

Derlemeler/Reviews

Uyku Bozuklukları

Başaran DEMİR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, ANKARA

GİRİŞ

Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği (ASDA)'nin resmi tanı ve sınıflandırma kitapçığında uyku ile ilgili 70'in üzerinde klinik durum tanımlanmıştır (1). Bu kitapçık aynı zamanda uluslararası kabul görmüş bir tanı kılavuzudur. Kapsamı ve amacı sınırlı olan bu derleme yazısında, bütün bu klinik durumlar hakkında detaylı olarak bilgi sunma amacı güdülmemiştir, ancak temel uyku bozuklukları ve bunlara ilişkin tedavi yaklaşımlarının gözden geçirilmesi planlanmıştır.

UYKUSUZLUK (İNSOMNİA) ile GİDEN KLİNİK DURUMLAR

İnsomnia, uykuya dalma ve/veya sürdürme güçlüğü yakınmalarına ek olarak, ertesi sabah dinlenmiş olarak uyanamama şeklinde tanımlanabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, uykusuzluk yakınmalarının genel popülasyon içerisinde oldukça yaygın olarak karşılaşılan bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde erişkin yaş grubunda gerçekleştirilen bir araştırmanın sonuçlarına göre araştırmaya katılanların %62'lik bir bölümü, son 1 yıllık dönem içerisinde uykuya dalma ve sürdürme güçlüğü yakınmaları yaşadıklarını ifade etmişlerdir (2). Uykusuzluk yakınmaları kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. İlerleyen yaşla birlikte uykusuzluk yakınmalarının yaygınlığında da bir artış ortaya çıkmaktadır (3).

Sleep Disorders

Anahtar Kelimeler: *Uyku bozuklukları, insomnia, hypersomnia, uyku ilaçları*

Key Words: *Sleep disorders, insomnia, hypersomnia, hypnotics*

Uykusuzluk belirtileriyle başvuran hastalarda, yakınmaların ardındaki etyolojik neden, tedaviye ilişkin tutumu da belirlemektedir (4) (Tablo 1).

Bir Psikiyatrik Rahatsızlığa İkincil Olarak Gelişen Uykusuzluk

Uykusuzluk yakınmaları sıklıkla diğer bir psikiyatrik rahatsızlığın belirtisi olarak klinisyenin karşısına çıkar. Depresyon, mani gibi duygulanım bozuklukları hastalarında, şizofreni ya da diğer psikotik durumlarda, anksiyete bozuklukları grubunda bulunan yaygın anksiyete bozukluğu ve panik bozukluğu hastalarında veya alkol ve madde bağımlılarında uykusuzluk yakınmaları sıklıkla klinik tablonun önemli bir bileşeni; bazen de hastayı doğrudan hekime getiren önemli yakınmadır. Bu nedenle uykusuzluk ile başvuran hastalarda diğer psikiyatrik belirtilerin de bulunup bulunmadığının araştırılması, değerlendirme sürecinin önemli bir bileşenidir. Bir depresyon hastasında ya da alkol bağımlısında yalnızca uykusuzluk yakınmalarının hedef belirti olarak ele alınması, altta yatan psikiyatrik tablonun tedavisini geciktirebilecektir.

Psikofizyolojik insomnia, genellikle stresli bir yaşam olayının hemen ardından başlayan ve daha sonra giderek şiddetlenerek kişinin yaşamında merkezi bir önem kazanan uykusuzluk yakınmalarıdır. Etyopatogenezinde psikolojik faktörler belirleyici olduğu için bu grup içerisinde yer almaktadır. Psikofizyolojik insomniası olan hastalar genellikle uzun yıllardır devam eden uykusuzluk yakınmaları ile başvururlar. Daha önce muhtelif hekimler tarafından kendilerine önerilmiş ve genellikle pek fazla işe yaramamış kalabalık bir ilaç listesine sahiptirler. Uykusuzluğa ilişkin kaygıları fazla, uyuyamadıkları zaman yaşadıkları

Tablo 1. *Uykusuzluk (insomnia) nedenleri.*

A. Psikiyatrik nedenler	
	Duygudurum bozuklukları (depresyon, mani)
	Anksiyete bozuklukları (yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu)
	Alkol ve madde bağımlılıkları
	Psikotik bozukluklar (şizofreni)
	Psikofizyolojik insomnia
	Ritim bozuklukları
	Stresli yaşam olayları
B. Genel tıbbi durum	
	Birincil uyku rahatsızlıkları (uyku apne sendromu, noktürnal miyoklonus)
	Ağrılı durumlar
	Ateşli hastalıklar
	Kardiyovasküler hastalıklar
	Dispne nedenleri
	Hipertiroidi
	Nörolojik hastalıklar (Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı)
C. İlaçlar	
	Beta blokerler (atenolol, propranolol)
	Tiroid hormonları (T ₃ , T ₄)
	Kortikosteroidler
	Antidepresanlar
	Psikostimülan ilaçlar
	Antiparkinson ilaçlar
	Oral kontraseptifler

rı sıkıntı da büyüktür. Uykusuzluk yakınmalarının dalgalanma gösterdiği ve günlük yaşamlarındaki stresli durumları yatağa/uykuya taşıma eğiliminde oldukları kaydedilir.

Psikofizyolojik insomniada uykusuzluğa ilişkin olumsuz bir koşullanmanın varlığı saptanır. Hastalar, yatak odası dışındaki ortamlarda çok uykulu olduklarını, ancak yatağa girdikten sonra uykululuk hissinin yerini, uyuyabilme endişesine bıraktığını bildirirler.

Uykusuzluklarının en önemli nedeni uykuya ilişkin performans anksiyeteleridir (“bugün de uyuyamazsam!” endişesi). Bu anksiyetenin en az yaşandığı durumlar (yolculuklar, otel odaları, uyku laboratuvarları gibi) bu hastaların çok daha rahat uyuyabildikleri ortamlardır. Oysa ki, ne kadar rahat olursa olsun kendi yatak odaları, uykusuz kalma kaygısının en yoğun

yaşandığı ortamlardır. Uykunun peşinde koşmadıkları zaman aslında çok daha rahat uyuyabilmektedirler.

Bedensel Bir Rahatsızlığa İkincil Olarak Gelişen Uykusuzluk

Uykusuzluk yakınmaları bedensel bir hastalığa ikincil olarak ortaya çıkabilmektedir. Kalp yetmezliği, astım, prostat yakınmaları, lumbalji ya da diğer süregelen ağrılı durumlar, sıklıkla uyku-uyanıklık döngüsünü de olumsuz etkiler. Bu nedenle uyku yakınmalarını dile getiren hastalarda psikiyatrik rahatsızlık belirtileri yanında genel bedensel sağlık durumları da soruşturulmalıdır.

Dahili ya da nörolojik rahatsızlıklar yanında obstrüktif uyku apnesi, noktürnal miyoklonus (periodic limb movement disorder), “restless legs” sendromu, uyku-uyanıklık ritim bozukluğu, “jet lag” gibi birincil uyku bozukluklarının da önemli bir belirtisi uykusuzluk yakınmasıdır.

