

# SÖZEL BİLDİRİ TAM METİNLER

### SB3 - Uyku Merkezinde REM İlişkili Uyku Apne Sendromu Tanısıyla İzlenen Hastaların Klinik ve Polisomnografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

*Özlem Akdoğan, Alene Sar*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği*

#### GİRİŞ

Uyku hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği (REM) ve hızlı göz hareketlerinin eşlik etmediği (NREM) dönemlerden oluşmaktadır (Thukral,2020:95-103). Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı klinik değerlendirmenin yanında polisomnografi (PSG) incelemesinde apne-hipopne indeksinin (AHI)  $\geq 5$  olması ile konulur (Berry,2017:665-6). Obstrüktif uyku apne sendromunun (OUAS), genel popülasyonda görülme sıklığı % 9-38 arasında değişmektedir (Senaratna,2017:70-81). Polisomnografi incelemesinde uykunun REM evresindeki AHI'nin NREM uyku evresine göre en az iki kat veya daha fazla olması (REM AHI/NREM AHI  $\geq 2$ ) REM ilişkili OUAS (REM-OUAS) olarak adlandırılır (Haba-Rubio,2005:3350-7). OUAS tanısı alan hasta popülasyonunda REM-OUAS prevalansı %24,12 olarak saptanmıştır (Haridas,2023:12). Kadınlarda REM-OUAS prevalansı %25 iken erkeklerde bu oran %12'dir (Bahammam,2020:721-35). Çalışmamızda REM-OUAS tanısı alan hastaların cinsiyete göre klinik, demografik özellikleri ve PSG bulgularını incelemeyi amaçladık.

#### YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2015-Ağustos 2023 tarihleri arasında İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi Uyku Merkezinde yapılan 2495 PSG tetkiki retrospektif olarak tarandı. REM-OUAS tanısı alan 106 hasta çalışmaya dahil edildi. REM-OUAS, hastalarda saatteki apne ve hipopne sayısı olan apne-hipopne indeksinin (AHI) REM uyku evresinde NREM uyku evresine göre en az 2 kat veya daha fazla olması durumunda tanımlandı. Polisomnografik veriler iki adet Embla S7000 ve N7000 (Philips Respironics) software tanı cihazları ile kullanılarak elde edildi. Polisomnografik incelemede beyin aktivitesi uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş C3-A2, F3-A2, C4-A1, F4-A1 kanallarından kayıtlanan elektroensefalografi (EEG) ile), iki taraflı göz hareketleri elektrookulografi ile, kas aktivitesi submental kas ve bilateral tibialis anterior kasına yerleştirilmiş elektromiyografi elektrodları ile, hava akımı termistör ve nazal kanülle, göğüs ve karın solunum hareketleri pletismografi ile, yatış pozisyonu pozisyon sensörleri ile, oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) parmak oksimetresi ile, kalp ritmi bir derivasyon elektrokardiyografi ile, video kaydı infra-red ışıklı kamera ile yapıldı. Hastaların polisomnografi çekimleri normal uyku saatlerine uygun olarak 22.30-23.30 saatlerinde başlatılarak sonraki gün 06.00-07.00 saatlerinde sonlandırıldı. Hastaların cinsiyetlerine göre klinik, demografik özellikleri ve PSG bulguları karşılaştırıldı. REM AHI değerleri 5-30, 31-50 ve 51 ve üstü olmak üzere göre 3 gruba ayrıldı. Kategorize edilmiş REM AHI değerleri cinsiyete göre karşılaştırıldı. REM AHI /NREM AHI oranı ise  $\leq 4$  ve  $>4$  olmak üzere iki gruba ayrıldı. Cinsiyete göre her iki grup arasında farklılık olup olmadığı araştırıldı.

#### İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Simironov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test, nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Cinsiyeti tahmin etmede önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak lojistik regresyon analizi uygulandı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 26 programı ile yapıldı ve p değerinin 0,05'in altında ( $p < 0,05$ ) olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

REM-OUAS tanısı alan 41 (%39) kadın, 65 (%61) erkek toplam 106 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması erkeklerde  $49.3 \pm 19.1$  (23-78), kadınlarda  $53.5 \pm 11.5$  (26-76) idi. Beden kitle indeksi (BKİ) erkeklerde  $30.7 \pm 4.8$ , kadınlarda  $35.9 \pm 5.4$ 'dü. Cinsiyete göre yaş ve BKİ'nin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu saptandı

( $p < 0.05$ ). Toplam 51(%48.1) hastada (22 kadın (%53.7) , 29 erkek (%44.6)) REM ilişkili uyku apne sendromuna ek hastalık eşlik ediyordu. En sık eşlik eden hastalık hipertansiyondu (Tablo 1).

	Kadın (n=41)	Erkek (n=65)	p
Yaş (yıl)	53.5±11.5	49.3±19.1	<b>0.045<sup>a</sup></b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	35.9±5.4	30.7±4.8	<b>0.000<sup>a</sup></b>
<b>Eşlik eden hastalıklar, n(%)</b>			
Diyabet	9(22)	9(13.8)	0.279 <sup>b</sup>
Hipertansiyon	13(31.7)	20(30.8)	0.919 <sup>b</sup>
Koroner arter hastalığı	5(12.2)	6(9.2)	0.746 <sup>c</sup>
KOAH	5(12.2)	6(9.2)	0.746 <sup>c</sup>
Nörolojik hastalıklar	3(7.3)	2(3.1)	0.373 <sup>c</sup>
Toplam	22(53.7)	29(44.6)	0.364 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Mann-Whitney Test, <sup>b</sup>Pearson Chi-Square, <sup>c</sup>Fisher's Exact Test

Polisomnografik veriler incelendiğinde TST, N3 latansı, REM latansı kadın ve erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı saptandı. REM AHİ değeri cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken, REM AHİ/NREM AHİ oranı kadınlarda erkeklerden anlamlı olarak yüksek idi ( $p=0,003$ ). İncelenen diğer polisomnografik verilerde cinsiyete göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

	Kadın (n=41)		Erkek (n=65)		p
	Ort±SS	Medyan(Min-Max)	Ort±SS	Medyan(Min-Max)	
AHİ (Total)	16.98±6.09	16.10(7.40-27.60)	19.10±6.79	19.2(6.6-31.8)	0.136
NREM AHİ	10.90±6.31	10.10(1.90-22.00)	13.49±6.67	13.8(1.9-25.20)	0.064
REM AHİ	50.83±10.85	50.40(31.7-84.40)	46.76±12.68	45.7(20.0-71.7)	0.107
REMAHİ/NREMAHİ	7±5.13	5.25(2.04-21.05)	4.49±2.82	3.57(2.02-16.83)	<b>0.003</b>
Supin AHİ	23.6±15.27	23.10(0.0-82.20)	29.69±19.64	22.3(5.5-98.3)	0.224
Non Supin AHİ	9.53±6.04	9.70(0.0-22)	10.84±8.01	10.0(0.0-29.4)	0.585
BKİ	35.91±5.49	34.5(27.3-53.3)	30.74±4.85	29.7(21.5-46.8)	<b>0.000</b>
WASO	70.73±53.31	65.30(6.5-222.9)	53.50±43.22	42.1(0.8-181.5)	0.082
TST	381.73±63.66	377.30(246.7-522.0)	410.01±78.92	415.0(204.5-586.3)	<b>0.029</b>
Uyku latansı (dk)	21.39±20.74	16.0(1.0-92.5)	20.72±28.3	11.5(0.5-167.5)	0.310
Uyku etkinliği (%)	80.61±11.41	81.7(57.8-98.1)	84.57±11.53	88.2(44.4-98.0)	0.069
Latans N1	21.75±20.5	16.0(1.5-92.5)	21.15±28.17	11.5(0.5-167.5)	0.314
Latans N2	37.6±29.02	28.3(1.0-140.5)	32.03±34.55	20.5(1-219.5)	0.113
Latans N3	72.14±46.26	59.5(10.5-231.0)	59.37±49.46	43.0(0.0-227.5)	<b>0.032</b>
Latans REM	148.77±75.99	134.5(49-325.5)	118.95±60.02	111.0(6-313.0)	<b>0.048</b>
TST N1 %	10.32±6.69	9.6(1.7-33.7)	10.25±7.12	8.4(1.8-34.8)	0.818
TST N2 %	47.89±9.04	48.3(29.6-70.4)	48.72±11.23	48.0(12.8-71.6)	0.584
TST N3 %	26.32±9.28	24.6(10.2-44.8)	25.69±11.55	26.0(0.0-68.9)	0.692
TST REM %	15.48±5.65	15.40(6.40-30.2)	15.32±5.96	15.2(3-27.3)	0.982
Mean SpO <sub>2</sub> %	94.01±2.35	94.5(89.0-97.6)	94.0±1.69	93.9(87.4-97.7)	0.542
Lowest SpO <sub>2</sub> %	79.73±7.13	81.0(60.0-90.0)	81.18±5.45	82.0(69.0-91.0)	0.465

Ortalama kalp hızı	68.7±8.49	69.01(53.09-92.53)	67.4±7.81	66.21(55.27-87.74)	0.345
Yüksek kalp hızı	138.54±12.98	144.11(107.52-149.91)	135.63±20.12	146.15(75.84-159.85)	0.551
Düşük kalp hızı	28.61±7.45	25.85(25.03-59.08)	27.8±5.72	25.42(25.03-58.57)	0.943
Mann-Whitney U test, BKİ: Beden Kitle indeksi, TST: Total uyku süresi, WASO: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, AHI: Apne-hipopne indeksi, SpO <sub>2</sub> : Oksijen doygunluğu, SS: Standart sapma, Ort: Ortalama					

REM AHI değerleri kategorik olarak değerlendirildiğinde (REM AHI=  $\geq 30$ , 31-50, 51 $\leq$ ) cinsiyete göre anlamlı fark saptanmadı. REM AHI/NREM AHI oranı  $\leq 4$  ve  $>4$  olmak üzere iki kategoriye ayrıldığında, oran kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti. (Tablo 3).

	Kadın (n-%)	Erkek (n-%)	p
<b>REM AHI</b>			
5-30	0(0)	4(6.2)	0.212 <sup>a</sup>
31-50 ve	20(48.8)	34(52.3)	
51 ve üstü	21(51.2)	27(41.5)	
<b>REM AHI / NREM AHI</b>			
$\leq 4$	14(34.1)	39(60)	<b>0.010<sup>a</sup></b>
$>4$	27(65.9)	26(40)	
<sup>a</sup> Pearson Chi-Square			

Hastalar OSAS şiddetine göre (hafif-orta-ağır) gruplandırıldığında cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı. Periyodik bacak hareketi varlığı (PLM indeksi 15 üstü) tüm grupta 4 (%4,2) hastada (2 (%5,4) kadın, 2 (%3,4) erkek) mevcuttu ve cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı. Hastaların 48'inde (%45,3) (20 (%48,8) kadın, 28 (%43,1) erkek) pozisyonel uyku apne sendromu da eşlik ediyordu ve cinsiyete göre anlamlı fark yoktu (Tablo 4).

	Kadın (n-%)	Erkek (n-%)	p
<b>OUAS</b>			
Hafif	19(46.3)	21(32.3)	0.167 <sup>a</sup>
Orta	22(53.7)	41(63.1)	
Ağır	0(0)	3(4.6)	
<b>PLM</b>			
Var	2(5.4)	2(3.4)	0.638 <sup>b</sup>
Yok	35(94.6)	57(96.6)	
<b>Pozisyonel OUAS</b>			
Var	20(48.8)	28(43.1)	0.566 <sup>a</sup>
Yok	21(51.2)	37(56.9)	
<sup>a</sup> Pearson Chi-Square, <sup>b</sup> Fisher's Exact Test			

Logistik regresyon analizinde cinsiyeti tahmin etmede yaş ve BKİ anlamlı bulundu. NREM AHI, TST, N3 ve REM latansı ile REM AHI/NREM AHI  $\leq 4$  ve  $>4$  bu modelde anlamlı değildi (Tablo 5).

Tablo 5. Risk faktörlerinin cinsiyet tahmininde etkisi				
Risk Faktörü	p	OR	95% C.I. for EXP(B)	
			Lower	Upper
Yaş	<b>0,037</b>	0,954	0,913	0,997
NREM AHİ	0,114	1,097	0,978	1,231
TST	0,498	1,002	0,995	1,010
Latans N3	0,399	0,995	0,984	1,006
Latans REM	0,270	0,996	0,989	1,003
REM AHİ/NREM AHİ ≤ 4 ve >4	0,912	0,959	0,460	2,002
BKI <30 ve ≥30	<b>0,000</b>	0,292	0,155	0,549
Logistik regresyon analizi				

“Receiver Operator Characteristic” (ROC) analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda REM-AHİ değerlerinin cinsiyeti öngörmeye tanınal değeri olmadığı görüldü [AUC: 0,593. (0,494 -0,688) p<0,05].

## TARTIŞMA

Çalışmamızda REM-OUAS tanısı olan kadınların erkeklere göre yaş ve BKİ'lerinin artmış olduğu saptandı. Hem REM AHİ, hem de NREM AHİ değerleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermiyordu. REM AHİ değeri OUAS şiddetine göre üç kategoriye ayrıldığında da cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı. REM AHİ/NREM AHİ oranı değerlendirildiğinde kadın hastalarda erkeklere göre anlamlı yüksek saptandı.

Elli yaş üstü ve kadın cinsiyet REM-OUAS ile ilişkili faktörler olarak saptanmıştır (Haridas,2023:12). Biz REM-OUAS'ı erkeklerde kadınlara göre daha sık saptadık. Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların BKİ'nin erkeklere göre yüksek olması REM-OUAS'ın kadınlarda görülme sıklığını arttırmış olabilir. Ek olarak kadınlarda yaş ortalaması literatür ile uyumlu iken, erkek hastalarda yaş ortalaması daha düşüktü.

REM-OUAS ve REM ilişkili olmayan OUAS (NREM-OUAS) tanısı alan hastalar OUAS şiddetine göre karşılaştırıldığında REM-OUAS hastalarının çoğunun hafif derecede OUAS'a sahip olduğu saptanmıştır (Haridas,2023:12). Hasta grubumuzda ise orta derecede OUAS'a sahip hastalar hafif ve ağır derecede OUAS'a sahip hastalara göre daha sıkı. Hem REM dönemindeki solunumsal olaylar NREM döneminde ortaya çıkan hipoksemiye göre daha şiddetli olduğundan hem de sempatik aktivitede daha fazla artış olması nedeniyle metabolik ve kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığından REM-OUAS şiddeti hafif de olsa tedavi gerektirebilir (Inönü,2015). Çalışmamızda REM OUAS hastalarına en sık eşlik eden hastalığın hipertansiyon olduğunu saptadık. Mokhlesi ve ark. REM-OUAS'ın hipertansiyon ile ilişkili olduğunu gösterirken, Chami ve ark. da REM dönemindeki AHİ'nin insülin direnci ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (Mokhlesi 2014:1158-67, Chami,2015:1118-26).

OUAS hastalarında NREM AHİ > REM AHİ olan hastaların prevalansının REM AHİ > NREM AHİ olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ek olarak NREM-AHİ > REM-AHİ olan hastalarda REM AHİ > NREM AHİ olan hastalara göre uyku latansı kısa, REM uyku latansı uzun, uyku etkinliği düşük bulunmuştur (Liu,2011:463-70). Ancak NREM-AHI > REM-AHI olan hastalar ile REM-AHI > NREM-AHI olan hastalar arasında klinik özellikler açısından herhangi bir fark olup olmadığı henüz bilinmemektedir (Liu,2011:463-70). REM AHİ'nin NREM AHİ'den yüksek olduğu REM-OUAS hastalarında REM AHİ / NREM AHİ oranının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek saptanması, olası klinik özelliklerin kadınları daha çok etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında hastaların boyun ve bel ölçümleri gibi antropometrik ölçümlerin çalışmaya dahil edilmemesi, OUAS'nun klinik etkilerini değerlendirmek için *Epworth uykululuk ölçeği* ve *Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin* kullanılmaması sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda REM AHİ/NREM AHİ oranını hem nicel hem de kategorik değişken olarak değerlendirdiğimizde kadınlarda anlamlı olarak yüksek saptadık. Kadınlarda hem yaş hem de BKİ'nin erkeklere göre yüksek saptanması, kadınlarda REM AHİ/NREM AHİ oranının erkeklere göre yüksek saptanmasının nedeni olabileceğini düşündürmüştür. Sonuç olarak REM-OUAS tanısı olan hastalarda REM AHİ/NREM AHİ oranındaki artışın klinik bir antite olup olmadığını inceleyen araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Bahammam RA, Al-Qahtani KM, Aleissi SA, Olaish AH, Almeneessier AS, Bahammam AS. The associations of gender, menopause, age, and asthma with REM-predominant obstructive sleep apnea: a prospective observational study. *Nature and Science of Sleep*. 2020;721-35.
2. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *American Academy of Sleep Medicine*; 2017. p. 665-6.
3. Chami HA, Gottlieb DJ, Redline S, Punjabi NM. Association between glucose metabolism and sleep-disordered breathing during REM sleep. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(9):1118-26.
4. Haba-Rubio J, Janssens J-P, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement-related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. *Chest*. 2005;128(5):3350-7.
5. Haridas N, Sudhakar N, Ashok A, Kunoor A, Bhaskaran R. Prevalence and Clinical Features of Rapid Eye Movement-related Obstructive Sleep Apnea: A Cross-sectional Analysis of Clinical Population from South India. *Indian Journal of Sleep Medicine*. 2023;18(1):12.
6. İnönü Köseoğlu H, Kanbay A, Demir O. Farklı Bir OSAS Klinik Tipi: REM İlişkili OSAS. 2015.
7. Liu Y, Su C, Liu R, Lei G, Zhang W, Yang T, et al. NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features. *Sleep and Breathing*. 2011;15:463-70.
8. Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW, Young T, Hla KM, Van Cauter E, et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. results of the Wisconsin Sleep Cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(10):1158-67.
9. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;34:70-81.
10. Thukral H, Gupta G, Sinha S, Garg R. Anthropometric correlation with pathophysiology of obstructive sleep apnea (OSA): a review. *Sleep and Vigilance*. 2020;4:95-103.

**SB8 - Erişkin Yaş Grubunda Huzursuz Uyku Bozukluğu: Yeni Bir Klinik Antiteye Doğru***Merve Aktan Süzgün, Gülçin Benbir Şenel, Derya Karadeniz**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul***Giriş**

Huzursuz uyku bozukluğu ilk kez 2018 yılında pediatrik popülasyonda tanımlanmış olup [1] klinik ve polisomnografik değerlendirme verilerini içeren tanı kriterleri 2019 yılında belirlenmiştir [2]. Huzursuz uyku bozukluğu uykuda artmış büyük beden hareketleriyle ve gece uykusundaki hareketliliğe bağlı dikkat eksikliği ve hiperaktivite, gündüz aşırı uykululuk, yorgunluk ve iritabilite gibi gündüz belirtileriyle karakterize bir hastalıktır [3]. Yeni tanımlanan bu hastalığın patofizyolojisine ilişkin araştırmalar klinik ve elektrofizyolojik gözlem verilerine dayanmakta olup kesin bir konsensüs görüşü bulunmasa da öne çıkan kuramlar (i.) laboratuvar verilerinden hareketle huzursuz bacaklar sendromuna/periodyk ekstremite hareket bozukluğuna (HBS/PEHB) benzer bir beyne özgü demir eksikliğinin varlığı, (ii.) siklik alternan patern analizinden hareketle uyku instabilitesinin artışı ve (iii.) kalp hızı değişkenliği parametrelerinden hareketle uykuda sempatik sinir sistemi aktivitesinin baskın hale gelmesi şeklindedir [4,5,6,7].

Beyne özgü demir eksikliği hipotezinden hareketle pediatrik huzursuz uyku bozukluğu tanı kriterlerini karşılayan çocuklara oral ya da intravenöz yolla demir replasmanı uygulanıp tedavi öncesi ve tedavi sonrasında klinik ve elektrofizyolojik bulgular değerlendirildiğinde [8], bu çocukların tedaviden belirgin fayda gördükleri tespit edilmiştir [8,9]. Dolayısıyla huzursuz uyku bozukluğu hem gece ve gündüz belirtilerinin hastalarda ciddi bir “huzursuzluk” ve yaşam kalitesi sorunları yaratması hem de demir replasmanını temel alan tedavilerle klinik ve elektrofizyolojik faydanın gösterilmesi nedeniyle pediatrik uyku bozuklukları literatüründe kısa zamanda kendisine önemli bir yer bulmuştur. Öte yandan bu bozukluğun erişkin yaş grubunda da var olup olmadığı, eğer varsa pediatrik yaş grubu için tanımlanan kriterlerin erişkinlerde de geçerli olup olmadığı sorularına yönelik bir çalışma literatürde henüz mevcut değildir. Sağlıklı erişkin popülasyonda büyük beden hareketlerini analiz eden çalışmalarda bu hareketlerin uyku evrelerine göre dağılımı ve makro-uyku parametreleriyle ilişkisi halihazırda tanımlanmış olsa da bu bulguların klinik belirtiler ve laboratuvar değerleri açısından içerimleri incelenmemiştir [10,11]. Ayrıca pediatrik yaş grubunda tanı alan hastaların, uzun dönem takiplerinde erişkin yaşa ulaştıklarında nasıl bir klinik seyir izledikleri de bilinmemektedir.

