaç kullanımının ötesinde DEHB’li çocuklarda konfüzyonel uyanmanın primer hastalık ile ilişkili olarak daha sık görüldüğünü göstermektedir. Tanımlanan bu uyku bozukluklarında altında yatan etiolojiler uykusuzluk ve sirkadiyen ritm uyku bozuklukları (örneğin vardiya işleri) olabilir. Çalışmamızda konfüzyonel uyanma ve gece terörü tanımlanan hastalarda polisomnografide saptanan ortak özellik REM uyku sürelerinin kontrollere göre daha uzun saptanmasıydı. Bu bulgu genel olarak DEHB’li hastalarda saptanmış olan kontrol grubundan kısa REM fazını destekleyen verilerimiz ile uyumsuz olmakla birlikte bu bulgular, DEHB grubu içinde farklı klinik özellikler ile uyku makro yapısının farklı yönlerde değişiklik gösterebileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu uyku bozukluklarının, uyku bir bütün olarak düşünüldüğünde, beyin organizasyonundaki değişikliklerle ilişkili olarak bir uyku evresinden diğer uyku evresine uygunsuz zamanlarda ya da tam olmayan geçişlerle birlikte ortaya çıktığı düşünülmektedir (94). Uyanıklık ve uyku tamamen birbirinden ayrı evreler olmayıp, NREM içinde anormal olarak ortaya çıkan

uyanıklıklar, uyanıklık ile ilişkili uyku bozukluklarına, REM içinde ortaya çıkan uyanıklıklar ise REM ile ilişkili uyku bozukluklarına yol açmaktadır. Ayrıca bu uyku bozukluklarının vardiya işçilerinde daha sık görülmesi de DEHB ve uyku bozukluklarının altında yatan ortak bir etiolojinin olası varlığını, hipotalamusta suprakiazmatik nukleus tarafından yönetilen sirkadiyen ritmdeki bir bozukluğu desteklemektedir. Ayrıca diğer bir yönüyle de, ailede korkuya neden olan bu durumlar, bazen epileptik nöbetlerle karıştırılabilmektedir. DEHB’de daha sık olarak görülebileceğinin göz önünde tutulması ve hastaların bu yönüyle değerlendirilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır. Çalışmamızda polisomnografi çekim gecesinde bu epizodlar kayıtlanamamış olmakla birlikte tekrarlayan gecelerde yapılacak monitörizasyonlar ile bu bulguların objektif olarak gösterilme olasılığı artırılabilir.

Çalışmamızda, Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği ile değerlendirdiğimiz uyku kalitesi, DEHB grubunda daha kötü, uyku latansı daha uzun ve uyku etkinliği daha düşük saptandı. Ancak PSG verilerinde uyku latansı ve uyku etkinliğinde gruplar arasında farklılık yoktu. DEHB tanısı alan çocuklarda uykunun uzunluğunu, latansını ve kalitesini gösteren subjektif verilerin ve bunlarla ilişkili bozuklukların, objektif olarak yapılan değerlendirmelerle çelişkiler göstermesi gerçeği birçok çalışmada da gözlenmiştir (79, 86, 95). Objektif metodlar, subjektif olanlardan farklı olarak değişkenleri ölçtüğünden, aslında başta çelişkili olarak algılanabilen bu durum akla yatkındır. Ayrıca bazı çalışmalarda gösterildiği üzere DEHB’li çocuklarda uykuya dalma latansı ve diğer parametrelerdeki geceler arası değişkenlik, aile tarafından tanımlanan sorunlu uyku başlangıcı ve objektif olarak normal ölçülen uyku başlangıç latansı farklılığından kısmen sorumlu olabilir (96). Bunların dışında, aileler oldukça değişken uyku paterni olan bu çocuklarda uykuya dalma güçlükleri yaşanan geceleri daha olasılıkla hatırlayıp uykuya dalma güçlüğü ve uyku kalitesi ile ilişkili parametreleri bu gecelere istinaden tanımlıyor ya da çocuğun uyku sorunları için olabildiğince daha fazla yardım alabilmek ümidiyle en olumsuz geceleri tanımlama eğiliminde olabilirler. DEHB’li çocuklar oldukça değişken uyku paternine sahip olduklarından uyku paterninin laboratuvarında tek gecede değerlendirilmesi de güç olabilir ve aile tarafından tanımlanan sorunlar, tek gecede yakalanamıyor olabilir. Bu nedenle polisomnografinin takip eden gecelerde tekrarlanması ve bu yöntemle ayrıca adaptasyon gecesi de olacağından normal uyku paternine yakın sonuçların elde edilebilmesi daha olası olabilir.

Geniş bir spektrumda yer alan uyku bozuklukları içinde HBS, DEHB’li çocuklarda daha sık raporlanmıştır (6,79,97). Çalışmamızda HBS, DEHB grubunda 10 çocukta (%33.3), kontrol grubunda 1 çocukta (%6.7) olacak şekilde sınırda anlamlı olarak daha sık saptandı

( $p=0.05$ ). HBS için aile hikayesi DEHB grubunda %23.3 iken, kontrol grubunda % 6.7 idi. HBS patogenezinde genetik faktörlerin rolü göz önüne alındığında bu hastalarda HBS sıklığındaki artışın pozitif aile öyküsü ile olası ilişkisi göz ardı edilmemelidir. HBS ile ilişkili uyku bozuklukları dikkatsizlik, huzursuzluk ve paradoksik aşırı aktiviteye neden olabilir ve dolayısıyla DEHB semptomlarını taklit edebilir. Diğer taraftan, HBS olan çocuklar, olasılıkla, hoşla gitmeyen HBS semptomları nedeniyle yatma zamanında karşı koyma geliştirebilirler. Aileler bu durumu çocuğun genel karşı koyma davranışı olarak algılayıp, bu davranışın gerçek nedenini gözden kaçırabilirler. Alternatif hipotez olarak DEHB ve HBS komorbid durumlar olarak ortak bir dopaminerjik yolağı paylaşıyor olabilirler. HBS patofizyolojisinde yer aldığı düşünülen demir eksikliği (dopamin sentezinde kofaktör) DEHB’li çocuklarda da raporlanmıştır ve demir eksikliğinin HBS ve DEHB hastalarında ortak bir etiyopatofizyolojik faktör olduğu düşünülmektedir (98-100). Randomize kontrollü bir pilot çalışmada, demir suplementasyonunun HBS olan DEHB’li çocukların tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (101). HBS ve DEHB birlikteliği olan hastalara yönelik farmakolojik stratejiler değerlendirildiğinde bazı vaka raporları düşük doz dopaminerjik ajanların (levodopa, pergolide ve ropinirole) her iki tanıyı da almış ve öncesinde psikostimülanlarla tedavisi başarılı olmamış çocuklarda etkin olduğunu göstermiştir (102). Picchietti ve ark. DEHB’li çocuklarda sadece HBS değil, UPEH sıklığında da artış olduğunu göstermişlerdir (68). Huang ve ark. DEHB’li çocukların %10.2’sinde (kontrollerde %0.0) PEHH bulunduğunu göstermişlerdir (103). Çalışmamızda PEHİ, DEHB grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmakla birlikte PEHİ >5 olması açısından diğer bazı çalışmalarla benzer şekilde gruplar arasında farklılık saptanmadı (86,104). Bu durum bizim çalışmamızda UPEH süresi olarak yeni önerilen kriteri (0.5-10 saniye) kullanmış olmamızla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, Epworth uykululuk ölçeği ile değerlendirilen gün içi uykuluk semptomları DEHB grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Ayrıca 2 DEHB’li çocukta aşırı gündüz uykululuğunun varlığını gösteren >10 değerler (12 ve 13) mevcuttu. DEHB tanısı alan çocuklarda hastalığın altında yatan patolojinin uyanıklığı sürdürmekteki sorunlar olduğu hipotezi öne sürülmüştür (105). Bu görüşe göre aşırı motor aktivitenin, uyanık ve alert kalmak için kullanılan bir strateji olduğu öne sürülmüş ve bu duruma katekolaminerjik (temel olarak dopaminerjik) disfonksiyon ve prefrontal korteksin yapısal ve fonksiyonel anormalliklerinin neden olduğu düşünülmüştür. Bu teoriyi doğrulayacak şekilde DEHB’nin santral sinir sistemi stimulanları ile tedavisi beyinde katekolamin aktivitesini arttırarak uyanıklığı indüklemektedir. Gerçekten de deneysel uyku kısıtlaması DEHB benzeri davranışlara neden olabilir (106). DEHB’de gün içi uykulukta artış iki çalışmada altın