İlaçlar

Tiroid hormonları, kortikosteroidler, antidepresan ilaçlar sıklıkla uykusuzluk yakınmalarına neden olurlar. Bazen de uyku bütünlüğünü açık bir şekilde bozmasalar bile uyku yapısını, evrelerini bozarak uyku kalitesini olumsuz etkileyebilirler.

İnsomniada Değerlendirme İlkeleri

- Uykusuzluk yakınmalarıyla başvuran bireylerde fiziksel ve psikiyatrik hastalıkların belirtileri, ilaç kullanım öyküleri taranmalıdır. Alkol ve madde kötüye kullanımı özellikleri araştırılmalıdır.

- Akut başlangıçlı (2 hafta ya da daha kısa süredir devam eden) insomnia yakınmaları genellikle, bir tıbbi duruma ya da biyolojik ritimlerde ve sosyal yaşamda ani değişikliklere (stresli yaşam olayları gibi) bağlı olarak ortaya çıkar. Kronik insomnia yakınmalarında ise genellikle daha karmaşık bir mekanizma sorumludur. Bu nedenle hastaların uykusuzluk yakınmalarının başlangıcından önceki dönemde nasıl bir uyku düzenine sahip oldukları, uykusuzluğu tetikleyebilecek psikolojik ve fiziksel etmenler ayrıntılı olarak soruşturulmalıdır. Kafein/sigara kullanım öyküleri ve uyku hijyeni ile ilgili diğer kuralları ne ölçüde uygulayabildikleri öğrenilmelidir. Ayrıca, uykuya ilişkin beklentileri sorgulanmalı, hatalı beklenti ve inanışları düzeltilmelidir.

- Fizik muayene yapılması, değerlendirme sürecinin önemli bir bileşenidir. Tiroid bezi hastalıklarına bağlı olarak gelişen insomnia yakınmaları olanlarda ya da orofarenks patolojilerine bağlı olarak gelişen obst-

rüktif uyku apne sendromu ve insomnia yakınmaları olan bireylerde, fizik muayenede tanısal değer taşıyan bulgular elde edilebilir.

- Öykü ve klinik muayene bulguları sonucunda uykusuzluğun etyolojisine ilişkin bir açıklık getirilemediğinde ya da tedaviye yanıt alınmadığında polisomnografik değerlendirme yapılmalıdır. Birincil uyku rahatsızlıklarının (obstrüktif uyku apne sendromu ya da narkolepsi gibi) varlığını düşündüren bulgular elde edilmişse, yine polisomnografik inceleme gereklidir. Böyle durumlarda hastaların en azından 2 gece uyku laboratuvarında uyumaları beklenir.

İnsomniada Polisomnografik Değerlendirme

Yirmi dakikaya kadar normal olarak kabul edilen uyku latansı, bu kişilerde genellikle uzamıştır. Toplam uyku süresi kısalmış ve uyku verimliliği azalmıştır. Polisomnografik değerlendirme sonunda “restless legs” sendromu, noktürnal miyoklonus, narkolepsi ya da obstrüktif uyku apne sendromu gibi uyku rahatsızlıkları, karakteristik bulguları ile kolayca saptanabilir.

İnsomniada Tedavi İlkeleri

- Fiziksel ve psikiyatrik bir rahatsızlığa ikincil olarak gelişen uyku problemlerinde, öncelikle yakınmaların ardında yatan hastalık tedavi edilmelidir.
- Uykusuzluk yakınmalarının nedeni ne olursa olsun tedavide ilk olarak atılması gerekli olan adım, hastanın uyku hijyeninin düzeltilmesidir (Tablo 2). Uyku hijyenindeki bir düzelme çoğu kez belirtilerin azalmasına, hatta tümüyle ortadan kalkmasına neden olacaktır.
- Psikofizyolojik insomnia yakınmaları olan hastalarda, gevşeme egzersizleri etkili olabilmektedir. Temel çatışma alanlarını hedef alan bir psikoterapi yaklaşımı, anksiyetelerini yatıştırarak uykusuzluk belirtilerine de olumlu etkide bulunabilmektedir.

Tablo 2. Uyku hijyeni ilkeleri.

Düzenli uyku-uyanıklık saatleri
Gün içerisinde yataktan uzak durma
Düzenli egzersizler
Alkol-kafein kısıtlaması
Uyku ortamının fiziksel koşullarını düzeltme
Yatağa girmeden önce sakin uğraşlarla vakit geçirme
Yarım saat içerisinde uyku gelmezse, yeniden uykulu hissedene kadar yataktan kalkıp sakin işlerle meşgul olma

- Benzodiazepinler, etkili uyku ilaçlarıdır. Ancak genellikle birkaç haftalık kullanımdan sonra hipnotik etkilerine karşı tolerans gelişmektedir. Ayrıca, bağımlılık-kötüye kullanım riski ve kesildiği zaman “rebound” uykusuzluk yapmaları nedeniyle, benzodiazepinlerin uykusuzluk tedavisinde uzun süreli kullanımı sakıncalıdır. Bu nedenle ülkemizde mevcut bulunan alprazolam, lorazepam, diazepam ve klonazepam ilaçları uykusuzluk yakınmalarının türü ve eşlik eden diğer durumlar dikkate alınarak, yalnızca kısa süreli kullanım için tercih edilmelidir (Tablo 3).

- Uykuya dalma güçlüğü yakınmaları ön planda ise kısa etkili benzodiazepinler, sürdürme güçlüğü ve sabahları erken uyanma yakınmaları ön planda ise orta/uzun etkili benzodiazepinler tercih edilmelidir.

- Ülkemizde yeşil reçeteye kullanımda bulunan zopiklonun bağımlılık riski, benzodiazepinlere göre daha düşük, etkilerine tolerans gelişmesi daha geçtir. Gün içi sedasyon etkisi orta ve uzun etkili benzodiazepinlere göre daha azdır. Zopiklon kimyasal olarak benzodiazepinlerden farklı olmakla birlikte, etkilerini GABA_A/benzodiazepin Tip 1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirmektedir. Günde tek doz olarak (7.5 mg) yatmadan hemen önce alınması önerilmektedir. Bu şekilde uygulandığında, psikomotor performansı olumsuz etkilemediği gösterilmiştir (5). Yakın zamanda ABD’de ve çeşitli ülkelerde hipnotik olarak piyasaya sürülmüş olan zolpidem ve zaleplon ilaçları da benzodiazepin yapısında değildirler. Ancak onlar da hipnotik etkilerini zopiklon gibi GABA_A reseptörleri üzerinden gerçekleştirmektedir (6).

- İnsomnia için uzun süreli ilaç tedavisi gerekli görülürse, tercih edilmesi gereken ilaç grubu sedatif etkili antidepresan ilaçlar olmalıdır. Trazodon, mianserin ve amitriptilin bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar arasında yer alır (4).

Tablo 3. Hipnotik etkili benzodiazepinler ve insomnia yakınmaları için önerilen doz aralıkları.

	Doz (mg/gün)	Yarı-ömür
Triazolam*	0.25	Kısa
Temazepam*	15-30	Orta
Alprazolam (Xanax)	0.5-1.0	Orta
Lorazepam (Ativan)	2-4	Orta
Diazepam (Diazem)	5-10	Uzun
Klonazepam (Rivotril)	0.5-1.0	Uzun

* Türkiye’de yoktur.

