



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

PREDİYALİZ HASTALARINDA UYKU BOZUKLUĞUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zeynep Selcen DARTICI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ**

Eğitim sorumlusu ve İdari sorumlu: Prof. Dr. Ufuk Emre

**PREDİYALİZ HASTALARINDA UYKU BOZUKLUĞUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep Selcen DARTICI

TEZ DANIŞMANI

Başasistan Uzman Dr. Arife Çimen ATALAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Öncelikle asistanlık hayatım boyunca her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan, bilimsel anlamda ufkumu açan, engin bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, iş disiplini ile örnek aldığım, tez hazırlama sürecimde de desteğini her daim hissettiğim çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ufuk EMRE'ye,

Bilgi birikimiyle bizi mesleki anlamda hayata hazırlamakta büyük katkıları olan değerli hocam Doç. Dr. Orhan YAĞIZ'a,

Çalışmanın her aşamasında, hasta yönlendirilmesinde bilgi ve deneyimiyle büyük destek aldığım Uz. Dr. Şennur Köse'ye,

Tez süresi boyunca bana yol gösteren, tecrübe, bilgi ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Başasistan Uzman Dr. Arife Çimen ATALAR'a,

Kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan tüm hocalarıma,

4 yıl boyunca birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, asistanlık sürecimi güzelleştiren, kolaylaştıran, hepsini tanımış olmaktan sonsuz mutluluk duyduğum, her biri benim için birbirinden kıymetli sevgili asistan arkadaşlarıma,

Bir ekip olarak birlikte çalıştığımız tüm hemşire, sekreter ve personelimize,

Kısa zamanda tezimin bitmesinde çok yardımı olan Menşure Doğan'a,

Hayatımın her anında olduğu gibi tezimi hazırlarken de büyük bir özveri ve sabırla yardımlarını esirgemeyip yanımda olan, her türlü sevincime ve üzüntüme ortak olan, varlığıyla hayatıma anlam katan sevgili eşim Ali Dartıcı'ya,

Hayatımın her döneminde bana güvenen, desteğini arkamda her daim hissettiğim sevgili annem ve kardeşime,

Yanımda olamasa da her zaman kalbimde olan canım babama sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Zeynep Selcen Dartıcı

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
TABLO DİZİNİ.....	vii
ŞEKİL DİZİNİ	viii
GRAFİK DİZİNİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	2
2.1.1.Tanım ve evrelendirme	2
2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji	3
2.1.3. Etyoloji	3
2.1.4.Patofizyoloji.....	3
2.1.5.Klinik	4
2.1.6. Progresyon	7
2.1.7. Kronik böbrek yetmezliğinde tedavi	7
2.2. UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI	9
2.2.1.Uykunun tanımı	9
2.2.2.Uykunun nörofizyolojisi	9
2.2.3. Uykunun evreleri	10
2.2.3.1. Non-REM uyku dönemi	10
2.2.3.2. REM uyku dönemi	11
2.2.4. Polisomnografi ve polisomnografide uyku evreleri	12
2.2.4.1. Tanımlar	12
2.2.4.2. Temel kanallar.....	13
2.2.4.3. Uyku evreleri.....	16
2.2.4.4. Uyku evrelerinin skorlanması	16

2.2.4.4.1.Uyanıklık (W).....	16
2.2.4.4.2.Evre Non-REM 1 (N1)	18
2.2.4.4.3. Non-REM 2 (N2).....	19
2.2.4.4.4. Non-REM 3 (N3).....	20
2.2.5.Uyku bozuklukları	24
2.2.5.1. İnsomniler	24
2.2.5.2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları.....	25
2.2.5.2.1. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS).....	26
2.2.5.2.2. Santral uyku apne sendromu (CSAS).....	26
2.2.5.3. Hipersomniler.....	27
2.2.5.3.1. Narkolepsi.....	27
2.2.5.4. Sirkadyen ritim uyku bozuklukları.....	27
2.2.5.5. Parasomniler.....	28
2.2.5.5.1. NREM uykusu parasomnileri	29
2.2.5.5.2. REM Uykusu Parasomnileri.....	29
2.2.5.6. Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları.....	30
2.2.5.6.1. Huzursuz bacaklar sendromu.....	30
2.3.KBY İLE İLİŞKİLİ UYKU BOZUKLUĞU.....	32
2.3.1.Epidemiyoloji	32
2.3.2. KBY ile ilişkili uyku bozukluğunda risk faktörleri	33
2.3.3. Patogenez.....	33
3.MATERYAL VE METOD.....	37
3.1. OLGU SEÇİMİ	37
3.1.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	37
3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri	37
3.2. KLİNİK VE LABARUAR DEĞERLENDİRME.....	37
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER	38
3.3.1. Epworth uykululuk ölçeği (EUS)	38
3.3.2.Pittsburg uyku kalite ölçeği (PUKİ)	40
3.3.3. SF-36 yaşam kalite ölçeği.....	40
3.3.4. HBS tanı kriterleri.....	40
3.3.5. HBS şiddet skalası	41

3.4. POLİSOMNOGRAFİK İNCELEME.....	41
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	41
4. BULGULAR.....	42
5.TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR	60
7. KAYNAKLAR	63
8.EKLER.....	76
EK-1: KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	76
EK-2: BİLGİLENDİRİMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	78
EK-3: ULUSLARARASI HUZURSUZ BACAK SENDROMU ÇALIŞMA GRUBU ŞİDDET DERECELENDİRME SKALASI ANKETİ.....	81
EK-4: YAŞAM KALİTESİ SF-36 KISA FORMU ANKET FORMU.....	84
EK-5: PITTSBURG YAŞAM KA PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ ...	89

KISALTMALAR VE SİMGELER

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

AASM	: American Academy of Sleep Medicine
ACR	: Albumin kreatin oranı
AER	: Albumin atılım oranı
AHI	: Apne-hipopne indeksi
ANP	: Atriyal natriüretetik peptit
BUN	: Kan üre azotu
CSAS	: Santral uyku apne sendromları
EEG	: Elektroensefalografi
EMG	: Elektromiyografi
EOG	: Elektrookülografi
EPO	: Eritropoetin
EUS	: Epworth uykululuk ölçeği
GABA	: Gama aminobütirik asitt
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
HBS	: Huzursuz bacak sendromu
UHBSÇG	: Uluslararası huzursuz bacaklar sendromu çalışma grubu
KDIGO	: Kidney disease improving global outcomes
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
NREM	: Non-rapid eye movement

OSAS	: Obstrüktif uyku apne sendromları
PLMS	: Uykuda periyodik hareket bozukluğu
PRA	: Plazma renin aktivitesi
PSG	: Polisomnografi
PTH	: Parathormon
PUKİ	: Pittsburg uyku kalite indeksi
REM	: Rapid eye movement
RDB	: REM uyku davranış bozukluğu
RRT	: Renal replasman tedavilerine
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
SEM	: Yavaş göz hareketleri (slow eye movements)
SKN	: Suprakiazmatik çekirdek
SSS	: Sempatik sinir sistemi
TND	: Türk nefroloji derneği
UHBSÇG	: Uluslar arası huzursuz bacak sendromu çalışma grubu
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VLPO	: Ventrolateral preoptik çekirdek

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri.....	1
Tablo 2: Kronik böbrek yetmezliği evreleri.....	2
Tablo 3: Kronik böbrek yetmezliğinde klinik bulgular.....	6
Tablo 4: EEG dalga özellikleri.....	14
Tablo 5: Uyku elemanlarının özellikleri.....	14
Tablo 6: HBS tanı kriterleri.....	32
Tablo 7: Epworth Uykululuk Ölçeği.....	39
Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda demografik özellikler ve eşlik eden hastalıkların dağılımı.....	42
Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar bulgularının dağılımı.....	43
Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunda EUS, PUKİ değerleri ve HBS'nin görülme oranları.....	44
Tablo 11: Hasta ve kontrol grubunun SF-36 değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 12: Hasta grubunda PSG sonuçlarının dağılımı.....	47
Tablo 13: Hasta grubunda PSG tanıları.....	47
Tablo 14: Hasta grubunda PSG sonuçlarından Uyku etkinliği %-dk sonuçlarının demografik özellikler, biyokimyasal parametreler, EUS, PUKİ, HBS ile ilişkisi.....	48
Tablo 15: Hasta grubunda NREM1, NREM2-3 ve REM sonuçlarının demografik özellikler, biyokimyasal parametreler, EUS, PUKİ, HBS ile ilişkisi.....	49
Tablo 16: Hasta grubunda HBS olan olgularda PSG sonuçları.....	50
Tablo 17: Hasta subgruplarında, EUS, PUKİ, HBS oranlarının dağılımı.....	51
Tablo 18: Hasta grubunda uyku bozukluğu saptanan hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreler ve SF-36 değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 19: Hasta ve kontrol gruplarının SF-36 Türk toplumu için standart değerler ile karşılaştırılması.....	53

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Uyku iğciği ve K kompleksi örneği.....	14
Şekil 2: Polisomnografide EEG, EOG ve EMG kaydı.....	15
Şekil 3: Uyku evrelerine göre EMG kaydı.....	15
Şekil 4: Hızlı göz hareketleri ve alfa ritminin hakim olduğu uyanıklık PSG'si.....	18
Şekil 5: Yavaş göz hareketleri ile birlikte karışık frekanslı, düşük amplitüdü aktivitenin izlendiği N1 PSG'si.....	19
Şekil 6. Delta dalgalarının hakim olduğu N3 PSG örneği.....	21
Şekil 7. Hızlı göz hareketleri, karışık frekanslı ve düşük amplitüdü EEG aktivitesi ile beraber en düşük çene EMG tonüsünün izlendiği REM evresi PSG örneği.....	23

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: Evrelere göre hasta grubunun dağılımı.....	43
Grafik 2: Hasta ve kontrol grubunun BDÖ, MMT, EUS, PUKİ ortalama-standart sapması.....	45
Grafik 3. Hasta ve kontrol grubunun HBS sonuçlarının karşılaştırılması.....	45



ÖZET

Dartıcı S, Prediyaliz Hastalarında Uyku Bozukluğunun Değerlendirilmesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Tezi.

İstanbul 2018

Amaç: Uyku bozukluğu KBY’de sık görülen nörolojik komplikasyonlardan biridir. Yapılan bir çalışmada hemodiyaliz uygulanan KBY hastalarının dörtte üçünden fazlasında, bir veya daha fazla subjektif uyku yakınmasının olduğu gösterilmiştir. KBY’nin erken evrelerinde uyku bozukluğu varlığının tespit edilmesi, hastaların daha ileri dönemde karşılaştığı fonksiyonel kaybı ve komplikasyonları en aza indirmek ve uyku bozukluğu üzerinde etkili olan parametreler ile ilişkili düzenleme yapılması konusunda fayda sağlayabilir. Biz de bu amaçla prediyaliz dönemdeki KBY hastalarında, evrelere göre uyku bozukluğunun sıklığını, uyku kalitesi ve etkileyen faktörleri, uyku bozukluğu gelişiminde etkili diğer parametreleri belirlemeyi amaçladık.

Çalışma planı: Çalışmaya 75 prediyaliz dönemde takip edilen KBY hastası ile 50 gönüllü kontrol dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların ayrıntılı öyküleri alındı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık evresi, eşlik eden hastalıklar ve laboratuvar tetkikleri kayıt edildi. Uyku bozukluğu varlığını sorgulamak için Epworth uykululuk (EUS), Pittsburg uyku kalite indeksi (PUKİ) ölçekleri kullanıldı. Hastalarda huzursuz bacak sendromu (HBS) varlığı belirlendi, HBS olanlarda UHBSÇG skalasına göre hastalık şiddeti sorgulandı. Uyku bozukluğu saptanan hasta grubuna polisomnografi (PSG) yapıldı. Hasta ve kontrol grubundaki tüm hastalara yaşam kalite ölçeği SF-36 uygulandı.

Bulgular: Hasta grubunun (Grup 1) 57’si (%76) kadın, 18’i (%24) erkek, yaş ortalaması 58±9,3, kontrol grubunun (Grup 2) ise 35’i (%70) kadın, 15’i (%30) erkek, yaş ortalamaları ise 46±15,2 idi. Hastaların %82,7’sinde diabetes mellitus (DM), %45,3’ünde hipertansiyon (HT) saptandı. GFR düzeylerine göre evre 1’de 9 (%12), evre 2’de 16 (%21,6), evre 3’de 25 (%33,3), evre 4’de 18 (%24), evre 5’de

ise 7 (%9,3) hasta vardı. KBY hastalarının %42,7'sinde, kontrol grubunun %40'ında uyku bozukluğu saptandı. Uyku bozukluğu saptanan KBY hastaları arasında evre, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,005$). HBS, hasta grubunda 15 (%20), kontrol grubunda ise 4 hastada (%8) saptandı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmama ile birlikte görülme oranları bakımından literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi. Hasta grubunda saptanan HBS'nin 9 u ağır (%12), 3'ü orta (%4) ve 3'ü hafif (%4) bulunurken kontrol grubunun 2'si hafif (%4) ve 2'si orta (%4) düzeyde saptandı. PSG yapılan 12 hastanın 1'inde (%8,3) hafif OSAS, 5'inde (%41,6) ağır OSAS, 1'inde (%8,3) REM ilişkili apne-hipopne sendromu, 4'ünde (%33,3) ise basit horlama tespit edildi. PSG yapılan HBS hastalarının NREM 1 etkinliği yüksek, NREM 2 ve 3 düşük bulundu. Hasta ve kontrol grubunu SF-36 yaşam kalite ölçeği açısından karşılaştırıldığında prediyaliz hastalarında fiziksel fonksiyon istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken kontrol grubunda ise sosyal fonksiyon anlamlı derecede düşük bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda uyku bozukluğu, prediyaliz hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmadı ancak hastaların yaklaşık yarısında uyku bozukluğu ve HBS ile ilgili şikayetlerin bulunması bu hastaların erken dönemde uyku kalitesi ile HBS açısından sorgulanmasının önemli olabileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Uyku bozukluğu, Prediyaliz, Kronik Böbrek Yetmezliği, Polisomnografi

ABSTRACT

Dartıcı S, Evaluation of Sleep Disorders in Predialysis Patients, Istanbul Training And Research Hospital, Thesis of Neurology

İstanbul 2018

Objective: Sleep disorders is the most common neurological complication of CRF. In a survey-based study, more than three-quarters of hemodialysed CRF patients had one or more subjective sleep complaints. This may suggest that the presence of sleep disturbance in the early stages of CRF may minimize the functional loss and complications that patients will experience later and to regulate the parameters that are effective on sleep disturbance. For this purpose, we aimed to determine the frequency of sleep disturbance, the quality of sleep and the factors affecting sleep rate, and the effect of other related parameters in the development of sleep disorder in the prediagnosis stage of CRF patients.

Method: 75 predialysis patients and 50 healthy volunteers as the control group were included in the study. A detailed anamnesis was obtained from each participating patients and all underwent a neurological examination. Patient's age, gender, body mass index (BMI), stage of the disease, comorbidities and laboratory examinations were recorded. Epworth sleepiness scale (EUS), Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scales were used to investigate the presence of sleep disorder. The presence of restless leg syndrome (RLS) was questioned in patients, the severity of the disease was questioned in patients with RLS according to IRLSSG scale. Polysomnography (PSG) was performed in the patient group who had sleep disorder. Quality of life SF-36 was applied to all patients in the patient and control groups.