standart olan çoklu uyku latansı ölçümü kullanılarak gösterilirken, bazı çalışmalarda yine aynı test kullanılarak bu ilişki gösterilememiştir (95,107). Bu farklılıklar, aynı kişide görülebilen gün içi varyasyonlarla ya da DEHB ve gün içi uykuluk semptomlarına neden olan ortak yapısal, elektrofizyolojik, nörokimyasal ya da genetik faktör ya da faktörlerle ilişkili olabilir. Çalışmamızda korelasyon analizinde, Epworth uykuluk skorları ile AHİ arasında anlamlı pozitif yönde bir korelasyon saptandı ( $r=0.32$ ,  $p=0.032$ ). Lineer regresyon analizinde, Epworth uykuluk skoru ile AHİ arasındaki ilişkinin yaş, cinsiyet ve BMI SDS'ten bağımsız olduğu görüldü ( $R^2=0.12$ ,  $\beta=0.359$ ,  $p=0.016$ ). DEHB alt grupları arasında Epworth uykuluk skorları karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.508$ ). Melendres ve ark. Epworth uykuluk ölçeğini kullanarak, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu olan çocukları kontrollerle karşılaştırdıklarında, bu çocukların daha uykulu ve hiperaktif olduğunu göstermişlerdir (108). Golan ve ark. ise DEHB'li çocuklarda gün içi uykululuğu yüksek oranda saptamışlar ancak bunun uyku ile ilişkili solunum bozukluğundan bağımsız olduğunu göstermişlerdir (107). Çalışmamızda uyku ile ilişkili solunum bozukluğu ( $AH\dot{I}>1$ ) DEHB grubunda %16.7 oranında (hafif düzeyde) saptanmakla birlikte kontrol grubuyla karşılaştırıldığında iki grup arasındaki farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. DEHB ve uykulu ile ilişkili solunum bozukluğu ilişkisi temel olarak anket değerlendirme yöntemlerinin kullanıldığı çalışmaların çoğunda bu ilişki gösterilememiştir (109,110). Bazı yazarlar uyku ile ilişkili solunum bozukluklarının özellikle hafif formlarının DEHB'de sık olduğunu göstermişlerdir (83). Çalışmamızda  $AH\dot{I}>1$  sınır değeri seçmemize rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösteremediğimiz için bu hipotezi destekleyemiyoruz. Ancak DEHB grubunda anlamlı olmamakla birlikte uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun daha yüksek sıklıkta tespit edilmiş olması ve Epworth uykuluk skoru ile AHİ arasındaki diğer faktörlerden bağımsız ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki göz önüne alındığında uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun direkt olarak hiperaktivite semptomlarının nedeni olduğunu söyleyememekle birlikte bu bulgulara katkıda bulunabileceğini öne sürebiliriz. Bu görüş ile aynı doğrultuda 'American Academy of Pediatrics' DEHB kriterlerini karşılamayan ama benzeri semptomlar gösteren çocuklarda dikkatli bir uyku hikayesinin alınmasını ve eğer uyku ile ilişkili solunum yakınmaları mevcut ise polisomnografik inceleme yapılmasını önermektedir (111). Uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun hiperaktiviteye nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemekle birlikte neden olduğu uykuda bölünme ve tekrarlayan hipoksi epizodlarının prefrontal kortekste nörokimyasal substratlarda değişikliğe neden olup davranışsal disfonksiyona yol açtığı düşünülmektedir (112). Bu hipotezi destekleyecek şekilde çalışmamızda DEHB grubunda ortalama oksijen saturasyonu kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuş olup ve bu gruptaki uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun neden olduğu satürasyon düşüklüklerinin DEHB'li çocuklardaki dikkat eksikliği ve hiperaktivite semptomlarına ek olarak gün içi aşırı uykuluk semptomlarına neden olduğu düşünülebilir. Bu popülasyondaki tedavi stratejileri değerlendirildiğinde, Huang ve ark. ve benzer olarak Dillon ve ark. DEHB'li ve apne-hipopne indeksi  $>1$  ve  $<5$  olay/saat olan çocuklarda adenotonsillektomi ile stimulan tedaviye oranla daha fazla anlamlı iyileşme bildirmişlerdir (113, 114). Bu durum, DEHB'li hastalarda altta yatan uyku ile ilişkili solunum bozukluğunun tanınması ve gerekli olgularda cerrahi tedavisinin uzun süreli stimulan tedavi ihtiyacından koruyabileceğini düşündürmektedir. Son dönemde yapılmış longitudinal bir çalışmada bu hasta grubunda elde edilen klinik düzelmenin 2.5 yıl boyunca devam ettiği gösterilmiştir (115).