• Antihistaminik ilaçlar yoğun sedatif etkileri nedeniyle, hipnotik amaçla kullanılabilir. Difenhidramin, hidrosizin, doksilamin süksinat bu ilaçlar arasındadır. Özellikle allerjik durumlara eşlik eden uyku rahatsızlıklarında tercih edilmelidirler (4).

• Hipnotik ilaçlarla elde edilen uykunun yapısı fizyolojik uykudan farklıdır; benzodiazepinler ve antidepresan ilaçların büyük bir bölümü, REM ve derin uyku evrelerini baskırlar. Bu nedenle, yüzeysel uyku dönemlerinin (evre 1, evre 2) bütün içerisindeki payı artar (7).

AŞIRI UYKULULUK (HYPERSONNIA) ile GİDEN DURUMLAR

Uyku merkezlerine başvuran hastalar içerisinde önemli bir grubu, gündüz uykululuğundan (daytime sleepiness) yakınan hastalar oluşturur. Gün içerisinde aşırı uykulu olmanın yarattığı subjektif zorlanmaya ek olarak, iş performansında düşme, dikkat gerektiren işlerde başarısızlık, kaza ve travmalara yatkınlık, çevreleri tarafından tembel, uyuşuk kişiler olarak algılanır olma, bu hastalar tarafından sıkça ifade edilen özellikler arasındadır. İnsomnia hastaları için yukarıda vurgulanan değerlendirme ilkeleri, bu hastalar için de büyük ölçüde geçerlidir. Değerlendirme sürecinin ilk adımında aşırı uykululuk yakınmalarının başlangıcı (akut/kronik), vasfı (ataklar halinde/sürekli), seyri (ilerleyici/dalgalı) ve diğer özellikleri ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır. İkinci adımda, aşırı uykululuk yakınmalarına neden olabilecek klinik durumlar (psikiyatrik, dahili, nörolojik) ve ilaç kullanım öyküleri kapsamlı bir şekilde öğrenilmelidir. Üçüncü adımda, fizik ve nörolojik muayene gerçekleştirilmelidir. Son adımda, polisomnografik değerlendirme ile yakınmalara neden olabilecek klinik tablolar arasında bir ayırıcı tanı yapılmalıdır (Tablo 4).

Narkolepsi

Gün içerisinde aşırı uykululuk atakları ile seyreden bir rahatsızlıktır. Uyku ataklarına ek olarak rahatsızlığın diğer bir temel belirtisi, katapleksidir. Uyku paralizi ve hipnagogik halüsinasyonlar bu hastalarda görülen diğer belirtiler arasındadır. Bu 4 belirti birlikte klasik narkolepsi tetradını oluşturur (8).

Uyku atakları genellikle rahatsızlığın ilk ortaya çıkan belirtisidir ve sıklıkla 20'li, 30'lu yaşlarda görülmeye başlar. Obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalardan farklı olarak narkoleptikler, sabahları uyanıklarında kendilerini dinlenmiş ve yenilenmiş olarak hissedebilirler. Ancak saatler içerisinde uykululuk hissi bastırır. Mümkün olabilsen biraz uyumak

Tablo 4. Aşırı uykululuk ile giden klinik durumlar.

A. Birincil uyku bozuklukları
Obstrüktif uyku apne sendromu
Narkolepsi
İdiyopatik hipersomnia
Periyodik hipersomnia
Periyodik ekstremite hareketleri
B. İkincil hipersomnia
Duygulanım bozuklukları
Nörolojik hastalıklar
İnfeksiyon hastalıkları
Metabolik hastalıklar
Endokrinolojik hastalıklar
C. Biyolojik ritim bozuklukları
Değişen çalışma vardiyaları
“Jet lag” sendromu
Uyku fazı bozuklukları
D. İlaçlar
Anksiyolitikler
Antipsikotikler
Antidepresanlar
Diğerleri (antiepileptikler, antihipertansif ilaçlar...)

kişiyi kısa bir süre için rahatlatılabilir, ancak çok geçmeden uykululuk hissi yeniden ortaya çıkar. Bu şekilde tekrarlayan uyku atakları, kişinin sosyal işlevlerini belirgin olarak aksatmaya ve uyumunu bozmaya başlar. Katapleksi, ani bir duygusal tepki (şaşkınlık, coşku, korku, cinsel heyecan gibi) sırasında ortaya çıkan yaygın ya da lokalize kas tonusu kaybıdır. Lokalize olarak ortaya çıktığında kişinin başı ya da bir ekstremitesi tonus kaybına bağlı olarak birdenbire sarkabilir, yaygın olduğunda ise kişi tümüyle yığılıp kalabilir. Bu durum saniyeler, en geç dakikalar içerisinde kendiliğinden ve tümüyle düzelir. Bu belirtiyeye aşına olmayan bir klinisyen durumu senkop ya da dissosiyatif bayılmalarla karıştırabilir. Uyku paralizi halk arasında “karabasan” olarak ifade edilen belirtidir. Uyku sırasında aniden ortaya çıkan ve dakikalar içerisinde kendiliğinden tümüyle kaybolan yaygın tonus kaybıdır. Özellikle ilk ortaya çıktığı anda kişiye büyük bir korku yaşatabilir. Hipnagogik halüsinasyonlar, uykuya dalma sırasında ortaya çıkan canlı görsel-işitsel rüya benzeri algısal deneyimlerdir. Tetradın son iki belirtisi, izole olarak normal popülasyonda da görülebilmektedir.

Narkolepsi, seyrek görülen bir uyku rahatsızlığıdır. ABD’de gerçekleştirilen araştırmalarda, yaygınlığı %0.05 civarında bulunmuştur (9). Erkeklerde kadınlara göre biraz daha sık görüldüğü bildirilmektedir.

Narkolepsinin etyolojisi halen tümüyle aydınlatılmamıştır. 1980’li yıllardan beri yapılan çalışmalarda, hastalığın genetik bir yönü olduğu kesinleşmiştir. Normal popülasyonda seyrek olarak görülen HLA DR2 ve DQw1’in bu hastaların %99’unda pozitif olması, hastalığın genetik boyutunu desteklemektedir (9). Bununla birlikte, monozygotik ikizlerin bir tanesinde narkolepsi varken, diğesinde %75 oranında görülmemesi çevresel etkenlerin de etyopatogeneizde bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Rahatsızlığın HLA ile bağlantısı olması nedeniyle otoimmünitenin etyopatogeneizde bir rolü olabileceği ileri sürülmüş, ancak araştırma bulguları bu görüşü desteklememiştir. Son yıllarda insanlarda ve narkoleptik hayvanlarda gerçekleştirilen araştırmalardan, peptid yapılı bir nörotransmitter olan hipokretinin (orexin) narkolepsinin etyopatogenezinde önemli bir rolü olduğunu düşündüren araştırma bulguları yayınlanmıştır. Hayvan çalışmalarında, narkoleptik köpeklerin hipokretin reseptör 2 (Hcrtr2) genlerinde bir mutasyon olduğu bildirilmiştir (10). İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda ise narkoleptiklerde hipokretin salgılayan sinir hücrelerinde normallere göre %85-95 oranında bir azalma bildirilmiştir (11). Santral sinir sisteminde hipokretin hücrelerinin hipotalamus yerleşimli oldukları ve talamus, limbik sistem, raphe nükleusu, “locus ceruleus”, ventral tegmental alan gibi önemli yapılara projeksiyonları olduğu bilinmektedir (10). Bunlar içerisinde özellikle “locus ceruleus” üzerine olan etkilerinin, REM uykusu ve motor tonusun sağlanması ile ilgili olduğu düşünülmektedir (10,11). Bu bulgular ışığında insanlarda hipokretin sistemindeki patolojinin genetik ve/veya otoimmün bir dejenerasyon sonucunda ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir (11).