Bu çalışmada erişkinlerde huzursuz uyku bozukluğunun mevcut olduğu ve bu bozukluğun kendine özgü klinik ve polisomnografik özellikler taşıdığı hipotezinden hareketle erişkin yaş grubunda huzursuz uyku bozukluğunun varlığı ve olası tanı kriterlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla öncelikle bu bozukluğu karakterize eden ana polisomnografi bulgusu olan büyük beden hareketlerinin farklı uyku bozukluklarına ne düzeyde eşlik ettiği gösterilerek gece uykudaki artmış hareketliliğin, halihazırda tanımlanmış uyku bozukluklarının seyrinde nasıl bir yer tuttuğu ve bu ilişkide demir parametrelerinin nasıl bir rol oynadığı araştırılmıştır. Ardından mevcut tanı kriterleriyle herhangi bir uyku bozukluğu tanısı almamış kişilerin subjektif uyku yakınmaları ve objektif uyku incelemeleri sonuçları ile büyük beden hareketleri parametreleri arasındaki ilişkilikler araştırılarak, erişkin yaş grubunda huzursuz uyku bozukluğu tanısına ulaşmanın imkânı değerlendirilmiştir. Son olarak bu çalışmayla erişkinlerde öne sürülen olası tanı kriterlerinin pediatrik popülasyona göre ortaklaşan ve ayrışan yönleri tespit edilmiştir.

**Yöntem**

Çalışmaya Ekim 2022 – Ağustos 2023 arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Uyku ve Bozuklukları biriminde polisomnografi yatışı yapılan hastalar içerisinde 18-65 yaş aralığında olan, polisomnografi tetkiki ve klinik değerlendirme sonucunda insomni, OUA, hipersomnolansın santral bozukları, parasomni veya HBS/PEHB tanılarına ulaşılanlar veya herhangi bir uyku bozukluğu tanısı konulmayanlar dahil edilmiştir. Süreğen nörolojik, psikiyatrik ya da sistemik hastalık tanısının, anormal nörolojik muayene bulgularının, uyku yapısını etkileyebilecek herhangi bir ilaç/madde/alkol kullanımının (süreğen ya da son 2 hafta içerisinde), birden fazla uyku bozukluğu tanısının, pozitif havayolu basıncı tedavisi kullanımının ve çalışmaya dahil edilmeyen nadir uyku bozukluklarının (santral uyku apne, Klein Levin sendromu vs.) varlığı çalışmadan dışlanma kriterleri olarak belirlenmiştir. Bu hastalardan “normal”, “insomni”, “santral hipersomni”, “OUA”, “NREM parasomni”, “HBS/PEHB” alt-grupları

oluşturulmuş ve tüm çalışma popülasyonunda subjektif uyku yakınmaları, kalp hızı değişkenliği de dahil olmak üzere rutin polisomnografi incelemeleri, demir eksikliği ve inflamasyona yönelik laboratuvar değerlendirmeleri ve bunlara ek olarak büyük beden hareketleri skorlaması 2021 yılında öne sürülen skorlama kriterleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir [12].

Toplanan bu veriler ışığında hem tüm çalışma popülasyonunda hem de her bir çalışma alt grubunda büyük beden hareketleri indeksleri ile subjektif uyku yakınmaları, objektif polisomnografi bulguları ve laboratuvar değerleri arasındaki korelasyonlar incelenmiş; büyük beden hareketlerini en anlamlı şekilde öngördüren parametrelerin tespiti için çoklu lineer regresyon analizleri uygulanmıştır. "Normal" alt grubunda ise bu analizlere ek olarak, kişilerin subjektif uyku yakınmalarını açıklayabilecek büyük beden hareketi kesme değerleri belirlenmiş ve pediatrik huzursuz uyku bozukluğu tanı kriterlerinin erişkin popülasyondaki geçerliliği değerlendirilmiştir.

Li ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptıkları [13], büyük beden hareketleri ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi değerlendiren referans çalışmaları üzerinden G\*power versiyon 3.1.9.7 programı ile yapılan analizler sonucunda Tip I hata ( $\alpha$ ) 0.05, testin gücü ( $1-\beta$ ) 0.95, etki büyüklüğü  $d=0.67$  ve alternatif hipotez tek yönlü iken gruplar arasında anlamlı bir fark bulunabilmesi için gerekli olan toplam örneklem büyüklüğü 96 olarak hesaplanmış olup çalışmaya 103 katılımcı dahil edilmiştir. Grupların karşılaştırılması için normallik dağılımına göre t-testi, ANOVA, Mann-Whitney-U, Kruskal Wallis testleri; korelasyon analizleri için Pearson ve Spearman testleri; öngördürme analizleri için lineer regresyon ve kesme değeri analizleri için ROC testi eğrileri kullanılmıştır.

## Bulgular

Ekim 2022 – Ağustos 2023 tarihlerde gerçekleştirilen 753 polisomnografi içerisinde dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan, alt gruplar açısından randomize olarak dengelenmiş 103 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil edilen ve dışlanan olguları içeren çalışma akış diyagramı **Resim 1**'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilenlerin cinsiyet dağılımı E/K:57/46, ortalama yaşı  $40,7 \pm 12,0$ 'dir. Alt grupların dağılımı ise 38 "normal", 15 "OUA", 15 "santral hipersomni", 12 "insomni", 12 "HBS/PEHB" ve 11 "parasomni" şeklinde gerçekleşmiştir. Tüm çalışma popülasyonunda ortalama büyük beden hareketlerinin süresi  $20,4 \pm 2,5$  saniye; total büyük beden hareketleri indeksi  $7,5 \pm 3,4$ /saat; arousal ile ilişkili büyük beden hareketleri indeksi  $4,6 \pm 3,0$ /saat; uyanma ile ilişkili büyük beden hareketleri indeksi  $2,6 \pm 1,2$ /saat ve anormal solunum olayları ile ilişkili büyük beden hareketleri indeksi ise  $2,1 \pm 2,9$ /saat olarak saptanmıştır. Büyük beden hareketleri indekslerinin uyku evrelerine göre sıklığı NREM1 > REM > NREM2 > NREM3 olarak sıralanmıştır.

Tüm çalışma popülasyonunda total uyku süresindeki büyük beden hareketleri apne-hipopne indeksi (AHI) ( $r=0,4$   $p<0,001$ ) ve periyodik ekstremite hareketleri (PEH) ( $r=0,3$   $p=0,005$ ) ile pozitif korelasyon göstermiştir. Uyanma ile ilişkili büyük beden hareketleri ise NREM1 uyku evresi yüzdesi ve uyku sonrası uyanıklık süresiyle pozitif yönlü; total uyku süresi ve NREM3 uyku evresi yüzdesiyle negatif yönlü korelasyona sahiptir. Farklı uyku bozuklukları alt gruplarındaki büyük beden hareketleri indeksleri incelendiğinde, total uyku süresindeki büyük beden hareketleri indekslerinin OUA grubunda diğer gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (**Resim 2**). OUA dışında kalan gruplarda ise HBS/PEHB ve NREM parasomnisinin, insomni ve hipersomniye göre daha yüksek büyük beden hareketleri indeksiyle prezente oldukları görülmüşse de bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

"Normal" alt-grubuna odaklanıldığında ise total büyük beden hareketleri indeksinin  $6,8 \pm 3,5$ /saat olduğu ve bu hareketlerin uyku evrelerindeki dağılımının tüm çalışma popülasyonu ile benzer olduğu gözlenmiştir. Bu grupta büyük beden hareketlerini öngördüren parametreler analiz edildiğinde total büyük beden hareketleri indeksinin uykudaki parasempatik aktivasyonu gösteren kalp hızı değişkenliği yüksek-frekans bandıyla ( $\beta=-0,323$ ,  $p=0,011$ ) ve serum ferritin düzeyiyle ( $\beta=-0,432$ ,  $p=0,002$ ) negatif ilişkili, uykuyu sürdürme gücünün yakınlığıyla ( $\beta=0,538$ ,  $p<0,001$ ), atonisiz REM uykusunun varlığıyla ( $\beta=0,431$ ,  $p=0,002$ ) ve periyodik ekstremite hareketleri indeksiyle ( $\beta=0,303$ ,  $p=0,016$ ) pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Total uyku süresindeki arousal ile ilişkili büyük beden hareketleri serum total demir bağlama kapasitesiyle pozitif yönlü ( $\beta=0,448$ ,  $p=0,003$ ); total uyku süresindeki uyanma ile ilişkili büyük beden hareketleri uyku etkinliğiyle negatif yönlü ( $\beta=-0,540$ ,  $p=0,001$ ) ve total uyku süresindeki anormal solunum olayları ile ilişkili büyük beden hareketleri serum ferritin düzeyiyle negatif yönlü ( $\beta=-$



0,327,  $p=0,021$ ) bir ilişkiselliğe sahiptir. "Normal" alt grubunda total uyku süresindeki ortalama büyük beden hareketleri süresinin 19,0 saniyeden daha uzun olması (AUC=0,79) ve NREM3 evresindeki büyük beden hareketleri indeksinin 3,6'dan daha yüksek olması (AUC=0,84) kötü uyku kalitesini (PUKÍ>5) için ön gördürücü bulunmuştur (**Resim 3**). Subjektif uyku yakınması olanlar ile olmayanları birbirinden ayırt edebilen bir total büyük beden hareketleri indeksi ise saptanamamıştır.

## Tartışma

Pediyatrik popülasyonda uykuda büyük beden hareketlerinin arttığı huzursuzluk halinin varlığı ve gündüz işlevselliğinin etkilenmesiyle karakterize huzursuz uyku bozukluğu gündüz aşırı uykululuktan hiperaktiviteye pek çok farklı klinik yakınmalara yol açması ve demir replasman tedavisiyle gece ve gündüz semptomlarında belirgin fayda sağlanabilmesi nedeniyle önemli bir klinik antitedir. Daha önce literatürde bu bozukluğun erişkin yaş grubundaki geçerliliğine dair herhangi bir bilgi mevcut değildir. Bu çalışmada büyük beden hareketlerinin farklı uyku bozukluklarına ne düzeyde eşlik ettiği incelenmiş ve mevcut tanı kriterleriyle bir uyku bozukluğu tanısı almayan popülasyonda subjektif uyku yakınmalarıyla ve makro-uyku parametreleriyle büyük beden hareketleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta mevcut uyku bozuklukları içerisinde büyük beden hareketleriyle en fazla birliktelik gösteren alt grubun OUA olduğu, OUA'yı NREM parasomni ve HBS/PEHB'nin izlediği, insomni ve hipersomni gruplarının ise uykudaki artmış hareketlilikten en az düzeyde etkilendiği ortaya konulmuştur. Dolayısıyla bu uyku bozuklukları alt gruplarının sekonder/komorbid huzursuz uykunun varlığı açısından incelenmesi; primer uyku bozukluğunun tedavisine rağmen süregiden ya da klinik bulguları ağırlaştırılan şikayetlerin aydınlatılması açısından klinik öneme sahiptir.

Mevcut uyku bozuklukları tanı kriterleriyle bir uyku bozukluğu tanısı almayan popülasyonda ise subjektif yakınmaları olanlar ile olmayanları ayırt ettirebilecek ve huzursuz uyku bozukluğu tanısı koydurabilecek bir total büyük beden hareketleri indeksi saptanamamışsa da kötü uyku kalitesiyle ilişkilendirilebilecek büyük beden hareketleri kesme değerleri belirlenmiştir. Ayrıca mevcut tanı kriterleriyle herhangi bir uyku bozukluğu tanısı alamayan bu kişilerdeki büyük beden hareketlerinin derin uyku evrelerinden yüzeysel uyku evrelerine kayışla, uykuda sempatik sinir sistemi aktivitesinin baskın hale gelmesiyle, uyku etkinliğinin azalmasıyla ve gece içi uyanıklık reaksiyonlarının artışıyla karakterize olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla büyük beden hareketlerinin skorlanması, özellikle mevcut skorlama kriterlerine göre "normal" polisomnografi bulgularına sahip kişilerde, subjektif yakınmaların uykudaki artmış hareketlilikle ilişkilendirilmesi ve başta demir replasmanı olmak üzere, bu hareketliliği azaltmaya yönelik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından önemlidir.

Bu çalışma, subjektif uyku yakınmalarının standardizasyonunun sağlanmamış olması, subjektif uyku yakınmalarına sahip olan ve olmayan kişilerin homojen dağılmaması, uykunun mikro-yapı parametrelerinin değerlendirilmemesi, kalp hızı değişkenliğinin büyük beden hareketleriyle zamansal ilişkisinin analiz edilmemesi gibi kısıtlılıklara sahip olup, alt grup incelemelerinin daha geniş popülasyonla yapılabileceği ve uykunun farklı parametrelerine huzursuz uyku bozukluğu perspektifinden odaklanılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

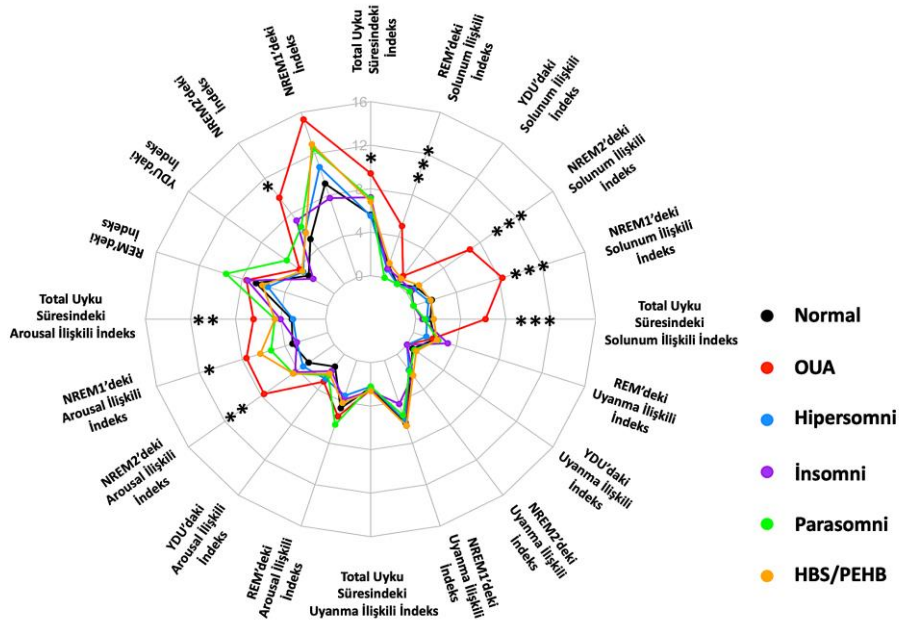
- [1] DelRosso LM, Bruni O, Ferri R. Restless sleep disorder in children: a pilot study on a tentative new diagnostic category. *Sleep*. 2018;41(8)
- [2] DelRosso LM, Ferri R, Allen RP, et al; International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Consensus diagnostic criteria for a newly defined pediatric sleep disorder: restless sleep disorder (RSD). *Sleep Med*. 2020;75:335-340
- [3] DelRosso LM, Jackson CV, Trotter K, Bruni O, Ferri R. Video-polysomnographic characterization of sleep movements in children with restless sleep disorder. *Sleep*. 2019;42(4):zsy269

- [4] DelRosso LM, Mogavero MP, Ferri R, Bruni O. Restless Sleep Disorder (RSD): a New Sleep Disorder in Children. A Rapid Review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(7):395-404
- [5] DelRosso LM, Bruni O, Ferri R. Heart rate variability during sleep in children and adolescents with restless sleep disorder: a comparison with restless legs syndrome and normal controls. *J Clin Sleep Med.* 2020;16(11):1883-1890
- [6] DelRosso LM, Hartmann S, Baumert M, Bruni O, Ruth C, Ferri R. Non-REM sleep instability in children with restless sleep disorder. *Sleep Med.* 2020;75:276-281
- [7] Senel GB, Kochan Kizilkilic E, Karadeniz D. Restless sleep disorder in children with NREM parasomnias. *Sleep.* 2021;44(7):zsab049
- [8] DelRosso LM, Picchiatti DL, Ferri R. Comparison between oral ferrous sulfate and intravenous ferric carboxymaltose in children with restless sleep disorder. *Sleep.* 2021;44(2):zsa155
- [9] Chu ZYB, DelRosso LM, Mogavero MP, Ferri R. Actigraphy evaluation before and after intravenous ferric carboxymaltose in 3 children with restless sleep disorder. *J Clin Sleep Med.* 2023;19(3):633-637
- [10] Stefani A, Gabelia D, Mitterling T, Poewe W, Högl B, Frauscher B. A Prospective Video-Polysomnographic Analysis of Movements during Physiological Sleep in 100 Healthy Sleepers. *Sleep.* 2015;38(9):1479-87
- [11] Ibrahim A, Ferri R, Cesari M, et al. Large muscle group movements during sleep in healthy people: normative values and correlation to sleep features. *Sleep.* 2023;46(8):zsad129
- [12] Ferri R, DelRosso LM, Provini F, Stefani A, Walters AS, Picchiatti DL. Scoring of large muscle group movements during sleep: an International Restless Legs Syndrome Study Group position statement. *Sleep.* 2021;44(9):zsab092
- [13] Liu WK, Dye TJ, Horn P, Patterson C, Garner D, Simakajornboon N. Large body movements on video polysomnography are associated with daytime dysfunction in children with restless sleep disorder. *Sleep.* 2022;45(4):zsac005

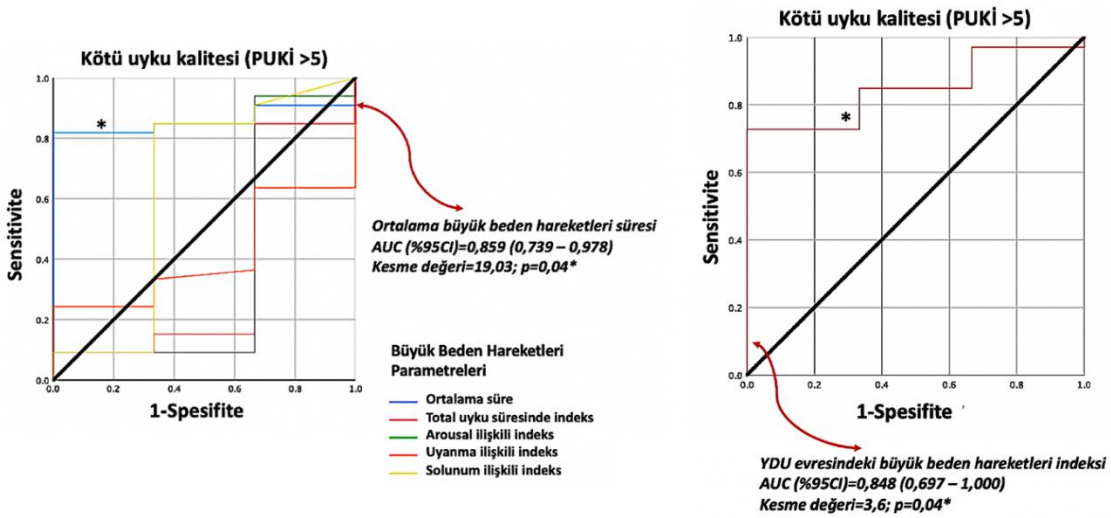
## Resimler



Resim 1. Çalışma popülasyonuna dair sayısal veriler



**Resim 2.** Büyük beden hareketleri indekslerinin ICSD-3'e göre sınıflandırılan alt gruplardaki dağılımı ( $p < 0,05$  \*,  $p < 0,01$  \*\* ve  $p < 0,001$  \*\*\* olarak ifade edilmiştir.)



**Resim 3.** “Normal” alt grubunda kötü uyku kalitesi verileri ile büyük beden hareketleri parametrelerini içeren ROC analizi sonuçları

## **SB9 - REM Uyku Davranış Bozukluğu Hastaları ile Atonisiz REM Hasta Grupları Arasında Tonus Artış Oranlarındaki Farkın Araştırılması**

*Dilara Mermi Dibek<sup>1</sup>, Ülkü Dübüş Hoş<sup>2</sup>, İbrahim Öztura<sup>3</sup>, Barış Baklan<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Başakşehir Çam ve Sakur Şehir Hastanesi, Nöroloji ve Klinik Nörofizyoloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup> Başakşehir Çam ve Sakur Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İzmir

### **Amaç:**

REM uyku evresinde mentalis kasında 30 saniyelik bir tam epöğün %50'den fazla sürekli tonik tonus artışı ya da 5 saniyeden uzun süreli kesintili tonik artışın olması yada mentalis veya tibialis anterior kasında 10 eşit parçaya bölünmüş 3 saniyelik mini-epokların en az 5'inde fazik tonus artış varlığı "atonisiz REM" epöğü olarak isimlendirilmektedir (Troester,2023). Atonisiz REM varlığı REM uyku davranış bozukluğu tanısı için klinik bulgusu olan hastalarda tanı kriterlerinde şart olmakla birlikte REM uyku davranış bozukluğu tanımlanmayan hastalarda da görülebilmektedir (Darren IL, 2014). REM uyku davranış bozukluğu tanısı parasomni tablosu olması yanısıra narkolepsi varlığının araştırılması ve nörodejeneratif hastalıklar gelişimi için takip gerektiren bir hastalık tablosudur (Antelmi, E 2017; Dauvilliers Y, 2018). Hastaların tedavi planlamaları, izlem süreçlerinin ve prognoz tayinlerinin belirlenmesi izole atonisiz REM kayıtlanan bireylerle REM uyku davranış bozukluğu tanılı hasta grupları arasındaki tonus artış farkının belirlenmesi gerekliliğini doğurmuştur.