DEHB grubunda saptadığımız anormal EEG bulgusu (%20), en sık olarak sentrotemporal dikenler (%13.3) olmak üzere, literatürde bildirilmiş olan %5-60 prevelans aralığı ile uyumlu bulunurken, olgularımızın hiçbirinde epileptik nöbet öyküsü ya da epilepsi tanısı bulunmamaktaydı (93,116). Son dönemde yapılmış uyku ve uyku deprivasyonunun rutin olarak kullanıldığı bir çalışmada DEHB için değerlendirilen her 4 nonepileptik çocukta birinde epileptiform deşarjlar saptandığı ve bunun yarısından fazlasının fokal olduğu gösterilmiştir (117). Bu nedenle DEHB'de EEG'nin rutin kullanımı açık değildir. Ayrıca epilepsi ile komplike olmuş DEHB'de nöbetler antiepileptik tedavi ile kontrol altına alındığı sürece stimulan tedavinin genel olarak güvenli olduğu düşünülmektedir (118).

Sonuç olarak, çalışmamız DEHB'li çocuklarda herhangi bir ilaç tedavisinden bağımsız olarak uyku bozuklukları görülebildiğini açıkça ortaya koymaktadır. DEHB'li çocuklarda uyku bozuklarının tanımlanmasında subjektif verilerin yanı sıra PSG ile objektif inceleme yol göstericidir. Bu hasta grubunda yetersiz uyku süresi, bölünmüş ya da bozulmuş uyku veya aşırı gün içi uykululukla sonuçlanan herhangi bir uyku bozukluğu duygudurum, dikkat ve davranışla ilişkili problemlere yol açabilir ve bu durum hastalığın semptomatolojisi ve klinik seyri üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. DEHB'li çocuklarda uyku problemlerinin değerlendirilip yönetiminin sağlanması davranışsal semptomların ağırlığını anlamlı olarak azaltabilir ve bu çocuklarda ve ailelerde yaşam kalitesini arttırabilir. Bu nedenle dikkat eksikliği, hiperaktivite ve/veya dürtüsellik semptomları nedenleri ile değerlendirilen çocuklarda uyku bozukluklarının göz önünde bulundurulması bu yönde bir klinik değerlendirme yapılması ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi hastaların yönetiminde fayda sağlayacaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. DEHB’li çocuklarda subjektif testlerle değerlendirilen uyku bozukluklarının daha sık olduğu belirlendi. Bunlardan kronik uykuya dalma insomnisi, uykuda konuşma ve konfüzyonel uyanmanın kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık olduğu saptandı.
2. HBS’nun DEHB’li çocuklarda sınırda anlamlı olarak daha sık görüldüğü tesbit edildi.
3. Pittsburgh uyku kalitesi ölçeği kullanılarak yapılan uyku özellikleri değerlendirmesinde DEHB’li çocuklarda uyku kalitesinin sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak bozulmuş olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde uyku latansının daha uzun ve ortalama uyku etkinliğinin daha düşük olduğu saptandı.
4. Epworth uykululuk ölçeğinde DEHB’li çocuklarda sağlıklı kontrollere göre gün içi uykululuk semptomlarının anlamlı olarak daha belirgin olduğu tesbit edildi.
5. Polisomnografi ile değerlendirilen total uyku süresi, uyku etkinliği ve uyku latansı açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.
6. Polisomnografi incelemesinde uyku evreleri değerlendirildiğinde DEHB’li çocuklarda anlamlı olarak REM latansı uzamış ve REM yüzdesi azalmış olarak bulundu.
7. Ortalama PEHİ, DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Ancak anormal değer olarak kabul edilen PEHİ >5 değerine sahip çocukların oranı gruplar arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.
8. AHİ, DEHB’li çocuklarda daha yüksek olarak ölçülmekle birlikte gruplar arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı. Bununla birlikte DEHB grubunda ortanca SpO2 kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı.
9. Epworth uykuluk skorları ile AHİ arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon tesbit edildi. Bu ilişkinin cinsiyet, yaş, BMİ SDS gibi değişkenlerden bağımsız olduğu saptandı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164(6):942-8.
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth ed. (DSM-IV). Washington (DC). American Psychiatric Association 1994.
3. Guilleminault C, Korobkin R, Winkle R. A review of 50 children with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 1981;159(5):275-87.
4. Picchietti DL, Underwood DJ, Farris WA, Walters AS, Shah MM, Dahl RE, et al. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord* 1999;14(6):1000-7.
5. Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15(2):91-9.
6. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T. Actigraphy and parental ratings of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Sleep* 2001;24(3):303-12.
7. Miano S, Donfrancesco R, Bruni O, Ferri R, Galiffa S, Pagani J, et al. NREM sleep instability is reduced in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep* 2006;29(6):797-803.
8. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1215-20.
9. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005;366(9481):237-48.
10. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva. World Health Organization 1992.
11. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006;36(2):159-65.
12. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition—Revised. American Psychiatric Association 1987.
13. Motavallı N. Kentsel kesimde Türk ilkokul çocuklarında DEHB 'nin nazolojik bağlarında prevalansının araştırılması, (Uzmanlık Tezi), İstanbul. 1994.

14. Yıldırım F. Dikkat Eksikliği- Hiperaktivite Bozukluğu olan okul çocuklarında biyolojik markerlerin belirlenmesi ve tedavide çinko sülfat'ın eklenmesi. (Uzmanlık tezi), Trabzon. 1998.
15. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2nd ed. American Psychiatric Association 1968.
16. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1313-23.
17. Giedd JN, Rapoport JL. Structural MRI of pediatric brain development: what have we learned and where are we going? *Neuron* 2010;67(5):728-34.
18. Cherkasova MV, Hechtman L. Neuroimaging in attention-deficit hyperactivity disorder: beyond the frontostriatal circuitry. *Can J Psychiatry* 2009;54(10):651-64.
19. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61(12):1361-9.
20. Wolosin SM, Richardson ME, Hennessey JG, Denckla MB, Mostofsky SH. Abnormal cerebral cortex structure in children with ADHD. *Hum Brain Mapp* 2009;30(1):175-84.
21. Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry* 2011;168(11):1154-63.
22. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003;362(9397):1699-707.
23. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47(10):1051-62.
24. Casey BJ, Epstein JN, Buhle J, Liston C, Davidson MC, Tonev ST, et al. Frontostriatal connectivity and its role in cognitive control in parent-child dyads with ADHD. *Am J Psychiatry* 2007;164(11):1729-36.
25. Konrad K, Eickhoff SB. Is the ADHD brain wired differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Hum Brain Mapp* 2010;31(6):904-16.
26. Monastra VJ. Quantitative electroencephalography and attention-deficit/hyperactivity disorder: implications for clinical practice. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10(5):432-8.