Öykü ve klinik muayene ile hastalığın her iki temel belirtisi de (uyku atakları, katapleksi) saptanmışsa, polisomnografik değerlendirme öncesi konulan ön tanının güvenilirliği yüksektir. Ancak rahatsızlığın kesin tanısı uyku laboratuvarında konulabilir. Hastalığın karakteristik polisomnografik bulgusu, uykunun hemen başında gelen REM dönemleridir (sleep onset REM). Ek olarak, uyku latansının kıaldığı ve uyku bütünlüğünün bozulmuş olduğu kaydedilir.

Kesin tanı konduktan sonra uyku ataklarının tedavisi için psikostimülan ilaçlar (amfetamin türevleri)

tercih edilir (12). Amfetamin, metamfetamin, dekstroamfetamin ve metilfenidat bu grupta yer alan ilaçlar arasındadır. Amfetaminlerin katekolamin yapıda nörotransmitterlerin sinaptik aralıktaki aşırımlarını arttırarak etki ettikleri düşünülmektedir. Etkilerine tolerans gelişebilmesi, kesildiği zaman “rebound fenomeni” ortaya çıkması ve kötüye kullanılabilme riskleri, amfetamin türevi ilaçların en önemli olumsuz özellikleridir. Bu ilaçlar Türkiye’de yalnızca kırmızı reçete ile alınabilmektedir.

Son yıllarda, $\alpha 1$ adrenerjik agonist etkisi olan modafinil ilacının, uyku atakları üzerine olumlu etkileri olduğuna dair araştırma bulguları bildirilmiştir (12). Etki süresinin uzun olması, tolerans ve kötüye kullanım riskinin bulunmaması bu ilacın amfetamin türevlerine göre üstün özellikleri arasındadır.

Rahatsızlığın diğer belirtilerinin tedavisi için trisiklik antidepresanlar en etkili ilaçlardır (imipramin 75-125 mg, klomipramin 75-125 mg). Seçici serotonin geri alımı inhibitörü (SSRI) grubu antidepresanlarla da olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca hastalara; düzenli uyku saatleri, ağır yemeklerden ve alkol alımından sakınmaları, tehlikeli araç ve gereçleri kullanmamaları öğütlenmelidir. Sosyal koşulları uygun olan hastalara, atakların en yoğun olduğu saatlerde kısa süreli olarak uyumaları önerilebilir. Bu şekilde o saatlerde gelebilecek bir uyku atağı kontrol edilebilmektedir. Bu işlem gerektiğinde günde birkaç kez tekrarlanabilir (12,13).

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (Pickwickian Syndrome)

Obstrüktif uyku apneli hastaların karakteristik yakınmaları; gün içerisinde sürekli devam eden uykululuk hissi, geceleri horlama ve uyku sırasında tıkanma hissidir. Uykululuk hissi rahatsızlığın ilk dönemlerinde bir kişilik özelliği olarak algılanabilir (TV seyrederken uyuyakalmak gibi). Ancak ilerleyen dönemlerde kişinin sosyal uyumunu belirgin bir şekilde bozar ve bu aşamada da sorun olarak algılanmaya başlanır. İş performansı düşer, trafikte araç kullanırken ya da sürekli dikkat gerektiren işleri yürütürken ciddi sorunlar ortaya çıkmaya başlar. Sabahları ağız kuruluğu, baş ağrısı, yorgunluk/bitkinlik hissi ve gün boyu kognitif efor gerektiren işlerde yavaşlık, hastaların sıkça dile getirdiği diğer yakınmalar arasındadır. Hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, kardiyak ritim bozuklukları, serebrovasküler olaylar, hastalığın önemli komplikasyonları arasındadır. Cinsel fonksiyon bozuklukları (empotans) siktir (14).

Rahatsızlığın bütün belirtileri, uyku sırasında üst solunum yollarında ortaya çıkan obstrüksiyon ile ilgilidir (15). Obstrüksiyon yeri çoğunlukla nazofarenks ve orofarenks düzeyindedir. Normal bir uyku sırasında fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliyansında bir azalma olurken, üst solunum yolunda ve intratorakal hava yolunda direnç artışı görülür. Bu artış özellikle uykunun REM fazında ve obez kişilerde daha belirgindir. Üst solunum yolundaki anatomik değişiklikler, fonksiyonel etkenler, yaş, cinsiyet, hormonal faktörler, ilaçlar, sigara ve alkol gibi değişkenlerin etkisiyle solunum sırasında negatif intratorakal basınç ileri derecede arttığına; larenks, trakea ve bronşlar aşağı doğru çekilir, Bernoulli yasası uyarınca solunum yollarında zaten dar olan pasaj iyice kapanır. Bu durum önce horlama, ardından da apne epizoduna yol açar. Genellikle böyle bir apne epizodu sırasında kişi uykusundan uyanır. Gece boyunca tekrarlayan apne/uyanıklık dönemleri uyku bütünlüğünü bozarak ertesi günkü işlevsellik düzeyini önemli ölçüde aksatabilir.

Obstrüktif uyku apne sendromuna eğilim kazandıran anatomik etkenler arasında, nazal ve orofarengeal boşluğun doğumsal darlıkları, adenoid ya da tonsil hipertrofileri, doğumsal ya da edinsel mikrognati ya da retrognati, makroglossi, “hyoid” kemiğin kötü yerleşimli olması ya da obezite sayılabilir. İşlevsel olarak horlama ve uyku apne sendromu olanlarda, orofarenks çevresindeki dilatatör kasların hipoksiye daha az duyarlı olmaları sonucunda, kabul edilebilir intratorakal basınç değişikliklerinde bile farenkste kolayca kollaps gelişebildiği ileri sürülmüştür (15).