Çalışmamız atonisiz REM grubundaki tonus artışı oranları ile REM uyku davranış bozukluğu tanılı hastalardaki tonus artış oranlarını ayırtırmayı hedefleyerek dizayn edilmiştir.

### **Yöntem:**

Çalışmaya klinik öykü veya video-polisomnografi (v-PSG) kaydında vokalizasyon veya motor aktivitenin eşlik ettiği REM uyku davranış bozukluğu tanısı alan hastaların v-PSG kaydı ile, PSG çekiminde atonisiz REM tanımlamasına uyan ancak öykü veya v-PSG'de klinik bulgusu olmayan atonisiz REM hastaları 1:1 oranında dahil edildi.

Hastaların v-PSG verileri yeniden uyku skorlamaları yapılarak, video kayıtları incelenerek değerlendirildi. Skorlama AASM 3.0v uygun olarak değerlendirilmekle birlikte (Troester,2023), REM uyku evresinde tonus artışı olan traselerde elektroensefalografi, elektrookulografi değerlendirmeleri ile REM – NREM kararı alındı. Submentalis ve tibialis anterior kaslarına ait EMG kayıtları dahil edildi. Arousal, horlama, solunum olayı veya bacak hareketleri artefakt olarak değerlendirilerek tonus artış oranı hesaplamasında dışarda tutuldu. 30 saniyelik epok ile mentalis kasında tonik aktivite, 3 saniyelik mini-epoklarda mentalis ve tibialis anterior kaslarında fazik ve "any" kas aktiviteleri REM evrelerinde işaretlendi. Tonus artışı olan epokların toplamı tonus artışı olmayan ve olan epok sayısına bölünerek (artefaktlı traseler dışarda tutularak) tonus artış oranı hesaplandı. Her hasta için mentalis tonik, fazik ve "any"; tibialis anterior fazik ve "any" tonus artış oranları hesaplandı (Frauscher B,2012).

İstatistiksel analiz SPSS 26v ile gerçekleştirildi. Demografik veriler tanımlayıcı istatistikler ile sunuldu. Yaş için ortanca değerler ve çeyreklikler, tonus artış oranları için ortalama ve standart sapmalar sunuldu. Atonisiz REM grubu ile REM uyku davranış bozukluğu grubu tonus artış farkları MannWhitney-U testi ile incelendi. Gruplar arasında ROC-eğrisi analizi yapıldı, REM uyku davranış bozukluğu tanısında yanlış negatif sonuçtan kaçınmak için spesifite %100 olarak seçilerek bir kestrim "cutt-off" değeri belirlendi.

### **Bulgular:**

Çalışmaya 12 atonisiz REM kaydı ile 12 REM uyku davranış bozukluğu tanısı alan hasta kaydı olmak üzere 24 v-PSG kaydı dahil edildi.

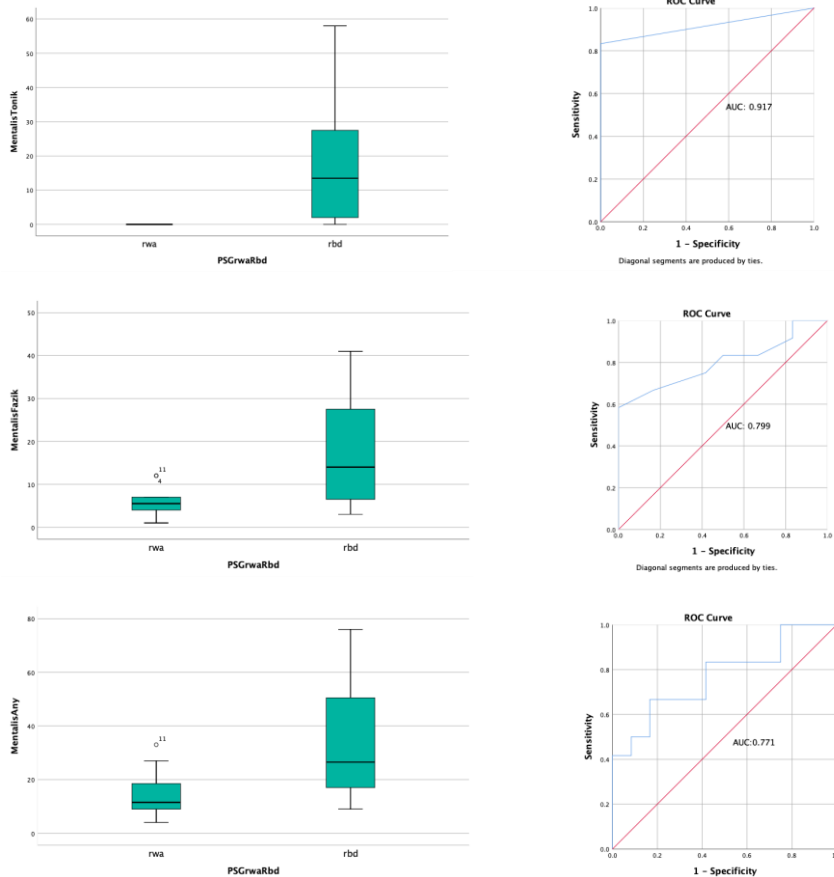
Dahil edilen hastaların 1'i katapleksili narkolepsi, 13'ü uykuda solunum bozukluğu tanılı iken hiçbir hastada REM uyku evresi içeriğine etkisi bilinen veya merkezi sinir sistemi üzerine etkisi olan ilaç kullanım öyküsü yoktu.

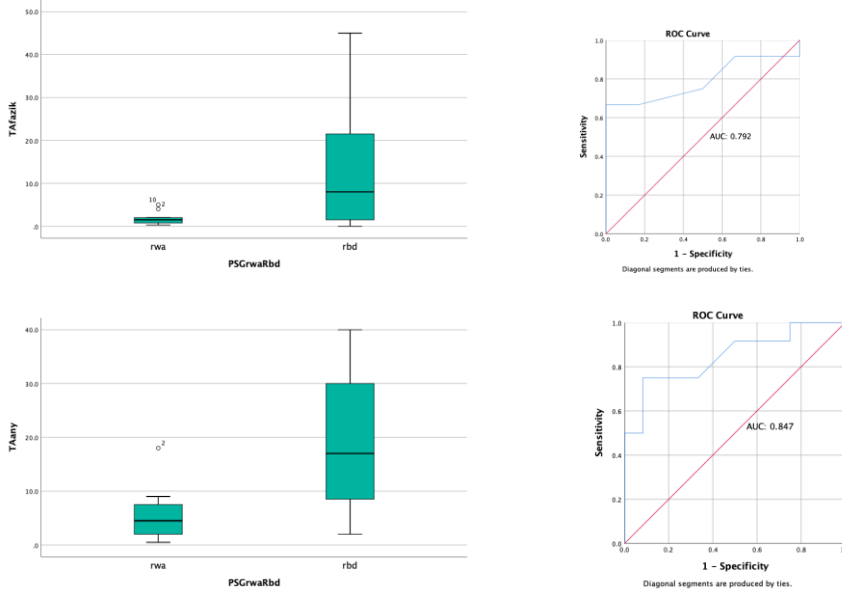
Yaş ortanca dağılımı atonisiz REM kaydı grubunda 45.4 (IQI: 42.25,49.99), REM uyku davranış bozukluğu grubunda 55.00 (IQI: 21.00,59.00) yılıdır, bu fark REM uyku davranış bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p=0.039$ ).

Atonisiz REM kaydı ile REM uyku davranış bozukluğu grupları arasında, sırası ile, cinsiyet (kadın  $n=2$ (%16.7) vs 1(%8.3)  $p=0.50$ ), anormal solunum olayı varlığı ( $n=8$  (%66.7) vs 5(%41.7)  $p=0.21$ ), uykuda periyodik bacak hareketi varlığı ( $n=1$ (%8.3) vs 5(%41.7)  $p=0.08$ ) açısından istatistiksel anlamlı fark yoktur.

REM uyku davranış bozukluğu grubunda mentalis-tonik (%17.58±18.49 vs %0±0), mentalis-fazik (%17.50±12.88 vs %6.00±3.38), mentalis-any (33.83±22.93 vs %14.58±8.76), tibialis anterior-fazik (%12.92±13.63 vs 1.78±1.44), tibialis anterior-any (%19.08±12.71 vs 5.43±4.87) tonus artış oranları atonisiz REM grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti (sırası ile  $p<0.000$ ,  $p=0.013$ ,  $p=0.024$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.003$ ). (Şekil-1'de kutu grafik ile sunulmaktadır.)

REM davranış bozukluğu grubu ile atonisiz REM grubu arasında kestirim değeri "cut-off" tespiti nedeni ile ROC-eğrisi uygulandığında mentalis-tonik aktivite için %0.5 değerinin spesifitesi %100 iken sensitivitesi %83.3, mentalis-fazik aktivitesinde %12.5 değerinin spesifitesi %100 iken sensitivitesi %58.3, mentalis-any aktivitesinde %31.0 değerinin spesifitesi %100 iken sensitivitesi %41.7 saptandı. Tibialis anterior- any aktivitesi %18.5 değerinde spesifite %100 iken sensitivite %50, tibialis anterior-fazik aktivitesi %5.5 değerinde spesifite %100 iken sensitivite %66.7 saptandı (Şekil-1). (Tablo-1'de ROC-eğrileri ve eğri altındaki alanı (AUC) sunulmaktadır.)





Şekil-1: Yukarıdan aşağı doğru sıra ile mentalis-tonik, mentalis-fazik, mentalis-any, tibialis anterior-fazik, tibialis anterior-any kas tonus oranlarının atonisiz REM kayıtları ve REM uyku davranış bozukluğu olan hasta gruplarındaki kutu grafik dağılımı (solda) ve ROC-eğri analizleri (sağda), eğri altında kalan değerleri ile (AUC) sunulmuştur.

Tablo-1: Kas ve tonus oranlarının REM uyku davranış bozukluğunu öngördürecek kestirim değerleri, duyarlılık-özgüllük değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları

EMG kaydı	Kestirim %	Duyarlılık%	Özgüllük%	AUC	p	%95 güven aralığı
Mentalis-Tonik	0.5	83.3	100.0	0.917	0.001	0.786-1.000
Mentalis-Fazik	12.5	58.3	100.0	0.799	0.013	0.611-0.986
Mentalis-Any	31.0	41.7	100.0	0.771	0.024	0.579-0.962
Tibialis anterior-Fazik	5.5	66.7	100.0	0.792	0.015	0.594-0.989
Tibialis anterior-Any	18.5	50.0	100.0	0.847	0.004	0.688-1.000

### Sonuç:

Çalışmamızda mentalis kası EMG kaydında tonik kas aktivitesinin %0.5 ve üzerinde olması %100 özgüllük ve %83.3 duyarlılık ile REM uyku davranış bozukluğunu ayırt ederken, mentalis kası-fazik aktivitesinin %12.5 ve üzerinde olması ise %100 özgüllük ve %58 duyarlılık ile, tibialis anterior EMG kaydının fazik aktivitesinin %5.5 ve üzerinde olması %100 özgüllük ve %66 duyarlılık ile REM uyku davranış bozukluğunu atonisiz REM grubundan ayırt ettiği sonucuna varılmıştır. Tibialis anterior-any kas aktivitesi ile mentalis-any kas aktivitelerinde %100 özgüllük ile %50 üzerinde duyarlılık gösteren bir kestirim değeri sağlamamıştır.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı örneklemin az olması ve üst ekstremitenin de REM davranış bozukluğuna katıldığı dikkate alındığında fleksör digitorum superfisialis kas kayıtlarının dahil edilmemesidir. Ayrıca çalışmamızda tibialis anterior kasının artefaktlı izlenmesi nedeni ile sağ ve sol olarak ayrı ayrı değerlendirilmeyip

artefaktsız trasedeki tibialis anterior kasının değerlendirilmesi bir başka kısıtlamadır. Ancak standardize tonus oranları hesaplama metotlarına sadık kalınarak, grupların kılavuzlara uygun olarak standardize bir şekilde seçilmesi çalışmanın değerliliğini korumaktadır. Daha geniş örneklem ile, REM uyku davranış bozukluğu grubunun ayrımında %100 özgüllük koşulu ile, kas tonus oranlarındaki kestirim değerlerinin özellikle fazik aktiviteler için daha yüksek duyarlılık oranlarında elde edildiği çalışmaların devamlılığı gereklidir.

#### **Kaynakça:**

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3<sup>rd</sup> ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

Antelmi, E.; Pizza, F.; Vandi, S.; Neccia, G.; Ferri, R.; Bruni, O.; Filardi, M.; Cantalupo, G.; Liguori, R.; Plazzi, G. The spectrum of REM sleep-related episodes in children with type 1 narcolepsy. *Brain* **2017**, *140*, 1669–1679.

Dauvilliers, Y.; Schenck, C.H.; Postuma, R.B.; Iranzo, A.; Luppi, P.H.; Plazzi, G.; Montplaisir, J.; Boeve, B. REM sleep behaviour disorder. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2018, *4*, 19.

Frauscher B, Iranzo A, et al, Normative EMG Values during REM Sleep for the Diagnosis of REM Sleep Behavior Disorder, *SLEEP*, Vol. 35, No. 6, 2012, 835-847.

Troester MM, Quan SF, Berry RB, et al; for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 3. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2023.

## SB12 - Ağır Obstruktif Uyku Apne Sendromlu Hastalarda Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisinin Retina Lif Kalınlığı ve Görme Yolları Üzerine Etkilerinin Optik Koherens Tomografi ve Görsel Uyarılmış Potansiyeller Kullanılarak Değerlendirilmesi

*Ayşegül Şeyma Sarıtaş<sup>1</sup>, Ayşın Kısabay Ak<sup>1</sup>, Melike Batum<sup>1</sup>, Hüseyin Mayalı<sup>2</sup>, Hikmet Yılmaz<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Uyku Bozuklukları Birimi, Manisa

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

**Giriş:** Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OUAS), uykuda tekrarlayan üst solunum yolu tıkanıklıkları nedeniyle hipoksi, hiperkapni ve sempatik aktivasyon ile karakterize hastalık olarak tanımlanmaktadır (3). Prevalansı erkeklerde %9-25, kadınlarda ise %4- 9 oranındadır (16). OUAS'nda, uyku sırasında ortaya çıkan hipoksi intrakranyal basıncı artırmakta, serebral perfüzyon basıncını azaltmakta böylelikle optik sinir başının perfüzyonunun, oksijenlenmesinin bozulmasına ve ganglionik hücre kaybına neden olarak optik sinir hasarına yol açmaktadır (1,5,8). Aynı zamanda aterosklerotik zemin oluşmasına, endotel disfonksiyonuna, inflamatuvar mediatör salınımına, mikroanjyopatilerin varlığına ve peripapiller retinal sinir lifi tabakasında (pRNFL) ve makula kalınlığında (MT) değişikliklere neden olmaktadır (10,11,15). Ağır OUAS'ın tedavisi pozitif hava yolu basıncı (PAP) ile sağlanır. Bu tip tedavi aterosklerotik hastalıkları azaltır ve optik sinir perfüzyonunu iyileştirir.

Optik disk, makula ve retina sinir liflerini etkileyen hastalıklarda kullanılan optik koherens tomografi (OKT), papilla ödemi olmayan olgularda bile erken dönemde retinal ganglion hasarını göstererek, optik sinir hasarını ortaya çıkarmaktadır. Makula ve retinanın çeşitli patolojik özellikleri hakkında yüksek çözünürlüklü kesitsel bilgi sağlamada oldukça yararlı bir görüntüleme yöntemidir (14). Görsel uyarılmış potansiyeller (Visual Evoked Potansiyel (VEP)) ise nöronal aktivitenin, retinadan oksipital kortekse iletilme süresini ölçmekte ve klinik olarak bu yolun bütünlüğünün ve optik sinir işlevinin bir ölçüsü olarak kullanılmaktadır (12).

Bu çalışmanın amacı, ağır OUAS tanısı alan hastalarda, pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi öncesi ve sonrasında OKT ile makula ve peripapiller retinal sinir lifi kalınlığında (pRNFL) ve pVEP ile optik sinir yollarındaki olası değişiklikleri tespit etmek ve karşılaştırmaktır.

**Materyal- metod:** Bu çalışma, etik kurul onayı sonrası prospektif olarak yapılmıştır. Son 1 yıldır uyku sırasında horlaması olan, apne ataklarına tanık olan veya gündüz aşırı uykululuğu olan ağır OUAS (AHI  $\geq$  30) tanısı alan 30 hasta ve yaş, cinsiyet, eğitimi ile uyumlu 30 sağlıklı olgu kontrol grubu (AHI < 5) çalışmaya alınmıştır. Tüm hastaların PAP tedavisi öncesi (0. ay) ve sonrasında (6. ay) detaylı göz muayenesi yapılmıştır. Tedavi öncesi ağır OUAS ve kontrol grubu, pVEP (tepe zamanı [TZ] ve amplitüd) ve OKT parametreleri (peripapiller retinal-makula katmanları) karşılaştırılmıştır. Ayrıca ağır OUAS grubunda PAP tedavisi öncesi ve sonrasında, OKT ve pVEP sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmaya pulmoner, nörodejeneratif hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyonu, diyabeti, malignitesi, zeka geriliği öyküsü, ilaç veya madde bağımlılığı veya uzun süreli steroid kullanımı olmayan, göz muayenesinde glokom ve/veya ön veya arka kamara hastalığı bulunmayan hastalar dahil edilmiştir.

### İstatistiksel Analiz:

Elde edilen veriler veri tabanına girilmiştir ve Statistical Package for the Social Sciences SPSS v23.0 yazılım paketi (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Değişkenlerin dağılımının normalliği test edilmiştir. Ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur. Tekrarlanan ölçümleri karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyonları belirlemek için Spearman korelasyon testi yapılmıştır. (Polisomnografi (PSG) parametreleri, TZ ve pVEP amplitüdü, OKT'den retina değerleri). "p" değerinin 0.05 ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular:

Bu çalışmaya 30 ağır OUAS tanısı olan ve 30 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 60 kişi dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve BMI açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p = 0,184, p = 0,954 ve p = 0,901)

Ağır OUAS grubunda ortalama göz içi basıncı (GİB) tedavi öncesinde  $14,03 \pm 0,97$  (aralık, 12-16) mm Hg ve tedavi sonrasında  $14,5 \pm 1,04$  (aralık, 12-17) mm Hg idi. Kontrol grubunda ise  $13,48 \pm 1,03$  (aralık, 11-16) mm Hg idi. Tedavi öncesi ağır OUAS grubunda ve kontrol grubunda GİB açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,732). Ağır OUAS grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası GİB değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,654)



Ağır OUAS (tedavi öncesi) ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, ağır OUAS grubunda pRNFL'de (ortalama, nazal, alt) ve makula katmanlarında (dış ve iç üst kadranlarda) inceltme ( $p < 0,05$ ); pVEP incelemesinde P100 ve N145 dalgalarının TZ'da artış, N75-P100 dalgalarının amplitüdlerinde azalma olduğu saptanmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise ağır OUAS grubuna dahil olan 30 hasta, 6 ay süreyle (en az 4,5 saat/gece) etkin PAP tedavisi aldıktan sonra yeniden değerlendirilmiştir. Göz muayeneleri, OKT ve pVEP incelemeleri tekrarlanmıştır. PAP tedavisi öncesi ve sonrası ağır OUAS grubunda yapılan karşılaştırmalarda; tedavi sonrası N75 ve P100 dalgalarının TZ'da azalma, N75-P100 dalgalarının amplitüdlerinde ise artış olduğu görülmüştür. (Sırasıyla  $p = 0,002$ ,  $p = 0,001$  ve  $p = 0,001$ ). pRNFL'de tedavi öncesi inceltme olan tabakalarda (fark pRNFL ortalama, pRNFL nazal, pRNFL ) anlamlı kalınlaşma bulunurken (sırasıyla  $p = 0,005$ ,  $p = 0,001$  ve  $p = 0,003$ ), fovea dışında makula tabakalarında anlamlı kalınlaşma gözlenmemiştir. ( $p = 0,006$ )

Yalnızca P100 TZ ile retinanın temporal bölgesi arasında bir korelasyon bulundu ( $r = -0,387^{**}$ ,  $p = 0,002$ ). Ağır OUAS'lı hastalarda tedavi sonrası PSG parametreleri ile peripapiller retina ve maküler kalınlık verileri arasında korelasyon saptanmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda, ağır OUAS hastalarında görme fonksiyonunun etkilenmesi elektrofizyolojik (pVEP) olarak ve OKT ile değerlendirilmiştir. Ağır OUAS hastaları (tedavi öncesi) ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, OUAS grubunda pVEP'te TZ'da artış ve amplitüde azalma ayrıca OKT'de pRNFL'de inceltme olduğu saptanmıştır. Etkin PAP tedavisi sonrasında pVEP'te TZ'da azalma ve amplitüde artış olduğu görülmüştür. Ağır OUAS hastalarında PAP tedavisinin göz içi basıncında değişikliğe neden olmadan hipoksiyi önlediği ve bu sayede inflamasyonu azaltarak pRNFL ve makula tabakalarında kalınlaşmaya neden olduğu gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, farklı OUAS gruplarında tedavi öncesi OCT kullanılarak pRNFL ve MT değerlendirilmiştir. Ancak çelişkili sonuçlar elde edilmiştir (2, 4, 6, 7, 9-11,13,15). Ancak PAP tedavisi öncesi ve sonrası sonuçları karşılaştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Her iki tekniğin (pVEP ve OCT) aynı anda kullanılması, hem oküler hem de görsel korteks hakkında daha fazla bilgi elde edilmesine olanak sağlayabilir ve konunun tespitinde yardımcı olabilir.