27. Ma CL, Arnsten AF, Li BM. Locomotor hyperactivity induced by blockade of prefrontal cortical alpha2-adrenoceptors in monkeys. *Biol Psychiatry* 2005;57(2):192-5.
28. van der Kooij MA, Glennon JC. Animal models concerning the role of dopamine in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(4):597-618.
29. Russell VA. Overview of animal models of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Curr Protoc Neurosci* 2011;Chapter 9:Unit9 35.
30. Prince J. Catecholamine dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder: an update. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28(3 Suppl 2):S39-45.
31. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(1):159-80.
32. Coghill D, Banaschewski T. The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2009;9(10):1547-65.
33. Pennington BF, McGrath LM, Rosenberg J, Barnard H, Smith SD, Willcutt EG, et al. Gene X environment interactions in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Psychol* 2009;45(1):77-89.
34. Laufer MW, Denhoff E. Hyperkinetic behavior syndrome in children. *J Pediatr* 1957;50(4):463-74.
35. Wender PH. Some speculations concerning a possible biochemical basis of minimal brain dysfunction. *Ann N Y Acad Sci* 1973;205:18-28.
36. Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(9):894-908.
37. Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4(2):101-19.
38. Chesson AL, Jr., Wise M, Davila D, Johnson S, Littner M, Anderson WM, et al. Practice parameters for the treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. An American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 1999;22(7):961-8.
39. Simakajornboon N, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Diagnosis and management of restless legs syndrome in children. *Sleep Med Rev* 2009;13(2):149-56.

40. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12(1):61-5.
41. Picchietti D, Allen RP, Walters AS, Davidson JE, Myers A, Ferini-Strambi L. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents--the Peds REST study. *Pediatrics* 2007;120(2):253-66.
42. Stefansson H, Rye DB, Hicks A, Petursson H, Ingason A, Thorgeirsson TE, et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med* 2007;357(7):639-47.
43. Crabtree VM, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Periodic limb movement disorder of sleep in children. *J Sleep Res* 2003;12(1):73-81.
44. Picchietti DL, Walters AS. The symptomatology of periodic limb movement disorder. *Sleep* 1996;19(9):747-8.
45. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, et al. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005;28(8):1007-13.
46. Picchietti DL, England SJ, Walters AS, Willis K, Verrico T. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1998;13(12):588-94.
47. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Gunning WB. Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. *Chronobiol Int* 2005;22(3):559-70.
48. Cortese S, Lecendreux M, Mouren MC, Konofal E. ADHD and insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(4):384-5.
49. Konofal E, Lecendreux M, Bouvard MP, Mouren-Simeoni MC. High levels of nocturnal activity in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a video analysis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55(2):97-103.
50. Konofal E, Lecendreux M, Cortese S. Sleep and ADHD. *Sleep Med* 2010;11(7):652-8.
51. Weinberg WA, Brumback RA. Primary disorder of vigilance: a novel explanation of inattentiveness, daydreaming, boredom, restlessness, and sleepiness. *J Pediatr* 1990;116(5):720-5.
52. Charach A, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(5):559-67.

53. Schwartz G, Amor LB, Grizenko N, Lageix P, Baron C, Boivin DB, et al. Actigraphic monitoring during sleep of children with ADHD on methylphenidate and placebo. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(10):1276-82.
54. Tirosh E, Sadeh A, Munvez R, Lavie P. Effects of methylphenidate on sleep in children with attention-deficient hyperactivity disorder. An activity monitor study. *Am J Dis Child* 1993;147(12):1313-5.
55. Kent JD, Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley CA. Effects of late-afternoon methylphenidate administration on behavior and sleep in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics* 1995;96(2 Pt 1):320-5.
56. Stein MA, Blondis TA, Schnitzler ER, O'Brien T, Fishkin J, Blackwell B, et al. Methylphenidate dosing: twice daily versus three times daily. *Pediatrics* 1996;98(4 Pt 1):748-56.
57. Corkum P, Panton R, Ironside S, Macpherson M, Williams T. Acute impact of immediate release methylphenidate administered three times a day on sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Psychol* 2008;33(4):368-79.
58. Sangal RB, Owens J, Allen AJ, Sutton V, Schuh K, Kelsey D. Effects of atomoxetine and methylphenidate on sleep in children with ADHD. *Sleep* 2006;29(12):1573-85.
59. Wagner MH, Torrez DM. Interpretation of the polysomnogram in children. *Otolaryngol Clin North Am* 2007;40(4):745-59.
60. Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, Quan SF, Rosen CL, Chervin RD, et al. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J Clin Sleep Med* 2007;3(2):201-40.
61. Noachtar S, Binnie C, Ebersole J, Mauguiere F, Sakamoto A, Westmoreland B. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;52:21-41.
62. Kellaway P. *Current practice of clinical electroencephalography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins. 2003:100-159.
63. Bastien C, Campbell K. The evoked K-complex: all-or-none phenomenon? *Sleep* 1992;15(3):236-45.
64. Krishna J, Sans-Capdevila O, Gozal D. Sleep studies: which technologies? *Paediatr Respir Rev* 2006;7 Suppl 1:S202-5.

65. Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(5 Pt 1):1235-9.
66. Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 2004;125(3):872-8.
67. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006;117(3):741-53.
68. Picchietti DL, Walters AS. Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep* 1999;22(3):297-300.
69. Katz ES, Marcus EL. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in infants and children. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. *Principles and practice of pediatric sleep medicine*. USA: Elsevier Saunders. 2005:197-210.
70. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(2):866-78.
71. Smits MG, Nagtegaal EE, van der Heijden J, Coenen AM, Kerkhof GA. Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. *J Child Neurol* 2001;16(2):86-92.
72. Smits MG, van Stel HF, van der Heijden K, Meijer AM, Coenen AM, Kerkhof GA. Melatonin improves health status and sleep in children with idiopathic chronic sleep-onset insomnia: a randomized placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(11):1286-93.
73. Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med* 2006;7(2):175-83.
74. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology and technical specifications. 2007.
75. Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(4):336-42.

76. Tsai MH, Huang YS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and sleep disorders in children. *Med Clin North Am* 2010;94(3):615-32.
77. Mick E, Biederman J, Jetton J, Faraone SV. Sleep disturbances associated with attention deficit hyperactivity disorder: the impact of psychiatric comorbidity and pharmacotherapy. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10(3):223-31.
78. Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, Humphries T, Tannock R. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(10):1285-93.
79. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(6):637-46.
80. Tjon Pian Gi CV, Broeren JP, Starreveld JS, Versteegh FG. Melatonin for treatment of sleeping disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary open label study. *Eur J Pediatr* 2003;162(7-8):554-5.
81. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(2):233-41.
82. Hoebert M, van der Heijden KB, van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Pineal Res* 2009;47(1):1-7.
83. Walters AS, Silvestri R, Zucconi M, Chandrashekariah R, Konofal E. Review of the possible relationship and hypothetical links between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the simple sleep related movement disorders, parasomnias, hypersomnias, and circadian rhythm disorders. *J Clin Sleep Med* 2008;4(6):591-600.
84. Sadeh A, Pergamin L, Bar-Haim Y. Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev* 2006;10(6):381-98.
85. Cohen-Zion M, Ancoli-Israel S. Sleep in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review of naturalistic and stimulant intervention studies. *Sleep Med Rev* 2004;8(5):379-402.
86. O'Brien LM, Holbrook CR, Mervis CB, Klaus CJ, Bruner JL, Raffield TJ, et al. Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2003;111(3):554-63.
87. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 1994;265(5172):679-82.