Obstrüktif uyku apne sendromu orta yaş ve üzeri kilolu erkek hastalarda daha sık olarak görülen bir klinik tablodur. Obezite ile obstrüktif uyku apnesi arasında belirgin bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalarda, hastaların %80’inin fazla kilolu olduğu saptanmıştır (16). Obezlerde orofarenks düzeyinde artmış yağ dokusunun, solunum yollarındaki direnci arttırarak apneye eğilim kazandırdığı saptanmıştır (15). Hipertansiyon bulguları sıklıkla klinik tabloya eşlik eder. Esansiyel hipertansiyon tanısı alan hastaların yarıya yakın bir bölümünde, tanı konmamış obstrüktif uyku apnesi belirtileri olduğu düşünülmektedir (17). Hastalığın kesin tanısı, ancak polisomnografik inceleme ile konabilir. Rahatsızlık belirtilerini taşıyan hastaların %80-90 oranında bir bölümünün, tanı almadan yaşamlarını sürdürdükleri tahmin edilmektedir (17). Apne epizodlarının varlığı, şiddet derecesi ve tipi (obstrüktif, santral, karışık) polisomnografik incele-

me sonunda saptanabilir. Apne şiddeti 1 saat içerisinde ortaya çıkan apne-hipopne epizodu sayısı ile (apne-hipopne indeksi) ile ifade edilir. Bu şekilde apne-hipopne indeksi 5-15 arasında ise hafif, 15-30 arasında ise orta, 30 ve üzerinde ise ağır düzeyde apne epizodlarının varlığından söz edilir.

Tanı konulduktan sonra kilo verme, santral sinir sistemi depresyonu yapabilecek ilaçlardan ve alkolden kaçınma hastalara ilk verilecek öğütler arasındadır. Sigara üst solunum yollarında direnç artışına yol açarak belirtileri şiddetlendirir. Bu nedenle sigara kullanımının sonlandırılması gereklidir. “Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)” tedavisi, bilinen etkin tedavi yöntemidir. Basınçlı hava yardımıyla uyku sırasında solunum yollarındaki obstrüksiyonun giderilmesi esasına dayanır. Bu şekilde apne epizodları ve eşlik eden oksijen desatürasyonu tamamen düzelir. Uyku bütünlüğü yeniden sağlanır ve gündüz uykululuğu belirtileri ortadan kalkar (15). CPAP tedavisi kararı, hastanın kliniği ve polisomnografik özellikleri birlikte değerlendirilerek verilir. Belirtilerden bağımsız olarak, apne indeksinin 20’den fazla olması ya da apne indeksi daha düşükken belirgin gündüz uykululuğu belirtilerinin eşlik etmesi CPAP tedavisi için endikasyon doğurmaktadır.

Hipertrofik tonsiller ya da adenoid vejetasyonlar gibi üst solunum yollarındaki hava akışını güçleştiren unsurlar, cerrahi yolla düzeltilmelidir. Tedavide bir diğer seçenek diş hekimleri tarafından önerilen ağız içi araçlardır. Yapısı ve işlevi farklı olan bu araçların ortak özellikleri, dil kökünü ve alt çeneyi hareket ettirerek uyku sırasında ortaya çıkan obstrüksiyonu bir ölçüde azaltmalarıdır. Bu şekilde, hafif düzeyde apne belirtileri taşıyan hastalarda önemli bir klinik düzelme kaydedilebilmektedir (18).

Noktürnal Miyoklonus (Uykuda Periyodik Ekstremit Hareketleri) ve “Restless Legs” Sendromu

Uyku sırasında ortaya çıkan periyodik, stereotipik ekstremit hareketleri uyku bütünlüğünü bozan etkenler arasında yer alır (19). Bu hareketler aniden ortaya çıkıp saniyeler içinde kaybolur. Gece boyunca 10-90 saniyede bir tekrarlarlar. Normal bir uyku süresi içerisinde yüzlerce kez kasılma gözlemlenebilir. İstemsiz hareketlerin sıklığı geceden geceye değişebilir. Genellikle bacak hareketleri ön plandadır, ancak kollar da istemsiz hareketler görülebilir. Ani kasılmalara bağlı olarak uyku verimliliği çok bozulmuş olduğu için ertesi gün uykululuk, yorgunluk, bitkinlik hissi gibi belirtiler yaygındır. Giderek, kognitif beceriler ve iş verimi olumsuz etkilenmeye başlar.

İlerleyen yaşla birlikte rahatsızlığın yaygınlık oranı artmaktadır. Otuz yaşından önce nadir olarak saptanırken, 30-50 yaş arasındaki grupta %29, 65 yaş ve üzeri grupta %44 oranında görüldüğü bildirilmiştir (20). Belirtiler dalgalı bir seyir izlemekte, zaman zaman kendiliğinden yatışabilmektedir. Ayırıcı tanıda aşırı uykululuk belirtileri ile giden diğer rahatsızlıklar, özellikle narkolepsi ve uyku apne sendromu dikkate alınmalıdır. Rahatsızlığın kesin tanısı, polisomnografik değerlendirme ile konulabilir. Alt ekstremitelere yerleştirilen elektrotlar yardımıyla uyku sırasında ortaya çıkan ritmik atımların elektromiyografik olarak kaydedilmesi tanı koydurucudur.

“Restless legs” sendromunun karakteristik belirtisi, uykuya dalmadan önce bacaklarda hissedilen ve hastaların iğne batması, karıncalanma, uyuşma hissi gibi değişik şekillerde ifade ettikleri huzursuzluk hissidir. Hastalar bu rahatsız edici hisle başa çıkmak için ekstremitelerini oynatmak, masaj yapmak ya da kalkıp yürümek zorunda kalırlar. Bu da uykuya dalma süresini geciktirir ve uyku verimliliğini bozar. Uyku verimi bozulduğu ölçüde ertesi günkü işlevsellik düzeyi düşer. Huzursuzluk hissi genellikle bacaklarda odaklanır, ancak uylukta ve ayakta da hissedilebilir. Nadiren kollarda da hissedildiği bildirilmektedir.

“Restless legs” sendromu ve uykuda periyodik ekstremiteler hareketleri, sıklıkla, birlikte giden uyku rahatsızlıklarıdır. “Restless legs” sendromu olanlarda nokturnal miyoklonus belirtileri %80 oranında tabloya eşlik etmektedir (19). Bu iki klinik durumun büyük oranda birlikte gitmesi, ortak bir fizyopatolojik mekanizma ile gelişebileceklerini düşündürmüştür. Anemi, hipotiroidi ya da kronik metabolik hastalıkları olanlarda “restless legs” sendromu ve nokturnal miyoklonus belirtileri ortaya çıkabilmekte ve sözkonusu dahili rahatsızlığın tedavisi ile belirtiler tamamen düzelebilmektedir (21). Gebelik, kafeinli içecekler, sıcak ortamlar ya da aşırı yorgunluk “restless legs” sendromu belirtilerini ortaya çıkarabilmektedir (22). Antipsikotik ilaçlar, lityum karbonat ve trisiklik antidepressan ilaçlar her iki klinik durumun belirtilerini de uyarabilmektedir (22).