Sonuç olarak; çalışmamız ağır OUAS hastalarında pVEP ve OKT kullanılarak, yapılan tedavinin etkinliğini değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle önem taşımaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Beebe D, Gozal D (2002) 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* 11:1-6
2. Fraser CL (2014) Obstructive sleep apnea and optic neuropathy: is there a link? *Curr Neurol Neurosci Rep* 14:465
3. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*. 1976;27:465-84
4. Jain AK, Kaines A, Schwartz S (2010) Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248:1037-1039
5. Jordan A, Wellman A, Heinzer R et al (2007) Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax* 62:861-867
6. Kargi S, Altın R, Koksall M et al (2005) Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 19:575-579
7. Kloos P, Laube I, Thoelen A (2008) Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246(1225-1228):5
8. Lee W, Nagubadi S, Kryger M et al (2008) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population-based perspective. *Expert Rev Respir Med* 2:349-364
9. les Leroux Jardins G, Glacet-Bernard A, Lasry S, Housset B, Coscas G, Soubrane G (2009) Retinal vein occlusion and obstructive sleep apnea syndrome. *J Fr Ophtalmol* 32:420-424
10. Liguori C, Palmieri MG, Pierantozzi M et al (2016) Optic nerve dysfunction in obstructive sleep apnea: an electrophysiological study. *Sleep* 39(1):19-23
11. Sun CL, Zhou LX, Dang Y, Huo YP, Shi L, Chang YJ (2016) Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a metaanalysis. *Medicine (Baltimore)* 95(32):e4499
12. The Clinical Neurophysiology Primer Edited by: A. S. Blum and S. B. Rutkove © Humana Press Inc., Totowa, NJ 461-474

13. Tsang C, Chong S, Ho C et al (2006) Moderate to severe obstructive sleep apnoea patients is associated with a higher incidence of visual field defect. *Eye* 20:38–42
14. Waller E, Bendel R, Kaplan J. Sleep disorders and the eye. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1251–61)
15. Wang W, He M, Huang W (2017) Changes of retinal nerve fiber layer thickness in obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res* 42(5):796–802
16. Young T, Peppard P, Gottlieb D (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Resp Crit Care Med* 165:1217–1239

## **SB16 - Atonisiz Rem ile Birlikte Obstrüktif Uyku Apnesi Olan Hastalarda Primer veya Sekonder Ayırımında Yordayıcı Faktörler**

*Didem Tezen<sup>1</sup>, Ayşegül Akkan Suzan<sup>1</sup>, Derya Karadeniz<sup>1</sup>, Gülçin Benbir Şenel<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Uyku ve Bozuklukları Birimi, İstanbul*

### **Giriş**

Hızlı göz hareketlerinin (REM) eşlik ettiği uyku evresinin tanımlayıcı en önemli özelliklerinden bir diğeri, çene elektromiyografisi ile ölçülen kas atonisidir. REM uyku evresinde olması gereken atoninin olmaması halinde, 'atonisiz REM uykusu' (REM sleep without atonia, RSWA) durumundan bahsedilir. İdiopatik atonisiz REM, nörodejeneratif bir süreç ile ilişkili olup, REM uykusu davranış bozukluğunun da (RDB) tanı kriterlerinden birini oluşturur. Bununla birlikte, ikincil (sekonder) RSWA veya RDB, özellikle obstrüktif uyku apnesi (OUA) başta olmak üzere altta yatan diğer uyku hastalıkları ile ilişkili olabilmektedir. (Jo S et al.2019:116-120, McCarter SJ et al.2014:1649-62). OUA ile birlikte görülen RSWA'nın idiyopatik veya apne-hipopnelere ikincil ortaya çıkıp çıkmadığı konusu tartışılmalıdır. OUA ile RSWA arasındaki zamansal ilişki modelinin daha net bir şekilde ortaya konulabilmesi için, OUA'nın pozitif hava yolu basıncı (positive airway pressure, PAP) ile tedavisini takiben değerlendirilmesi daha uygun olacaktır. Nitekim, PAP tedavisi sonrasında RDB semptomatolojisindeki iyileşmelerin olduğu da bildirilmiştir (Lee WJ et al. 2022:75-83). Bu çalışmamızda, atonisiz REM uykusu ve/veya RDB ile birlikte OUA olan hastaların ilk ve PAP titrasyon gecesi polisomnografi (PSG) kayıtları incelenerek, PAP gecesinde atonisiz REM uykusu devam eden ve etmeyen hastaların klinik ve polisomnografik özelliklerini incelemeyi ve primer-sekonder ayırımı açısından yordayıcı olabilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık. Bu çalışmada, Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) Uyku ve İlişkili Olayların Skorlanması Kılavuzu'nun ilk kez 2007 yılında yayınlanmasından bu yana, Uyku ve Bozuklukları Birimimizde OUA ile birlikte RSWA'sı olan hastaların analiz edilmesi, bu hastalardan PAP tedavisi verilen hastalarda RSWA'nın seyrinin incelenmesi hedeflenmiştir.

### **Yöntem**

#### **Hastalar**

Uyku ve Bozuklukları Birimimizde son 15 yılda gerçekleştirilen 13392 PSG kaydı incelendi. Bunlardan 7687'si ilk gece tanısız PSG kaydı idi; 810 hastada ise (%10.5) PSG'de atonisiz REM uykusu ve/veya RDB saptandı. Bilinen nörodejeneratif hastalığı (Parkinson hastalığı, multisistem atrofi), inme öyküsü, narkolepsi ve parasomnia overlap tanısı olan hastalar çalışmadan dışlandı. OUA eşlik etmeyen atonisiz REM uykusu ve/veya RDB tanısı alan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. İlk gece PSG sonucunda 516 hastada OUA ile atonisiz REM uykusu ve/veya RDB saptandı, bunlardan PAP titrasyonu yapılan 297 hasta çalışmaya dahil edildi.

#### **İstatistik**

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS 20.0 istatistik programı üzerinden değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ve gözlem değeri 5'in altında olan grupların karşılaştırılması için Fisher kesin olasılık testi, nicel değişkenler için ANOVA ve iki bağımsız örnek t testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### **Bulgular**

Toplam 297 hastanın 101'i kadın (%34) ve 196'sı erkekti. Titrasyon sonrası 174 (%58.5) hastada atonisiz REM uykusu bulgusunun kaybolduğu görüldü. Elli dokuz kadın (%58.4) ve 115 erkek (%58.7) hastada titrasyon sonrası atonisiz REM uykusu görüldü ve cinsiyete göre anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.996$ ). Atonisiz REM uykusu kaybolan hastaların yaş ortalaması ( $54.31 \pm 12.54$  yıl), kaybolmayan hastaların yaş ortalamasından ( $58.28 \pm 11.51$  yıl) istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.006$ ). Çalışmamıza alınan 297 hastanın 24'ünde hafif OUA (%8), 112'sinde orta OUA (%37.8) ve 161'inde ağır OUA (%54.2) vardı. Hafif OUA olan hastaların 11'inde (%45.8), orta OUA olanların 67'sinde (%59.8), ağır OUA olanların 96'sında (%59.6) atonisiz REM uykusunun kaybolduğu izlendi.

Orta ve ağır OUA olanlarda, hafif OUA olanlara kıyasla atonisiz REM uykusunun kaybolma oranı daha yüksek izlendi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.417$ ). Periyodik ekstremite hareketleri indeksi (PEHI) atonisiz REM uykusu kaybolmayan hastalarda (49/saat), kaybolanlara kıyasla (36.5/saat) daha yüksek olarak izlendi ( $p=0.001$ ). REM uykusu evresinde sadece çenede fazik/tonik tonus artışı olan 216 hastanın 122'sinde (%56.5); sadece bacakta fazik tonus artışı olan 37 hastanın 26'sında (%70.3); hem çene hem bacakta fazik/tonik tonus artışı olan 44 hastanın 26'sında (%59.1) titrasyon sonrası atonisiz REM uykusunun kaybolduğu izlendi ancak üç grup arasındaki fark anlamlı saptanmadı ( $p=0.289$ ). Tüm demografik ve PSG bulguları regresyon analizinde incelendiğinde, yaşın 52 yıl ve üzerinde olması ( $p=0.006$ ), PEHI'nin 13/saat ve üzerinde olması ( $p=0.034$ ) ve apne-hipopne indeksinin 54/saat ve üzerinde olması ( $p=0.048$ ) ile atonisiz REM uykusunun devam etmesi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

## Sonuç

Çalışmamızda, yaş ve PEHI değerlerinin yüksek olması, primer atonisiz REM ve/veya RDB açısından yordayıcı faktör olarak izlenmiştir. Apne-hipopne indeksinin ancak çok yüksek değerlerde olması yordayıcı bir faktör olarak izlenmiş olup, apne-hipopneler ile atonisiz REM uykusu arasındaki zamansal ilişkinin detaylı bir şekilde incelenmesi daha net sonuçların elde edilmesi için yol gösterici olacaktır.

## Kaynaklar

Jo S, Kim HW, Jeon JY, Lee SA. Protective effects of REM sleep without atonia against obstructive sleep apnea in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2019;54:116-120.

Lee WJ, Sunwoo JS, Byun JI, Kim HJ, Lee ST, Jung KH, Park KI, Chu K, Kim M, Lee SK, Schenck CH, Jung KY. Isolated rapid eye movement sleep behavior disorder combined with obstructive sleep apnea: response to treatment and its associated factors. *Sleep Med.* 2022;91:75-83.

McCarter SJ, St Louis EK, Duwell EJ, Timm PC, Sandness DJ, Boeve BF, Silber MH. Diagnostic thresholds for quantitative REM sleep phasic burst duration, phasic and tonic muscle activity, and REM atonia index in REM sleep behavior disorder with and without comorbid obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014;37(10):1649-62.

**SB18 - Epilepsi Tanısı Olan Hastalarda Polisomnografide Atonisiz REM Uykusu Bulgularının İrdelenmesi***Rümeysa Unkun, Derya Karadeniz, Gülçin Benbir Şenel**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Uyku ve Bozuklukları Birimi, İstanbul*

**Giriş:** Uykunun hızlı göz hareketleri (rapid eye movements, REM) uykusu ve REM olmayan (non-REM, NREM) uykusunun epileptik boşalmalar ve epileptik nöbetler üzerindeki etkileri oldukça farklıdır. REM uykusu sırasında aktive olan ponto-mezensefalik tegmentumun kolinerjik çekirdeklerinin nöronal deşarj paterni üzerindeki desenkronize edici etkiye aracılık ettiği düşünülmektedir. Kolinerjik ve noradrenerjik agonistler EEG'yi desenkronize eder ve intepileptik aktivite yayılımını azaltır. Buna karşılık, kolinerjik ve noradrenerjik antagonistler EEG üzerinde senkronize edici bir etki gösterir ve pro-konvülsif bir etkiye sahiptir (Liljenström ve Hasselmo, 1995; Shouse ve ark., 1989). Elektronsefalografi (EEG) bulgularındaki desenkron aktivitenin yanı sıra, REM uykusunda fizyolojik olarak ortaya çıkan atoninin de epileptik aktivite üzerinde baskılayıcı etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (Shouse ve ark., 2000;111:S9). Buna karşın, REM uykusunun tonik ve fazik dönemlerinin de kendi içerisinde farklı etkiye sahip olabileceği bilinmektedir. Bu bağlamda, çalışmamızda epilepsi tanısı olan ve polisomnografi tetkiki yapılan hastalarda atonisiz REM uykusu bulgularının irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Metot:** Son 10 yıl içerisinde Uyku ve Bozuklukları Birimimizde en az 16 kanal EEG ile birlikte polisomnografi (PSG) yapılan tüm hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Toplam 739 hasta kaydına ulaşıldı. Epilepsi tanısı kesin olan ve veri tabanı bilgilerinde eksiklik olmayan hasta sayısı 327 olarak izlendi. Pedyatrik hasta grubu dışlandığında 205 erişkin hastada, klinik, EEG ve PSG bulguları incelendi.

**Sonuçlar:** Toplam 205 hastadan 31'inde (%15.1) atonisiz REM uykusu (REM sleep without atonia, RSWA) mevcuttu. Kadın ve erkek cinsiyet oranı incelendiğinde, RSWA olmayanların %50.6'sı, RSWA saptananların ise %64.5'inin erkek cinsiyette olduğu izlendi. RSWA olan hastalar daha sıklıkla erkek cinsiyette idi ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı ( $p=0.108$ ). RSWA saptanan epilepsi hastalarının ortalama yaşları da ( $47.4+16.8$  yıl) RSWA olmayanlara göre ( $41.0+15.3$  yıl) daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ). PSG bulguları iki grup arasında karşılaştırıldığında ise, REM uyku evre süresinin RSWA saptanan epilepsi hastalarında daha fazla olduğu görüldü (% $15.7+7.6$  karşın % $13.2+8.6$ ,  $p=0.045$ ). Uykuda periyodik ekstremite hareketleri indeksinin de RSWA saptanan grupta daha yüksek olduğu ( $21.4+25.3$ /sa karşın  $12.8+19.8$ /sa), ancak anlamlı düzeyde olmadığı görüldü ( $p=0.244$ ). En az üç veya daha fazla anti-nöbet ilaç kullanımı olan dirençli epilepsi, RSWA olmayanlarda %9.1, olanlarda ise %5.6 idi ( $p=0.522$ ). PSG'de EEG anomalisi saptanma oranı ise RSWA olmayanlarda %41.0, olanlarda ise %21.4 idi ( $p=0.126$ ). PSG çekimi esnasında epileptik nöbet geçiren 4 hastada da RSWA yoktu.

**Tartışma ve sonuçlar:** REM uyku evresindeki desenkronizasyonla birlikte atoni oluşmasının REM uyku evresinde epileptik boşalmalar ve epileptik nöbetleri baskılayıcı etkisi olduğu bilinmekte olup atoninin oluşmadığı RSWA kliniğinde, epileptik aktivitenin de yeteri kadar baskılanamayacağını dolayısıyla RSWA dönemlerinde epileptik aktivitede artış olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın ön sonuçları, RSWA bulgusunun, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, erkek cinsiyette ve ileri yaşta daha fazla olduğunu göstermektedir; bu bulgular epilepsi olmayan nüfustaki bulgulara benzerdir. Dirençli epilepsi varlığı ve EEG'de epileptik anomali varlığı, RSWA olmayan grupta, yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksektir. REM uykusunun antiepileptik özelliklerine kolinerjik mekanizmaların aracılık ettiği düşünüldüğünde, intepileptik deşarjların baskılanması kolinerjik nöronların fazik disinhibisyonu sırasında daha belirgin olması beklenmektedir. Bu da REM uykusunun fazik olaylarının intepileptik deşarjlar üzerindeki etkisinin nasıl olduğu sorusunu akla getirmektedir. Çalışmamızın devamında, tüm hastaların PSG bulgularının tekrar gözden geçirilmesi, tonik ve fazik REM dönemlerine göre daha detaylı bir inceleme yapılması ile daha verimli sonuçlar elde edilebilecektir.

**Kaynaklar:**

Busek P, Buskova J, Nevsimalova S. Interictal epileptiform discharges and phasic phenomena of REM sleep. *Epileptic Disord.* 2010; 12: 217-21.

Campana C, Zubler F, Gibbs S, de Carli F, Proserpio P, Rubino A, Cossu M, Tassi L, Schindler K, Nobili L. Suppression of interictal spikes during phasic rapid eye movement sleep: a quantitative stereo-electroencephalography study. *J Sleep Res.* 2017 Oct;26(5):606-613.

Liljenström H, Hasselmo ME. Cholinergic modulation of cortical oscillatory dynamics. *J Neurophysiol* 1995; 74: 288-97.

Shouse MN, Farber PR, Staba RJ. Physiological basis: how NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure propagation. *Clin Neurophysiol* 2000; 111 (Suppl. 2): S9-18.

Shouse MN, Siegel JM, Wu MF, Szymusiak R, Morrison AR. Mechanisms of seizure suppression during rapid-eye-movement (REM) sleep in cats. *Brain Res* 1989; 505: 271-82.

**SB23 - Sağlıklı Bireylerde REM Uyku Yapılanmasına Yönelik Bir Ön Araştırma**

<sup>1</sup>Nihan Nur Ceran Gürlek, <sup>1</sup>Kübra Yılmaz Dağ, <sup>1</sup>Asuhan Par, <sup>2</sup>Volkan Tekin, <sup>1</sup>Mehmet Koçer, <sup>1</sup>Sinan Yetkin  
<sup>1</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara  
<sup>2</sup>Gülhane Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**1. GİRİŞ**

Uyku yemek, içmek, üremek gibi temel yaşamsal biyolojik dürtülerden biri, ancak en karmaşık olanıdır. Uyanıklığın devamı olan ve günün yaşanmışlıkları ile her gece kendi içinde tekrar tekrar yapılan bir süreçtir. Psikomotor aktivitenin azaldığı, dış dünyadan gelen duyuşsal uyarılara cevabın azaldığı, uyarılara cevap eşiğinin yükseldiği, ancak uyarılabilirliğin ve tepki verebilirliğin yine de devam ettiği, uyanıklığa geri dönebilen ve döngüsel olarak tekrarlayan beynin davranışsal halidir. Organizmanın döngüsel olarak, moleküler düzeyden sistemler düzeyine kadar katmansal yapılan, her gün yenilenmeyi, yeni bir varoluşu sağlayan, eksikliğinde metabolik, hormonal, immünolojik, bilişsel, emosyonel bozulmalara neden olan dinamik bir süreçtir.

Gerek uyku fizyolojisinin gerekse fizyopatolojilerin değerlendirilmesinde altın standart polisomnografi testidir (PSG). Bu yöntem sayesinde elektroensefalografi, elektromyografi, elektrookülografi, solunum sensörleri ile uykunun süresi, evreleri, yapılanması, solunum, kardiyak ve motor aktivite ile ilgili bilgiler toplanabilir. PSG ile uykunun evrelenmesi hususundaki ilk resmi kurallar 1968 yılında tanımlanmıştır (Kales, Rechtschaffen et al. 1968). Bu kurallar uyku araştırmalarının genel çerçevesini oluşturmuştur. Rechtschaffen ve Kales kuralları 2007 yılında tekrar yapılandırılarak, Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi evreleme kuralları olarak en son Şubat 2023 yılında güncellenmiştir (Berry, Brooks et al. 2023). Bu evreleme sistemi uykuyu geniş olarak REM ve non-REM evrelerine, non-REM'i de kendi içerisinde 3 evreye ayırmaktadır. Her iki skorlama sistemi ile ilgili olarak ortaya koyulabilecek bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Ancak devam eden araştırmalarda bu kriterlerin uykunun dinamik, katmansal, heterojen ve değişken elektrofizyolojik yapısını anlamada yetersiz kaldığı yönünde tartışmalar ortaya çıkmıştır. "Çoğunluk kuralı", yani 30 sn'lik bir epokun yarısından çoğunu kaplayan evrenin epokun tamamı için geçerli kabul edilmesi, uyku içerisinde kısa süreli olarak yer alan siklik alternan patern (CAP) veya mikro-uyanıklıklar gibi fenomenleri yok saymak anlamına gelebilmektedir. Beynin farklı topografik alanlarında farklı uyku evrelerinin aynı anda sürebileceği "lokal uyku" nosyonunun aksine, mevcut sistem bütün beyni tek bir uyku evresinde kabul etmektedir (Rector, Schei et al. 2009). Son olarak uykunun makro-yapılanmasına odaklanan mevcut skorlama sistemi insomnia gibi bozukluklarda hasta grup ve sağlıklı kontroller arasında etiyolojiye ışık tutabilecek belirgin farklılıklar ortaya koymakta yetersiz kalmıştır (Feige, Baglioni et al. 2013).

Son yıllarda bu kısıtlılıkları aşabilmek amacıyla non-REM uykusuna ait mikro-uyanıklıklar, içcikler, K kompleksleri, spektral ve CAP analizi gibi çalışmalar odak noktası haline gelmiş ve bu bellek oluşumu, dış uyarılara yanıt durumu, uyku stabilitesi gibi konularda fevkalade bulgular ortaya çıkmıştır.

NREM uykusunun mikroyapısal örgütlemesine dair daha geniş bir bilgiye sahip olmamıza rağmen REM uykusu için bunu söyleyemeyiz. Heterojen bir elektrofizyolojik yapılanmaya sahip olmasına ve bu yapılanmaların farklı duyuşsal ve kognitif işlevlerle ilişkisi gösterilmesine rağmen literatürde çoğunlukla REM uykusunun homojen bir evre olarak yer aldığı görülmektedir. REM uykusunun mikro yapısının araştırılması hem fizyolojik uyku mekanizmalarına hem de REM uykusu ile ilişkili uyku bozukluklarının etiyolojisine daha iyi ışık tutabilecektir. Bu amaçla Hori ve arkadaşları 1994 yılında uyku EEG'sini standart 30 saniyelik epokların aksine 5 saniyelik epoklarla incelemişlerdir (Tanaka, Hayashi et al. 1996) ancak bu alanda yapılan çalışmalar sınırlı kalmaya devam etmiştir. Çalışmamızda REM EEG'sine yönelik mevcut tanımlanmış kavramlar üzerinden sağlıklı gönüllülerde REM uyku yapılanmasının araştırılması amaçlanmıştır.