88. Prehn-Kristensen A, Molzow I, Munz M, Wilhelm I, Muller K, Freytag D, et al. Sleep restores daytime deficits in procedural memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Res Dev Disabil* 2011;32(6):2480-8.
89. Moroni F, Nobili L, Curcio G, De Carli F, Tempesta D, Marzano C, et al. Procedural learning and sleep hippocampal low frequencies in humans. *Neuroimage* 2008;42(2):911-8.
90. Yordanova J, Kolev V, Wagner U, Verleger R. Covert reorganization of implicit task representations by slow wave sleep. *PLoS One* 2009;4(5):e5675.
91. Zaiwalla Z. Parasomnias. *Clin Med* 2005;5(2):109-12.
92. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG. Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry* 1999;60(4):268-76; quiz 277.
93. Silvestri R, Gagliano A, Arico I, Calarese T, Cedro C, Bruni O, et al. Sleep disorders in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) recorded overnight by video-polysomnography. *Sleep Med* 2009;10(10):1132-8.
94. Avidan AY. Parasomnias and movement disorders of sleep. *Semin Neurol* 2009;29(4):372-92.
95. Prihodova I, Paclt I, Kemlink D, Skibova J, Ptacek R, Nevsimalova S. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a two-night polysomnographic study with a multiple sleep latency test. *Sleep Med* 2010;11(9):922-8.
96. Crabtree VM, Ivanenko A, Gozal D. Clinical and parental assessment of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder referred to a pediatric sleep medicine center. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42(9):807-13.
97. Owens JA, Maxim R, Nobile C, McGuinn M, Msall M. Parental and self-report of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(6):549-55.
98. Patrick LR. Restless legs syndrome: pathophysiology and the role of iron and folate. *Altern Med Rev* 2007;12(2):101-12.
99. Konofal E, Cortese S, Marchand M, Mouren MC, Arnulf I, Lecendreux M. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med* 2007;8(7-8):711-5.
100. Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2007;22 Suppl 18:S440-8.

101. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, Marchand M, Cortese S, Zaim M, et al. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr Neurol* 2008;38(1):20-6.
102. Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatr Neurol* 2000;22(3):182-6.
103. Huang YS, Chen NH, Li HY, Wu YY, Chao CC, Guilleminault C. Sleep disorders in Taiwanese children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Sleep Res* 2004;13(3):269-77.
104. Sangal RB, Owens JA, Sangal J. Patients with attention-deficit/hyperactivity disorder without observed apneic episodes in sleep or daytime sleepiness have normal sleep on polysomnography. *Sleep* 2005;28(9):1143-8.
105. Weinberg WA, Harper CR. Vigilance and its disorders. *Neurol Clin* 1993;11(1):59-78.
106. Fallone G, Acebo C, Arnedt JT, Seifer R, Carskadon MA. Effects of acute sleep restriction on behavior, sustained attention, and response inhibition in children. *Percept Mot Skills* 2001;93(1):213-29.
107. Golan N, Shahar E, Ravid S, Pillar G. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactive disorder. *Sleep* 2004;27(2):261-6.
108. Melendres MC, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep-disordered breathing. *Pediatrics* 2004;114(3):768-75.
109. Gruber R, Xi T, Frenette S, Robert M, Vannasinh P, Carrier J. Sleep disturbances in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder: a home polysomnography study. *Sleep* 2009;32(3):343-50.
110. Cooper J, Tyler L, Wallace I, Burgess KR. No evidence of sleep apnea in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43(7):609-14.
111. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2000;105(5):1158-70.
112. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *J Sleep Res* 2002;11(1):1-16.

113. Huang YS, Guilleminault C, Li HY, Yang CM, Wu YY, Chen NH. Attention-deficit/hyperactivity disorder with obstructive sleep apnea: a treatment outcome study. *Sleep Med* 2007;8(1):18-30.
114. Dillon JE, Blunden S, Ruzicka DL, Guire KE, Champine D, Weatherly RA, et al. DSM-IV diagnoses and obstructive sleep apnea in children before and 1 year after adenotonsillectomy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(11):1425-36.
115. Wei JL, Bond J, Mayo MS, Smith HJ, Reese M, Weatherly RA. Improved behavior and sleep after adenotonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: long-term follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(7):642-6.
116. Holtmann M, Becker K, Kentner-Figura B, Schmidt MH. Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. *Epilepsia* 2003;44(9):1241-4.
117. Millichap JJ, Stack CV, Millichap JG. Frequency of epileptiform discharges in the sleep-deprived electroencephalogram in children evaluated for attention-deficit disorders. *J Child Neurol* 2011;26(1):6-11.
118. Millichap JG, Millichap JJ, Stack CV. Utility of the electroencephalogram in attention deficit hyperactivity disorder. *Clin EEG Neurosci* 2011;42(3):180-4.



## 8. EKLER

### 8.1. ETİK KURUL RAPORU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2010/12-18	Tarih:22.09.2010
	Uzm.Dr.Gülçin AKINCI sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Video-Polisomnografi ile Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	DEU Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Klinik Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu Yönergesi , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof. Dr. Ayşegül YILDIZ (Başkan)	Psikiyatri	DEU Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Ecz.İskender İNCE (Başkan yardımcısı)	Eczacı	Ege Üniversitesi ARGEFAR	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D..Z.Candan ALGUN	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Ph.D.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nuray DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Derya ERÇAL	Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer Selahattin TOPALAK	İç Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hülya ELLİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEU Onkoloji Enstitüsü Prevanatif Onkoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç Dr.Yeşim ÖZTÜRK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Tayfun OZANKAYA	Hukuk	Serbest	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

## 8.2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu olan çocuklarda, uyku özelliklerini ve uyku bozukluklarını değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmaktayız. Çalışmanın ismi “Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu olan çocuklarda uyku yapısının ve uyku bozukluklarının değerlendirilmesi” dir.

Sizin de bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu çalışmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu çalışmaya dahil olabilmeniz için size çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi vermemiz ve katılmak isterseniz imzalı onayınızı almamız gerekmektedir.

Son yıllarda, dikkat eksikliği/ hiperaktivite bozukluğu hastalarında uyku bozukluklarının daha sık saptandığının bildirilmesi, bunların tanınması ve tedavi edilmesinin yaşam kalitesi ve tedavi başarısını arttırıcı etkilerinin olduğu düşünülmesi çalışmanın ortaya çıkış kaynağını oluşturmaktadır. Çalışmanın amacı, dikkat eksikliği/ hiperaktivite bozukluğu tanısı olan çocuklarda uyku özelliklerinin ve uyku bozukluklarının saptanarak, bu çocukların izlem ve tedavisindeki yararlı ipuçlarını saptayabilmektir.