“Restless legs” sendromu ve nokturnal miyoklonus tedavisinde en etkili ilaçlar benzodiazepinler ve dopaminerjik ilaçlardır (19,22,23). Benzodiazepinler içerisinde klonazepam en sık olarak tercih edilen ilaçtır. Yatmadan hemen önce alındığında uyku latansını kısalttığı ve uyku bütünlüğünü arttırdığı saptanmıştır (19). Ancak miyoklonik kasılmalar üzerine olumlu bir etkisi olmadığı, yalnızca uyku bütünlüğü-

nün sağlanmasına yardımcı olduğunu ileri süren araştırma bulguları da bulunmaktadır (24). Benzodiazepinlerin uzun süreli kullanımlarında ortaya çıkabilecek sakıncalı durumlar nedeniyle öncelikle dopaminerjik ilaçlar tercih edilmelidir. L-dopa ya da levodopa/karbidopanın hem “restless legs” sendromu hem de nokturnal miyoklonus belirtileri üzerinde etkili olduğuna dair çok sayıda araştırma bulgusu bildirilmiştir (21,23). Bromokriptin, dopaminerjik sistem üzerinden etki ederek her iki klinik durumun tedavisinde etkili olabilen diğer bir ilaçtır (25). Propoksifen ya da kodein gibi opiyoid ilaçların hem “restless legs” sendromu hem de nokturnal miyoklonus üzerine etkili olduğuna dair açık ve kontrollü araştırma bulguları bulunmakla birlikte, yüksek bağımlılık riskleri nedeniyle kullanım alanları tedaviye dirençli olgularla sınırlı tutulmalıdır (19).

İdiyopatik Hipersomnia

İdiyopatik hipersomniası olan hastaların temel yakınmaları gün boyu süren yoğun uykululuk hissidir. Sürekli uykulu ve yorgun oldukları için sık sık kesime ihtiyacı hissederler. Gece uykuları normalden uzun olmakla birlikte (10 saat üstü) dinlendirici olmaktan uzaktır ve sabah uyanıklarında uyku sersemliği hissini yoğun olarak yaşarlar. Gün içerisinde yapılan şekerlemeler de dinlendirici değildir.

İdiyopatik hipersomnianın değişik alt tipleri olduğu düşünülmektedir; ilk alt tip içerisinde aile yükünlüğü gösteren ve HLACw2 antijeni pozitif olan hastalar yer alır. Bu hastaların çoğunda migren baş ağrıları, senkop, “Reynoud” fenomeni gibi bir otonomik sinir sistemi işlevlerinde bir bozulma olduğunu düşündürülen bulgular saptanır. İkinci alt tipi oluşturan hastalarda hipersomnia belirtileri bir viral enfeksiyonu takip eder. Mononükleozis, hepatit ya da pnömoni gibi bir enfeksiyonun belirtilerinin yatışmaya başladığı dönemde hipersomnia belirtileri ortaya çıkar. Son alt tipi oluşturan hastalarda ne aile yükünlüğü vardır ne de viral enfeksiyon öyküsü elde edilebilir. Bunlar gerçek anlamda idiyopatik kabul edilir (26).

İdiyopatik hipersomnianın genel popülasyondaki yaygınlığı konusunda herhangi bir araştırma bulgusu olmamakla birlikte çok seyrek görülen bir rahatsızlık olduğu öngörülmektedir.

Genellikle rahatsızlığın ilk belirtileri 25 yaşından önce ve sinsi bir şekilde başlar. Kronik seyirli bir hastalıktır. Kendiliğinden remisyona girme şansı yoktur. Belirtilere ikincil olarak mesleki ve sosyal işlevler olumsuz yönde etkilenir. Rahatsızlığın kesin tanısı

aşırı uyku ile giden diğer klinik durumların dışlanması ile mümkün olabilir. Ayırıcı tanıda özellikle obstrüktif uyku apne sendromu ve narkolepsi dikkate alınmalıdır. Polisomnografik değerlendirmede tipik bir bulgusu yoktur. Uyku periyodu normal ya da uzamıştır. Çoklu uyku latansı testinde (Multiple Sleep Latency Test) uyku latansı 10 dakikanın altındadır. Narkolepsinin bir karakteristik bulgusu olan uyku başlangıcında REM ortaya çıkması, bu hastalarda gözlenmez.

Tedavisi narkolepsi ile benzer özellikler gösterir. Psikostimülanlar ilk kullanılması gereken ilaç grubudur. Narkolepsiden farklı olarak gün içerisinde kısa şekerlemeler yapılması etkili olmamaktadır.

Periyodik Hipersomnia (“Kleine-Levine” Sendromu)

Tekrarlayan aşırı uyuma dönemleri ile seyreden bir rahatsızlıktır. Rahatsızlık epizotları yılda birkaç kez gelir ve ortalama 2-3 hafta içerisinde kendiliğinden kaybolur. Atak sırasında hasta günün tamamına yakın bir bölümünü uyuyarak geçirebilir. Aşırı uyuma yakınmalarına ek olarak, aşırı yemek yeme isteği ve cinsel ilgide artma (hiperseksüalite) bu hastalarda sıklıkla gözlenen diğer belirtiler arasındadır. Duygulanım alanında bazı problemler tabloya eşlik edebilir; çabuk parlama eğilimi (irritabilite) ve agresiv davranışlar bunlar arasındadır. Bazı nöbetler konfüzyon benzeri bir görünüm sergilerler ve varsanılar (halüsinasyon) da tabloya dahil olabilir (27,28).

“Kleine-Levine” sendromu genellikle genç erkek hastalarda ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Epidemiyolojisi ile ilgili bir veri bulunmamakla birlikte çok seyrek görüldüğü tahmin edilmektedir. Viral infeksiyonlar, emosyonel stres ya da gebelik gibi atakları presipite edici bazı faktörler bildirilmiş olmakla birlikte, rahatsızlığın etyopatogenezi aydınlatılamamıştır (28). Polisomnografik olarak uykunun 3. ve 4. evrelerinin bütün içindeki payının azalmış olduğu, uyku latansı ve REM latansının kısalmış olduğu kaydedilebilir. Ancak bunlar rahatsızlığa has özellikler değildir.

“Kleine-Levine” sendromunda görülen aşırı uyku belirtilerinin tedavisinde psikostimülan ilaçlardan yararlanılmaktadır. Nöbet önleyici etkileri kesin kanıtlanmış bir tedavi seçeneği henüz bildirilmemiştir.

PARASOMNİA GRUBU UYKU RAHATSIZLIKLARI

Parasomnia grubu uyku rahatsızlıklarının ortak özellikleri, uykuya geçiş döneminde ya da uykunun seyri sırasında istenmeyen fiziksel davranışların ve otomatik uyarılma belirtilerinin ortaya çıkmasıdır.

Uyurgezerlik (Sleepwalking, Somnambulizm)

Uyurgezerlik uyku sırasında ortaya çıkan anlamsız, amaçsız, karmaşık fiziksel hareketlerdir. Uykunun derin uyku (delta uykusu) aşaması ile ilgili bir rahatsızlıktır (29). Bu nedenle belirtiler genellikle elektroensefalografi (EEG)’de evre 3 ve evre 4 ile ilgili özelliklerin hakim olduğu uykunun ilk 1/3’lük diliminde görülür. Bir uyurgezerlik nöbeti sırasında genellikle gözler açıktır, ancak bakışlar donuktur. Kişi bu sırada etrafıyla iletişim kurmaz. Yatağından kalkarak, anlamsız bir şekilde etrafında dolanır ve sıklıkla kendiliğinden yatağına döner. Nöbet genellikle dakikalar içerisinde kendiliğinden sonlanır. Hasta ertesi sabah uyandığında gece olup bitenler hakkında tümüyle habersiz görünümündedir. Nöbet sırasında kişinin sergilediği davranışlar bazen kendisini veya çevresini ciddi olarak tehlikeye sokabilir (pencereden çıkmaya çalışmak ya da araba kullanmak gibi).