**2. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uyku Araştırmaları Laboratuvarı polisomnografi (PSG) kayıtlarından uyku ile ilgili yakınması olmayan, nörolojik, psikiyatrik veya kronik sistemik hastalığı bulunmayan ve uyku yapısını

etkileyebilecek ilaç kullanımı olmayan 9 tane sağlıklı gönüllünün PSG kaydı incelenmiştir. Kayıtlar öncelikle AASM (American Association of Sleep Medicine) kurallarına göre skorlanmıştır. Verilerin standardize edilebilmesi için 5 REM periyoduna giren 6 olgu çalışmaya dahil edilmiş, REM periyot sayısı 5'e ulaşmayan 3 adet olgu dışlanmıştır. Sonrasında REM periyotlarının EEG, EOG ve çene EMG'si 5 saniyelik epoklarda incelenerek Hori evrelemesinin yanı sıra REM fragmentasyon sayısı, tonik/fazik REM süreleri, REM arousal indeksi, hızlı göz hareketleri dansitesi, fazik EMG aktivitesi indeksi ve testere dişi dalga (TDD) parametreleri (sayı, süre, frekans, amplitüd, dansite) ortaya koyulmuştur.

REM dönemlerinin 5 sn'lik epoklarda evrelenmesinde 1994 yılında Hori ve arkadaşları tarafından tanımlanan kurallardan faydalanılmıştır. Buna göre; minimum 20  $\mu$ V genliğe sahip alfa aktivitesi treninden oluşan bir epok Hori evre 1, alfa aktivitesinin 5 sn'nin en az %50'sini kapladığı epoklar Hori evre 2, yarısından daha az alfa aktivitesi varsa Hori evre 3, 20  $\mu$ V altında bastırılmış dalgalardan oluşan bir epok Hori evre 4, 20-50  $\mu$ V arasındaki teta dalgalarından oluşan epoklar Hori evre 5, 20-100  $\mu$ V genlik ve 2-5 Hz frekans aralığında en az ikisi tipik testere dişi morfolojisinde olan en az 3 dalga (Testere Dişi Dalgalar) içeren epoklar Hori evre 6 ve EEG ve EOG amplitüplerinde en az %50 ani artış, kas gerginliğini ve/veya katılımcının hareketiyle ilişkili artefaktları gösteren dalga aktivitesini içeren epoklar Hori evre 7 olarak skorlanmıştır.

Veriler Jamovi 3.2 ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uymayan çok sayıda grubun karşılaştırılmasında Friedmann testi kullanılmış, anlamlı çıkan değerlerin hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ikili karşılaştırmalarda Durbin Conover testi uygulanmıştır. Nicel veriler ortalama ( $\pm$ SS) ve ortanca (min-mak) olarak sunulurken, kategorik veriler yüzde olarak ifade edilmiştir. Grup içi korelasyonlar Spearman sıra korelasyonu ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Tanımlayıcı Bulgular

##### 3.1.1. Toplam REM parametreleri

Çalışmaya alınan kayıtların hepsinde 5 adet REM periyodu bulunmaktaydı. Toplam REM süresi ortalaması 87( $\pm$ 18,04) ortanca değeri 86,4 dk (63,5-112,5), REM yüzdeleri ortalama 21,17( $\pm$ 4,12) ve ortanca değeri 20,6 (16,7-26,3), REM latensleri ortalama 54 ( $\pm$ 6,38) ve ortanca değerleri 55,75 dk (42,5-60) bulunmuştur. Olguların REM içinde uyanıklık veya non-REM evrelerine geçiş sayıları hesaplanarak REM fragmentasyonu olarak ifade edilmiştir. Olgularımızın REM fragmentasyon sayısı ortalaması 14,33 ( $\pm$ 5,50) ortanca değeri 14,5 (9-24) olarak bulunmuştur. REM fragmentasyonunun süre olarak ortalaması 15,58 ( $\pm$ 12,89) ortanca değeri 10,75 (6-41) olarak saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1:** Olguların REM süre, yüzde, latens ve fragmentasyonu.

	<b>Ortalama (<math>\pm</math>SS)</b>	<b>Ortanca (Min-Maks)</b>
<b>REM Süresi (dk)</b>	87 ( $\pm$ 18,04)	86,4 (63,5-112,5)
<b>REM %</b>	21,83 ( $\pm$ 3,72)	20,6 (16,7-26,3)
<b>REM Latensi (dk)</b>	53,5 ( $\pm$ 7,67)	55,75 (42,5-60)
<b>REM Fragmentasyonu (sayı)</b>	14,33 ( $\pm$ 5,50)	14,5 (9-24)
<b>REM Fragmentasyonu (süre)</b>	15,58 ( $\pm$ 12,89)	10,75 (6-41)

EOG'de hızlı göz hareketlerinin olmadığı tonik REM süresi ortalama 60,875 ( $\pm$ 15,61) ve ortanca değeri 62,5 (39,08-82,25); fazik REM süresi ise ortalama 25,43 ( $\pm$ 7,35) ve ortanca 27,17 (12-32,08) bulunmuştur. EMG amplitüdünde yükselme ve yavaş göz hareketleri (SEM) birlikteliğini tanımlayan REM arousal indeksi ortalama 6,17 ( $\pm$ 7,14),



ortanca 2,5 (1-18); fazik EMG aktivitesi indeksi ise ortalama 133 ( $\pm 43,99$ ) ve ortanca 122,5 (81-201) bulunmuştur. Hızlı göz hareketlerinin bulunduğu fazik REM süresinin toplam süreye bölünmesi ile REM dansitesi hesaplanmış ve ortalama 0,29 ( $\pm 0,08$ ), ortanca değeri 0,32 (0,14-0,38) olarak saptanmıştır. (Tablo 2)

**Tablo 2:** Tonik/fazik REM süreleri, REM dansitesi, arousal ve EMG indeksi

	<b>Ortalama (<math>\pm</math>SS)</b>	<b>Ortanca (Min-Maks)</b>	<b>%</b>
<b>Tonik REM (dk)</b>	60,87 ( $\pm 15,61$ )	62,5 (39,08-82,25)	70,54
<b>Fazik REM (dk)</b>	25,43 ( $\pm 7,35$ )	27,17 (12-32,08)	29,46
<b>REM dansitesi</b>	0,29 ( $\pm 0,08$ )	0,32 (0,15-0,38)	
<b>REM Arousal İndeksi</b>	6,17 ( $\pm 7,14$ )	2,5 (1-18)	
<b>Fazik EMG İndeksi</b>	133 ( $\pm 43,99$ )	122,5 (81-201)	

### 3.1.2. REM Periyotlarına göre REM Parametreleri

REM periyotlarının süreleri, fragmentasyon sayısı ve süreleri, tonik ve fazik dönem süreleri, her bir periyottaki arousal ve EMG aktivitesi indeksi ve REM dansiteleri ayrı ayrı hesaplanmış ve tablolarda gösterilmiştir. (Tablo 3-8)

**Tablo 3:** REM periyotlarının süresi (dk)

	<b>Ortalama (<math>\pm</math>SS)</b>	<b>Ortanca (Min-Maks)</b>
<b>REM 1</b>	7,5 ( $\pm 6,3$ )	6,75 (0,5-19)
<b>REM 2</b>	18,58 ( $\pm 7,49$ )	17,75 (8,5-28,5)
<b>REM 3</b>	21,5 ( $\pm 12,89$ )	19 (8-41,5)
<b>REM 4</b>	19,17 ( $\pm 11,88$ )	17 (6,5-37,5)
<b>REM 5</b>	19,58 ( $\pm 8,45$ )	17 (9,5-34)

**Tablo 4:** REM periyotlarının fragmentasyon sayısı ve süreleri

	<b>Ortalama (<math>\pm</math>SS)</b>		<b>Ortanca (Min-Maks)</b>	
	<b>Sayı</b>	<b>Süre (dk)</b>	<b>Sayı</b>	<b>Süre (dk)</b>
<b>REM 1</b>	2,67 ( $\pm 2,42$ )	4,25 ( $\pm 6,33$ )	2,5 (0-7)	6,75 (0,5-19)
<b>REM 2</b>	2,83 ( $\pm 1,94$ )	2,92 ( $\pm 2,78$ )	2,5 (1-6)	2,5 (0,5-8)
<b>REM 3</b>	2,83 ( $\pm 1,60$ )	2,25 ( $\pm 1,44$ )	3 (1-5)	2,25 (0,5-4)
<b>REM 4</b>	2,5 ( $\pm 2,07$ )	2,83 ( $\pm 2,79$ )	2,5 (0-6)	2,25 (0-7,5)
<b>REM 5</b>	3,5 ( $\pm 3,02$ )	3,33 ( $\pm 4,29$ )	3 (0-8)	1,75 (0-11,5)

**Tablo 5:** REM periyotlarının tonik ve fazik süreleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)		Ortanca (Min-Maks)	
	Tonik (dk)	Fazik (dk)	Tonik (dk)	Fazik (dk)
<b>REM 1</b>	6,06 ( $\pm$ 4,78)	1,44 ( $\pm$ 1,65)	5,87 (0,25-14,42)	0,75 (0,25-4,58)
<b>REM 2</b>	14,17 ( $\pm$ 5,58)	4,42 ( $\pm$ 2,41)	12,21 (8,08-22,83)	5,17 (0,42-6,58)
<b>REM 3</b>	14,94 ( $\pm$ 11,81)	6,56 ( $\pm$ 3,05)	10,38 (5,33-35,58)	6,08 (2,17-11)
<b>REM 4</b>	13,17 ( $\pm$ 7,25)	6 ( $\pm$ 4,83)	11,83 (4,92-25,25)	5,17 (1,08-12,25)
<b>REM 5</b>	12,57 ( $\pm$ 5,28)	7,01 ( $\pm$ 4,19)	11,58 (6,83-22,5)	5,54 (2,67-12,92)

**Tablo 6:** Periyotların REM arousal indeksleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
<b>REM 1</b>	0,83 ( $\pm$ 0,98)	0,5 (0-2)
<b>REM 2</b>	1,33 ( $\pm$ 1,75)	0,5 (0-4)
<b>REM 3</b>	0,83 ( $\pm$ 1,16)	0,5 (0-3)
<b>REM 4</b>	2,17 ( $\pm$ 3,49)	0 (0-8)
<b>REM 5</b>	1 ( $\pm$ 0,63)	1 (0-2)

**Tablo 7:** REM periyotlarının fazik EMG aktivitesi indeksleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
<b>REM 1</b>	10,33 $\pm$ 10,23)	6,5 (0-25)
<b>REM 2</b>	28,17 ( $\pm$ 18,17)	26 (5-61)
<b>REM 3</b>	26 ( $\pm$ 8,22)	23,5 (17-38)
<b>REM 4</b>	31,33 ( $\pm$ 22,44)	27 (9-68)
<b>REM 5</b>	37,17 ( $\pm$ 24,10)	35 (11-66)

Çalışmamızda EMG aktivitelerinin olduğu epokların göz hareketlerine göre tonik veya fazik epoklarla hangi oranlarda birliktelik gösterdiği hesaplanmıştır. Buna göre fazik EMG aktivitesinin %83,88'i tonik epoklarda, %16,12'sinin ise fazik epoklarda yer aldığı görülmüştür.

**Tablo 8:** REM periyotlarının REM (hızlı göz hareketi) dansiteleri

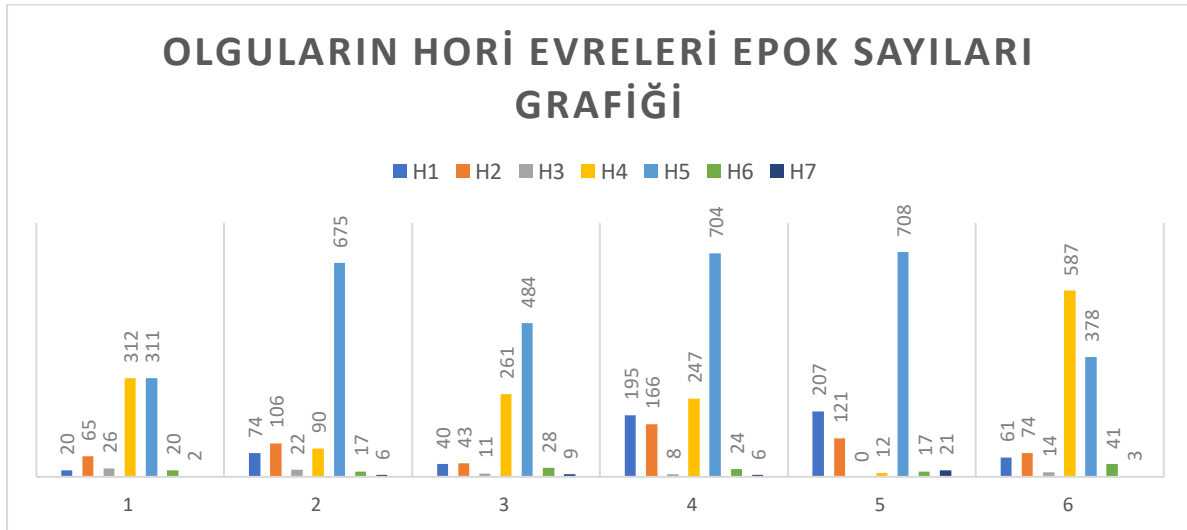
	<b>Ortalama (<math>\pm</math>SS)</b>	<b>Ortanca (Min-Maks)</b>
<b>REM 1</b>	0,22 ( $\pm$ 0,15)	0,18 (0,09-0,5)
<b>REM 2</b>	0,22 ( $\pm$ 0,09)	0,23 (0,04-0,33)
<b>REM 3</b>	0,35 ( $\pm$ 0,14)	0,34 (0,14-0,49)
<b>REM 4</b>	0,27 ( $\pm$ 0,10)	0,28 (0,12-0,38)
<b>REM 5</b>	0,34 ( $\pm$ 0,10)	0,24 (0,24-0,54)

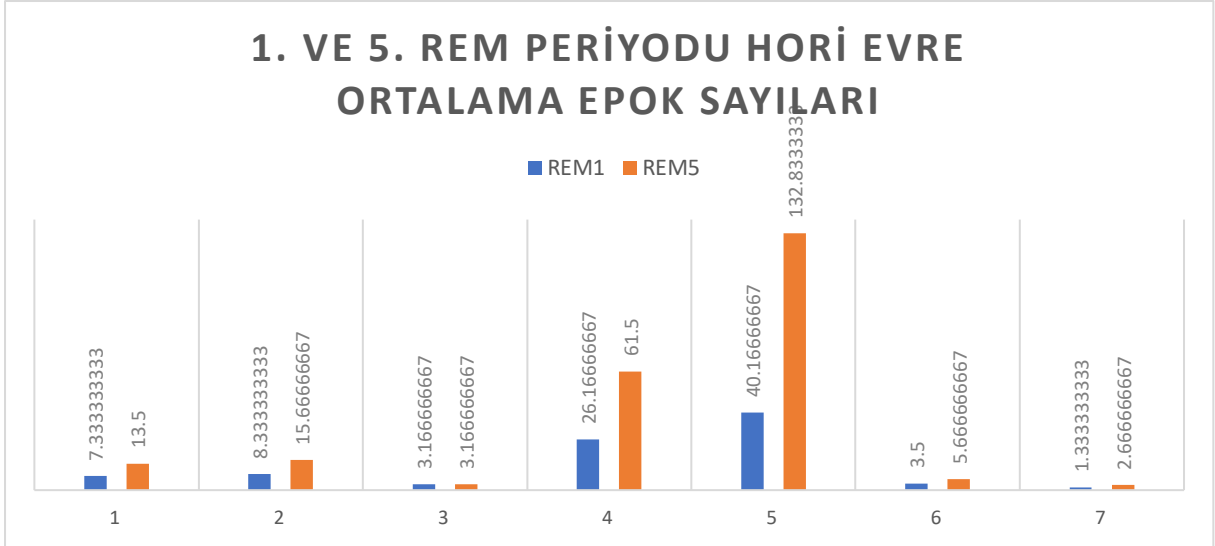
### 3.1.3. Hori Evreleme Parametreleri

Altı olgunun toplam Hori evreleri epok sayıları ve yüzdeleri H1'den H7'ye kadar tablo 9'da gösterilmiştir. Her olgunun Hori epokları ayrı ayrı grafik 1'de yer almaktadır.

**Tablo 9:** Olguların Toplam Hori evreleri epok sayı ve yüzdesi

	<b>Epok Sayısı</b>	<b>Yüzde</b>
<b>H1</b>	81	5,74
<b>H2</b>	94	6,66
<b>H3</b>	19	1,34
<b>H4</b>	369	26,17
<b>H5</b>	797	56,52
<b>H6</b>	34	2,41
<b>H7</b>	16	1,13

**Grafik 1:** Olguların ayrı ayrı Hori evre epok sayıları



#### 3.1.4. TDD Parametreleri

Toplamda ve ayrı ayrı REM periyotlarında TDD süreleri, frekansları, amplitüdüleri ve her bir REM periyodundaki TDD dansiteleri hesaplanmıştır. Her bir REM periyodu ve uyku boyunca TDD sayısı ortalama ve ortanca değerleri Tablo 10'da gösterilmektedir.

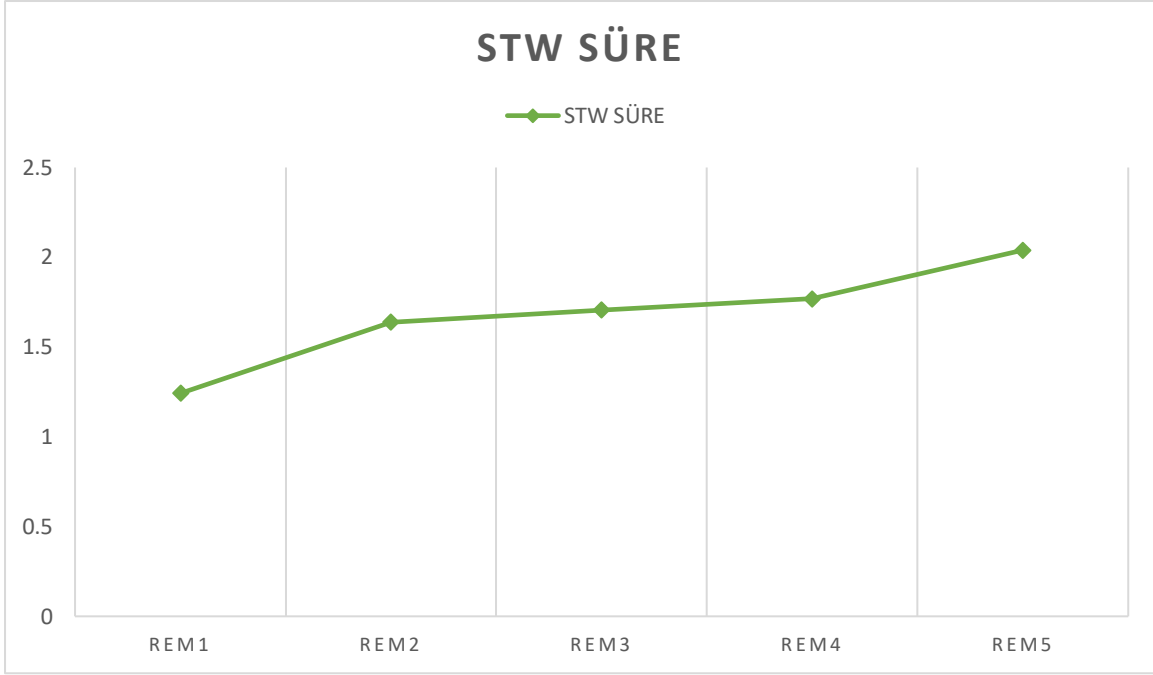
**Tablo 10:** STW sayıları ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
<b>REM 1</b>	4 ( $\pm$ 4,8)	2 (0-11)
<b>REM 2</b>	5,17 ( $\pm$ 3,13)	5,5 (2-8)
<b>REM 3</b>	5,33 ( $\pm$ 2,07)	5,5 (3-8)
<b>REM 4</b>	7 ( $\pm$ 4,56)	7,5 (2-12)
<b>REM 5</b>	5,67 ( $\pm$ 3,88)	5,5 (1-11)
<b>Toplam</b>	27,17 ( $\pm$ 9,97)	25 (17-42)

REM periyodları boyunca TDD süre, frekans ve amplitüdüleri ortalama ve ortanca değerleri Tablo 11-13'te yer almaktadır.