Results: Of the 75 patients included in the study, 57 (76%) were female and 18 (24%) were male. The mean age was 58 ± 9.3 years. Of the 45 healthy volunteers included in the control group, 35 (70%) were female and 15 (30%) were male and the mean age was 46 ± 15.2 . The most common concomitant diseases were 82.7% diabetes mellitus and 45.3% hypertension. According to GFR levels, 9 (12%) in stage 1, 16 (21.6%) in stage 2, 25 (33.3%) in stage 3, 18 (24%) in stage 4, stage 5

There were 7 (%9.3) patients. %42.7 of the patients with CRF and %40 of the control group had sleep disorders. RLS was detected in 15 patients (20%) in the CRF group and 4 patients (8%) in the control group. Although this rate was not statistically significant, it was found to be consistent with the literature in terms of incidence rates. Of the RLS detected in CRF patients, 9 were severe (%12), 3 were moderate (%4), and 3 were mild (%4). Of the 12 patients, 1 (%12,3) had mild OSAS, 5 (%41,6) had severe OSAS, 1 (%8,3) had REM-related apnea-hypopnea syndrome, 4 (% 33,3) found simple snoring. The results of 1 patient could not be evaluated because sleep efficiency was low. Of the 12 patients who underwent PSG, 1 patients (%8,3) had mild OSAS, 5 patient (%41,6) had severe OSAS, 1 patient (%8,3) had REM related apnea-hypopnea syndrome, and 4 patient (%33,3) found simple snoring. In patients with RLS, NREM 1 activity was high and NREM 2 and 3 were low. In the comparison of CRF patients and control group SF-36 quality of life scale, physical function was significantly lower in CRF patients and social function was significantly lower in control group.

Conclusion: In our study, sleep disturbance in predialysis patients was not high compared to the control group. The fact that about half of the patients had complaints of sleep disorder and HBS suggests that it may be important to question these patients in terms of sleep quality and HBS in the early period.

Key words: Sleep Disorder, Predialysis, Chronic Renal Failure, Polysomnography

1.GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon değerinde (GFR) azalmanın bir sonucu olarak böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. KBY'li hastalarda mortalitenin ve hastalığa bağlı çok sayıda komplikasyon nedeniyle morbidite riskinin önemli oranda arttığı bilinmektedir (1). Bu komplikasyonlar arasında yer alan uyku bozukluğu en sık görülen komplikasyonlardandır ve diyaliz hastalarının %50 ile %83'ünü etkilediği tahmin edilmektedir (2).

Uyku, tüm bireylerin yaşamsal fonksiyonlarının devamı için gereklidir. Uyku bozuklukları son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalar tarafından sıklıkla bildirilen bir semptomdur. Üremik hastalarda, hem derin uyku hem de toplam uyku sürelerinde azalma meydana gelmiştir. Kan üre azotu (BUN) seviyelerindeki artış ile uyku bozukluğunun ağırlığı arasında pozitif bir korelasyon vardır. Yaşamsal kısıtlılıklar, hastalığa bağlı gelişen metabolik değişiklikler, eşlik eden ağrı, diyet kısıtlamaları, dispne, yorgunluk, kramplar, ileri yaş, kronik metabolik asidoz ile birlikte olan hipokapni, asetat diyalizinin kullanılması, üst solunum yolu sinirlerini etkileyen periferik nöropatinin varlığı ve emosyonel sorunlar hemodiyaliz hastalarında sık olarak uyku sorunlarına neden olabilmektedir. Ayrıca SDBY olan hastalarda anormal hücrel interlökin üretimi nedeniyle uykuya meyil olduğu, hemodiyalizin ise uykuya neden olan bu maddelerin sistemden atılmasını sağlayarak uyku sorunlarına yol açtığı belirtilmektedir (3).

Diyaliz tedavisi alan hastalarda uyku bozukluklarının varlığı üzerine literatürde çok sayıda çalışma varken prediyaliz dönemindeki hastalarda uyku bozukluğu ile ilgili yapılmış olan çalışma sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmada, prediyaliz dönemindeki hastalarda uyku bozukluğunun varlığını araştırmak, uyku bozukluğu sıklığını ve uyku bozukluklarının KBY evreleriyle olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

2.1.1.Tanım ve evrelendirme

KBY kronik seyirli böbrek hastalıklarında, ilerleyici nefron kaybı sonucunda böbrek fonksiyonlarında meydana gelen yetersizliği ifade eden bir terimdir (4).

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tarafından 2012 yılında yayınlanmış güncel kılavuza göre KBY' nin tanı kriterleri tablo 12de özetlenmiştir.

Tablo 1: Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri(aşağıdakilerin her biri 3 aydan uzun süredir olmak üzere) -KDIGO 2012-

Böbrek hasarı belirteçleri (bir veya daha fazlası)	Albüminüri (AER \geq 30 mg/24 saat; ACR \geq 30 mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntülemeyle saptanmış anormallikler Böbrek nakli öyküsü
GFR azalması	GFR<60 ml/dk/1,73m ² (GFR kategorisi evre 3a-5)

Kısaltmalar: GFR: glomerular filtrasyon hızı AER: Albumin atılım oranı ACR: Albumin kreatinin oranı

Tablo 2: Kronik böbrek yetmezliği evreleri

EVRE	GFR (ml/dk/1,73m ²)	TANIM
1	\geq 90	Normal ya da yüksek
2	60-89	Hafifçe azalmış
3a	45-59	Hafif orta derecede azalmış
3b	30-44	Orta ağır derecede azalmış
4	15-29	Ağır derecede azalmış
5	<15	Son dönem böbrek yetmezliği

KDIGO 2012-CKD

Hastaların klinik semptom ve bulguları altta yatan patoloji, böbrek yetersizliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. GFR %35-50 ml/dk altına inmedikçe hastalar klinik semptom göstermeyebilirler.

KBY evre 1-3' deki hastalar genellikle asemptomatiktir. Evre 4-5 de metabolik bozukluklar, sıvı ve elektrolit dengesinde bozukluklar belirgin hale gelir (5). GFR değeri 20-25 ml/dk değerine düştüğünde hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. GFR değeri 5-10 ml/dk'ya indiğinde SBDY'den bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine (RRT) ihtiyaç duyarlar (6). (KBY evrelemesi için bakınız Tablo 2)

2.1.2. İnsidans ve epidemiyoloji

Kronik böbrek yetmezliği tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde merkez bazlı verilere göre Türk nefroloji derneğinin (TND) 2014 yılı sonunda hazırladığı raporda; toplam 71.318 hastanın RRT aldığı saptanmıştır. En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%78,4) olup bunu transplantasyon (%15,6) ve periton diyalizi (%6,0) izlemektedir. TND'nin Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevelansı Araştırması (CREDİT) verileri ülkemizde 18 yaş üzerindeki yetişkinlerde KBY prevelansının %15,7 olduğunu ve olguların %5,2 sinde evre 3-5 KBY bulunduğunu göstermiştir (7,8).

2.1.3. Etyoloji

Doğumsal veya edinsel bir şekilde ortaya çıkan ve böbrek parankiminde ilerleyici ve kalıcı bir şekilde hasara neden olan hastalıklar KBY etyolojisinde rol oynarlar. KBY etyolojisinde rol oynayan bu faktörler görülme sıklığı açısından farklı ülkeler arasında da değişkenlik göstermektedir. TND'nin 2014 yılındaki verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz alan hastalarda en önemli etyolojik faktör diabetes mellitustur (%39), bunu sırasıyla hipertansiyon (%28), glomerulonefrit (%5), polikistik böbrek hastalığı (%3), amiloidoz (%2) ve diğer nedenler izlemektedir. Hastaların %13'ünde altta yatan primer hastalık belli değildir (7).

2.1.4. Patofizyoloji

Kronik böbrek hastalığı glomerüler, tübüler ve/veya renal vasküler yapılarda başlayan hasarlanma sonucunda gelişir. Altta yatan nedenden bağımsız olarak patolojik sürecin ilerlemesinin sonucu glomerüloskleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve vasküler skleroz meydana gelir. Primer ya da sekonder olarak mezengiyal hasar

veya aktivasyon, glomerüler sklerozu başlatabilir. İnflamatuvar hücrelerle mezengiyal hücrelerin etkileşimi, mezengiyal hücrelerde proliferasyon yanıtını tetikleyen bir takım sinyal mekanizmalarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Mezengiyal hipersellülarite sonucunda mezengiyal skleroz gelişmektedir (9-11). GFR'nin normalin %50 altına inmesi ile birlikte, renal fonksiyon bozukluğuna neden olan etmen etkinliğini kaybetse bile, progresif fonksiyon kaybı başlar (12). Rezidü nefronların hipertrofisi ve hiperfiltrasyonu faydalı olmakla birlikte, meydana gelen progresif böbrek yetmezliğinin de önemli bir nedeni olduğu öne sürülen hipotezler arasındadır. Artan glomerüler kapiller basınç, kapillerlere zarar verebilir ve sekonder, fokal ya da segmental glomeruloskleroz ve ilerleyerek sonuç olarak da global glomeruloskleroza neden olabilir (5).

2.1.5.Klinik

Klinik semptom ve bulgular altta yatan patoloji, böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dk'nın altına inmedikçe hastalar asemptomatik olabilirler. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar (Tablo 3). Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince SDBY'den bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar (6).

Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozulur ve hastalarda noktüri başlar.

Distal tübülü ve kolonda, aldosteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve glomerüler filtrasyon değeri 5 ml/dakikanın üzerinde iken hiperpotasemi nadiren gelişir. Ancak enfeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi nedenlerle potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişebilir.

KBY'nin erken dönemlerinden itibaren fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile birlikte fosfat retansiyonuna yatkınlık ortaya çıkar. Bu durum sekonder hiperparatiroidizm ile kompanse edilir. Erken dönemde sekonder hiperparatiroidizm

gelişiminden dolayı nefron başına düşen fosfat miktarının artması sonucu böbrek tübül hücresinde 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibe olması büyük oranda sorumlu tutulmaktadır.

Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir görülür. D vitamini eksikliği, malabsorbsiyon, epiteliyal 1-alfa hidroksilaz aktivitesindeki azalma, proteinüri nedeniyle D vitamini bağlayan proteinin kaybı gibi nedenlere bağlanmaktadır.

Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati bu hastalardaki ölüm nedenlerinin en önemlileri arasındadır. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kalp yetmezliğini kolaylaştıran ve zemin hazırlayan faktörlerdir.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının günlük yaşam aktivitelerini, üretkenliklerini kısıtlayan en önemli nedenlerden birisi anemidir. Genellikle glomerüler filtrasyon değeri 30-35 ml/dk'nın altına inince hematokritte düşme başlar. Hastaların çoğunda düşük üretim hızına bağlı normokrom normositer anemi gözlenir.

Miyopatinin en önemli nedeni ise D vitamini metabolizması bozukluklarıdır.

KBY'nin klinik bulguları Tablo 3'de özetlenmiştir (13).

Tablo 3: Kronik böbrek yetmezliğinde klinik bulgular

Sistem	Bulgular
Sıvı-elektrolit bozuklukları	Hipovolemi, hipervolemi, hiponatremi, hipernatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi
Sinir sistemi	Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, polinöropati, konvülsiyon, başağrısı, sersemlik, irritabilite, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningizm, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar
Deri	Kaşınıtı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz
Solunum sistemi	Kussmaul solunumu, plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
Kardiyovasküler sistem	Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı
Gastrointestinal sistem	Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit
Hemopoetik sistem	Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitelerde azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma
Metabolik bulgular- Endokrin sistem	Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi
İskelet sistemi	Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta2-mikroglobülin), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit
Psikiyatrik bulgular	Konsantrasyon bozukluğu, anksiyete, ajitasyon, depresyon, tedaviye uyumsuzluk

2.1.6. Progresyon

KBY zaman içerisinde giderek progresyon gösterir. KBY hastalarında yıllık GFR kaybı 4 ml/dk/yıl olarak belirtilmiştir (14).

KBY hastalarında etyolojide yer alan hastalıklar dışında pek çok sekonder faktör progresyona etki eder. Hatta hastalık progresyonunda bu sekonder faktörlerin daha etkili olduğu belirtilmektedir (15). Progresyonda etkili bu faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- Proteinüri (Bağımsız risk faktörü)
- Hipertansiyon (Bağımsız risk faktörü)
- Yüksek tuzlu diyet
- Yüksek kan şekeri
- Metabolik asidoz
- Hiperlipidemi
- Metabolik sendrom
- Fosfor retansiyonu
- Anemi
- Obezite ve sigara içiciliği

2.1.7. Kronik böbrek yetmezliğinde tedavi

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda altta yatan nedene yönelik önleyici tedbirler alınması erken tanı ve tedavi açısından önemlidir. Bu adımlar, hastalığın ilerlemesini geciktirebilir veya muhtemelen durdurabilir (5).

Diyaliz tedavisi uygulanmayan konservatif süreçteki bir hastaya klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsamalıdır(16):

1. Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptanması
2. Fonksiyonel kapasiteyi düşüren reversible (geri dönüşebilir) faktörlerin düzeltilmesi
3. İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması
4. Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması

5. Altta yatan hastalığın tedavisi

Kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesini önlemek için primer hastalığın tedavisi yanısıra alınabilecek genel önlemler de tanımlanmıştır. Bunların başında diyetin protein içeriğinin kısıtlanması gelmektedir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerüloskleroza hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Malnütrisyonun kaçınılması için hastaların protein dışı kaynaklardan minimum 35 kcal/kg/gün enerji almaları sağlanmalıdır. Kreatinin klirensi 70-25 ml/dk arasında olan erken dönem hastalarına günlük 0.6-0.8 g/kg, en az % 75'i yüksek değerlikli protein içeren 35 kcal/kg/gün enerji veren düşük proteinli diyet tavsiye edilmektedir. Hızlı progresyon gösteren erken dönem hastalarına ve kreatinin klirensi <25 ml/dk olanlarda 0,3-0,4 g/kg protein içeren düşük proteinli diyet verilebilir, ancak bu hastalara esansiyel aminoasit desteği gerekmektedir (17).

İlerleyici nefron kaybını önlemede üzerinde durulan diğer faktörler kan basıncı kontrolü ve hiperlipideminin düzeltilmesidir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda kan basıncı 130/85 mmHg'nın altında tutulmalıdır (17). Klinik çalışmalar anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ilaçların tedavide ek avantajlar sağladığını göstermiştir. Bu grup ilaçlar glomerül içi basıncı ve proteinüriyi azaltırlar. Kontrendikasyon yoksa özellikle erken dönem hastalarında anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri tercih edilmelidir. Hiperlipidemi için diyet tedavisi yetersiz kalırsa öncelikle HMG Co-A redüktaz inhibitörleri olmak üzere ilaç tedavisine başvurulabilir.

Anemi sıklıkla kronik böbrek yetmezliğine eşlik eder ve hastalığın herhangi bir evresinde saptanabilir. KBY ilişkili aneminin en spesifik nedeni, eritropoetin sentezinde azalmayla beraber buna eşlik eden demir, folat veya vitamin B12 eksikliğidir. Kardiyovasküler komplikasyonları arttırması nedeniyle aneminin tedavisi önemlidir. Tedavide demir ve vitamin B12'ye ek olarak eritropoetin ve darbopoetin kullanılabilir (18).

2.2. UYKU VE UYKU BOZUKLUKLARI

2.2.1.Uykunun tanımı

Uyku kişinin uygun duyuşsal ya da başka uyarınlarla geri döndürülebilien bir bilinçsizlik hali, sadece organizmanın dinlenmesini sağlayan bir hareketsizlik hali değil, tüm vücudu yaşama yeniden hazırlayan aktif bir yenilenme dönemidir (19).