Uyurgezerlik, çocuklarda sık görülen bir uyku rahatsızlığıdır. Bir çalışmada, çocukluk çağıında yaygınlığı %17 olarak bulunmuştur (30). Genellikle 4-8 yaş arası dönem belirtilerin en sık görüldüğü yaş aralığıdır. İlerleyen yaşla birlikte belirtiler kendiliğinden kaybolma eğilimindedir. Onsekiz yaşından sonra belirtilerin ortaya çıkması nadir görülen bir durumdur (31). Derin uyku (yavaş-dalga uykusu) ile ilgili diğer rahatsızlıklar olan uykuda konuşma ve uyku terörünün, uyurgezerlik nöbetleri geçiren kişilerde sıklıkla tabloya eşlik ettiği bilinmektedir. Erişkin yaşamda uyurgezerlik belirtileri birdenbire ortaya çıkarsa benzer klinik görünüm veren tablolar ile ayırıcı tanısının yapılması önem taşır. REM dönemi davranış bozukluğu ve epilepsi karışabilecek klinik durumlar arasındadır.

Uyurgezerliğin etyolojisinde ailevi/genetik faktörlerin bir rolü olduğu bilinmektedir. Anne ve babadan en az birisinde uyurgezerlik öyküsü varsa çocuklarda hastalığın gelişme insidansı %45 iken, her iki ebeveynde de öykü pozitif ise insidans %60’a yükselmektedir (32). İkiz çalışmalarında da monozigotlarda dizigotlara göre daha yüksek yakınlık oranları bildirilmektedir (32,33).

Polisomnografik değerlendirmede tipik bir EEG bulgusu yoktur. Nöbetlerin delta uykusunun seyri sırasında başladığı görülür. Nöbet sırasında kaydedilen EEG’de ise delta uykusu özellikleri ya da normal uyanıklık özellikleri dikkati çeker. Nöbet sırasında bazen hem uyanıklığa (alfa, beta dalgaları) hem de delta uykusuna özgü EEG özellikleri (delta dalgaları) birlikte görülür (34).

Çocukluk çağında ve nöbetlerin çok sık olarak görülmediği durumlarda ilaç tedavisi gerekli olmayabilir. Bu gibi durumlarda düzenli bir uyku alışkanlığının yeni epizodların gelme riskini azaltacağı bildirilmiştir. Erişkinlerde ve özellikle nöbetlerin sıkça görüldüğü durumlarda benzodiazepinler etkilidir. Yatağa girmeden 1.0-1.5 saat önce alınmak üzere, 0.5-1.5 mg klonazepam ya da eş değer dozlarda diğer benzodiazepinler atakların gelme riskini azaltırlar. İmipramin ve diğer trisiklik antidepresanlar ve paroksetin gibi SSRI ilaçlarla da olumlu sonuçlar bildirilmiştir (35). Alkol ve santral sinir sistemi depresyonu yapan ilaçlardan kaçınılmalıdır. Uyku ortamının fiziksel güvenliği ile ilgili önlemler alınmalıdır.

Uyku Terörü (Pavor Nocturnus)

Uyku terörü de uyurgezerlik gibi delta uykusu evresinde ortaya çıkan bir rahatsızlıktır. Uyku terörü atağı genellikle bir çığlık ile başlar. Bu sırada kişi şaşkın ve korkulu bir duygu hali içindedir. Otonomik hiperaktivite belirtileri (taşikardi, takipne, terleme, midriyazis gibi) genellikle tabloya eşlik eder. Amaçsız, kontrolsüz hareketler de görülebilir ve bu sırada kişi kendisine ya da etrafına zarar verebilir. Atak genellikle dakikalar içerisinde kendiliğinden yatıştır. Hasta yatağına geri dönerek uykusuna devam eder. Ertesi sabah uyandığında atak sırasında olup bitenleri hatırlamadığı anlaşılır (36).

Uyku terörü, çocukluk çağında daha sık görülen bir rahatsızlıktır. Erişkinlerde yaygınlığının %1'in altında olduğu tahmin edilmektedir. Rahatsızlığın ilk belirtileri genellikle 4-8 yaş arasında başlar ve delikanlılık döneminde kendiliğinden kaybolur. Uyku terörü olan çocuklarda bir ek tanı olarak uyurgezerlik belirtilerinin eşlik etmesi sık rastlanan bir durumdur. Rahatsızlık erişkinlerde ortaya çıktığında "incubus" olarak adlandırılmaktadır. Uyku terörü tanısı alanların %96'sında aile bireylerinden bir ya da daha fazlasında uyku terörü ve/veya uyurgezerlik öyküsü kaydedilmiştir (36). Atakların büyük bir kısmı uykunun ilk 90-120 dakikalık bölümü içerisinde ortaya çıkmaktadır. Uyku terörü atakları sırasında kaydedilen polisomnografik veriler, yukarıda uyurgezerlik için bildirilen özelliklerle benzerlik taşır (34).

Tedavinin ilk bileşeni koruma önlemlerini içerir. Alkol ve sedatif ilaçlardan kaçınılmalıdır. Uyku yoksunluğunun hemen ardından gelen toparlanma uykusu döneminde yeni bir atak gelme riski artmaktadır. Bu nedenle uyku/uyanıklık saatlerinin düzenlenmesi önerilmelidir. Yatak odasının güvenliği sağlanmalı; atak sırasında tehlike yaratabilecek unsurlar ortamdan uzaklaştırılmalıdır.

Belirtiler çocukluk çağında ortaya çıkmışsa ve seyrek olarak geliyorsa ilaç tedavisi gerekli değildir. Bu durumda yalnızca bilgilendirmek ve korunma önlemleri hakkında uyarmak, hastayı ve ailesini yeterince rahatlatılabilir. Ataklar sık ortaya çıkıyorsa ilaç tedavisi gereklidir. Benzodiazepinler ve trisiklik antidepresan ilaçlar (imipramin) tedavide tercih edilebilecek seçeneklerdir (35).

REM Uykusu Davranış Bozukluğu

REM uykusu davranış bozukluğunun temel belirtileri, uykunun REM döneminde normalde ortaya çıkması gereken tonus kaybının (atoni) gelişmemesine bağlı olarak meydana gelir. Genellikle hastaların başvuru yakınmaları, uyku sırasında konuşma ve eşlik eden fiziksel davranışlardır. Bu sırada rüya yaşantıları bildirilir. Agresiv davranışlar gözlenebilir ve bu durum kişiye ya da yataktaki partnerine ciddi zarar verebilir (37). Bazen hastanın kendisi değil ancak yatak partneri durumdan daha şikayetçidir. Epizodlar genellikle REM özelliklerinin daha hakim olduğu uykunun son 1/3'lük dilimi içerisinde ortaya çıkar.