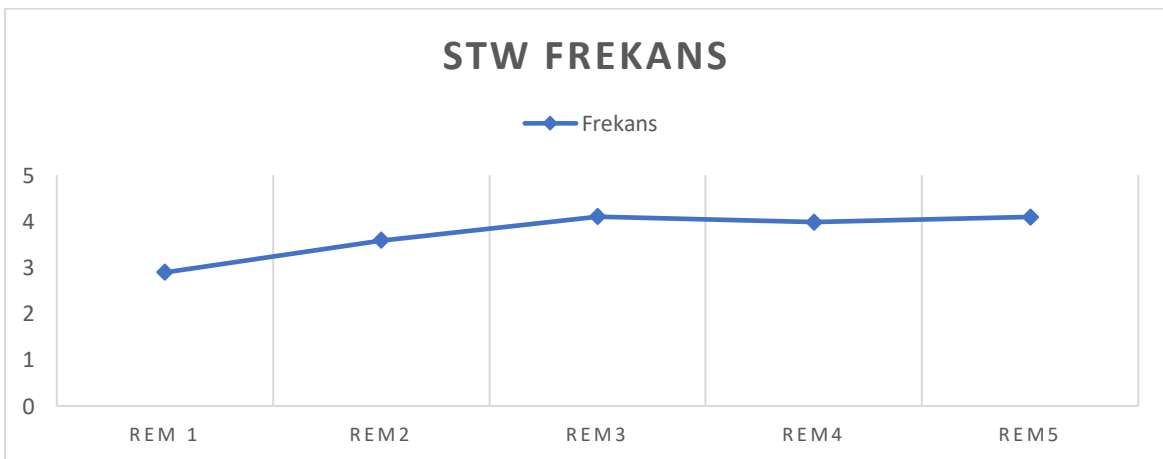
**Tablo 11:** TDD süre (sn) ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
<b>REM 1</b>	1,24 ( $\pm$ 1,08)	1,47 (0-2,44)
<b>REM 2</b>	1,64 ( $\pm$ 0,52)	1,44 (1,09-2,41)
<b>REM 3</b>	1,71 ( $\pm$ 0,43)	1,69 (1,04 -2,25)
<b>REM 4</b>	1,77 ( $\pm$ 0,55)	1,76 (0,99 - 2,662)
<b>REM 5</b>	2,04 ( $\pm$ 0,92)	1,87 (1,19- 3,6)
<b>Toplam</b>	8,39 ( $\pm$ 1,87)	9,07 (4,78-9,85)



**Tablo 12:** TDD frekans ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
REM 1	2,89 ( $\pm$ 2,41)	3,64 (0-6)
REM 2	3,58 ( $\pm$ 0,79)	3,77 (2,5-4,55)
REM 3	4,10 ( $\pm$ 0,56)	4,12 (3,23-4,86)
REM 4	3,98 ( $\pm$ 0,62)	3,97 (3,18- 4,95)
REM 5	4,09 ( $\pm$ 0,71)	4,21 (3,16- 4,97)



**Tablo 13:** TDD amplitüd ortalama ve ortanca değerleri

	Ortalama ( $\pm$ SS)	Ortanca (Min-Maks)
REM 1	32,18 ( $\pm$ 26,79)	40,48 (0- 65,34)
REM 2	50,78 ( $\pm$ 8,74)	48,23 (38,9-62)
REM 3	44,75 ( $\pm$ 11,04)	42,38 (33,96- 57,9)
REM 4	43,63 ( $\pm$ 7,56)	45,87 (30,8- 52,78)
REM 5	47,93 ( $\pm$ 11,95)	44,53 (33,3-66,2)

Her bir periyottaki TDD sayısının (dansite a) ve TDD süresinin (dansite b) REM periyot süresine oranı olmak üzere 2 farklı şekilde TDD dansiteleri hesaplanmıştır. Periyotlara ait TDD dansiteleri tablo 14'te gösterilmektedir.

**Tablo 14:** TDD  $STW$  dansite A (ortalama TDD sayısı/REM per. süresi (dk)) ve dansite B (ortalama TDD süresi (sn)/REM per. süresi (dk)) değerleri

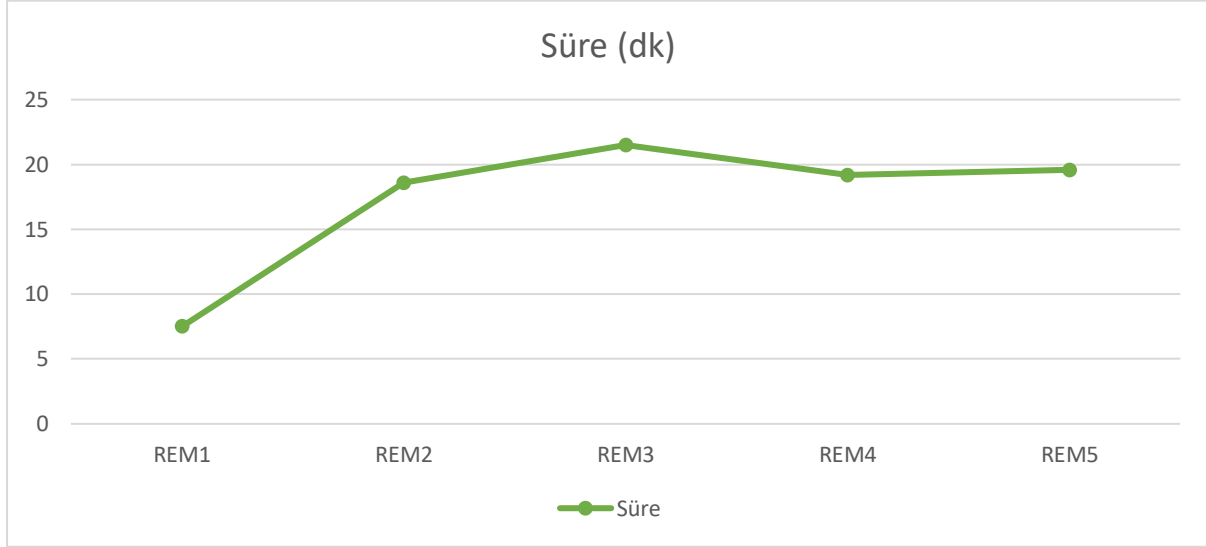
	Dansite A	Dansite B
REM 1	0,05	0,16
REM 2	0,02	0,08
REM 3	0,01	0,08
REM 4	0,01	0,09
REM 5	0,01	0,10

### 3.1.5. Gruplar Arası Karşılaştırmalar

REM periyot süreleri karşılaştırmasında ikili gruplar arasında ilk REM periyodu ile diğerleri arasında anlamlı farklılıklar bulundu. Gecenin ilk REM periyodu diğer periyodlara göre anlamlı ölçüde daha kısa görünmekteydi.

**Tablo 15:** REM periyot süreleri ikili karşılaştırmaları (durbin conover)

		Statistic	p
REM1 Duration DK	- REM2 Duration DK	2.113	0.047*
REM1 Duration DK	- REM3 Duration DK	2.535	0.020*
REM1 Duration DK	- REM4 Duration DK	2.958	0.008*
REM1 Duration DK	- REM5 Duration DK	2.958	0.008*



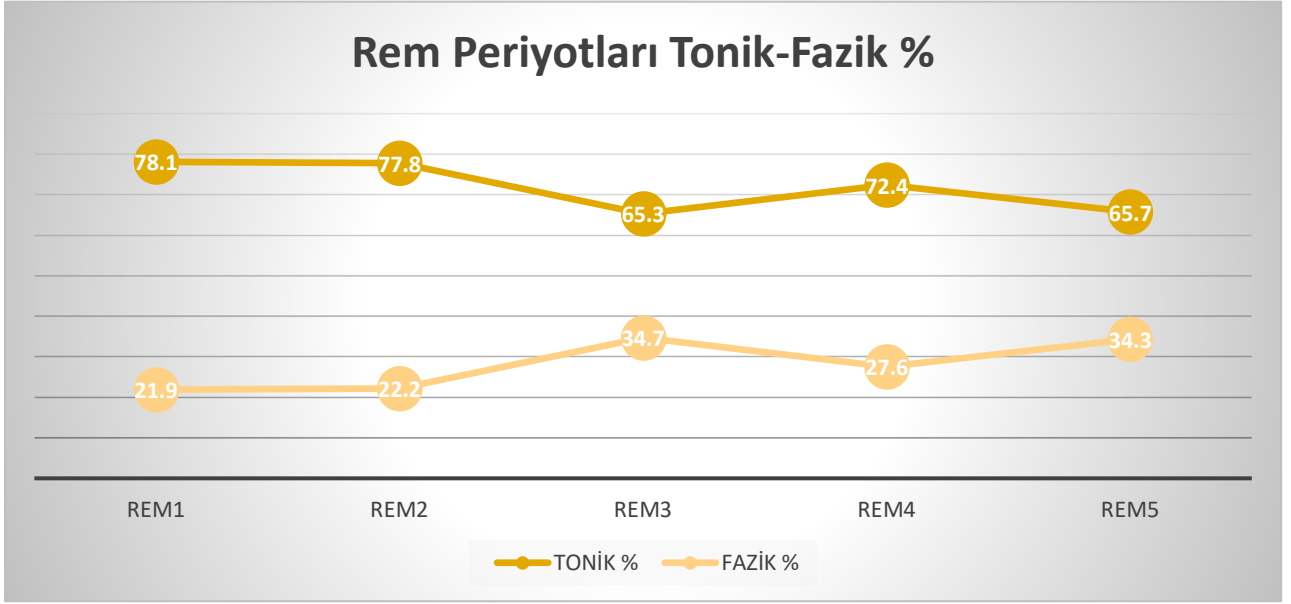
REM periyotlarının fragmentasyon sayısı ve süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında bir farklılık görülmedi. REM periyotlarının tonik ve fazik dönem yüzdeleri karşılaştırıldı ve anlamlı fark tespit edildi (Tablo 16). En yüksek 3. REM periyodu olmak üzere fazik REM süresi gecenin ilerleyen kısmında, ilk yarısına göre artıyor görünmekteydi.

#### Friedman

$\chi^2$	df	p
11.2	4	0.024

Tablo 16: REM periyot tonik fazik % ikili karşılaştırmaları (durbin conover)

		Statistic	p
REM 1 TONİK %	- REM 2 TONİK %	0.000	1.000
REM 1 TONİK %	- REM 3 TONİK %	2.967	0.008*
REM 1 TONİK %	- REM 4 TONİK %	2.282	0.034*
REM 1 TONİK %	- REM 5 TONİK %	2.739	0.013*
REM 2 TONİK %	- REM 3 TONİK %	2.967	0.008*
REM 2 TONİK %	- REM 4 TONİK %	2.282	0.034*
REM 2 TONİK %	- REM 5 TONİK %	2.739	0.013*
REM 3 TONİK %	- REM 4 TONİK %	0.685	0.501
REM 3 TONİK %	- REM 5 TONİK %	0.228	0.822
REM 4 TONİK %	- REM 5 TONİK %	0.456	0.653



Periyotlar REM arousal indeksleri açısından farklılık göstermedi. Periyotlar arasındaki fazik EMG aktivitesi indeksi incelendiğinde ilk REM periyodu ile 4 ve 5. REM periyotları arasında fark izlendi. (Tablo 17).

**Tablo 17:** REM periyot fazik EMG indeksi ikili karşılaştırmaları (durbin conover)

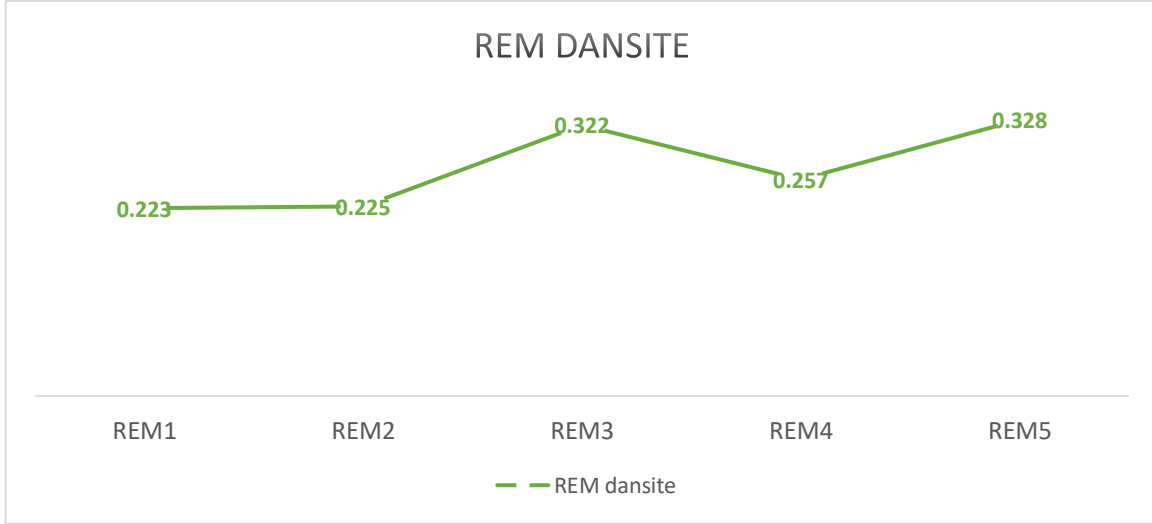
			Statistic	p
1-EMG İNDEKS	-	4-EMG İNDEKS	2.164	0.043*
1-EMG İNDEKS	-	5-EMG İNDEKS	2.557	0.019*

REM dansitesi yani hızlı göz hareketleri sayısının REM periyot süresine oranı açısından periyotlar arasında farklılık tespit edildi ( $p=0,024$ ). Gruplar kendi aralarında ikili karşılaştırılarak sonuçları tablo 18'de gösterilmiştir.

**Tablo 18:** Periyotların REM dansiteleri ikili karşılaştırmaları (durbin conover)

			Statistic	p
REM1 DENSITY	-	REM2 DENSITY	0.000	1.000
REM1 DENSITY	-	REM3 DENSITY	2.967	0.008*
REM1 DENSITY	-	REM4 DENSITY	2.282	0.034*
REM1 DENSITY	-	REM5 DENSITY	2.739	0.013*
REM2 DENSITY	-	REM3 DENSITY	2.967	0.008*
REM2 DENSITY	-	REM4 DENSITY	2.282	0.034*
REM2 DENSITY	-	REM5 DENSITY	2.739	0.013*
REM3 DENSITY	-	REM4 DENSITY	0.685	0.501
REM3 DENSITY	-	REM5 DENSITY	0.228	0.822
REM4 DENSITY	-	REM5 DENSITY	0.456	0.653





Hastaların her bir REM periyodu arasındaki TDD frekanslarında, sayılarında, dansitelerinde, sürelerinde ve amplitüdlerinde bir farklılık bulunmadı.

#### 4.TARTIŞMA

Uyku araştırmaları alanında, uykunun karmaşık ve heterojen süreçlerini daha iyi anlamaya yönelik, geleneksel skorlama yerine daha rafine ve ince ayarlı bir bakış açısı geliştirmeye yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. İlk bakışta non-REM ve REM olarak ikiye ayrılan uykunun REM komponenti; ortalama tüm gecenin %20-25'inde görülen, elektrofizyolojik olarak çoğunlukla uyku EEG'sinde düşük amplitüd karışık frekans dalga aktivitesi ile birlikte kısa süreli olarak ortaya çıkan alfa burst, testere dişi dalgalar (TTD), fazik göz hareketleri, REM arousal ve EMG aktivitesi gibi ek elemanlarla karakterizedir. Bu yapılanmanın incelenmesi potansiyel olarak gerek psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda gerekse fizyolojik uykuda REM'in işlevlerinin aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.

Uykunun fizyolojik makro yapılanmasında REM uykusu süresi ve REM (hızlı göz hareketleri) dansitesi muhtemel homeostatik yükün azalması ile gecenin ilerleyen sikluslarında artar (Lucidi, Devoto et al. 1996, Marzano, De Simoni et al. 2011); çalışmamızda da ilk REM periyodu diğerlerine göre anlamlı ölçüde kısaydı. Yine REM dansitesi açısından da çalışmamızda 1. ve 2. Periyotlar ile 3, 4 ve 5. Periyotlar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

REM mikro yapılanması alanında yapılan çalışmalar fazik ve tonik REM dönemlerinin birbirinden farklı ve birbirini tamamlayıcı dinamikler olduğunu göstermiştir. EEG üzerindeki kısa süreli fazik elemanların yokluğu ile elektrofizyolojik anlamda daha durgun olarak görülmesine rağmen tonik dönemler dış uyaranların algılama eşliğinin daha düşük olduğu, uyanıklığa daha yakın; fazik dönemler ise dış uyaranlara kapalı ve içsel sensörimotor süreçlerin yoğun olarak gerçekleştiği dönemlerdir. Simor ve arkadaşları evrimsel olarak bu durumun; özellikle homeostatik uyku yükünün çok arttığı ve canlının daha incinebilir kalabileceği hallerde (uyku deprivasyonu sonrası ve gecenin ilk REM siklusları gibi) fazik REM uykusunun baskılanarak uyanılabilirliğin yüksek olduğu tonik REM periyotlarının "canlının kendini korumasına" hizmet etmek adına yoğunlaştığı şeklinde yorumlanabileceğini öne sürmüştür (Simor, van der Wijk et al. 2020). Çalışmada da fazik REM %'leri gecenin ilerleyen dönemlerinde artmış olarak bulunmuş ve ilk ve 2. REM periyodu ile 3, 4 ve 5. REM periyodu arasında tonik ve fazik dönem yüzdeleri açısından anlamlı fark edilmiştir.

REM uykusunun bir başka fazik elemanı olan EMG aktivitesinin de fonksiyonu ve REM uykusundaki önemi sorgulanmaktadır. REM uykusu boyunca kas atonisi zemininde görülen EMG atımlarının, uyanıklıktaki motor aktivite ile farklı kortikal bölgelerde aktivasyonla ilişkili olduğu bilinmektedir (Peever and Fuller 2017). REM uykusundaki fazik kas aktivitesinin daha düşük motor sinyal gürültüsü sağlaması ile beynin spesifik kas gruplarına odaklanmasına ve bu sayede motor öğrenmeye hizmet ettiği tahmin edilmektedir. EMG aktivitesi de, tonik dönemler gibi uyanıklığa yakın ortaya çıkmaktadır ve adeta uyanıklığı çağırان bir öncüdür (Patricia and Peever 2016).

Çalışmada EMG aktivitesi ile ilgili iki önemli sonuç elde edilmiştir. Bunlardan ilki 1. REM periyodu ile 4 ve 5. REM periyotları arasında EMG indeksi açısından anlamlı fark bulunması (sırası ile  $p=0,043$ ,  $p=0,019$ ) ve son REM periyotlarında EMG aktivitesinin daha yüksek bulunmasıdır. İkincisi ise tüm EMG aktivitesinin %88 gibi bir yüzde ile tonik epoklarda daha sık ortaya çıkmasıdır. EMG aktivitesi üzerine bu bulgular literatürdeki hem tonik dönemlerin hem de kas atımlarının uyanıklıktan önce ortaya çıkıp, uyanıklığa daha yakın bir durum olduğu bulgularını (Peever and Fuller 2017, Simor, van der Wijk et al. 2020) desteklemektedir.

Testere dişi dalgalar da (TDD) REM uykusunun önemli elemanlarından olup 1960'lı yıllarda ilk kez tanımlanmıştır. 2-5 Hz frekansında, 20-100 mikrovolt amplitüdünde en az 3 tane ardışık dalgayı ifade eder. (Berger, Olley et al. 1962, Geisler, Meier-Ewert et al. 1987). Morfolojileri yavaş bir negatif (yukarıya doğru) defleksiyonu takiben baseline'a  $80^\circ$  veya daha yüksek açıda hızlı iniş ile, ismini de aldığı testere dişini andırır (Geisler, Meier-Ewert et al. 1987, Sato, McCutchen et al. 1997). TDD'lerin kas atoninin gerçekleşmeden hemen önce veya atoninin gerçekleşmesi ile beraber olduğu, bu nedenle REM epizodunun habercisi gibi davrandığı düşünülmüştür (Sato, McCutchen et al. 1997). Ayrıca polio sendromu sonrasında bulbus lezyonları olan hastalardaki REM belirteçlerinin nörofizyolojik yapısının değiştiği ve bu sayede beyin sapı hasarının bir belirteci olarak kullanılabileceği önerilmiştir (Siegel H, McCutchen C et al. 1999). Ancak TDD'lerin kortikal orijini, önemi ve işlevi hala tam olarak anlaşılamamıştır. 2002 yılında yapılan bir çalışmada 11 sağlıklı gönüllüye ait gece boyu REM periyot sayıları 3-6 arasında değişen 20 PSG kaydında TDD parametreleri incelenmiş olup ortalama STW süresi 7 sn (aralık 2-26), frekansı 2,5 Hz, REM periyodu başına düşen ortalama STW sayısı 17,5 (aralık 1-59), TDD STW a-dansitesi dakikada 0,97 ve TDD b-dansitesi dakikada 6,85 sn bulunmuş; ayrıca TDD a ve b-dansiteleri REM periyotları arasında karşılaştırılmış olup, ilk REM periyodu ile 2, 3 ve 5. Periyotlar arasında istatistiksel anlamlı fark elde edilmiştir. (Pearl, LaFleur et al. 2002). Çalışmamızda 6 sağlıklı gönüllüye ait, standardizasyon amaçlı her birinde 5 REM periyodu olan 6 PSG kaydı değerlendirilmeye alınmış olup; TDD süresi ortalama 2,79 ( $\pm 2,72$ ) sn, frekansı ortalama 3,73 ( $\pm 1,23$ ), periyot başına düşen TDD sayısı 5,43, TDD a-dansitesi 0,31, b-dansitesi dakikada 0,09 sn bulunmuştur. Bizim çalışmamızda TDD süreleri ve b-dansitelerinin önemli ölçüde daha düşük bulunmasının sebebi Pearl ve arkadaşlarının çalışmasında, nisbeten uzun süre devam eden amplitüdü dekresendo-kresendo paternde azalıp sonrasında tekrar belirginleşen dalgaların, farklı farklı TDD burst'lerinden ziyade tek bir segment olarak sayılmış olması olabilir (Pearl, LaFleur et al. 2002). Çalışmamızda TDD sayı, süre, frekans, amplitüd ve dansiteleri açısından periyotlar arasında farklılık izlenmemiştir.