2.2.2.Uykunun nörofizyolojisi

Uyku, eş zamanlı olarak gelişen bir dizi fizyolojik olay sonucunda oluşur. Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol alır. Öncelikle ön hipotalamustaki döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar ile hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdeğın (VLPO) uykunun başlatıldığı kabul edilir. Uyanıklığı ise lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyinsapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik aktivasyonun artması ve arka hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar sağlamaktadır ve bu uyarıların azalması uykuyu tetikleyen mekanizmaları başlatmaktadır. NREM uyku jeneratörleri medulla ve bazal ön-beyin bölgesine, REM uyku jeneratörleri ise pons ve bazal ön-beyin bölgesine lokalizedir. REM uyku dönemi sırasında serotonin ve norepinefrin salınması en düşük seviyededir ve bu dönemde tek başına asetilkolin baskındır. NREM uyku dönemi sırasında ise tüm nöroregülatörler düşük düzeyde salınmaktadır (20,21).

Retinadan doğrudan ve dolaylı olarak projeksiyonlar alan suprakiazmatik çekirdek (SKN), ışığa duyarlı sirkadiyen pacemaker olarak çalışmaktadır. İnsanın sirkadyen ritmi yaklaşık 25 (ortalama 24,7 ile 25,2) saattir. Uyanıklık için rostral pons ve kaudal midbrain bölgesinden çıkan uyarılar, diensefalonda paramedian midbrain retiküler formasyona ulaşmakta ve burada sinyaller ikiye ayrılarak talamus ve hipotalamusta sonlanmaktadır. Sonrasında talamokortikal, bazalokortikal, hipotalamokortikal yolların korteksi uyarımları gerekmektedir. Bu uyarımlar, asendan retiküler aktive edici sistem üzerinden olup, nörotransmitter olarak çoğunlukla glutamat kullanılır. Pontomezensefalik tegmental nöronlardan kolinerjik, lokus seruleusdan noradrenerjik, rafe nükleusundan serotonerjik, posterolateral hipotalamustan hipokretinerjik uyarılar açığa çıkar (22,23,24). Homeostatik uyku

dürtüsü uyanık olarak geçen zaman arttıkça artar. Uyanık kalınan süre arttıkça endojen uyku verici (somnojen) olarak bilinen adozin ve çeşitli sitokinlerin ve hormonların, özellikle bazal önbeyinde eşik değerinin üstünde birikerek homeostatik uyku gereksinimini artırdığı bildirilmiştir (25).

Uyku temel olarak iki fazdan oluşur; hızlı göz hareketlerinin olmadığı NREM ve Hızlı göz hareketlerinin olduğu REM dönemi.

2.2.3. Uykunun evreleri

Uykunun evreleri, EEG ile ölçülen beyin elektrik aktivitesi, göz hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler göz önüne alınarak belirlenmiştir. Birçok canlı türünde NREM uykusu, toplam uyku süresinin yaklaşık 4/5'ini oluşturur ve REM uykusu arası dönemler fareden 10 dakikadan az, insanda ise 90 dakika olmak üzere beyin büyüklüğüyle ilişkili olarak değişir. Uykunun başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM uyku dönemi görülür ve ilk REM uykusunun sonuna kadar olan süre bir uyku siklusu olarak tanımlanır (26). Bir uyku siklusu ortalama 90–120 dakika arasında değişkenlik gösterir ve bir gecede 4-6 kez tekrarlanır. NREM uykusunu takiben REM uykusu başlar. Süre açısından gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu ağırlık kazanmaktadır. Kişinin, kısa süre uyusa bile bu döngünün bittiği anlarda uyandırıldığında daha dinlenmiş şekilde kalktığı bilinmektedir (27).

En son yayınlanan AASM 2014 kriterlerine göre uyku evreleri; uyanıklık (Wake: W), hızlı göz hareketi (Rapid Eye Movement: REM) ve yavaş uyku evresi (non-rapid Eye Movement: non-REM) olmak üzere üç ana kategoriye ayrılır. Non-REM uyku evresi de kendi içinde 3 faza ayrılır: Non-REM evre-1, Non-REM evre-2 ve Non-REM evre-3 (28).

2.2.3.1. Non-REM uyku dönemi

Yavaş uyku olarak da adlandırılan uykunun bu evresinde beyinde daha çok sol hemisfer aktiftir. NREM ile ilişkili merkezler beyinde daha çok bulbus bölgesinde lokalizedir, talamik retiküler çekirdekler ise uyku içicilerinin

oluşumundan sorumludur. NREM evre 3-4'deki yavaş dalgalar hem talamus hem de korteks tarafından oluşturulur (22).

NREM üç fazdan oluşur. Evre 1-2 hafif uyku ve evre 3 derin veya yavaş dalga uykusu olarak isimlendirilir. NREM evre 1 uykunun %25 ini oluşturur. Uykuya dalma olarak bilinen bu evrede EEG'de karışık frekansta, düşük voltajlı dalgalar saptanır. NREM evre 2'de uyku içcikleri, K kompleksleri ve verteks keskin dalgaları görülür. Uyku içcikleri 0.5-1.5 sn süren, 12-14 Hz frekansında osilasyonlardır. K kompleksleri ise yüksek amplitüdü, bifazik, en az 0.5 sn süren pozitif defleksiyonu takiben negatif defleksiyonlardan oluşan yavaş dalgalardır. Verteks keskin dalgaları kısa süreli yüksek amplitüdü negatif dalgalardır. Santral bölgelerde belirgindir. NREM evre 2 uykunun %45-55'ni oluşturur. NREM evre 3 derin uykuya girer, EEG'deki frekanslar daha da yavaşlamış olarak izlenir. K kompleksleri ve daha az miktarda uyku içcikleri görülür. Uykunun %3-8'ni oluşturur. Delta dalgaları mevcuttur. Tüm gece uykusunun %20-25'ini Non-REM-3 evresi oluşturur. Parasempatik sinir sisteminin etkisi ile nabız ve solunum hızı oldukça düzenli ve yavaştır.

2.2.3.2. REM uyku dönemi

REM uykusu, rüyaların görüldüğü evredir ve tüm uykunun yaklaşık %10'unu oluşturur. Sirkadyen etkiler nedeniyle bazal ön beyin mekanizmaları da REM uykusunun organizasyonunda görev almakla birlikte, REM uykusunun olduğu bölge, beyin sapında retiküler formasyonda yer almaktadır. Beyinsapı inhibitör sistemleri hem motor eksitator sistemi baskılar hem de direkt olarak spinal motornöronları inhibe eder, böylece kas tonusu kaybı, arada nadir kas seğirmesi, hızlı göz hareketleri, solunumun ve kalp hızının düzensizliği ile otonomik bulgular görülür.

Pontin retiküler formasyondaki nöronların aktif hale geçmesiyle birlikte III. ve VI. kranyal sinirlerin nukleusları uyarılmakta ve REM döneminde görülen vertikal ve horizontal göz küresi hareketleri oluşmaktadır. Kas atonisinin ise, lokus seruleusun ventral kısmında yer alan alfa nöronların aktivasyonu ile olduğu düşünülmektedir.

2.2.4. Polisomnografi ve polisomnografide uyku evreleri

Uyku bozukluklarının tanısı için “altın standart” yöntem olan polisomnografi (PSG); uyku sırasında, nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyotta, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi” şeklinde tanımlanabilir (29,30).

Gecenin her döneminde uykunun özellikleri farklı olduğundan PSG'nin en az altı saat süreyle ve gece yapılması gereklidir. (AASM, 2010)

2.2.4.1. Tanımlar

Uyku evreleri skorlama tekniği, AASM Task Force (Iber ve arkadaşları 2007) tarafından düzenlenmiştir. Bu skorlama ve evreleme sırasında kullanılan terimler;

Toplam kayıt süresi (Total recording time=TRT): Hastanın tüm elektrodları bağlanıp yattıktan sonra kayda başlandığı andan kaydı sonlandırıldığı ana kadar geçen süredir. Dakika ile ifade edilir. Genellikle kayıtlarda, başlangıç zamanı “light off” ve bitiş zamanı “light on” şeklinde belirtilir.

Toplam uyku periyodu: Uyku başlangıcından en son uyanmaya kadar geçen süredir.

Toplam uyku süresi (Total sleep time=TST): Hastanın gece boyunca ara ara uyandığı zamanlar da çıkarılmak üzere uyku da geçirdiği toplam süredir. Yani evre I, II, III ve REM'in toplamıdır. Dakika ile ifade edilir.

Yatakta geçen süre (Time in bed): Hastanın yatağa yattığı andan yataktan kalktığı ana kadar geçen süredir. TRT ile yaklaşık olarak aynı olması tercih edilir. Dakika ile ifade edilir.

Uyku latansı (Sleep latency=SL): Kayıda başlandığı andan yani “light off” anından ilk uyku evresinin izlendiği (Genellikle evre I'dir) epöğa kadar geçen süredir. Dakika olarak ifade edilir.

REM latansı (REM latency=RL): Uykuya daldıktan ilk REM evresinin saptandığı epöğa kadar geçen süredir. Dakika olarak ifade edilir. Normalde ilk REM 90-120. dakikada izlenir (32,33)

Uyku evreleri: NREM uyku evreleri (NREM evre 1,2,3) ve REM uykusu, toplam uyku zamanının süresi olarak ifade edilir.

Uyku başlangıcından sonra uyanma: Toplam uyku periyodu süresince uyanık geçirilen süredir.

Uyku döngüleri: Toplam uyku periyodunda REM döngülerini içeren uyku döngüsü sayısıdır.

Uyku yeterliliği (Sleep efficiency=SE): TST'nin, TRT'nin % kaçını oluşturduğu hesaplanır: $TST/TRTX100$. “%” olarak ifade edilir. Normalde %85 ve üzeridir.

Arousal: Uyku sırasında daha hafif bir uyku evresine veya uyanıklık durumuna kısa süreli geçişlerdir.

WASO (Wake after sleep onset): Uykuya geçtikten sonra ilk uyanmaya kadar geçen süredir.

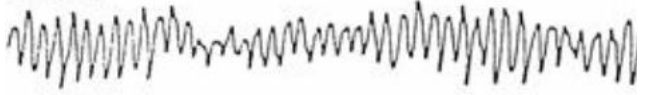
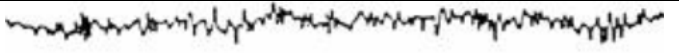

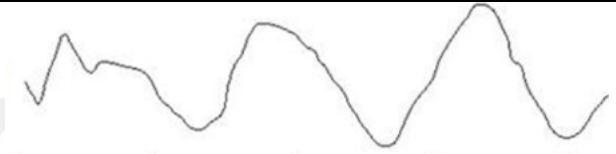
Apne-hipopne indeksi (AHI): Uyku sırasında saat başına düşen apne ve hipopne sayısının uykuda geçen süreye bölünmesiyle elde edilir.

2.2.4.2. Temel kanallar

I. Elektroensefalogram (EEG):

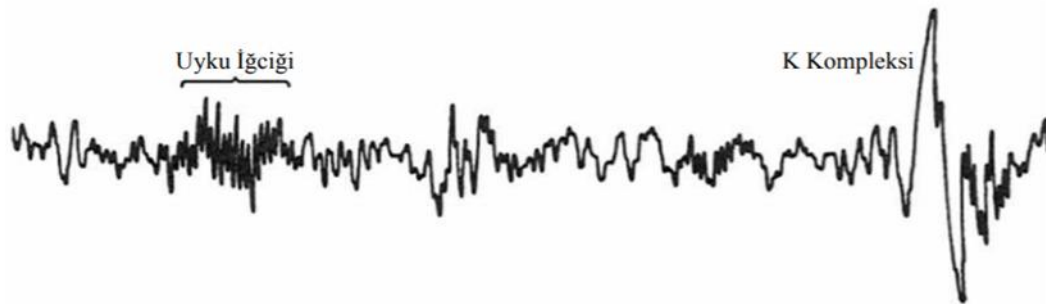
Uyku EEG'si nöroloji pratiğinde kullanılan EEG'den birkaç önemli farklılık gösterir. Standart EEG için 20 elektrot kullanılırken uyku evrelemesi için en az bir kanal EEG olmalıdır. Bu amaçla en sık, uyku içciklerinin ve K komplekslerinin en iyi kaydedildiği C3 veya C4 bölgeleri kullanılır. Ayrıca alfa dalgalarının en iyi kaydedildiği alan olan oksipital bölgeye de elektrodlar yerleştirilebilir. EEG dalgalarının özellikleri Tablo 42de, uyku elemeanları ve görüldüğü evreler Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 4: EEG dalga özellikleri

Dalga tipi	Özelliği	Görüldüğü evre	Dalga morfolojisi
Alfa	8-13 Hz	Gözler kapalı, sakin uyanıklık	
Beta	>13 Hz	Uyanık, aktif kişi	
Teta	3-7 Hz	Hafif uyku	
Delta	<4 Hz	Derin uyku	

Tablo 5: Uyku elemanlarının özellikleri

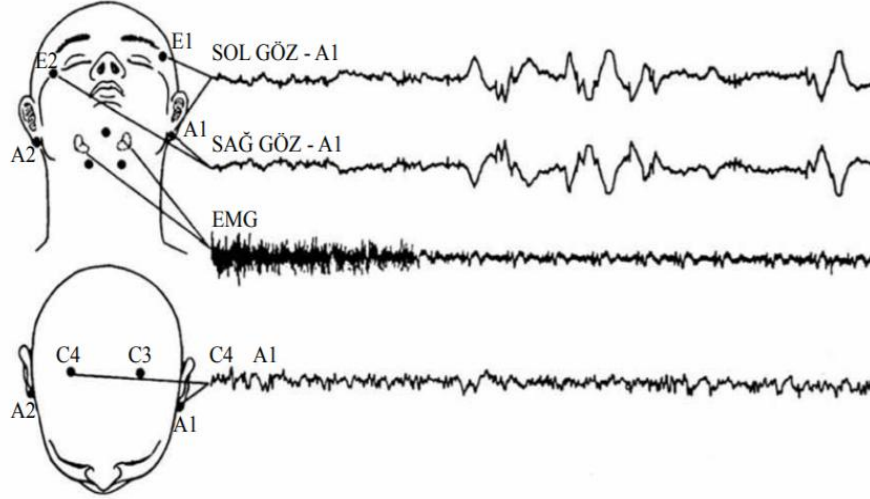
EEG Paterni	Özelliği	Görüldüğü evre
Uyku içcikleri	12-14 Hz, >0,5 sn	NREM evre 2
K kompleksleri	Keskin negatif, daha yavaş pozitif, >0,5 sn	NREM evre 2
Verteks keskin dalgaları	Keskin negatif defleksiyonlar	NREM evre 1



Şekil 1:Uyku içciği ve K kompleksi örneği (Köktürk O. 2013'den alınmıştır.)