Eğer çalışmaya katılmayı kabul ederseniz, bağımsız olarak iki çocuk psikiyatristi tarafından muayene edilecek ve psikiyatrik görüşme, öğretmen değerlendirme ölçeği, aile değerlendirme ölçeği ve zeka ölçeği testleriyle değerlendirileceksiniz.

Ardından, çocuk nöroloji birimine nörolojik değerlendirme ve gece uyku alışkanlıkları ve davranışlarının değerlendirilmesi için yönlendirileceksiniz. Uyku, uyku kalitesi ve uykululuk anketleriyle de değerlendirileceksiniz. Ardından polisomnografi tetkiki ile uyku özellikleriniz değerlendirilecektir. Polisomnografinin içerdiği elektroensefalografi (EEG) beyindeki elektrik aktiviteyi bir dizi dalgalı çizgiye dönüştürerek kaydetmeyi sağlayan girişimsel olmayan bir testtir. Bu testin yapılabilmesi için elektrod denen ince telli, küçük metal diskler kafa derisine yapıştırılır. Elektrodlar beyindeki sinir hücrelerinin ürettiği elektrik yükleri yakalar ve bilgisayara iletir. EEG testi yaptırmanın herhangi bir tehlikesi ya da yan etkisi yoktur, ağrısızdır. Uyku sırasında çekilen EEG'nin elektriksel aktivitedeki anormalliği saptama olasılığı yükselir. Bu çalışmada size hastalığımız nedeniyle çekilecek olan uyku EEG'sindeki EEG elektrodlarına ek olarak uyku sırasında göz hareketleri ve kas tonusunu (gevşekliğini) ölçen elektrodlar da eklenecek ve bu şekilde uykunun evreleri de değerlendirilebilecek ve ileride bu hastalığın izlem ve tedavisinde yardımcı olabileceği düşünülen bazı analizler yapılacaktır. Bu şekilde elde edilen bilgilerin eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz ihtimamla gizlenecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu çalışmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı

davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz

### Gönüllünün Beyanı

Doktorum “Uzm.Dr.Gülçin Akıncı” bana araştırma ile ilgili yukarıda yer alan bilgileri verdi. Bu bilgileri kendim de okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir çalışmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu çalışmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu çalışma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabacağına inanıyorum. Çalışma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için çalışmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Çalışma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Çalışmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu çalışma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

### Gönüllü

Ad-Soyad:

Adres:

Telefon:

İmza:

### Tanık

Ad-Soyad:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Gönüllüye bilgi veren araştırmacı

Ad-Soyad:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Gönüllünün Velisi

Ad soyad:

Adres:

Telefon:

Tarih:

İmza:

Çalışma süresince araştırmacıya ulaşılabilecek iletişim bilgileri

Dr.Gülçin Akıncı

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Nöroloji BD

### 8.3. Connors Anne-Baba Derecelendirme Ölçeği

	Hiçbir zaman	Nadiren	Sıklıkla	Herzaman
1. Eli boş durmaz, sürekli bir şeylerle oynar.	( )	( )	( )	( )
2. Büyüklere arsız ve küstah davranır.	( )	( )	( )	( )
3. Arkadaşlık kurmada ve sürdürmede zorlanır	( )	( )	( )	( )
4. Çabuk heyecanlanır, ataktır.	( )	( )	( )	( )
5. Her şeye karışır ve yönetmek ister.	( )	( )	( )	( )
6. Bir şeyler çiğner veya emer ( <i>parmak, giysi, örtü gibi</i> ).	( )	( )	( )	( )
7. Sık sık ve kolayca ağlar.	( )	( )	( )	( )
8. Her an sataşmaya hazırdır.	( )	( )	( )	( )
9. Hayallere dalar.	( )	( )	( )	( )
10. Zor öğrenir.	( )	( )	( )	( )
11. Kıpır kıpırdır, tez canlıdır.	( )	( )	( )	( )
12. Ürkektir ( <i>yeni durum, insan ve yerlerden</i> ).	( )	( )	( )	( )
13. Yerinde duramaz, her an harekete hazırdır.	( )	( )	( )	( )
14. Zarar verir.	( )	( )	( )	( )
15. Yalan söyler, masallar uydurur.	( )	( )	( )	( )
16. Utangaçtır.	( )	( )	( )	( )
17. Yaşlılarından daha sık başını derde sokar.	( )	( )	( )	( )
18. Yaşlılarından farklı konuşur ( <i>çocuksu konuşma, kekeleme, zor anlaşılma gibi</i> ).	( )	( )	( )	( )
19. Hatalarını kabullenmez, başkalarını suçlar.	( )	( )	( )	( )
20. Kavgacıdır.	( )	( )	( )	( )
21. Somurtkan ve asık suratlıdır.	( )	( )	( )	( )
22. Çalma huyu vardır.	( )	( )	( )	( )
23. Söz dinlemez yada isteksiz ve zoraki dinler.	( )	( )	( )	( )
24. Başkalarına göre endişelidir ( <i>yalnız kalma, hastalanma, ölüm konusunda</i> ).	( )	( )	( )	( )
25. Başladığı işin sonunu getiremez.	( )	( )	( )	( )
26. Hassastır, kolay incinir.	( )	( )	( )	( )
27. Kabadayılık taslar, başkalarını rahatsız eder.	( )	( )	( )	( )
28. Tekrarlayıcı, durduramadığı hareketleri vardır.	( )	( )	( )	( )
29. Kaba ve acımasızdır.	( )	( )	( )	( )
30. Yaşına göre daha çocuksudur.	( )	( )	( )	( )
31. Dikkati kolay dağılır ya da uzun süre dikkatini toplayamaz.	( )	( )	( )	( )
32. Baş ağrıları olur.	( )	( )	( )	( )
33. Ruh halinde ani ve göze batan değişiklikler olur.	( )	( )	( )	( )
34. Kurallar ve kısıtlamalardan hoşlanmaz ve uymaz.	( )	( )	( )	( )
35. Sürekli kavga eder.	( )	( )	( )	( )
36. Kardeşleriyle iyi geçinemez.	( )	( )	( )	( )
37. Zora gelemmez.	( )	( )	( )	( )
38. Diğer çocukları rahatsız eder.	( )	( )	( )	( )
39. Genelde hoşnutsuz bir çocuktur.	( )	( )	( )	( )
40. Yeme sorunları vardır	( )	( )	( )	( )
41. Karın ağrıları olur.	( )	( )	( )	( )
42. Uyku sorunları vardır	( )	( )	( )	( )
43. Çeşitli ağrı ve sancıları olur.	( )	( )	( )	( )
44. Bulantı kusmaları olur.	( )	( )	( )	( )
45. Aile içinde daha az kayırdığını düşünür.	( )	( )	( )	( )
46. Övünür, böbürlenir.	( )	( )	( )	( )
47. İtilip, kakılmaya müsaittir.	( )	( )	( )	( )
48. Dışkılama sorunları vardır ( <i>sık ishaller, kabızlık ve düzensiz tuvalet alışkanlığı gibi</i> ).	( )	( )	( )	( )