Olgularımızda yaptığımız Hori evrelemesi; REM'in geleneksel 30 sn'lik epoklardan ziyade 5 sn'lik epoklara ayrılarak tanımlanmış EEG karakteristikleri üzerinden evrelendirilmesi içerir. Çalışmamızda REM'in %26 kadarını baskılanmış teta dalgaları olarak ifade edilen Hori evre 4, yaklaşık %57'sini de 20-50 mikrovolt arasındaki teta dalgaları şeklinde tanımlanan Hori evre 5 oluşturmaktaydı. REM EEG'sinin çerçevesini Hori 4 ve 5. Evreler oluşturmakta ve "çoğunluk kuralı" yerine 5 sn'lik epoklarda EEG'yi inceleme, ana çerçevenin üzerine yerleşen TDD, fazik kas aktiviteleri, REM arousallar, göz hareketleri ise bu çerçeve üzerindeki kısa süreli, fazik elemanları daha iyi değerlendirmeyi sağlayacaktır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı örneklemimizin az sayıda olgu içermesidir. İkinci olarak değerlendirmeler retrospektif yapıldığından olgulara, REM uykusunda incelediğimiz elemanların potansiyel işlevlerine yönelik ek yapılandırılmış ölçek veya testler uygulanması veya ileri nörogörüntülemelerin yapılamamış olmasıdır. Çalışmamızın güçlü yanları arasında ise 5 saniyelik epoklarda detaylı bir biçimde REM periyotlarının incelenmiş olması; Hori evreleme, fragmentasyon sayısı, tonik/fazik REM süreleri, REM arousal indeksi, hızlı göz hareketleri dansitesi, fazik EMG aktivitesi indeksi ve TDD sayı, süre, frekans, amplitüd ve dansiteleri gibi çok sayıda parametrenin aynı anda incelenerek raporlanması olduğu söylenebilir.

REM'in mikroyapılanması ve işlevleri üzerindeki daha büyük örneklerle yapılacak daha ileri araştırmalar hem fazik-tonik REM'in birbiriyle hem de bütünüyle REM uykusunun NREM uykusu ile olan dinamik, birbirini tamamlayıcı yapısına ışık tutacaktır.

**KAYNAKLAR**

- Berger, R. J., P. Olley and I. Oswald (1962). "The EEC, Eye-Movements and Dreams of the Blind." Quarterly Journal of Experimental Psychology **14**(3): 183-186.
- Berry, R., R. Brooks, C. Gamaldo, S. Harding, R. Lloyd, C. Marcus and B. Vaughn (2023). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 3. A. A. o. S. Medicine.
- Feige, B., C. Baglioni, K. Spiegelhalder, V. Hirscher, C. Nissen and D. Riemann (2013). "The microstructure of sleep in primary insomnia: an overview and extension." Int J Psychophysiol **89**(2): 171-180.
- Geisler, P., K. Meier-Ewert and K. Matsubayashi (1987). "Rapid eye movements, muscle twitches and sawtooth waves in the sleep of narcoleptic patients and controls." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **67**(6): 499-507.
- Kales, A., A. Rechtschaffen, L. A. B. I. S. University of California and N. N. I. Network (1968). A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects: Allan Rechtschaffen and Anthony Kales, Editors, U. S. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network.
- Lucidi, F., A. Devoto, C. Violani, L. De Gennaro, P. Mastracci and M. Bertini (1996). "Rapid eye movements density as a measure of sleep need: REM density decreases linearly with the reduction of prior sleep duration." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **99**(6): 556-561.
- Marzano, C., E. De Simoni, D. Tempesta, M. Ferrara and L. De Gennaro (2011). "Sleep deprivation suppresses the increase of rapid eye movement density across sleep cycles." J Sleep Res **20**(3): 386-394.
- Patricia and J. Peever (2016). "A Temporally Controlled Inhibitory Drive Coordinates Twitch Movements during REM Sleep." Current Biology **26**(9): 1177-1182.
- Pearl, P. L., B. J. LaFleur, S. C. Reigle, A.-S. Rich, A. A. H. Freeman, C. McCutchen and S. Sato (2002). "Sawtooth wave density analysis during REM sleep in normal volunteers." Sleep Medicine **3**(3): 255-258.
- Peever, J. and P. M. Fuller (2017). "The Biology of REM Sleep." Current Biology **27**(22): R1237-R1248.
- Rector, D. M., J. L. Schei, H. P. A. Van Dongen, G. Belenky and J. M. Krueger (2009). "Physiological markers of local sleep." European Journal of Neuroscience **29**(9): 1771-1778.
- Sato, S., C. McCutchen, B. Graham, A. Freeman, I. von Albertini-Carletti and D. W. Alling (1997). "Relationship between muscle tone changes, sawtooth waves and rapid eye movements during sleep." Electroencephalography and Clinical Neurophysiology **103**(6): 627-632.
- Siegel H, McCutchen C and D. MC (1999). "Physiologic events initiating REM sleep in patients with the postpolio syndrome." Neurology **52**: 516-522.
- Simor, P., G. van der Wijk, L. Nobili and P. Peigneux (2020). "The microstructure of REM sleep: Why phasic and tonic?" Sleep Medicine Reviews **52**: 101305.
- Tanaka, H., M. Hayashi and T. Hori (1996). "Statistical Features of Hypnagogic EEG Measured by a New Scoring System." Sleep **19**(9): 731-738.

## **Narkolepsi Hastalarında Üstbilgi İşlevlerinin Sağlıklı Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması**

*<sup>1</sup>Süreyya Akyıldırım Çor, <sup>1</sup>Sinan Yetkin, <sup>1</sup>Mehmet Koçer, <sup>2</sup>Volkan Tekin, <sup>1</sup>Melike Duman Avcı*

*<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara*

*<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara*

### **GİRİŞ:**

Narkolepsi, özellikle gündüz saatlerinde aşırı uykululuk, engellenemeyen uyku atakları ile kronik bir hastalıktır. Narkolepsinin klasik belirti dördlüsü; gündüz aşırı uykululuk, katapleksi, uyku pazalizisi ve hipnogojik varsanılardır. Hastalık, genellikle genç ve erken yetişkinlik dönemlerinde başlar ve yaşam boyu sürebilir. Katapleksi narkolepsi için tanı koydurucudur, ancak narkoleptik hastaların %60-70'inde görülür ve tip 1 narkolepsi (katapleksili narkolepsi) olarak tanımlanmıştır.

Narkolepsi oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Batı toplumlarında narkolepsi yaygınlığı 1/2000 oranındadır. Her iki cinsiyette eşit oranda görülmektedir. Hastalık herhangi bir yaşta başlayabilmesine karşılık, ortalama başlangıç yaşı 20-30 yaş aralığındadır. Hastalığın en sık 15 ve 35'li yaşlarda başladığı bilinmektedir.

Narkolepsi, genellikle oreksin sinyalizasyonunun kaybı, genetik faktörler ve nadiren beyin lezyonları nedeniyle ortaya çıkar. Oreksin, beyinde uyanıklığı teşvik eden birçok bölgenin aktivitesini artırır ve REM uyku fazının uyanıklık anlarına girmesini engeller. Oreksin eksikliği, REM uyku ile ilişkili fenomenlerin (örneğin, katapleksi, hipnogojik varsanılar ve uyku paralizisi) uyanıklık anlarına müdahale etmesine izin verir.

Narkolepsi, merkezi sinir sisteminin bir bozukluğudur. Narkolepsi hastaları, gün boyunca aşırı uyuma eğilimi gösterir, fakat genel olarak sağlıklı bireylerle aynı toplam uyku süresine sahiptirler. Aşırı uyuma eğilimi, hastaların uygunsuz zamanlarda hızlı bir şekilde uyuyakalmasına neden olabilir ve bu, genellikle "uyku atakları" olarak adlandırılır. Bu durum, biliş ve üstbilgi işlevleri üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir.

Üstbilgi (metakognisyon), kognisyonlarımızı düzenleyen, denetleyen üst düzey bilişsel yapıları, bilgileri ve süreçleri içeren zihinsel işlevlerin amaçlı yönlendirebilmesini sağlayan üst düzey bir yapıdır. Diğer bir deyişle kişinin ne bildiğini bilmesi, ne düşündüğü hakkındaki düşüncesi, yani dikkatinin kendi bilişsel süreci üzerine çevrilmiş olmasıdır. Üstbilgi beceriler, bilginin sözel iletişimi, sözel ikna ve anlama, okuduğunu anlama ve yazma, dil becerisi, algı, dikkat, bellek, problem çözme kapasitesi ve sosyal biliş gibi kognitif işlevlerin önemli bir kısmında etkin rol oynamaktadır. Etkin olduğu geniş spektrum nedeniyle, üstbilgi kavramı her geçen gün artan bir ivme ile yapay zeka, iletişim becerileri, sosyal ve bilişsel öğrenme kuramları, bilişsel ve davranış modifikasyonu ile eğitim, yaşlılık bilimi, kişilik gelişimi ve bilişsel gelişim gibi yaşamsal alanlarda söz sahibi olarak, hızla yaygınlık kazanmaktadır. Üstbilgi sistemi, kişinin bilişsel süreçlerinin etkin ve uyumlu olmasında önemli rol oynar. Psikolojik bozukluklarda üstbilgi işlev yetersizlikleri işlevsel olmayan düşünce ve basla çıkma tutumlarına yol açabilmektedir.

Narkolepsi, dikkat ve konsantrasyon eksikliği, hafıza problemleri, öğrenme ve problem çözme yeteneklerindeki zorluklar gibi çeşitli bilişsel işlevler üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Bu semptomlar, günlük aktivitelerde ve mesleki performansta belirgin engeller oluşturabilir. Bununla birlikte, narkolepsi hastalarının üstbilgi işlevleri – öz farkındalık, üstbilgi kontrol ve düzenleme, ve üstbilgi inançlar ve stratejiler - de etkilenebilir. Narkoleptik bireyler, bu yeteneklerdeki bozulmalar nedeniyle günlük yaşamlarında ve ruh sağlığında önemli zorluklar yaşayabilirler.

Bu araştırmanın temel amacı, narkolepsi hastalarının ve sağlıklı kontrollerin üstbilgi işlevlerini karşılaştırmaktır. Çalışmanın hipotezi, narkolepsi hastalarının, sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde farklı üstbilgi profillere sahip olmaları ve bu farklılıkların, bilişsel işlev bozuklukları ve psikopatolojik süreçlerle ilişkili olması yönündedir. Ayrıca, bu çalışma, narkolepsi hastalarının üstbilgi yeteneklerine yönelik müdahalelerin potansiyelini araştırmayı ve narkolepsi tedavisine psikoterapötik yaklaşımları entegre etmeyi hedeflemektedir. Bu şekilde, narkolepsi hastalarının yaşam kalitelerini ve işlevselliklerini iyileştirecek tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır.

Narkolepsi ve üstbilişsel yetilerin incelenmesi ile ilgili olarak ülkemiz ve dünya literatürüne baktığımızda çalışmamız bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır.

## YÖNTEM:

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde ICSD 3'e göre narkolepsi tanısı almış ve çalışmaya katılmayı kabul eden 20 hasta ile, psikiyatrik öyküsü bulunmayan ve yaş, cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

**Dahil Edilme Kriterleri:** Katılımcıların 18-45 yaş arasında olması, en az lise mezunu olmaları, sağlıklı kontrol grubu için DSM-5'e göre herhangi bir psikiyatrik hastalık tanı kriterlerini karşılamamaları, hasta grubu için ICSD 3'e göre narkolepsi tanısı almış olmaları, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul etmeleri gerekmektedir.

**Dışlama Kriterleri:** Katılımcılarda, çalışmanın gerekliliklerini yerine getirebilmeyi engelleyecek düzeyde bilişsel sorun (mental retardasyon, epilepsi tanısı veya kafa travması gibi), diğer uyku bozuklukları, DSM-5'e göre komorbid psikiyatrik hastalıklar ve alkol veya madde kullanım bozukluğu varlığı dışlama nedeniydi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların muayenesi sırasında hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu gibi demografik bilgiler bulunan yarı yapılandırılmış sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hastalara Uykusuzluk Şiddeti İndeksi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI), uyku kalitesini etkilemesi nedeniyle depresyon ve anksiyete bulgularını saptamak için Beck Depresyon ölçeği (BDÖ) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Üstbilis Ölçeği-30 (ÜBÖ-30) uygulandı.

1. **Uykusuzluk Şiddeti İndeksi:** Morin ve ark. tarafından geliştirilen bu ölçek, uykusuzluğu değerlendirmede pratik kullanıma sahip, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir ölçme aracıdır(9). Ölçek hem öz bildirim aracıdır hem de bakım veren (eş/ebeveyn) veya klinisyen tarafından değerlendirilmede kullanılabilecek bir araçtır. Ölçeğin maddelerinin ölçüm yaptığı özellikler sırasıyla, uykuya geçişte zorluklar, uykuyu sürdürme güçlükleri, çok erken uyanma, uyku paterninden alınan doyum, günlük işlevsellikte ortaya çıkan bozulmalar, uyku kaynaklı bozulmaların fark edilebilirliği ve uyku sorununun neden olduğu stres düzeyidir. Yedi maddeden oluşan besli likert tipi bir ölçektir. Her madde 0 ve 4 arasında puanlanmakta ve toplam puan 0-28 arasında değişmektedir. Sonuçlar, 0-7 arası puan klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk, 8-14 arası puan uykusuzluk alt eşikliği, 15-21 arası puan klinik uykusuzluk orta düzeyde şiddetli, 22-28 arası puan klinik uykusuzluk şiddetli olarak değerlendirilmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Boysan ve ark. (2010) tarafından yapılmıştır.
2. **Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI):** Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ile şiddeti konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan, öz bildirim dayalı bir tarama ve değerlendirme testidir. Toplam 24 sorudan oluşan formda, her bir soru 0'dan 3'e kadar bir sayı ile değerlendirilmekte ve 7 bileşene ait skorlar elde edilmektedir. Bunlar; öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, sürekli uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz iş görememedir. Ölçekte, teste katılan kişinin yatak/oda arkadaşları tarafından doldurulan 5 soru da bulunmaktadır. 7 bileşene ait skorların toplamı ise, toplam PUKI skorunu vermektedir. Toplam PUKI skoru 0-21 arasında bir değer alabilir. Toplam skoru 5'in altında olanların uyku kalitesi "iyi", "5" ve "5" in üzerinde olanların uyku kalitesi "kötü" olarak değerlendirilir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanması, Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.
3. **Beck Anksiyete Ölçeği:** Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu öz değerlendirme ölçeği 21 sorudan oluşmaktadır. Bireyler her kategoriyi 0 (hiç yok) ile 3 (çok sık) arasında bir puan vererek anksiyete belirtilerinin şiddetini belirtir. Toplam puan 0 ile 63 arasındadır. Bu ölçekte toplam puanın yüksek olması anksiyetenin şiddetinin arttığını göstermektedir. Bu ölçeğin ülkemizdeki geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında Ulusoy, Şahin ve Erkman tarafından yapılmıştır.
4. **Beck Depresyon Ölçeği:** Beck ve arkadaşları tarafından kişilerin depresyon düzeylerini değerlendirebilmek için 1979 senesinde geliştirilmiştir. Ölçek, toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Kişinin bildirimine dayalı ve 0 ile 3 arasında puanlanan maddelerden oluşmaktadır. Toplam puan 0 ile 63 arasında değişebilmektedir. Ölçek puanının yüksek olması, kişinin depresif şikayetlerinin göreceli olarak daha fazla olduğu anlamına gelmektedir. 1988 senesinde Hisli tarafından Türkçeye standardizasyonu yapılmış olup, Cronbach alpha güvenilirlik katsayısı 0,87 olarak hesaplanmıştır.

5. **Üstbilis Ölçeği-30 (ÜBÖ-30):** Üstbilis Ölçeği 1997 yılında Cartwright-Hatton ve Wells tarafından geliştirilmiştir. ÜBÖ'nün Türkçe uyarlaması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Tosun ve Irak tarafından 2008 yılında yapılmıştır. Üstbilis Ölçeği-30, beş faktörden oluşmaktadır. Bu beş faktör; olumlu inançlar, bilişsel güven, kontrol edilemezlik ve tehlike, bilişsel farkındalık ve kontrol ihtiyacı şeklindedir. Olumlu inançlar, 1, 7, 10, 20, 23 ve 28. maddelerden oluşur endişelenme ile ilgili olumlu inançları içerir. Bilişsel güven, 8, 14, 18, 24, 26 ve 29. maddeleri içerir ve kişinin kendi bellek ve dikkat yeteneklerine güvenmemesi ile ilgilidir. Kontrol edilemezlik ve tehlike, 6, 13, 15, 21, 25, 27. maddelerini bulundurur ve endişenin kontrol edilmesi gerektiği ve kontrol edilemeyeceğine yönelik inançları bulundurur. Düşünceleri kontrol ihtiyacı, 2, 4, 9, 11, 16, 22. maddelerini içerir ve batıl inanç, cezalandırılma ve sorumlu olma temalarını içeren olumsuz inançları kontrol altına alma ihtiyacını içerir. Bilişsel farkındalık, 3, 5, 12, 17, 19 ve 30. maddelerden oluşur ve kişinin kendi düşünce süreçleri üzerinde sürekli uğraşması ile ilgilidir. Kişiler, kendilerine en çok uyan seçeneği bir (kesinlikle katılmıyorum) ile dört (kesinlikle katılıyorum) arasında Likert tipi derecelendirme skalası üzerinden işaretlerler. Toplam 30 maddeden oluşan ölçekten alınabilecek puanlar 30 ile 120 arasında değişir ve puanın yükselmesi patolojik tarzda üstbilis faaliyetin arttığına işaret eder.

**Veri Toplama ve Analiz Süreci:** Tüm testler, katılımcılara uygulandıktan sonra toplanan verilerin analizi yapıldı. Veri toplama, bireysel görüşmeler ve kendini değerlendirme formlarının doldurulması şeklinde gerçekleştirildi. Toplanan verilerin istatistiksel analizleri, uygun yazılımlar kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamız, narkolepsi hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki genel üstbilis işlevleri açısından anlamlı farklılıkları ortaya koymuştur. İstatistiksel analizler, narkolepsi grubunun, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla üstbilis ölçeğinde daha yüksek ortalama puanlar aldığını göstermiştir. (Tablo 1)

Tablo 1: Genel Üstbilis Ölçeği İstatistikleri

Grup	N	Ortalama	Standart Sapma	%95 Güven Aralığı	Minimum	Maksimum
Narkolepsi	20	68.2	12.06	62.56 - 73.84	36	84
Sağlıklı	20	61.5	10.72	56.48 - 66.52	40	76

Araştırmamızda, narkolepsi hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun üstbilis özellikleri beş farklı alt grup üzerinden değerlendirilmiştir: Olumlu inançlar, düşünceleri kontrol ihtiyacı, bilişsel güven, kontrol edilemezlik ve tehlike, ve bilişsel farkındalık. (Grafik 1)

**Olumlu İnançlar:** Narkolepsi hastalarının olumlu inançlar ortalaması sağlıklı gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, narkolepsi hastalarının kendi düşünce süreçlerine yönelik daha olumlu bir tutum sergileyebileceğini göstermektedir.

**Düşünceleri Kontrol İhtiyacı:** Bu alt grupta da narkolepsi hastaları, sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksek puanlar almıştır. Bu durum, hastaların düşüncelerini kontrol etme konusunda daha fazla ihtiyaç hissettiklerini işaret etmektedir.

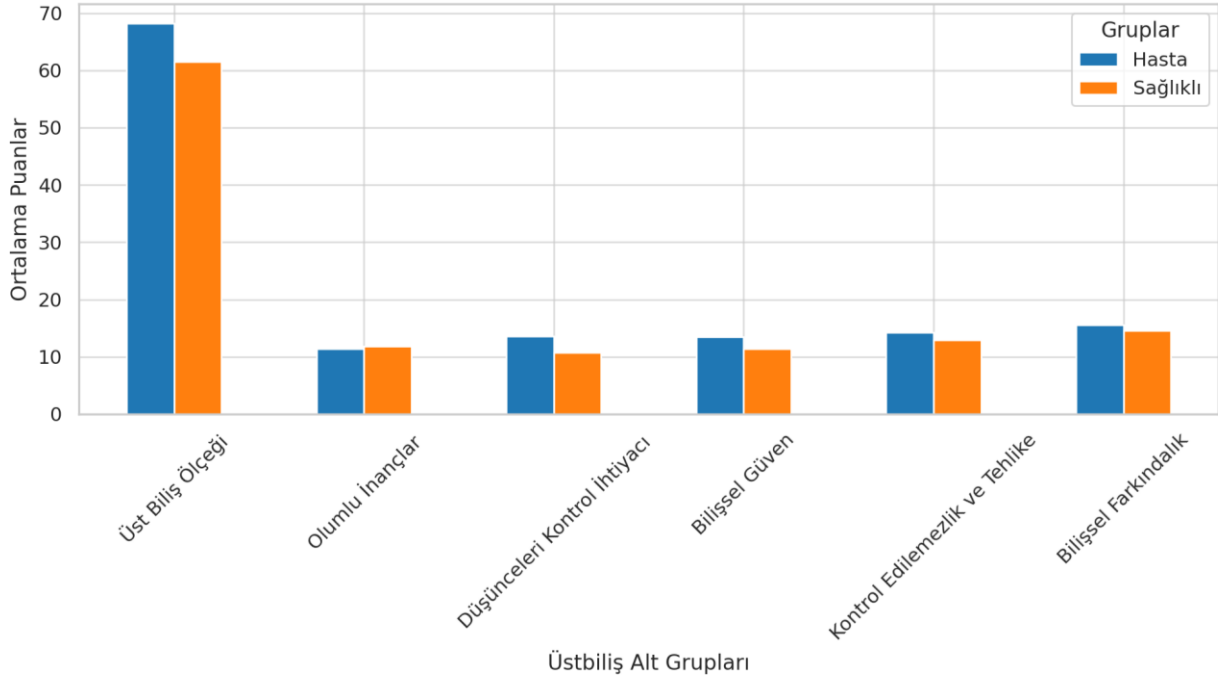
**Bilişsel Güven:** Narkolepsi hastaları, bu alt grupta da sağlıklı bireylere göre daha yüksek puanlar elde etmiştir. Ancak bu yükseklik istatistiksel bir anlamlılık göstermemektedir.