II. Elektrookülogram (EOG):

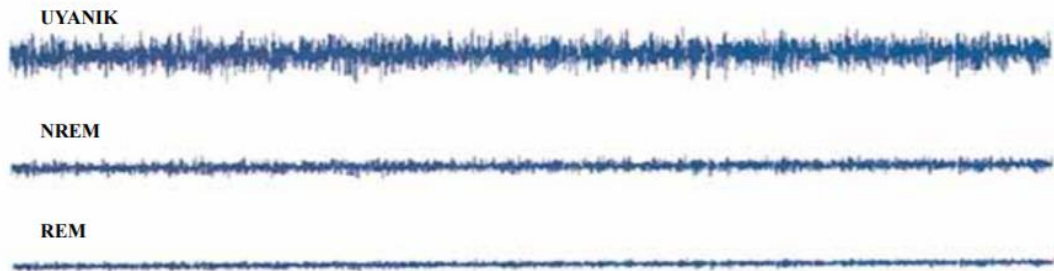
Uyku sırasında göz hareketleri kaydı ile REM döneminin en karakteristik bulgusu olan fazik hızlı göz hareketleri uykunun başlangıcında görülebilen ve NREM evre 1'e geçişi gösteren yavaş göz hareketleri (SEM) tespit edilebilir. EOG kaydı için en az 2 kanal gereklidir (30).



Şekil 2: Polisomnografide EEG, EOG ve EMG kaydı (Köktürk O. 2013'den alıntıdır)

III. Elektromyogram (EMG):

Polisomnografideki EMG özellikle REM evresinin tanınmasında önemlidir. Amacı çizgili kas tonusunu belirlemektir. Bu dönemdeki tonus kaybını saptamak amacıyla çeneye yerleştirilen (mental veya submental) bir kanal EMG yeterlidir. Ancak uykuda bacak hareketlerinin kayıtlaması gerekiyorsa bu kaslara ek olarak tibialis anterior kasından da kayıtlama yapılır.



Şekil 3: Uyku evrelerine göre EMG kaydı (Köktürk O. 2013'den alınmıştır.)

2.2.4.3. Uyku evreleri

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi uyku ve ilişkili olayların skorlanması konusunda yeni kuralları belirlemiş ve 2007 yılında bir el kitabı olarak yayınlanmıştır (34).

2012 yılında, bu konu ile ilgili yeni bir güncelleme yapılmıştır. Günümüzde güncellenen bu raporunun kuralları esas alınmaktadır (35). Buna göre;

A. Uyku evreleri uyanıklık (W), evre I (N1), evre II (N2), evre III (N3) ve REM (R)'den oluşmaktadır (NREM evre 4, uyku terminolojisinden kaldırılmıştır).

B. Epoklara göre skorlanır.

- Uyku evrelerinin skorlanması için 30 saniyelik epoklara ihtiyaç vardır.
- Her epok bir evre ile isimlendirilir.
- İki evre aynı epokta yer alıyorsa, epoğun yarısından fazlası hangi evre ise o evre olarak adlandırılır.

Tüm gece uykusunun %2-5'ini evre-I, %45-55'ini evre-II, %20-25'ini evre-III, %20-25'ini de REM oluşturur.

2.2.4.4. Uyku evrelerinin skorlanması

Uyku evrelerini skorlayabilmek için PSG'de, en az adet üç sağlı-sollu EEG, sağ ve sol göz için birer EOG ve submental EMG kanalına ihtiyaç vardır.

Uyku evreleri skorlama kuralları aşağıda sıralanmıştır (30-33,36);

2.2.4.4.1.Uyanıklık (W)

I. Tanımlar:

Alfa ritmi: 8-13 Hz frekansındadır. Gözler kapalı uyanıklıkta hakim dalga paternidir. Oksipital bölgeden kaydedilir.

Beta ritmi: >13 Hz frekansta, daha çok frontal ve santral bölgelerden kaynaklanan dalga şeklindedir. Gözler açık uyanıklıkta hakim dalga paternidir.

Okuma göz hareketleri: Birbirinin tersi yönüne olan önce yavaş sonra hızlı fazlı göz hareketleridir.

Hızlı göz hareketleri (rapid eye movements=REM): Düzensiz, sert, keskin çıkışlı başlangıcı genellikle 500msn.den kısa süren, ani göz hareketleridir. R evresinde geçerli olmakla beraber uyanık, göz açık ve kişi çevreyi gözleri ile tararken de görülür.

Göz kırpma: 0,5-2 Hz'lik vertikal göz hareketleridir. Uyanıklıkta, gözler açık ya da kapalıyken görülebilir.

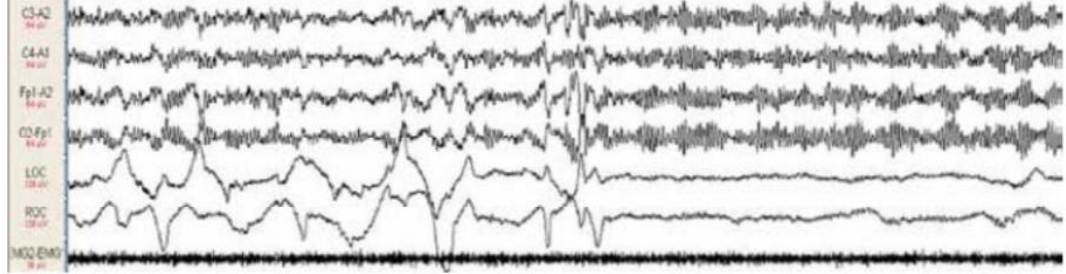
II. Kurallar (AASM, 2012):

- 1) Epoğun %50'sinden fazlası alfa ise
- 2) Alfa ritmi belirgin değilken aşağıdakilerden biri varsa, W olarak skorlanır.
 - 0.5-2 Hz'lik göz kırpma
 - Okuma göz hareketi
 - Normal veya yüksek çene kas tonusu ile birlikte hızlı göz hareketleri

III. Notlar:

- 1) Evre W, tam uyanıklıktan halinden uyuklamanın ilk evresine kadar olan uyanıklık durumunu belirtir. Uyuklama halinin elektrofizyolojik belirteçleri evre W sırasında olabilir ve N1 evresinde devam edebilir.
- 2) W evresinde, gözler kapalıyken genellikle alfa ritmi izlenir (posterior dominant ritim). İnsanların %10'unda gözler kapalı iken alfa dalgaları izlenmez, %10'unda ise çok azdır. Bu kişilerde göz açılması ve kapanması sırasında oksipital EEG aktivitesi aynıdır.
- 3) 0.5-2 Hz aralıkta bir frekansta hızlı göz kırpmaları izlenebilir. Uyuklamanın en erken belirtisi göz kırpmalarının kaybolmasıdır. Uykuya dalmak üzereyken göz kırpmaların sıklığı azalır, göz kırpmaların yerini yavaş göz hareketleri alır, bu arada alfa ritmi görülmeye devam eder.
- 4) EMG aktivitesi değişkendir ama uyku evrelerine göre amplitüdü yüksektir.

- 5) Hastanın kayıt cihazından bağlantısı koptuğu zamanlar evre W olarak skorlanmalıdır. Bu sırada kısa uyku epizodları görülürse evreyi skorlamak için göz önünde bulundurulmaz.



Şekil 4: Hızlı göz hareketleri ve alfa ritminin hakim olduğu uyanıklık PSG'si (AASM, 2010)

2.2.4.4.2. Evre Non-REM 1 (N1)

I. Tanımlar:

Yavaş göz hareketleri (slow eye movements(SEM)): Genellikle >500 msn'nin üstünde bir defleksiyonla başlayan konjuge, düzenli, sinüzoidal göz hareketleridir.

Düşük amplitüdürlü karışık frekanslı aktivite (teta aktivitesi): Frekansı4-7 Hz arasında değişir.

Verteks keskin dalgaları (V dalgaları): 0.5 sn'den kısa süreli, keskin kontürlü, en iyi santral bölgeden kaydedilen dalgalardır ve bazal aktiviteden net olarak ayrılabilir. En sık N1 de görülmekle beraber N2'de de görülebilir.

Uyku başlangıcı (sleep onset): Uyanıklık dışındaki herhangi bir evrenin başladığı ilk epoktur. Genellikle N1'dir.

II. Kurallar (AASM, 2012):

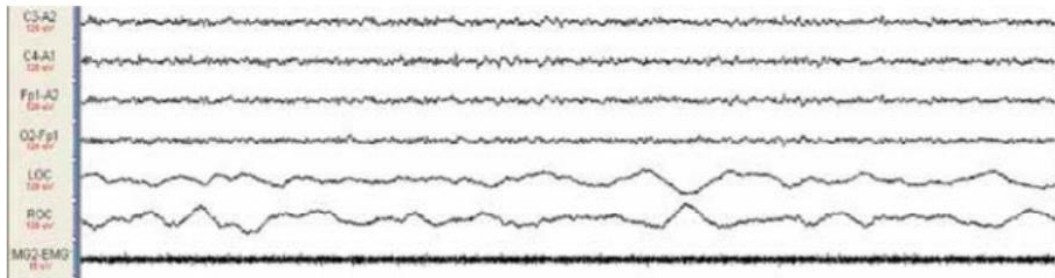
- 1) Alfa ritmi olan bir kişide, epogun %50'sinden fazlasında alfa ritminin yerini düşük amplitütte, karışık frekanslı aktivitenin aldığı durumlar

2) Alfa ritmi oluşturmamayan kişilerde, N1 aşağıdakilerden birinin görülmesiyle başlar:

- W evresinden en az 1 Hz daha fazla olacak şekilde (4-7 Hz), bazal frekansın yavaşladığı durum
- Verteks keskin dalgaları
- Yavaş göz hareketleri

III. Notlar

- 1) Verteks keskin dalgaları bulunabilir ama N1 evresini skorlamak için gerekli değildir.
- 2) EOG'de, N1'de yavaş göz hareketleri izlenir ama N1 diye skorlamak için şart değildir.
- 3) N1 evresi boyunca çene EMG aktivitesi değişkendir ama genellikle amplitüdü uyanıklık evresine göre düşüktür.



Şekil 5: Yavaş göz hareketleri ile birlikte karışık frekanslı, düşük amplitüdlü aktivitenin izlendiği N1 PSG'si (AASM, 2010)

2.2.4.4.3. Non-REM 2 (N2)

I. Tanımlar:

K Kompleksi: Belirgin keskin negatif dalgayı takip eden pozitif bir komponentten oluşur. Toplam süresi 0.5 saniyeden uzundur ve en yüksek amplitüd frontal derivasyonlarda görülür.. Bir arousalın K kompleksine eşlik eden arousal kabul edilebilmesi için, arousalın K kompleksinin bitiminden sonra en fazla 1 saniye içinde gelişmiş olması gereklidir.

Uyku iğciği: Frekansı 11-16 Hz arasında (çoğunlukla 12-14 Hz), 0.5 saniyeden daha uzun süren, amplitüdü genellikle santral derivasyonlarda maksimum olan sinüzoid dalga hareketidir.

II. Kurallar (AASM, 2012):

- 1) N3 kriterleri yokluğunda ya mevcut epoğun ilk yarısında ya da bir önceki epoğun ikinci yarısında aşağıdakilerden en az birinin olması durumunda N2 evresinin skorlamasına başlanır.
 - Arousal'ın eşlik etmediği K kompleksi,
 - Uyku iğcikleri

III. Notlar:

- 1) Aşağıdaki kurallar N2'nin başlangıcını gösterir: N2 skorlamaya başlayabilmek için, ya mevcut epoğun ilk yarısında ya da bir önceki epoğun ikinci yarısında aşağıdakilerden az birinin olması;
 - Arousal'ın eşlik etmediği bir ya da daha fazla K kompleksi,
 - Bir ya da daha fazla uyku iğciği,
- 2) N2'nin devamını sağlayan kurallar:
 - K kompleksi veya uyku iğciği olmaksızın düşük amplitüdlü, karışık frekanslı EEG aktivitesinin N2 olarak skorlanmaya devam edilebilmesi için arousalsız K kompleksi veya uyku iğciğinden önce olması gerekir.

2.2.4.4.4. Non-REM 3 (N3)

I. Tanım:

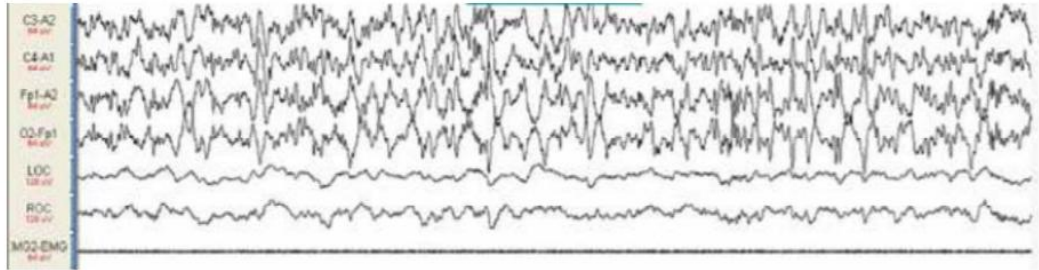
Yavaş dalga aktivitesi: Frontal bölgeden yapılan ölçümde en az 75 μ V amplitüdlü, 0.5- 2 Hz frekansında dalgalardır.

II. Kurallar (AASM, 2012):

Yaştan bağımsız olarak epöğün %20'sinden fazlası yavaş dalga aktivitesi ile N3 olarak skorlanır.

III. Notlar:

- 1) N3 evresi yavaş dalga uykusunu temsil eder.
- 2) Metabolik ensefalopati, epileptik veya epileptiform aktivite gibi yavaş dalga aktivite kriterlerini karşılayan patolojik dalga biçimleri uykunun yavaş dalga aktivitesi olarak sayılmaz. Benzer şekilde, artifakt veya serebral kökenli olmayan dalga formları, yavaş dalgaların skorlamasına dahil edilmemelidir.
- 3) Uyku içcikleri evre N3 uykuda sebat edebilir.
- 4) Göz hareketleri evre N3 uykuda tipik değildir.
- 5) Çene EMG amplitüdü değişkendir, genellikle N2'den daha düşük hatta bazen REM kadar düşük olabilir.



Şekil 6. Delta dalgalarının hakim olduğu N3 PSG örneği (AASM, 2010)

2.2.4.4.5. REM (R evresi)

I. Tanımlar:

Hızlı göz hareketleri (Rapid eye movements=REM): 500 msn'den kısa süren defleksiyonla başlayan, karşılıklı, düzensiz, keskin çıkışlı göz hareketleridir.

Düşük çene EMG tonusu: EMG aktivitesi diğer herhangi bir evreden daha yüksek değildir, genellikle bütün kaydın en düşük seviyesine sahiptir.

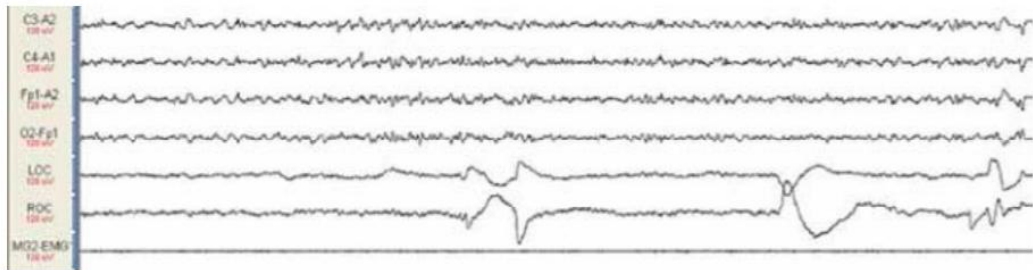
Testere dişi dalgalar: En yüksek amplitüdü santral bölgeden kaydedilen, 2-6 Hz'lik keskin kenarlı ya da üçgenimsi, inişli çıkışlı, testere dişi şeklinde dalgalardır. Her zaman olmasa da genellikle REM göz hareketlerine eşlik ederler.