Rahatsızlığın akut ve geçici formu, alkol kesilmesi sırasında ya da ilaç entoksikasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Literatürde bildirilen kronik olguların bir bölümünün etyopatogenezi aydınlatılmamışken, diğer bir bölümü nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Parkinson hastalığı gibi) (38). Bazen altta yatan nörodejeneratif hastalığın tipik belirtileri, REM uykusu davranış bozukluğu belirtileri ortaya çıktıktan yıllar sonra görülebilmektedir. Bu nedenle, REM uykusu davranış bozukluğu belirtileri gösteren hastaların ayrıntılı nörolojik değerlendirmeleri yapılmalıdır ve izlem sırasında belirli aralıklarla bu işlem tekrarlanmalıdır.

REM uykusu davranış bozukluğu genellikle 50 yaş üzerinde ve erkeklerde görülür. Toplum içerisindeki yaygınlığına ilişkin bir veri yoktur. Rahatsızlık genellikle ilerleyici bir seyir göstermektedir. Belirtilerin kendiliğinden kaybolması nadir görülen bir durumdur. Polisomnografik incelemede tipik bulgu, REM dönemleri sırasında normalde görülmesi gereken tonus kaybının (atoni) görülmemesidir.

Tedavide ilk seçenek benzodiazepinlerdir. Yatağa girilmeden önce alınan 0.5-1.0 mg klonazepam genellikle belirtiler üzerinde etkilidir (38). Trisiklik ilaçlar genellikle REM dönemi sırasında motor faaliyetleri daha da arttırmaktadır. Ancak, yine de imipramin ve desipramin ile olumlu bir yanıt alınmış olgu öyküleri bildirilmiştir (39,40). Karbamazepin, melatonin ve L-dopa ile de olumlu sonuçlar bildirilmektedir (41).

KAYNAKLAR

1. American Sleep Disorders Association. *The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual*. Allen Press, Lawrence, KA, 1990.
2. The Gallup Organization. *Sleep in America 1995*. National Sleep Foundation. Washington DC, 1995.
3. Doghramji PP. Detection of insomnia in primary care. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 10): 18-26.
4. Karacan İ, Camuscu H, Demir B. Pharmacotherapy of insomnia. *Directions in Psychiatry* 1996; 13: 1-11.
5. Grobler LA, Schweltnus MP, Trichard C, et al. Comparative effects of zopiclone and lorazepam on psychomotor and physical performance in active individuals. *Clin J Sport Med* 2000; 2: 123-8.
6. Israel AG, Kramer JA. Safety of zaleplon in the treatment of insomnia. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 852-9.
7. Erman MK. Sleep architecture and its relationship with insomnia. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 10): 9-17.
8. Guilleminault C. Narcolepsy syndrome. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 549-61.
9. Dement WC, Zarcone V, Varner V. The prevalence of narcolepsy. *Sleep Res* 1972; 1: 148.
10. Siegel JM. Narcolepsy: A key role for hypocretins (orexins). *Cell* 1999; 98: 409-12.
11. Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron* 2000; 27: 469-74.
12. Littner M, Johnson SF, McCall WV, et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy: An update of 2000. *Sleep* 2001; 4: 451-66.
13. Silber MH. *Sleep Disorders*. *Neurol Clin* 2001; 1: 173-86.
14. Koenig S. Obstructive sleep apnea syndrome. *Primary Care Reports* 1999; 5: 18.
15. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome, consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992; 15: 13-6.
16. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 9: 1217-39.
17. Silverberg DS, Laina A, Oksenberg A. Treating obstructive sleep apnea improves essential hypertension and quality of life. *Am Fam Physician* 2002; 2: 229-36.
18. Grunstein RR, Hedner J, Grote L. Treatment options for sleep apnea. *Drugs* 2001; 61: 237-51.
19. Montplaisir J, Lapierre O, Pelletier WG. The treatment of restless legs syndrome with or without periodic leg movements in sleep. *Sleep* 1992; 5: 391-5.
20. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, et al. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982; 36: 129-40.
21. Montplaisir J, Lorrain D, Godbout R. Restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep: The primary role of dopaminergic mechanism. *Eur Neurol* 1991; 31: 41-3.
22. Clark MM. Restless legs syndrome. *J Am Board Fam Pract* 2001; 5: 368-74.
23. Akpınar Ş. Restless legs syndrome treatment with dopaminergic drugs. *Clin Neuropharmacol* 1987; 20: 69-79.
24. Mitler MM, Browman CP, Menn SJ, et al. Nocturnal myoclonus: Treatment efficacy of clonazepam and temazepam. *Sleep* 1986; 9: 385-92.
25. Walters AS, Hening WA, Chokroverty S, et al. A double-blind randomized cross-over clinical trial of bromocriptine and temazepam in the treatment of restless legs syndrome. *Ann Neurol* 1988; 24: 455-8.
26. Guilleminault C. Idiopathic central nervous system hypersomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 562-6.
27. Orlosky MJ. The Kleine-Levine syndrome: A review. *Psychosomatics* 1982; 23: 609-21.
28. Demir B, Moore C, Belamy M, et al. Electrophysiological findings in Kleine-Levine syndrome in a female. *Sleep and Hypnosis* 1999; 1: 177-80.
29. Crisp AH, Matthews BM, Oakey M, et al. Sleepwalking, night terror and consciousness. *Br Med J* 1990; 300: 360-2.
30. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, et al. Prevalence of sleepwalking in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 1257-62.
31. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, et al. Prevalence and genetics of sleepwalking: A population based twin study. *Neurology* 1997; 48: 177-81.
32. Kales A, Soldatos CR, Bixler EO, et al. Hereditary factors in sleepwalking and night terrors. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 111-8.
33. Kales A, Soldatos CR, Caldwell AB, et al. Somnambulism, clinical characteristics and personality patterns. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1406-10.
34. Schenck CH, Pareja JA, Patterson AL, et al. Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *J Clin Neurophys* 1998; 15: 159-66.
35. Keefe SP, Guilleminault C. Sleep terrors and sleepwalking. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 567-73.

36. Kales JD, Kales A, Soldatos CR, et al. Night terrors, clinical characteristics and personality patterns. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 1413-7.
37. Schenk CH, Boyd JL, Mahowald MW. A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases. *Sleep* 1997; 20: 972-81.
38. Schenck CH, Mahowald MW. Polysomnographic, neurologic, psychiatric and clinical outcome report on 70 consecutive cases with REM sleep behaviour disorder. *Clev Clin J Med* 1990; 57: 10-24.
39. Matsumoto M, Mutoh F, Naoe H, et al. The effects of imipramine on REM sleep behaviour disorder in three cases. *Sleep Res* 1991; 20: 351.
40. Cowen PJ, Gearey DP, Schacher M, et al. Desipramine treatment in normal subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 61-7.
41. Mahowald MW, Schenck CH. REM sleep behaviour disorder. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 574-88.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Başaran DEMİR
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
06100, Sıhhiye-ANKARA

12. ANADOLU PSİKİYATRİ GÜNLERİ

Haziran 2003

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Türkiye Psikiyatri Derneği

Bilimsel Sekreteryaya

Yrd. Doç. Dr. Murat KULOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Murad ATMACA

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniği

23119, ELAZIĞ

Tel: 0424 233 35 55

Faks: 0424 238 80 96

e-mail: kuloglum@yahoo.com

matmaca_p@yahoo.com