**Kontrol Edilemezlik ve Tehlike:** Kontrol edilemezlik ve tehlike algısında, narkolepsi hastalarının puanları yine sağlıklı bireylerinkinden yüksek çıkmıştır. Bu sonuç, hastaların düşüncelerinin kontrol edilemezliği ve potansiyel tehlikeleri daha fazla algıladıklarını düşündürülebilir.

**Bilişsel Farkındalık:** Son alt grupta, narkolepsi hastalarının bilişsel farkındalık puanları, sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksektir. Bu, hastaların kendi düşünce süreçlerine karşı daha yüksek bir farkındalık düzeyine sahip olabileceklerini göstermektedir.

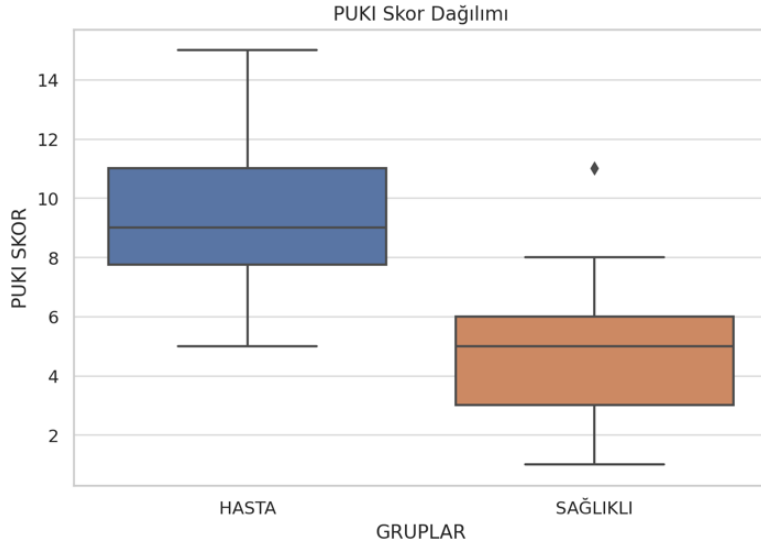
Bu bulgular, narkolepsi hastalarının üstbilgi işlevlerinde sağlıklı kontrol grubundan farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Narkolepsi hastaları, genellikle kendi düşünce süreçlerini olumlu olarak değerlendirme eğiliminde olup, bu düşünceleri kontrol etme ihtiyacını, bilişsel güveni, kontrol edilemezlik ve tehlike algılarını, ve bilişsel farkındalığı sağlıklı bireylere göre daha yüksek düzeyde yaşamaktadırlar. Bu farklılıkların altında yatan nedenlerin ve etkileşimlerin daha detaylı incelenmesi, narkolepsi hastalarının psikolojik ve bilişsel profillerini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Grafik 1: Narkolepsi ve Sağlıklı Grupların Üstbilgi Alt Grupları Karşılaştırması



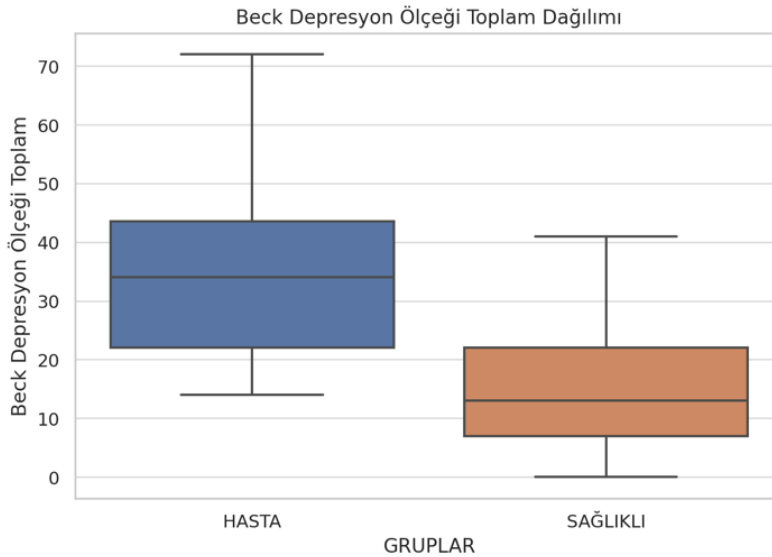
Çalışmamızda hasta grubunda PUKI skorlarının ortalaması ve medyanı (9.5 ve 9.0) sağlıklı gruba göre (4.8 ve 5.0) önemli ölçüde yüksektir (Grafik 2). Bu, hasta grubunun üstbilgi işlevlerinde daha fazla zorluk yaşadığını gösterir. Standart sapma değerleri, her iki grubun skorlarının benzer bir değişkenlik gösterdiğini (Hasta: 2.89, Sağlıklı: 2.38) işaret eder, ancak hasta grubunun skorları daha geniş bir aralıkta dağılım gösterir.

Grafik 2: PUKI Skor Dağılımı



Narkolepsi grubunun Beck Depresyon Ölçeği'ndeki ortalaması ve medyanı (36.4 ve 34.0), sağlıklı gruba göre (14.9 ve 13.0) önemli derecede yüksektir (Grafik 3). Bu, hasta grubunda depresyon belirtilerinin çok daha yaygın ve şiddetli olduğunu gösterir. Standart sapma değerleri (Hasta: 16.66, Sağlıklı: 10.41), hasta grubundaki bireyler arasında depresyon düzeyinde daha büyük bir varyasyon olduğunu ortaya koyar.

Grafik 3: Beck Depresyon Ölçeği Toplam Dağılımı

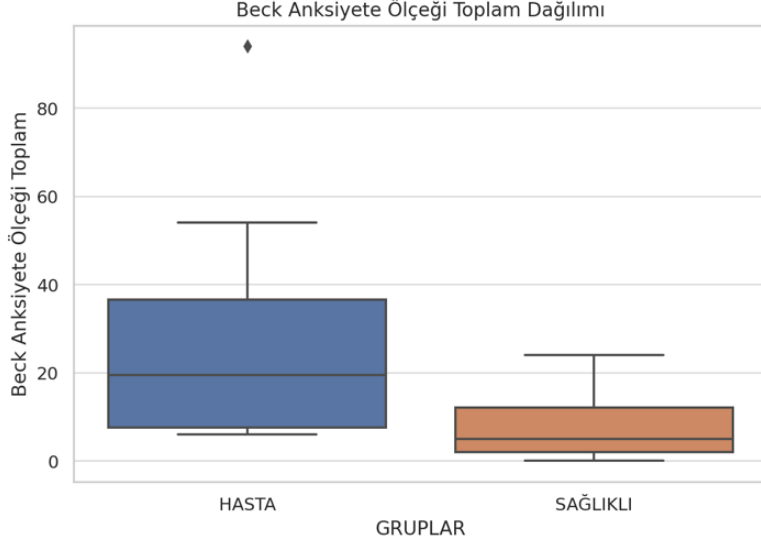


Hasta grubunda anksiyete düzeyi, sağlıklı gruba göre daha yüksektir (Ortalama: 25.95 vs. 8.15, Medyan: 19.5 vs. 5.0) (Grafik 4). Bu, narkolepsi hastalarının, sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek anksiyete seviyeleri yaşadıklarını



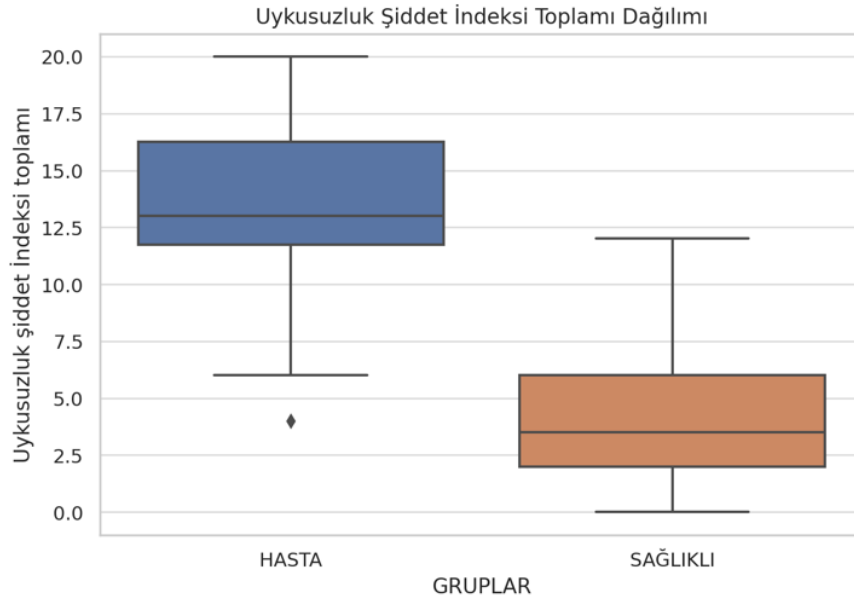
işaret eder. Ayrıca, hasta grubundaki standart sapma (22.13) değeri, bu gruptaki bireyler arasında anksiyete düzeylerinde önemli farklılıklar olduğunu belirtir.

Grafik 4: Beck Anksiyete Ölçeği Toplam Dağılımı



Hasta grubunun uykusuzluk şiddeti indeksi skorları (Ortalama: 13.5, Medyan: 13.0), sağlıklı gruba göre (Ortalama: 4.2, Medyan: 3.5) çok daha yüksektir (Grafik 5). Bu, narolepsi hastalarının önemli ölçüde uykusuzluk sorunları yaşadıklarını ve bu durumun sağlıklı bireylerle kıyaslandığında çok daha belirgin olduğunu gösterir. Her iki grubun standart sapma değerleri (Hasta: 4.37, Sağlıklı: 3.38), her iki grupta da uykusuzluk seviyelerinin bireyler arasında farklılık gösterdiğini göstermektedir.

Grafik 5: Uykusuzluk Şiddet İndeksi Toplamı Dağılımı



Bu bulgular, narolepsi hastalarının üstbilgi işlevlerinde, depresyon ve anksiyete düzeylerinde ve uykusuzluk sorunlarında sağlıklı bireylere göre daha yüksek seviyelerde zorluk yaşadıklarını ortaya koymaktadır. Bu durum, narolepsinin bireylerin günlük yaşam kalitesi ve psikolojik sağlığı üzerindeki etkilerinin anlaşılması açısından önem taşımaktadır.

### TARTIŞMA VE SONUÇ:

Bu araştırmamızda, narolepsi hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki üstbilgi işlevlerin karşılaştırılması yapılmıştır. Bulgular, narolepsi hastalarının üstbilgi işlevlerde anlamlı şekilde farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Üstbilgi işlevlerin çeşitli alt bileşenleri (düşünceleri kontrol etme ihtiyacı, Kontrol edilemezlik ve tehlike) açısından da anlamlı farklar gözlenmiştir. Bu sonuçlar, üstbilgi süreçlerin narolepsi hastalarında etkilenmiş olabileceğini, bu durumun bireylerin günlük yaşam ve ruhsal sağlığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini göstermektedir.

Bununla birlikte, bu farklılıkların nedeninin belirlenmesi için daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir. Örneğin, Flavell'in üstbilgi modeli (1979) veya Nelson ve Narens'in (1994) üstbilgi teorisi gibi kavramsal çerçeveler kullanılarak, bu farklılıkların altında yatan mekanizmaların daha derinlemesine incelenmesi yararlı olacaktır.

### Psikopatolojik Özellikler ve Üstbilgi İşlevler

Araştırmanın bir diğer önemli bulgusu, narolepsi hastalarının Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği'nde sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek puanlar almasıdır. Depresyon ve anksiyete, üstbilgi işlevlerle etkileşim içerisinde olabilecek psikopatolojik özelliklerdir. Bu, üstbilgi işlev bozukluklarının psikopatolojik süreçlerle bağlantılı olabileceğini göstermektedir. Yani, üstbilgi işlevlerde gözlenen anormallikler, depresyon ve anksiyete gibi psikopatolojik durumları tetikleyebilir veya bu durumların şiddetini artırabilir.

Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nde de narolepsi hastalarının anlamlı derecede yüksek puanlar alması, bu hastaların üstbilgi işlevlerinin yanı sıra uyku kalitesinin de etkilendiğini göstermektedir. Bu durum, Wells ve Carter'ın (2001) üstbilgi modelinde de belirtildiği gibi, uykusuzluğun üstbilgi işlevler üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini işaret etmektedir.

Bu çalışma, narolepsi hastalarının üstbilgi işlevlerinin, sağlıklı bireylerden anlamlı derecede farklı olduğunu göstermektedir. Bu farklılıkların psikopatolojik süreçler, yaşam kalitesindeki düşüş ve uyku kalitesi ile ilişkili olduğu görülmektedir. Bu nedenle, gelecek çalışmalar için narolepsi hastalarına yönelik bütüncül bir tedavi yaklaşımı geliştirmek önemlidir. Örneğin, Üstbilgi Terapi (Metacognitive Therapy; MCT) gibi psikoterapötik yöntemlerin, narolepsi tedavisine entegrasyonu değerlendirilebilir.

Son olarak, çalışmamız narolepsi ve üstbilgi arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmalardan biridir. Bu nedenle, farklı kültürel ve demografik gruplarda benzer çalışmaların yapılması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini artırabilir.

### KAYNAKÇA:

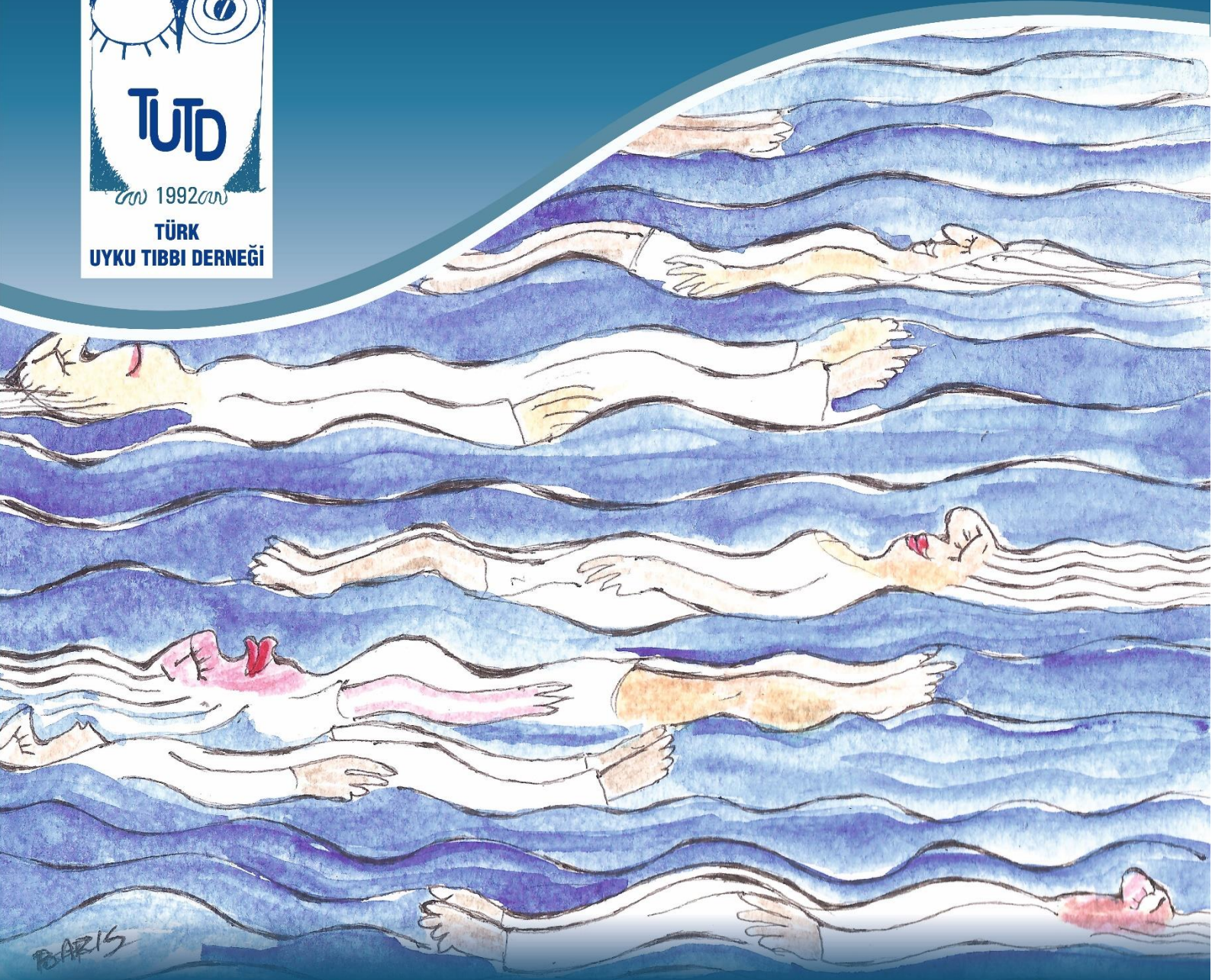
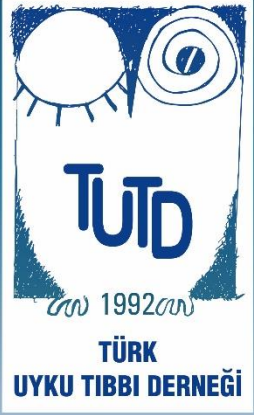
1. Ağargün, M. Y., Çilli, A. S., Kara, H., Bilici, M., Telcioğlu, M., Semiz, Ü. B., ve Başoğlu, C. (1999). Epworth Uykululuk Ölçeğinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 10(4), 261-267.
2. Ağargün, M. Y. "Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği." *Türk Psikiyatri Dergisi* 7 (1996): 107-115.
3. Beck, Aaron T., et al. "An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties." *Journal of consulting and clinical psychology* 56.6 (1988): 893.
4. Beck, Aaron T., et al. "An inventory for measuring depression." *Archives of general psychiatry* 4.6 (1961): 561-571.
5. Boysan M, Güleç M, Besiroglu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Derg.* 2010;11(3):248.
6. Buysse, Daniel J., et al. "The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research." *Psychiatry research* 28.2 (1989): 193-213.

7. Fleming, Stephen M., and Christopher D. Frith, eds. *The cognitive neuroscience of metacognition*. Berlin: Springer, 2014.
8. Fleming, Stephen M., and Hakwan C. Lau. "How to measure metacognition." *Frontiers in human neuroscience* 8 (2014): 443.
9. Golden, Erin C., and Melissa C. Lipford. "Narcolepsy: Diagnosis and management." *Cleve Clin J Med* 85.12 (2018): 959-969.
10. Hisli N. Beck depresyon envanterinin universite ogrencileri icin gecerliliği, guvenilirliği.(A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *J Psychol.* 1989;7:3–13.
11. Johns, Murray W. "Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale." *Chest* 103.1 (1993): 30-36.
12. Morin, Charles M., et al. "The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response." *Sleep* 34.5 (2011): 601-608.
13. Sateia, Michael J. "International classification of sleep disorders." *Chest* 146.5 (2014): 1387-1394.
14. Schneider, Logan, and Emmanuel Mignot. "Diagnosis and management of narcolepsy." *Seminars in neurology*. Vol. 37. No. 04. Thieme Medical Publishers, 2017.
15. Scrima, Lawrence, et al. "Identifying clinically important difference on the Epworth Sleepiness Scale: results from a narcolepsy clinical trial of JZP-110." *Sleep Medicine* 38 (2017): 108-112.
16. Schwarz, Norbert. "Metacognition." (2015).
17. Tosun, Ahmet, and Metehan Irak. "Üstbiliş Ölçeği-30'un Türkçe Uyarlaması, Geçerliği, Güvenirliği, Kaygı ve Obsesif-Kompulsif Belirtilerle İlişkisi." *Türk Psikiyatri Dergisi* 19.1 (2008).
18. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmén H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12(2):163.
19. Wells, Adrian, and Sam Cartwright-Hatton. "A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30." *Behaviour research and therapy* 42.4 (2004): 385-396.

# 23. Ulusal Uyku Tıbbi Kongresi

## 10. Ulusal Uyku Tıbbi Tekniker ve Teknisyen Kongresi

08-12 Kasım 2023, Sherwood Exclusive, Lara / Antalya



### Bilimsel Sekreteryası

Türk Uyku Tıbbi Derneği Naci Çakır Mh. 760 Sk.  
Esenkent Sitesi D Apt. No: 25 D: 17 Çankaya - Ankara  
Tel: 0 530 409 82 60 Fax: 0 312 480 89 58  
E-mail: iletisim@tutd.org.tr

[www.uykukongresi.org](http://www.uykukongresi.org)

### ORGANİZASYON SEKRETERYASI

**burken**  
TURİZM & KONGRE

444 9 443

samet.basar@burkon.com