Geçici kas aktivitesi: Zemindeki düşük EMG tonüsü üzerine süperpoze, genellikle 0.25 sn'den kısa süren, kısa, düzensiz EMG aktivitesi çıkışlarıdır. Çene ve bacak EMG'sinde olduğu kadar EEG ve EOG'de de izlenebilir. EOG'de izlenmesi, kranial sinir tarafından innerve edilen kasın aktivitesini göstermektedir. Bu aktivite en çok hızlı göz hareketleri ile beraber görülür.

II. Kurallar (AASM, 2012):

- 1) R evresi aşağıdaki parametrelere göre skorlanır:
 - Düşük amplitüdü, karışık frekanslı EEG
 - Düşük çene EMG tonusu
 - Hızlı göz hareketleri
- 2) R evresinin devam etme kuralları: R evresini skorlamaya, hızlı göz hareketleri olmasa da, A maddesinde belirtilen özelliklere uyan bir ya da daha fazla epoklu R evresi sonrası devam ediyorsa, EEG'de K kompleksi ya da 28 uyku iğciği içermeyen karışık frekanslı düşük amplitüdü aktivite devam ediyorsa ve düşük EMG tonüsü söz konusu ise devam edilir
- 3) R evresini sonlandırma kuralları:
 - Aşağıdakilerden en az biri gerçekteştiğinde R evresi sonlandırılır:
 - a) W ya da N3'e geçilmesi
 - b) N1 kriterlerine uyacak şekilde EMG tonusunun R evresine göre artması
 - c) Arousal oluşması ve onu düşük amplitüdü, karışık frekanslı EEG ve yavaş göz hareketlerinin takip etmesi (N1 olarak skorlanır ama eğer yavaş göz hareketleri yoksa ve EMG tonüsü düşükse R olarak devam edilir).
 - d) Büyük vücut hareketi ve bunu takiben yavaş göz hareketleri ve K kompleksi, uyku iğciği içermeyen, düşük amplitüdü karışık frekanslı EEG izleniyorsa, vücut hareketi sonrası N1 olarak skorlanır. Eğer yavaş göz hareketi yoksa ve EMG düşük tonda ise, R evresi olarak skorlamaya devam edilir.

- e) Epoğun ilk yarısında hızlı göz hareketleri olmaksızın, EMG tonusu düşükse bile, en az bir K kompleksi veya uyku içiği varsa N2 olarak skorlanır.
- 4) Aşağıdaki durumlarda epok N2 ile R evresi geçişi olarak skorlanır.
- N2 ve R evresi olduğu kesin olan iki evre arasında kalan epok, çene EMG'sinin R evresindeki kadar düşmesi ile hızlı göz hareketi olmasa da aşağıdaki kriterlere uyuyorsa R olarak skorlanır.
- a) Arousalla ilişkisiz K kompleksi yoksa
- b) Uyku içiği yoksa
- Kesin N2 ve REM olarak skorlanan epoklar arasında, epoğun ilk yarısında EMG'de belirgin düşüş olduğunda, aşağıdakilerin varlığında N2 olarak skorlanır.
- a) Arousalla ilişkisiz K kompleksi ya da uyku içiği varsa
- b) Hızlı göz hareketi yoksa
- Minimal çene EMG tonüsü olan N2 olduğu kesin olan epokla çene EMG tonüsünde daha fazla düşüş olmasa da R evresi olduğu kesin olan epok aşağıdaki kriterlere uyuyorsa hızlı göz hareketleri olmasa da R evresi olarak skorlanır.
- a) Arousalla ilişkisiz K kompleksi yoksa
- b) Uyku içiği yoksa



Şekil 7. Hızlı göz hareketleri, karışık frekanslı ve düşük amplitüdlü EEG aktivitesi ile beraber en düşük çene EMG tonüsünün izlendiği REM evresi PSG örneği (AASM, 2010)

2.2.5.Uyku bozuklukları

Uykuya bağlı hastalıklar erişkin yaş grubunda sık görölür ve yaşla birlikte artar.

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi'nin sınıflamasına göre uyku bozuklukları 8 ana gruba ayrılır (37).

- İnsomniler
- Uyku İle İlişkili Solunum Bozuklukları
- Hipersomniler
- Sirkadyen Ritim Uyku Uyanıklık Bozuklukları
- Parasomniler
- Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları
- İzole semptomlar, normal varyantları, çözümlenmemiş durumlar
- Diğer uyku bozuklukları

2.2.5.1. İnsomniler

Uyku için yeterli fırsat ve imkan olmasına rağmen, süreğen bir şekilde uykuya başlamada, sürdürmede, kaliteli uyumada güçlük ve sonuçta gün içi işlevselliğinde bozulmalarla karakterizedir (ICSD-3).

Klinik pratikte uykuya dalmakta (erken insomni), uykuyu devam ettirmede zorluk (orta insomni) ve/veya istenilen saatten önce uyanma (geç insomni) şeklinde kendini gösterebilir.

Sınıflama;

- Kronik insomni bozukluğu
- Kısa süreli insomni bozukluğu
- Diğer insomni bozukluğu

Tanı, uykusuzluğun gündüz işlevlerinde bozulma ile birlikte 1 aydan fazladır sürmesi, haftada 3-4 gün dinlendirmeyen uyku ve sabah erken uyanmalarını da içeren uykuya dalmada ve uykuyu sürdürmede zorluk halinin görülmesi ile koyulur (28).

İnsomnia genel popülasyonda en sık görülen uyku bozukluğudur. Erişkinlerde kısa süreli insomnianın yaygınlık oranının %30-50 olduğu, kronik insomnianın ise en az %5-10 sıklıkta görüldüğü tahmin edilmektedir (38). İnsomnianın etiolojisinde kardiyovasküler, respiratuar, gastrointestinal, renal ve kas-iskelet sistem hastalıkları, ilaç, alkol ya da madde kullanımı, diğer uyku bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklar rol oynayabilir (38).

2.2.5.2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları

Uyku apne sendromu patofizyolojik mekanizmalarına göre iki kısma ayrılır; obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) ve santral uyku apne sendromu (CSAS).

Sınıflama:

1. Obstrüktif Uyku Apne Bozuklukları
 - Obstrüktif uyku apne, erişkin
 - Obstrüktif uyku apne, pediatrik
2. Santral Uyku Apne Sendromları
 - Cheyne-Stokes solunumla birlikte santral uyku apnesi
 - Cheyne-Stokes solunum olmadan tıbbi bozukluğun neden olduğu santral apne
 - Yüksek irtifa periyodik solunumun neden olduğu santral uyku apnesi
 - İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu santral uyku apnesi
 - Primer santral uyku apnesi
 - İnfantın primer santral uyku apnesi
 - Prematürün primer santral uyku apnesi
 - Tedavisi acil santral uyku apnesi
 - Uyku ilişkili hipoventilasyon bozukluğu
 - Obezite hipoventilasyon sendromu
 - Konjenital santral alveolar hipoventilasyon sendromu
 - Hipotalamik fonksiyon bozukluğu ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
 - İdiyopatik santral alveolar hipoventilasyon
 - İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon

- Tıbbi durumun neden olduğu uyku ilişkili hipoventilasyon
 - Uykuyla ilişkili hipoksemik bozukluk
 - Uykuyla ilişkili hipoksemi
3. İzole Semptomlar ve Normal Varyantlar
- Horlama

2.2.5.2.1. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)

Solunum ile ilişkili uyku bozuklukları (SUB) içinde en sık rastlanılanı OSAS'tır. En önemli semptomlar, başta horlama olmak üzere tanıklı apnelerin varlığı ve gün içi hissedilen aşırı uykululuk halidir.

Horlama, OSAS'ın en önemli bulgusudur (39). Sık horlama aynı zamanda, hipertansiyon (HT), kalp hastalıkları, demans ve serebrovasküler hastalık gibi durumlar için de önemli risk faktörlerinden biridir (40).

Horlama orta yaşlı erkeklerde ortalama %40-45, kadınlarda %25-30 sıklığında rastlanabilen bir bulgudur. Uykuda meydana gelen inme olguları ile horlama varlığı arasında ilişki olabildiği ve bunun kötü prognozu gösterebildiği bildirilmiştir (41). Yüksek sesle horlamanın ardından 15-30 saniye süren apne (en fazla 60 saniye olur) ve apneyi izleyen dönemde nefes açlığı ile uyanma öyküsü tanı koymada yardımcıdır.

Apne en az 10 saniye süreyle solunumun durmasıdır. *Hipopne* ise torakoabdominal hareketin en az %30 azalması veya en az %4 oksijen desatürasyonunun olmasıdır. Tüm gece uykusundaki apne ve hipopnelerin bir indeksi (*solunum bozukluğu indeksi, SBI*) ile hesaplanmasından sonra uyku apne sendromunun şiddeti tanımlanmış olur. Hafif uyku apnesi SBI <15, orta derecede uyku apnesi SBI 15-30, ağır uyku apnesi SBI >30 olarak değerlendirilir (23).

2.2.5.2.2. Santral uyku apne sendromu (CSAS)

Uyku başlangıcında normal varyant olarak kabul edilir. Benzer olarak yüksek rakımlı yerlerde de santral apne görülebilir. Karbondioksitin yükselmesine değişken yanıt gösteren idyopatik santral uyku apnesi olabilmekle birlikte en çok karşılaşılan durum konjestif kalp yetmezliği olanlarda Cheyne-Stokes tipi santral apnedir (23).

2.2.5.3. Hipersomniler

Sınıflama:

- Narkolepsi Tip 1
- Narkolepsi Tip 2
- İdiyopatik hipersomni
- Kleine-Levin sendromu
- Tıbbi durumun neden olduğu hipersomni
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu hipersomni
- Psikiyatrik bozuklukla ilişkili hipersomni
- Yetersiz uyku sendromu

2.2.5.3.1. Narkolepsi

Narkolepsi klasik dört belirtisi; karşı konulamaz uyku ataklarıyla giden gündüz aşırı uykululuğu, katapleksi, hipnagogik varsanılar ve uyku paralizisi olsn bir uyku bozukluğudur (42). Narkolepside belirtiler oldukça çeşitlilik gösterir ve hastaların yalnız %10'u klasik dört belirtinin tümüne sahiptir (43).

Yapılan araştırmalar lateral hipotalamusta bulunan hipokretin peptiderjik sisteminin narkolepsi patogeneğinde rolü olduğunu, uyku ve uyanıklığı düzenlediğini göstermiş ve narkolepsi olgularının beyin omurilik sıvılarında (BOS) düşük hipokretin 1 seviyesinin saptanması da bu ilişkiyi doğrulamıştır (44).

Katapleksi, solunum ve göz kasları hariç tüm istemli kaslarda ani tonus kaybı ile karakterizedir. Ataklar çoğu zaman gülme, kızgınlık, öfke gibi emosyonel bir faktör tarafından tetiklenir.

2.2.5.4. Sirkadyen ritim uyku bozuklukları

Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları, çevresel ve sosyal koşullara uygun uyku-uyanıklık ritminin bozulduğu klinik durumları tanımlar. Uyku-uyanıklık ritmi, içsel ve dışsal döngüler arasındaki dengesizliklere bağlı olarak devamlı veya tekrarlayıcı tarzda bozulur.

Sirkadyen ritmi sağlayan hipotalamustaki suprakiyazmatik n kleuslardır. Sirkadyen ritim için en güçlü senkronizasyonu sağlayan etmen ışıktır. Işık dışında melatonin, fiziksel ve sosyal aktivitelere rol oynamaktadırlar. Melanopsin içeren ışığa duyarlı retinal ganglion hücreleri tarafından ışık algılanır ve retinohipotalamik yolak ile SKN'ye aktarılır. Işık uyarısı, karmaşık nöral ağlar ile superior servikal ganglion üzerinden pineal beze aktarılır ve ışığın etkisi ile melatonin sentezi baskılanır.

Çeşitli alt tipleri bulunur;

- Gecikmiş uyk uyanıklık faz bozukluğu
- Erken uyk uyanıklık faz bozukluğu
- Düzensiz uyk uyanıklık ritim bozukluğu 24 saat olmayan uyk uyanıklık ritim bozukluğu
- Vardiyalı alışma bozukluğu
- Jet lag bozukluğu
- Başka türlü belirlenmemiş sirkadyen uyk uyanıklık bozukluğu

2.2.5.5. Parasomniler

Uyk geçişlerinde, uykudan uyanma ya da uyk sırasında ortaya çıkan “istenilmeyen fiziksel olaylar ya da deneyimler” olarak tanımlanmıştır (45). Sıklıkla otonom sinir sistemi değişiklikleri ve iskelet kas aktivitesi bu bozukluğa eşlik eder.

Parasomnilerin sınıflaması:

1. NREM İlişkili Parasomniler
 - Uyanma bozukluğu (NREM uykusundan)
 - Konfüzyonel uyanmalar
 - Uykuda yürüme
 - Uyk ter rleri
 - Uyk ile ilişkili yeme bozukluğu
2. REM İlişkili Parasomniler
 - REM uykusu davranış bozukluğu
 - Tekrarlayan izole uyk paralizi

- Kâbus bozukluğu

3. Diğer Parasomniler

- Patlayan kafa sendromu
- Uyku ile ilişkili halüsinasyon
- Uyku enurezisi
- Tıbbi durumun neden olduğu parasomni
- İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu parasomni
- Parasomni, belirlenmemiş

2.2.5.5.1. NREM uykusu parasomnileri

Konfüzyonel uyanma: Gece uykusundan ya da gündüz kestirmelerinden, uyanma veya uyanıklık tepkileri sırasında ortaya çıkan, yineleyici mental konfüzyon ya da konfüzyonel davranışlardır (45).

Uyku terörü: Uyku sırasında, genellikle ağlama ya da yüksek sesli bir çığlık ile başlayan ve aşırı korku davranışının eşlik ettiği ve otonom belirtilerin olduğu ani terör ataklarıdır. Ayrıca; kişinin uykudan uyanmasında zorluk, bir ataktan uyandığında mental konfüzyon, atak sırasında amnezi (tam ya da kısmi) eşlik eder (42,46).

Uykuda yürüme: Uyku sırasında dolaşma ortaya çıkar. Bu dolaşma sırasında; uyku devam eder, bilinç durumunun değişikliği ya da karar vermede zorluk olur. Ayrıca kişinin uykudan uyanmasında zorluk, bir ataktan uyandığında mental konfüzyon, atak sırasında amnezi (tam ya da kısmi), uygunsuz zamanlarda ortaya çıkan rutin davranışlar, uygunsuz ya da saçma davranışlar, tehlikeli ya da potansiyel olarak tehlikeli davranışlardan en az biri eşlik eder (42,46).

2.2.5.5.2. REM Uykusu Parasomnileri

REM uyku davranış bozukluğu(RDB): Erişkin yaşta görülen bir parasomni türüdür. REM uykusunda beklenen atoninin olmaması ile canlı rüyalara eşlik eden ve çoğunlukla tehlikeli motor hareketlerin eşlik ettiği ataklardır. Atakların sıklığı değişken olmakla birlikte haftada birkaç kez ile gecede birkaç kez olabilir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür. PSG'de REM evresinde artmış kas

aktivitesinin gösterilmesi ve EEG'de nöbet aktivitesinin olmaması tanı koydurucudur.

Klinik olarak; kişi kendine ve yatağı paylaştığı kişiye zarar veren hareketler yapar. Kendisine saldırılması, kendisinin saldırması veya kaçmaya çalıştığı şeklinde görülür ve sabah uyandığında en ince detayına kadar hatırlar. Rüyalar diğer uyku evrelerinde de ortaya çıkabilmesine rağmen, kâbuslar tipik olarak REM döneminde özellikle uykunun ikinci döneminde ortaya çıkarlar. Kötü rüyalara benzer rüya içeriği olabilir, ancak uykudan uyanmaya neden olmaz (47).