#### 8.4. Connors Öğretmen Derecelendirme Ölçeği

	Hiçbir zaman	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1. Kıpır kıpırdır yerinde duramaz	0	1	2	3
2. Zamansız ve uyumsuz sesler çıkarır.	0	1	2	3
3. İstekleri hemen yerine getirilmelidir.	0	1	2	3
4. Bilmiş tavırları vardır, bilgiçlik taslar.	0	1	2	3
5. Aniden parlar, ne yapacağı belli olmaz.	0	1	2	3
6. Eleştiriyi kaldıramaz.	0	1	2	3
7. Dikkati dağınıktır, uzun sürmez.	0	1	2	3
8. Diğer çocukları rahatsız eder.	0	1	2	3
9. Hayallere dalar.	0	1	2	3
10. Somurtur, surat asar.	0	1	2	3
11. Bir anı bir anını tutmaz. Duyguları çabuk değişir.	0	1	2	3
12. Kavgacıdır.	0	1	2	3
13. Büyüklerin sözünden çıkmaz.	0	1	2	3
14. Hareketlidir. Dur otur bilmez.	0	1	2	3
15. Heyecana kapılıp, düşünmeden hareket eder.	0	1	2	3
16. Öğretmenin ilgisi hep üzerinde olsun ister.	0	1	2	3
17. Görüldüğü kadarıyla arkadaş grubuna alınmıyor.	0	1	2	3
18. Görüldüğü kadarıyla başka çocuklar tarafından kolaylıkla yönlendiriliyor.	0	1	2	3
19. Oyun kurallarına uymaz, mızıkçıdır.	0	1	2	3
20. Görüldüğü kadarıyla liderlik özelliğinden yoksundur.	0	1	2	3
21. Başladığı işin sonunu getiremez.	0	1	2	3
22. Olduğundan küçükmüş gibi davranır.	0	1	2	3
23. Hatalarını kabul etmez, suçu başkalarının üzerine atar.	0	1	2	3
24. Diğer çocuklarla iyi geçinemez.	0	1	2	3
25. Sınıf arkadaşlarıyla yardımlaşmaz.	0	1	2	3
26. Zorluklardan hemen yılar.	0	1	2	3
27. Öğretmenle işbirliğine girmez.	0	1	2	3
28. Zor öğrenir.	0	1	2	3

## 8.5. Olgu Rapor Formu:

### Çocuk Demografik veriler:

İsim:  
Protokol no:  
Tanı alma yaşı:  
Adres:  
Telefon:  
Doğum tarihi:  
Cinsiyet:

### Baba demografik veriler:

Meslek:  
Doğum tarihi :  
Öğrenim düzeyi:  
Horlama: Evet:  Hayır:   
Sigara kullanımı: Evet  Hayır:   
Geniz eti ya da bademcik operasyonu: Evet  Hayır:

### Anne demografik veriler:

Meslek:  
Doğum tarihi:  
Öğrenim düzeyi:  
Horlama: Evet  Hayır:  :  
Sigara kullanımı: Evet  Hayır:   
Geniz eti ya da bademcik operasyonu: Evet  Hayır:   
Hamilelik: Normal  Sezeryan   
Hamilelik: Zamanında doğum  Erken doğum

### Çocuk:

Doğum kilosu:  
Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanı alma yaşı:  
Nörolojik muayene bulguları:  
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu alt tipi  Hiperaktif tip  Dikkat eksikliği tipi  Kombine tip   
Medikal problemler:  
Medikasyonlar:  
Allerjiler:  
Doğum kilosu:  
Geniz eti ya da bademcik operasyonu Evet  Hayır:   
Görme problemleri: Evet  Hayır:   
İşitme problemleri: Evet  Hayır:   
Kötü iştah: Evet  Hayır:   
Kötü büyüme: Evet  Hayır:   
Kulak enfeksiyonları: Evet  Hayır:   
Astım: Evet  Hayır:   
Sık grip/ soğuk algınlığı: Evet  Hayır:   
Sürekli burun akıntısı: Evet  Hayır:

Boy(cm):  
Ağırlık (kg):  
BMI:  
Fizik ve nörolojik muayene bulguları:

**Çocuğunuz :**  Tek başına uyuyor  Odasını 1 kişiyle paylaşıyor  Odasını 2 kişiyle paylaşıyor  Odasını 3 kişiyle paylaşıyor  Odasını 3'ten fazla kişiyle paylaşıyor.

Kardeşlerinden hiç horlayan var mı?

Evet  Hayır:

Çocuğunuzda Dikkat Eksikliği hiperaktivite bozukluğu var mı?

Evet  Hayır

Çocuğunuz hiperaktif mi?

Evet  Hayır

Çocuğunuz herhangi bir ilaç alıyor mu?

Evet  Hayır  (Evetse belirtiniz.....)

Çocuğunuz bir gece boyunca kaç saat uyur? ....

Saat kaçta yatağa gider? ....

Saat kaçta uyanır? ....

### Ölçekler:

Wechsler Zeka skalası sonuçları:

Conner's öğretmen derecelendirme ölçeği:  Uygulandı  Uygulanmadı

Conner's anne-baba derecelendirme ölçeği:  Uygulandı  Uygulanmadı

Uyku anketi  Uygulandı  Uygulanmadı

Pittsburgh uyku kalitesi anketi:  Uygulandı  Uygulanmadı

Epworth uykululuk ölçeği:  Uygulandı  Uygulanmadı

Polisomnografi bulguları:

NOT (varsa):



## 8.6. UYKU ANKETİ

Aşağıdaki soruları lütfen hiçbir zaman, çok nadiren, nadiren, sıklıkla ya da hemen her zaman seçeneklerinden birisiyle yanıtlayın:

Çocuğunuzun ertesi gün uyandığında hatırlamadığı korkulu rüya (kabus) gördüğünü hiç gördünüz mü ya da duydunuz mu?

Çocuğunuz hiç karanlıkta uyumaktan korktuğunu söyler mi?

Sabah uyandırılması kolay mıdır?

Çocuğunuz yatağa kendi rızasıyla, gönüllü bir şekilde mi gider?

Çocuğunuz huzursuz/hareketli mi uyur?

Çocuğunuzun uyku sırasında gülümsediğini gördünüz mü?

Çocuğunuz gece uyanır mı?

Uykusunda konuştuğunu duydunuz mu?

Uykusunda hiç yürüdüğünü gözlemlediniz mi?

Uykusunda dişlerini gıcırdatır mı?

Uykusunda kahkaha attığını duydunuz mu?

Çocuğunuz sizinle korkutucu rüyaları hakkında konuşur mu?