Kabus: Genellikle sadece korku ya da anksiyete değil aynı zamanda öfke, üzüntü, nefret ve diğer disforik duygular içeren, rüyaların yoğun bir şekilde hatırlandığı, uykudan yineleyici uyanma ataklarıdır. Tam bir uyanıklık, hafif konfüzyon ya da oryantasyon bozukluğu görülür (42,46). Uyanık ve rüyanın tüm detayını hatırlar ve anlatır. Uyku terörü gecenin ilk yarısında NREM uykuda olması otonomik bulgularının çok belirgin olması ve ertesi sabah olayı hatırlamaması ile kabuslardan ayrılır.

2.2.5.6. Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları

Sınıflama:

- Huzursuz bacaklar sendromu
- Periyodik ekstremite hareket bozukluğu
- Uyku ilişkili bacak krampları
- Uyku ilişkili bruksizm
- Uyku ilişkili ritmik hareket bozukluğu
- İnfantın benign uyku miyoklonusu
- Uyku başlangıcında propriospinal miyoklonus
- Tıbbi bozukluğa bağlı uyku ilişkili hareket bozukluğu
- İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozukluğu

2.2.5.6.1. Huzursuz bacaklar sendromu

Huzursuz bacak sendromu (HBS), uyanıklıkta özellikle istirahat sırasında ortaya çıkan, ekstremitelerde anormal duyum ve buna eşlik eden hareket etme

ihtiyacı nedeniyle uykunun başlangıcının uzamasına ve/veya gece içi uyanıklıklar sırasında da ortaya çıkarak uykunun sürdürülmesinde zorluğa neden olan bir hastalıktır (23). HBS, idyopatik (hastalık başlangıç yaşı daha erken, BOS hipokretin düzeyi yükselmiş) ve semptomatik (demir eksikliği, gebelik, üremi, anemi, periferik nöropati) olmak üzere iki şekilde görülebilmektedir (48).

Uykuda periyodik hareket bozukluğu (PLMS), uyku esnasında hastaların ekstremitelerde tekrar eden istemsiz hareketlerle karakterize bir hastalıktır. Toplumda %4 oranında görülen bu hastalık özellikle kadınlarda ve yaş ilerledikçe artış gösterir (49).

En az ardışık dört hareketin görüldüğü baskın olarak NREM uykuda 0,5-5 sn süreli, ortalama 20-40 sn aralıklarla (alt-üst aralık 4-90 sn) gelen özellikle bileklerin dorsifleksiyonu ve bazen dizlerin ve kalça eklemine fleksiyonu şeklinde periyodik görülen stereotipik kol bacak hareketleri ile karakterize bir uykuda hareket bozukluğudur.

HBS tanı kriterleri uluslararası huzursuz bacaklar sendromu çalışma grubunun (UHBSÇG) 2014 yılında belirlediği kriterlere göre konulmaktadır (HBS tanı kriterleri için bakınız Tablo 6).

Tablo 6: HBS tanı kriterleri

Tanı kriterleri (tanı için kriterlerin 5 tanesi de bulunmalıdır.)	<ol style="list-style-type: none">1. Bacaklarda rahatsız edici veya hoş olmayan hisler sebebiyle veya bu hislerle birlikte bacakları hareket ettirme ihtiyacı2. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler istirahatte başlar veya kötüleşir3. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler yürüme veya germe gibi hareketlerle parsiyel veya total olarak rahatlar4. Hareket ihtiyacı veya rahatsız edici hisler gündüze göre, akşam veya gece kötüleşir veya sadece akşam veya gece ortaya çıkar5. Yukarıda sayılan özellikler sadece primer semptomlarla veya diğer medikal veya davranışsal durumlarla (örneğin; myalji, venöz staz, bacak ödemi, bacak krampları, habitual ayak sallama) ilişkili olarak değerlendirilemezler.
Destekleyici klinik özellikler	<ul style="list-style-type: none">• Aile öyküsü• Dopaminerjik tedaviye yanıt• Periyodik ekstremitte hareketleri (uyanık veya uyku sırasında)• Beklenen gündüz uyku halinin olmaması

2.3.KBY İLE İLİŞKİLİ UYKU BOZUKLUĞU

2.3.1.Epidemiyoloji

KBY olan hastalarda uyku apne sendromu, gündüz uykusu, insomnia, huzursuz bacak sendromu gibi uyku bozukluklarının oranının yüksek olduğu ve diyaliz hastalarında subjektif uyku sorunlarının prevalansının %50-83 arasında değiştiği belirtilmektedir (4). Uyku bozukluğunun şiddeti zaman içinde hafiften şiddetliye kadar değişebilir ve bu durum kişinin yaşam kalitesinde önemli ölçüde bozulmalara neden olabilir.

KBY ile ilişkili uyku bozukluğunun dünya genelinde diyalize giren hastaların yaklaşık %53-75'inde tespit edilmiştir (50,51). Esas olarak NREM uyku periyodunun ilk üçte birlik kısmında oluşan periyodik bacak hareketleri, uykudan kısa süreli uyanmaya neden olarak dinlendirici olmayan uyku, gündüz yorgunluk hali ve mortalite artışına yol açabilir (52,53). Diyaliz hastalarında huzursuz bacak sendromunun sıklığı %80'lere ulaşmaktadır (54). KBY'si olan ancak henüz diyaliz tedavisi almayan hastalardaki uyku bozukluğu ile ilgili literatürde daha az sayıda çalışma vardır.

2.3.2. KBY ile ilişkili uyku bozukluğunda risk faktörleri

İleri yaş, hastalığa bağlı gelişen metabolik değişiklikler, ağrı, dispne, yorgunluk, kramp, kronik metabolik asidoz ile birlikte olan hipokapne, periferik nöropatiye bağlı gelişen sorunlar ve emosyonel sorunlar bu grup hastalarda uyku sorunlarına neden olabilen risk faktörleridir (55).

2.3.3. Patogenez

KBY hastalarında uyku kalitesinin kötü olduğu bilinmekle beraber bu durumun altında yatan fizyopatolojik mekanizmalar günümüzde net olarak bilinmemektedir. Bu hastalar, sempatik sinir sisteminin hiperaktivitesinin ve azalmış vagal tonusun neden olduğu baroreseptör refleksi fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak sempato-vagal dengesizlik gösterirler (56).

Sağlıklı bireylerde, uyku esnasında sempatik aktivitede bir azalma görülür ve bunun sonucunda vagal tonus artarak gece kan basıncını düşürür. Bununla birlikte, hipoksemi ve uyku fragmentasyonuna neden olan uyku bozuklukları olan hastaların sempatik sinir sistemi uyarımının artması ve parasempatik aktivitesinin azalması, gece kan basıncında düşmenin azalmasıyla sonuçlanmıştır (57).

Normal uyku döneminde kan basıncı azaldıkça, plazma renin aktivitesinde ve aldosteronda refleksi bir artış olur. REM ve NREM uyku siklusunda kardiyak sempato-vagal mekanizmalar ile plazma renin seviyesinin etkisi vardır. NREM'de plazma renin ve aldosteron seviyeleri pik yaparken (özellikle yavaş uyku evresinde) REM'de ise en düşük seviyelere düşer (58).

Epifiz bezinden salgılanmakta olan melatonin, uyku-uyanıklık siklusunun dengeli şekilde devam etmesi açısından oldukça önemli bir hormondur. Gündüzleri az miktarda salgılanırken akşam saatlerinde uykusuzluğun artmasıyla salgılanmaya başlar ve düzeyleri gece uyku boyunca artar. 30 SDBY ve 20 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada SDBY hastalarında akşam saatlerinde melatonin düzeyleri anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (59). Yapılan başka bir çalışmada ise renal transplantasyon tedavisi sonrasında SDBY hastalarının melatonin düzeylerinin düşük seyretmeye devam ettiği gösterilmiştir (60).

Eritropoetin (EPO), eritroid serinin öncül hücreleri için büyüme faktörü olarak etki eder ve bu hücrelerin apoptozisini önleyerek hücrelerin daha geç diferansiyasyon basamaklarına taşınmasını sağlar, sonuçta olgun eritrositler üretilir. EPO eritroid öncül hücrelerinin yüzeyindeki EPO reseptörleri aracılığıyla etkisini gösterir (61-63).

EPO vücutta başlıca böbreklerde, renal kortekste tübülüsler arasındaki dar interstisyel aralıklarda yer alan fibroblast benzeri hücrelerce üretilir. KBY olan hastalarda, EPO üretiminden veya regülasyonundan sorumlu hücrelerin hasara uğraması sonucunda anemi meydana gelir. Aneminin derecesi KBY'nin ağırlığıyla paralellik gösterir (64).

Demir eksikliğinin, nörondaki serotonin, noradrenalin ve dopamin üretimi ile miyelinizasyon ve metabolik aktivite gibi faktörleri etkileyerek davranışsal ve gelişimsel belirtilere neden olduğu bildirilmiştir (65,66).

Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda yapılan bir çalışmada, uykunun ilk yarısında ikinci yarıya göre REM uyku sürelerinin daha uzun olduğu, REM latansının ve NREM uyku süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır (67). Bu çalışma bize demir metabolizmasının uyku evrelerinin düzenlenmesinde etkisi olabileceğini göstermektedir. Bu sonuçları açıklamak için kullanılacak başka olası mekanizmalar da mevcut olup bunlardan biri de demir eksikliğinin uzun vadede dopaminerjik sistem üzerine olan etkileridir (68,69).

Demir, dopaminerjik fonksiyon üzerinde karmaşık bir etkiye sahiptir. Tirozinden levodopa sentezini sağlayan tirozin hidroksilaz enziminde, demir kofaktör olarak görev yapmaktadır. Dopamin, REM uyku kalitesi, miktarı da dahil

olmak üzere uykunun nöromodülasyonu ve uyku regülasyonunda önemli rol oynamaktadır (70,71). HBS'nin santral sinir sisteminde dopaminerjik yollarla ilişkili bir bozukluk olduğunu ileri süren çalışmalar, bu hastalığın bilhassa dopaminerjik agonistlerle başarılı bir şekilde tedavi edilmesi ile de desteklenmektedir (72,73). İleri görüntüleme yöntemleri ile HBS hastalarının striatumunda azalmış dopamin D2 reseptör bağlanması gösterilmiştir (74).

Düşük demir seviyeleri HBS ve PLMS ile de ilişkilendirilmiştir. Demir ve ferritinin, HBS'li hastaların beyin omurilik sıvısında normal popülasyona göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (62,75). Demir eksikliği anemisi olan olan 251 hastada yapılan bir çalışmada HBS prevalansı normal popülasyona göre 9 kat daha yüksek bulunmuştur (76). HBS hastalarının yaklaşık %80-%90'ında uykuda periyodik bacak hareketleri (PLMS) mevcuttur (77,78).

İnsomnia, uykusuzluk uykuya dalamama ya da uykuda kalma yetersizliğidir ve kötü uyku kalitesi ve kötü yaşam kalitesi ile karakterizedir. Genel popülasyonda yaygın bir uyku bozukluğudur. SDBY hastalarında görülme sıklığı yaklaşık %50-70 oranlarında bildirilmektedir (79-81). İnsomnia gelişmesinin hem fizyolojik hem de psikolojik faktörlerle birlikte multifaktöriyel olduğu bilinmektedir. Genel popülasyona kıyasla insomnia hastaları daha yüksek anksiyete, stres ve nispeten zayıf benlik kavramlarına sahiptir (81). KBY hastalarında, hastalığa bağlı artmış fiziksel stresten dolayı insomnia riski genel popülasyondan daha yüksektir. Özellikle diyalize giren hastalarda ağrı yaygın görülen bir problemdir ve bu durum insomnia gelişme olasılığını artırır (82).

KBY hastalarında yüksek PTH düzeylerinin de insomnia gelişimiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. PTH bu etkisini renal kemik hastalığı ve kemik ağrısına yol açarak göstermektedir (79,83).

Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen saturasyonunda azalma ile karakterize bir sendromdur. Uyku apne ve KBY arasındaki ilişkinin patofizyolojisi tam olarak açıklanamamaktadır. Ancak, bazı çalışmalar KBY hastalarında OSAS patogenezinde olası bir mekanizma olarak "rostral sıvı kayması" nı incelemiştir (84,85). Gece uzamış yatış pozisyonu nedeniyle bacaklardan boyna ve oradan da

respiratuar sisteme bir sıvı akışı meydana gelerek hava yolu obstrüksiyonuna neden olur (85).

OSAS insan vücudunda birçok sistemi etkilemekle birlikte önemli etkileri en sık kardiyovasküler, respiratuar ve üriner sistemde görülmektedir (86). OSAS'lı hastalar geceleri sık sık idrar yapma isteği ile uyanırlar, bu durumu sık uyandıkları için tuvalete gittikleri şeklinde açıklarlarsa da, aslında sık görülen ve hastalığın ileri dönemlerine ait tipik bir sonuçtur (87). Noktüri, uykuda artan negatif intratorasik basınç sonucu kalp duvar gerilimi artışı ile kalp kası hücrelerinden Atrial Natriüretik Peptid (ANP) salınması sonrasında Renin-Anjiotensin-Aldosteron sisteminin baskılanması, renin sekresyonu azalması ve sonuçta vücuttan tuz ve idrar atılması ile meydana gelir. Bu durum aslında vücudun özellikle apne sonrası gelişen hiperetansiyon ataklarına karşı bir savunma mekanizmasıdır (88).

KBY de kullanılan ilaçların da uyku bozukluğu patogenezinde önemli bir rolü vardır. Kullanılan diüretiklere bağlı enürezis nokturna sık görülmekte, uzun vadede bu süreç uyku kalitesini önemli oranda etkilemektedir. Yine tedavide kullanılan bazı antihipertansiflerin (Klonidin, beta blokerler -propranolol, atenolol, pindolol-metildopa, rezerpin) insomni etyolojisinde rol, olduğu bilinmektedir.

3.MATERYAL VE METOD

Çalışma Ocak 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde yapıldı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararlarına, Hasta Hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak yürütüldü. Çalışma 26.01.2018 tarihinde etik kuruldan onay almıştır (Ek 1).

3.1. OLGU SEÇİMİ

Çalışmaya Ocak 2018-Eylül 2018 tarihleri arasında KBY nedeniyle nefroloji polikliniğinde takip edilen, 18-75 yaş arası prediyaliz dönemdeki 75 hasta ve 50 gönüllü kontrol dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve onamları alındı (Ek 2).

3.1.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Nefroloji polikliniğinde takip edilen, uyku bozukluğu tanısı olmayan prediyaliz dönemdeki 18-75 yaş arası çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dahil edildi.

3.1.2. Çalışmadan dışlanlama kriterleri

Çalışmaya katılmak istemeyen, bilinen uyku bozukluğu tanısı bulunan, uyku bozukluğuna neden olabilecek psikiyatrik hastalığı olan, nörodejeneratif hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara beck depresyon ölçeği verilerek depresyonu olan hastalar, minimal test uygulanarak kognitif bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. KLİNİK VE LABARUAR DEĞERLENDİRME

Çalışmaya dahil edilen hastalardan ayrıntılı öyküleri alındı ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hastalık evresi ve kullandığı ilaçlar not edildi. Tüm hastaların nefroloji poliklinik başvurusu sırasında rutinde yapılan laboratuvar tetkikleri (üre, kreatin, GFR, hemoglobin (hgb), hematokrit (hct), ferritin, 25-OH D vitamini) kayıt edildi.

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER

Hasta ve kontrol grubuna, uyku kalitesinin değerlendirilmesi için Pittsburgh uyku kalite ölçeği ve gündüz uyuklamalarının değerlendirilebilmesi için Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) ölçekleri uygulandı. Huzursuz bacak sendromu tanısı için 2014 yılında UHBSÇG tarafından düzenlenen tanı kriterleri kullanıldı, bu kriterlere göre HBS saptanan hastalara hastalık şiddet skalası verildi (Ek 3). Hastalarda yaşam kalitesini sorgulamak için SF-36 ölçeği verildi (Ek 4).

3.3.1. Epworth uykululuk ölçeği (EUS)

Hastaların gün içi uykululuk düzeyleri EUS ile değerlendirildi. EUS, hastanın kendisi tarafından cevaplandırılan 8 farklı soruyu içerir. Test sonucunda toplam skor 0-24 arasındadır ve artan değerler artmış uykululuk haline işaret eder. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği İzci ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (89).

EUS'da 0-5 normal, 6-10 normal ancak artmış, 11-12 artmış ancak ılımlı 13-15 artmış orta derece ve 15-24 artmış şiddetli gün içi uykululuk düzeyini gösterir. Toplam puan 10 ve üzerinde ise gündüz aşırı uyku halinin varlığına işaret eder ve polisomnografi gibi ileri bir tetkik gerektirir (89).

Tablo 7: Epworth Uykululuk Ölçeği

		Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada ya da tiyatrodada uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almadığınız öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3

3.3.2.Pittsburg uyku kalite ölçeği (PUKİ)

Pittsburg uyku kalite ölçeği (PUKİ), subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere 7 ana başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir (90).

Toplam 24 sorudan oluşan ölçekte 19 soru kişi tarafından cevaplanırken, 5 soru kişinin varsa yatak arkadaşi tarafından doldurulmaktadır (Ek 5).

Kişi tarafından cevaplanan sorular değerlendirmeye alınırken yatak arkadaşi tarafından cevaplanan sorular değerlendirmeye alınmamaktadır. Testte toplam değer 0-21 arasında olup; toplam puanın 5 ve üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir (91).

3.3.3. SF-36 yaşam kalite ölçeği

Yaşam kalitesi; kişinin yaşadığı kültür ve değerler ölçüsünde, amaçları, beklentileri, standartları ile ilişkili olarak yaşam algısı olarak tanımlanmaktadır (92).

SF-36 yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın testlerden biridir. Ölçek yalnızca tek bir toplam puan vermek yerine, her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve puanlar 0-100 arasında değişmektedir. 100 puan iyi sağlık durumu, 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir (93).

3.3.4. HBS tanı kriterleri

HBS tanı kriterleri uluslararası huzursuz bacaklar sendromu çalışma grubunun (UHBSÇG) 2014 yılında belirlediği kriterlere göre konulmaktadır.

Kriterlerin içeriği; bacakları hoş olmayan bir dürtü eşliğinde hareket ettirme isteğinin olması (ağrı, kaşıntı veya bacaklarda karıncalanma hissi), bu dürtünün bacakları hareket ettirmekle rahatlamış olması, bu dürtünün istirahat ile artması ve akşamları veya geceleri belirtilerin kötüleşmesidir. Tanı koyulması için bu 4 kriterin de hastada bulunması gerekmektedir.

3.3.5. HBS şiddet skalası

HBS tanısı konulan hastalarda bu hastalığın şiddetini ölçmek tedavinin ve hastalığın seyrinin değerlendirilmesi açısından önemlidir.

HBS şiddetini ölçmek için UHBSÇG (Uluslararası huzursuz bacak sendromu çalışma grubu) tarafından geliştirilmiş ve hastalığın tipik belirtileri üzerine sorulan sorulardan oluşturulmuştur. Bu şiddet skalası hastalığın tipik belirtileri üzerine sorulan, herbiri 0-4 arası derecelendirilmiş sorulardır. Değerlendirme; 0-10 puan hafif, 11-20 puan orta, 21-30 puan ciddi, 31-40 puan ağır şiddette HBS olarak yapılır.

3.4. POLİSOMNOGRAFİK İNCELEME

Polisomnografik inceleme Embla marka S4500 polisomnografi cihazı ve video monitorizasyon eşliğinde spontan gece uykusunda solunum, yüzeyel bacak EMG, EOG, nasal airflow, snore, pozisyon, EKG, C3M2, C4M1, O1M2, O2M1, pulse oksimetre, abdomen-toraks efor kaydı alınarak yapıldı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, median olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında bağımsız iki grup karşılaştırmaları Student t test, normal dağılım koşulunu sağlamadığında Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız ikiden çok grupta gruplarda normal dağılım koşulu sağlanmadığından Kruskal Wallis Testi ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki oranları Ki Kare Analizi ile test edildi. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlanmadığından Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

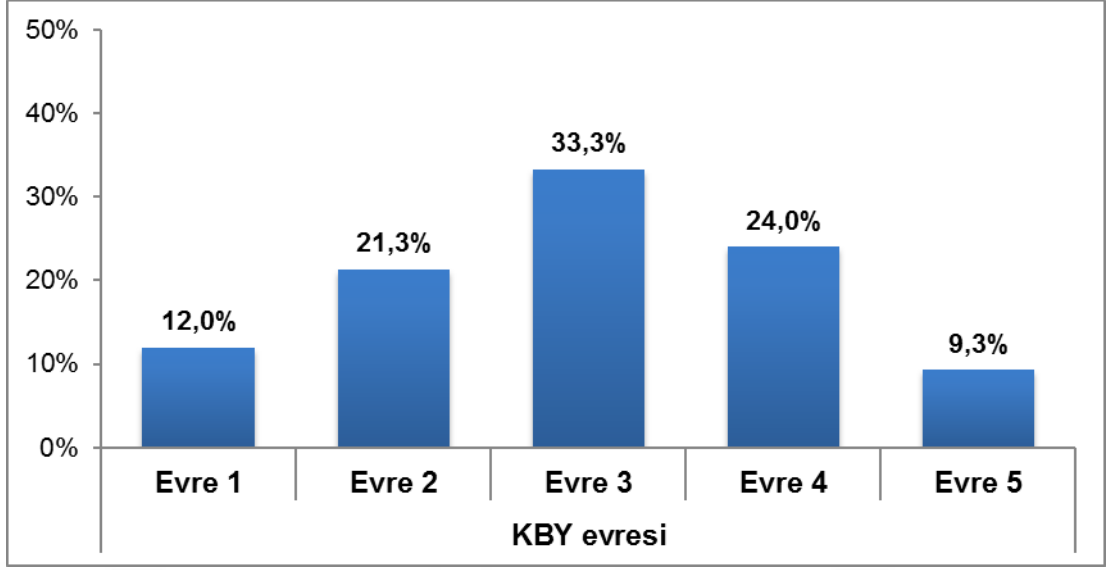
Çalışmaya dahil edilen 75 prediyaliz hastasının (Grup 1) 57'si (%76) kadın, 18'i (%24) erkek, yaş ortalaması $58\pm 9,3$ idi. Kontrol grubuna dahil edilen 45 gönüllünün (Grup 2) ise 35'i (%70) kadın, 15'i (%30) erkek, yaş ortalamaları ise $46\pm 15,2$ idi. Hastaların %82,7'sinde diabetes mellitus, %45,3'ünde hipertansiyon mevcuttu. Hastaların VKİ ortalaması $30,7\pm 6,4$, kontrol grubunun ise $26,9\pm 5,7$ idi. . Her iki gruba ait demografik veriler Tablo 9'da belirtilmiştir.

GFR değerlerine göre evrelerine bakıldığında; evre 1'de 9 hasta (%12) evre 2'de 16 (%21,3), evre 3'de 25 (%33,3), evre 4'de 18 (%24) ve evre 5'de ise 7 hasta (%9,3) bulunmakta idi. Bu evrelerden evre 1 ve 2 grup 1a (erken evre), evre 3 grup 1b (orta evre), evre 4 ve 5 ise grup 1c (ileri evre) olarak gruplandırıldı.

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda demografik özellikler ve eşlik eden hastalıkların dağılımı

	Grup 1 (Hasta)		Grup 2 (Kontrol)		p
	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
Yaş	58,0±9,3	36-74 (59)	46,3±15,2	24-72 (46,5)	<0,001
Cinsiyet n (%)	Erkek	18 (24,0)	15 (30,0)		0,456
	Kadın	57 (76,0)	35 (70,0)		
VKİ	30,7±6,4	17,5-50,4 (30,4)	26,9±5,7	17,2-39,06 (26,65)	0,001
KBY evresi	Evre 1	9 (12,0)			
	Evre 2	16 (21,3)			
	Evre 3	25 (33,3)			
	Evre 4	18 (24,0)			
	Evre 5	7 (9,3)			
Ek Hastalık	DM	34 (45,3)			
	HT	62 (82,7)			

*Mann Whitney U Test #Ki Kare Test



Grafik 1: Evrelere göre hasta grubunun dağılımı

Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar bulgularının dağılımı

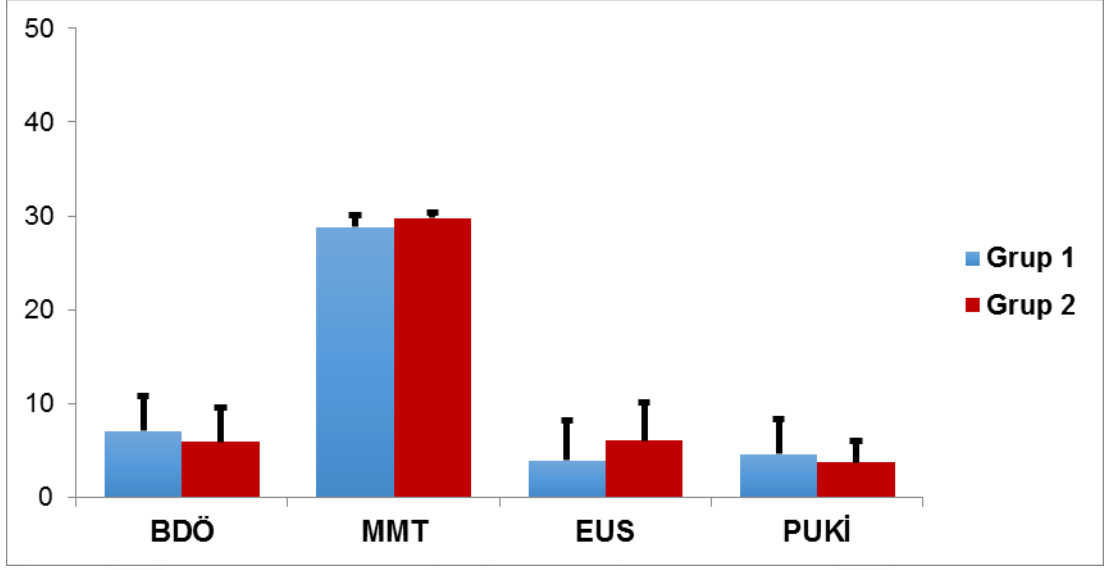
	Grup 1 (Hasta)		Grup 2 (Kontrol)		p
	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
Hemoglobin	12,4±1,4	9,1-15,5 (12,7)	13,3±1,5	9,6-16,6 (13)	0,001
Hematokrit	36,9±4,0	26-45,8 (37,4)	39,1±3,6	31,1-47,5 (39,2)	0,002
GFR	48,5±28,6	7-115 (39,1)	114,1±13,5	92-143,9 (111,5)	<0,001
Kreatin	1,81±1,16	0,62-5,8 (1,41)	0,68±0,16	0,38-1 (0,7)	<0,001
Üre	66,4±35,3	21-204 (60)	29,2±9,8	12-52 (27,7)	<0,001
Ferritin	72,8±89,7	6-496 (45,4)	26,4±21,2	2,6-113 (21)	<0,001
D vitamini	22,4±10,5	6-61,1 (20,2)	19,5±10,4	6,8-50,2 (17,9)	0,102
Sodyum	140,1±2,8	129-146 (141)	133,6±26,3	14,3-144 (140)	0,416
Potasyum	4,8±0,5	3,76-6,27 (4,7)	4,0±0,3	3,5-4,6 (3,95)	<0,001
Kalsiyum	9,6±0,5	8,5-11 (9,7)	9,6±0,4	9-10,2 (9,65)	0,879

Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunda EUS, PUKİ değerleri ve HBS'nin görülme oranları

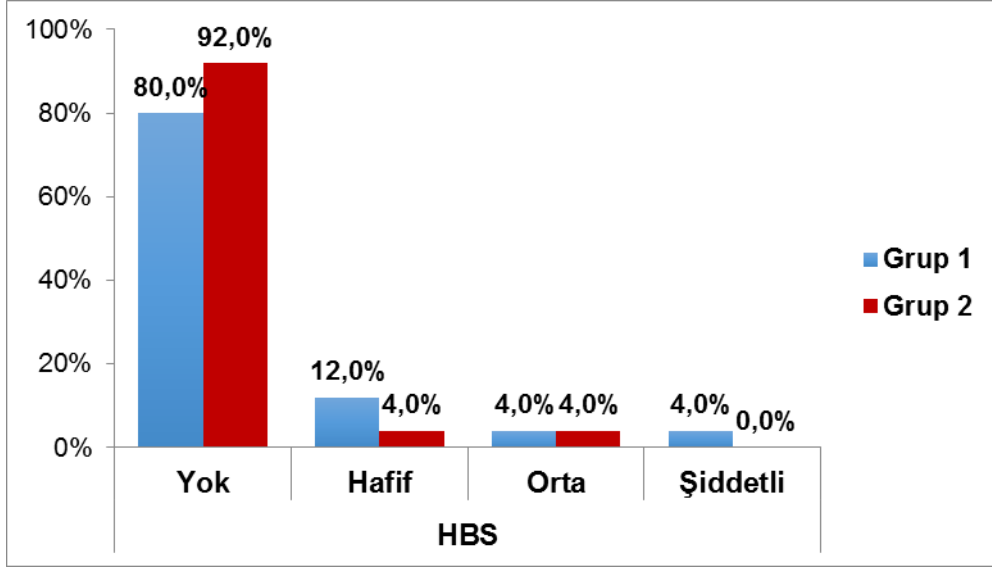
		Grup 1 (Hasta)		Grup 2 (Kontrol)		p
		Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
EUS		3,9±4,3	0-23 (2)	6,0±4,1	0-15 (5)	0,001*
	>10		5 (6,7)		10 (20,0)	0,025#
PUKİ		4,5±3,8	0-16 (3)	3,7±2,2	0-8 (4)	0,665
PUKİ n (%)	≥ 5		20 (26,7)		12 (24,0)	0,738#
HBS n (%)			15 (20,0)		4 (8,0)	0,067#
HBS Şiddeti n (%)	Yok		60 (80,0)		46 (92,0)	0,237#
	Hafif		9 (12,0)		2 (4,0)	
	Orta		3 (4,0)		2 (4,0)	
	Şiddetli		3 (4,0)		0 (0,0)	
EUS >10+PUKİ ≥5+HBS n (%)			32 (42,7)		20 (40,0)	0,767#
PSG planlanan			22 (29,7)			

*Mann Whitney U Test #Ki Kare Test

Kontrol grubunun EUS >10 oranı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,025). Grupların PUKİ ortalamalarında, PUKİ ≥5 oranlarında ve HBS oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Benzer şekilde gruplar arasında EUS >10, PUKİ ≥5 ve HBS varlığı açısından da anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).