Uyku sırasında çocuğunuzun hiç sallanma ya da kafa sallama şeklinde ritmik hareketler yaptığını gördünüz mü?

Çocuğunuzun gece altını ıslatma problemi var mı?

Çocuğunuzun çok korkmuş ya da dehşete kapılmış görüldüğü kabuslar gördüğünü gözlemlediniz mi?

Çocuğunuzun gece yanına gittiğiniz ve ağlıyor mu diye baktığınız olur mu?

Size gördüğü hoş rüyaları anlattı mı?

Uykuya dalmakta güçlük çektiğinden yakınır mı?

Gece boyunca tuvalete gitmek için uyanır mı?

Uykusu sırasında solunumunun durduğu/ nefes alamadığı olur mu?

Uykusu sırasında nefes alıp vermek için çabaladığı/zorlandığı olur mu?

Uykuya kolay dalar mı?

Çocuğunuzun uyurken tekrar nefes alması için hiç salladığınız oldu mu?

Çocuğunuzun uyurken hiç dudaklarının maviye ya da mora döndüğünü gördünüz mü?

Uyurken çocuğunuzun hiç solunumundan endişe duyduğunuz oldu mu?

Çocuğunuz ne sıklıkla horlar?

Horlaması ne kadar gürültülüdür? ( Bu soruya, hafif, orta gürültülü, gürültülü, çok gürültülü, aşırı gürültülü)

Çocuğunuzun ne sıklıkta boğaz ağrısı olur?

Çocuğunuzun sabahları baş ağrısı olur mu?

Gündüz soluk alıp verirken daha çok ağzını mı kullanır?

Gündüz saatlerinde uykulu mudur?

Okulda uyuyakalır mı?

Televizyon izlerken uyuyakalır mı?

## 8.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeği

Aşağıdaki sorular uyku alışkanlıklarınızla ilgili olup son **4 HAFTAYI** içermektedir. Yanıtlarınız son **4 HAFTADAKİ** gündüz ve gecelerin çoğunu kapsayacak en net yanıt olmalıdır. Lütfen tüm soruları yanıtlayınız.

Geçen ay boyunca,

1. Akşamları sıklıkla saat kaçta yattınız?

Saatini yazınız:

2. Yattıktan ne kadar süre sonra uyudunuz?

Dakika olarak belirtiniz:

3. Sabahları genelde saat kaçta kalktınız?

Saatini yazınız:

4. Gece boyunca yaklaşık kaç saat uyudunuz?

Gece başına gerçekten uyuduğunuz süre:

( Bu süre sizin yatakta geçirdiğiniz süre olarak değerlendirilmemeli)

5. Geçen ay boyunca, ne sıklıkta uyku sorunuz oldu?	Son 1 ay içinde hiç	Haftada birden daha az	Haftada bir veya iki	Haftada üç yada daha fazla
Şu nedenlerle;				
a. Yatağa yattıktan sonra 30 dakika içinde uyuyamadım.				
b. Gece yarısı yada sabah erkenden Uyandım				
c. Tuvalete gitmek için uyanmak zorunda kaldım.				
d. Nefes alıp vermekte zorluk çektim.				
e. Öksürük veya horlama nedeniyle uyuyamadım.				
f. Üşüdüğüm için uyuyamadım.				
g. Sıcakladığım için uyuyamadım.				
h. Kötü rüya gördüğüm için uyuyamadım.				
i. Ağrım olduğu için uyuyamadım.				
j. Diğer neden(ler), Lütfen bu nedenlerin ne olduğunu açıkça belirtiniz: Bu neden(ler)den dolayı ne sıklıkta kötü uyudunuz? (işaretleyiniz)				
6. Son bir ay içinde ne kadar sıklıkta uyumak için ilaç kullandınız? (doktor tarafından reçetelenmiş veya serbest satılan)				
7. Son bir ay içinde ders dinlerken, ödev yaparken, arkadaşlarıyla oyun oynarken, araba kullanırken, yemek yerken veya sosyal aktiviteler sırasında ne sıklıkta uykunuz geldi? (Uyku bastı, uyuyakaldınız, uyumak istediniz...)				
	Hiç problem olmadı	Neredeyse hiç problem olmadı	Biraz problem oldu	Büyük problemler oldu
8. Son bir ay içinde günlük işlerinizi yapabilmekte yeterli isteği, enerjii kendinizde hissetmekle ilgili probleminiz oldu mu?				
	Çok iyi	Oldukça iyi	Oldukça kötü	Çok kötü
9. Son bir ay içindeki uyku kalitenizi genel olarak nasıl değerlendirirsiniz?				

10. Odanızda yalnız mı uyuyorsunuz?  Evet.  
 Evet ama diğer odada başka bir kişi (kişiler) uyuyor.  
 Hayır, başka bir kişiyle aynı odada, ancak ayrı yataklarda uyuyoruz.  
 Hayır, başka bir kişiyle aynı yatakta uyuyoruz.

Eğer beraber yaşadığınız biri varsa lütfen bu soruları ona sorunuz. Aşağıdaki olaylar onun ne kadar dikkatini çekiyor?

	Son 1 ay içinde hiç	Haftada birden daha az	Haftada bir veya İki	Haftada üç yada daha fazla
Sesli horlamalar				
Uyku sırasında uzun soluk durmaları				
Bacaklarda ani hareketler				
Geceleri uyku sırasında şaşırtıcı olaylar (uykuda konuşma, yürüme...)				
Uyku sırasındaki rahatsızlığın diğer formları. Lütfen tarifleyiniz:				

## 8.8. Modifiye Epworth Uykululuk Ölçeği

Aşağıdaki durumlarda kendinizi yorgun hissetmenin ötesinde ne kadar sıklıkla uyukladığınızı ya da uykuya daldığınızı belirtiniz. Bu sizin son zamanlardaki genel yaşam biçiminizi yansıtmalıdır. Eğer son zamanlarda böyle bir durum yoksa bile bunların sizi nasıl etkileyebileceğini düşünerek ölçeği doldurmaya çalışın. Her bir durum için en uygun sayıyı seçmek için aşağıdaki ölçeği kullanın.

- 0** = *hiçbir zaman* uyuklamıyorsunuz  
**1** = *hafif* derecede uyuklama fırsatı buluyorsunuz  
**2** = *orta derecede* uyuklama fırsatı buluyorsunuz  
**3** = *çok sık* uyukluyorsunuz

Oturur ve bir şey okurken .....

TV seyrederken ....

Umumi bir yerde sakin bir şekilde otururken ( örneğin tiyatroda ya da bir toplantıda) ....

1 saat boyunca kesintisiz olarak bir araçta yolculuk yaparken ....

şartlar uygun olduğunda öğleden sonra dinlenmek için uzanmışken ....

Oturup bir başkasıyla konuşurken ....

Öğle yemeği sonrası sessizce otururken ....

Trafikte birkaç dakikalığına durmuş bir araçtayken ....