Grafik 2: Hasta ve kontrol grubunun BDÖ, MMT, EUS, PUKİ ortalama-standart sapması



Grafik 3: Hasta ve kontrol grubunun HBS sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 11: Hasta ve kontrol grubunun SF-36 değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (Hasta)		Grup 2 (Kontrol)		p
	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
Genel sağlık	58,8±20,0	5-90 (60)	66,1±19,8	20-100 (70)	0,054
Fiziksel Fonksiyon	68,7±23,4	15-100 (75)	82,4±17,8	35-100 (90)	0,001
Fiziksel Rol Glğ	56,0±44,2	0-100 (75)	70,3±41,2	0-100 (100)	0,078
Sosyal Fonksiyon	87,2±22,7	0-100 (100)	78,9±25,3	12,5-100 (87,5)	0,034
Emosyonel Rol Glğ	63,4±45,6	0-100 (100)	72,8±41,0	0-100 (100)	0,271
Ruhsal Sağlık	67,3±20,6	16-100 (72)	73,4±17,5	10-100 (73,5)	0,169
Enerji	53,3±22,0	10-100 (55)	58,2±21,5	0-100 (55)	0,218
Ağrı	76,3±26,0	10-100 (80)	73,4±21,1	12,5-100 (77,5)	0,140

* Spearman korelasyon Analizi

Hasta grubun sosyal fonksiyon ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, fiziksel fonksiyon ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p<0,05).

Uyku bozukluğunu değerlendirmek amacı ile yapılan EUS, PUKİ ve UHBSÇG tanı kriterlerine göre uyku bozukluğu saptanan prediyaliz hasta grubundaki toplam 22 hastaya PSG planlandı ancak teknik nedenlerden dolayı bu hastaların 12'sine PSG yapıldı. Hasta grubunun PSG sonuçları tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 12: Hasta grubunda PSG sonuçlarının dağılımı

	Ort.±SD	Min-Maks	Median
Kayıt süresi	522,1±60,6	414,9-603,5	530,65
Uyku etkinliği (%)	70,2±25,6	15,4-95,8	82,55
Uyku etkinliği (dk)	372,6±118,6	149-524,5	416,5
NREM1	70,5±14,6	51,1-98,6	65,9
NREM2-3	18,5±11,5	0-35,7	21,05
REM	10,6±6,4	0,9-19,8	11,6
AHİ	20,1±26,6	0,4-88,3	7,7
AHİ (REM)%	36,6±31,5	0-82,7	41,55
AHİ (NREM)%	17,1±26,1	0,2-89,1	6,9
PLMS İndeksi	6,8±11,3	0-38,3	1,45
O2 Satürasyonu Ortalama	94,7±2,5	88,8-97,8	95,3
O2 Satürasyonu Minimum	82,4±11,6	53-94	85
O2 Satürasyonunun 90 Altında Seyrettiği Süre	5,0±11,8	0-41,7	0,7

* Spearman korelasyon Analizi

Tablo 13: Hasta grubunda PSG tanıları

PSG Tanı	Ağır uyku apne-hipopne	1,67
	Basit horlama	3,33
	Hafif uyku apne-hipopne	,33
	REM bağımlı uyku apne-hipopne	,33
	Uyku etkinliği düşük	,33

PSG yapılan 12 hastanın 11'inde eşlik eden HT (%91,6), 4'ünde eşlik eden DM (%33,3), 1 hastada ise sarkoidoz saptandı. Hastaların 2'sinde şiddetli düzeyde, 1'inde hafif düzeyde HBS mevcuttu. Apne-hipopne indeksi yüksek saptanan 7 hastanın VKİ ortalaması 31,2 idi.

Tablo 14: Hasta grubunda PSG sonuçlarından Uyku etkinliği %-dk sonuçlarının demografik özellikler, biyokimyasal parametreler, EUS, PUKİ, HBS ile ilişkisi

	Uyku etkinliği (%)		Uyku etkinliği (dk)	
	rho	p	rho	p
Yaş	0,147	0,648	0,274	0,389
KBY evresi	-0,103	0,751	0,150	0,641
VKİ	0,046	0,894	0,105	0,759
Biyokimya				
Hgb	0,182	0,571	0,070	0,829
Hematokrit	0,217	0,499	0,140	0,665
GFR	0,203	0,527	-0,021	0,948
Kreatin	-0,357	0,255	-0,077	0,812
Üre	-0,371	0,236	-0,007	0,983
Ferritin	-0,119	0,713	0,021	0,948
D vitamini	0,285	0,425	0,006	0,987
Sodyum	0,444	0,148	-0,025	0,939
Potasyum	0,067	0,837	0,368	0,240
Kalsiyum	0,637	0,026	0,412	0,183
EUS	-0,350	0,265	-0,364	0,244
PUKİ	0,258	0,419	0,049	0,879
HBS	0,471	0,122	0,021	0,949

* Spearman korelasyon Analizi

Hasta grubu PSG sonuçlarından Uyku etkinliği % kalsiyum düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (p=0,026).

Tablo 15: Hasta grubunda NREM1, NREM2-3 ve REM sonuçlarının demografik özellikler, biyokimyasal parametreler, EUS, PUKİ, HBS ile ilişkisi

	NREM1		NREM2-3		REM	
	rho	p	rho	p	rho	p
Yaş	0,214	0,504	-0,155	0,631	-0,263	0,409
KBY evresi	0,352	0,262	-0,533	0,075	0,224	0,485
VKİ	0,255	0,449	-0,288	0,391	-0,114	0,739
Biyokimya						
Hgb	-0,182	0,571	0,105	0,745	0,284	0,372
Hematokrit	-0,133	0,681	0,014	0,966	0,350	0,265
GFR	-0,315	0,319	0,431	0,162	-0,154	0,633
Kreatin	0,469	0,124	-0,567	0,054	0,056	0,863
Üre	0,510	0,090	-0,546	0,066	-0,091	0,779
Ferritin	0,168	0,602	-0,399	0,198	0,224	0,484
D vitamini	-0,467	0,174	0,511	0,132	-0,006	0,987
Sodyum	-0,646	0,023	0,530	0,076	0,360	0,251
Potasyum	0,123	0,704	-0,137	0,672	0,025	0,940
Kalsiyum	-0,535	0,073	0,339	0,282	0,391	0,209
EUS	-0,036	0,912	0,261	0,412	-0,364	0,244
PUKİ	0,116	0,719	-0,205	0,523	0,071	0,828
HBS	-0,676	0,016	0,752	0,005	0,079	0,807

* Spearman korelasyon Analizi

Hasta grubunda PSG sonuçlarından AHİ (NREM)% ferritin düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (p=0,039).

Hasta grubunda PSG sonuçları ile demografik özellikler (yaş, cinsiyet, VKİ) ve HT varlığı ile PSG alt parametreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmazken (p>0,05), DM olan hastaların PSG sonuçlarından AHİ (REM)% (p=0,017) , ODİ/saat, O2 Satürasyonunun 90 altında seyrettiği süre ortalaması DM olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (p=0,025), O2 satürasyonu ortalama ve minimum değeri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (p=0,017).

Tablo 16: Hasta grubunda HBS olan olgularda PSG sonuçları

	HBS				
	Yok		Var		P
	Ort.±SD	Median	Ort.±SD	Median	
Kayıt süresi	536,6±45,2	534,35	493,1±83,8	482,4	0,396
Uyku etkinliği (%)	65,2±27,8	77,75	80,2±19,7	86,8	0,174
Uyku etkinliği (dk)	361,4±131,6	423,5	395,0±100,8	384	0,865
NREM 1	75,8±14,1	72,15	59,9±9,5	57,85	0,042
NREM 2-3	13,3±10,1	15,7	28,7±5,7	28,65	0,017
REM	10,1±7,4	10	11,4±4,6	12	0,865
AHI	24,6±29,6	12,8	11,1±19,5	1,85	0,234
AHI (REM)%	43,6±26,4	44,15	22,7±40,1	3,55	0,396
AHI (NREM)%	23,3±30,1	8,95	4,7±8,8	0,42	0,062
PLMS İndeksi	8,7±13,3	2,85	2,9±5,5	0,25	0,481
ODİ/saat	30,6±29,9	25,05	8,8±15,0	1,8	0,062
O2 Satürasyonu Ortalama	94,0±2,6	95,2	96,2±1,7	96,5	0,089
O2 Satürasyonu Minimum	81,1±12,1	83,5	85,0±12,0	89	0,349
O2 Satürasyonunun 90 Altında Seyrettiği Süre	6,7±14,4	1	1,7±3,2	0,15	0,300

*Mann Whitney U test

Tablo 17: Hasta subgruplarında, EUS, PUKİ, HBS oranlarının dağılımı

		Grup 1a (n=25)		Grup 1b (n=25)		Grup 1c (n=25)		p
		Ort.±S D	Media n	Ort.±S D	Media n	Ort.±S D	Media n	
EUS		5,1±5,9	4	3,1±3,0	2	3,4±3,4	2	0,643*
EUS n (%)	>10	3 (12,0)		1 (4,0)		1 (4,0)		0,613 [#]
PUKİ		4,2±4,0	3	5,4±4,0	4	4,1±3,2	3	0,367*
PUKİ n (%)	≥5	5 (20,0)		9 (36,0)		6 (24,0)		0,412 [#]
HBS n (%)		3 (12,0)		6 (24,0)		6 (24,0)		0,472 [#]
HBS Şiddeti n (%)	Yok	22 (88,0)		19 (76,0)		19 (76,0)		0,412 [#]
	Hafif	2 (8,0)		3 (12,0)		4 (16,0)		
	Orta	1 (4,0)		1 (4,0)		1 (4,0)		
	Şiddetli	0 (0,0)		2 (8,0)		1 (4,0)		
EUS >10+PUKİ ≥5+HBS n (%)		10 (40,0)		12 (48,0)		10 (40,0)		0,804 [#]

*Mann Whitney U Test [#]Ki Kare Test

Grup 1a: Evre 1-2, Grup 1b: Evre 3, Grup 1c: Evre 4-5

Hasta gruplarında değerlendirilen uyku ve SF-36 sonuçlarında subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Hasta subgruplarından grup 1c de PSG sonuçlarından uyku etkinliği % ortalaması 1b'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü (p=0,028).

Tablo 18: Hasta grubunda uyku bozukluğu saptanan hastaların demografik özellikleri, biyokimyasal parametreler ve SF-36 değerlerinin karşılaştırılması

	EUS >10+PUKİ ≥5+HBS				
	Yok		Var		p
	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	Ort.±SD	Min-Maks (Median)	
Yaş	56,9±9,3	36-73 (59)	59,6±9,1	40-74 (59,5)	0,223 [#]
Cinsiyet n (%)	12 (27,9)	6 (18,8)	12 (27,9)	6 (18,8)	0,358 [#]
	31 (72,1)	26 (81,3)	31 (72,1)	26 (81,3)	
DM n (%)	18 (41,9)	16 (50,0)	18 (41,9)	16 (50,0)	0,484 [#]
HT n (%)	34 (79,1)	28 (87,5)	34 (79,1)	28 (87,5)	0,340 [#]
VKİ	30,9±7,1	17,5-50,4 (30,8)	30,5±5,6	21,4-47,1 (30)	0,584 [*]
Biyokimya					
Hgb	12,5±1,5	9,1-15,1 (12,7)	12,3±1,3	9,4-15,5 (12,2)	0,563 [#]
Hematokrit	37,1±4,1	26-43,7 (37,7)	36,5±3,9	27-45,8 (36,1)	0,534 [#]
GFR	48,9±29,0	7-115 (44)	48,0±28,5	12,2-109 (39)	0,864 [*]
Kreatin	1,88±1,25	0,63-5,8 (1,33)	1,73±1,04	0,62-4,77 (1,41)	0,764 [*]
Üre	67,9±39,8	21-204 (60)	64,4±28,7	23-154 (61)	0,881 [*]
Ferritin	72,8±99,2	6,8-496 (40,8)	72,9±77,3	6-397,2 (46,7)	0,673 [*]
D vitamini	20,5±7,6	6-40,5 (18,8)	24,9±12,9	6,9-61,05 (25,1)	0,214 [*]
Sodyum	140,3±3,0	129-146 (141)	139,9±2,6	132-143 (140,5)	0,689 [*]
Potasyum	4,8±0,5	3,9-6,3 (4,7)	4,8±0,6	3,76-6,1 (4,68)	0,801 [*]
Kalsiyum	9,6±0,5	8,5-10,6 (9,7)	9,6±0,5	8,5-11 (9,65)	0,928 [#]

Hasta grubunda EUS >10 veya PUKİ 5 ve üstü veya HBS olan hastaların SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı puan ortalaması, EUS 10 ve altı, PUKİ<5 ve HBS olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı (sırasıyla p=0,015 p=0,008 p=0,002).

Tablo 19: Hasta ve kontrol gruplarının SF-36 Türk toplumu için standart değerler ile karşılaştırılması

	Tük Toplumu SF-36		Grup 1				Grup 2			
	Erkek	Kadın	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	Ort.±S D	Ort.±S D	Ort.±S D	p [≠]	Ort.±S D	p [≠]	Ort.±S D	p [≠]	Ort.±S D	p [≠]
Genel sağlık	73,6±1	69,1±1	58,3±2	0,0	58,9±1	<0,0	66,0±2	0,1	66,1±1	0,3
	4,9	6,9	1,3	07	9,7	01	1,1	86	9,4	75
Fiziksel	87,2±1	80,6±2	77,5±2	0,0	66,0±2	<0,0	82,3±1	0,3	82,4±1	0,5
Fonksiyon	7,1	1,7	1,6	73	3,4	01	8,4	23	7,8	48
Fiziksel Rol	89,8±1	82,9±2	68,1±4	0,0	52,2±4	0,00	74,3±3	0,1	68,5±4	0,0
	9,3	8,6	5,2	57	3,6	2	9,7	54	2,3	52
Sosyal	91,7±1	90,1±1	87,5±2	0,4	87,1±2	0,29	76,7±2	0,0	79,9±2	0,0
Fonksiyon	2,8	2,9	5,7	98	1,9	9	7,9	56	4,4	18
Emosyonel Rol	92,8±1	89,0±2	72,2±4	0,0	60,7±4	<0,0	93,3±2	0,9	64,0±4	0,0
	5,1	2,5	6,1	75	5,5	01	5,8	37	3,4	02
Ruhsal Sağlık	71,0±1	70,1±1	70,4±1	0,8	66,3±2	0,18	72,1±2	0,8	74,0±1	0,1
	0,6	1,4	9,3	95	1,1	1	1,4	40	5,9	57
Enerji	65,7±1	63,4±1	52,5±2	0,0	53,5±2	0,00	58,7±2	0,1	58,0±2	0,1
	1,9	3,7	1,4	18	2,4	2	0,2	99	2,3	61
Ağrı	85,1±1	81,0±2	92,9±1	0,0	71,1±2	0,00	73,7±2	0,1	73,2±1	0,0
	6,4	0,2	2,5	17	7,0	8	8,1	38	7,8	14

5.TARTIŞMA

Uyku bozukluğu, çeşitli çalışmalarda %50-80 arasında olduğu bildirilen insidansıyla KBY'de yaygın görülen ve ciddi disabiliteye neden olan bir sorundur (2). Diyalize giren hastalarda yapılan DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) çalışmasında uyku bozukluğunun prevalansı yaklaşık %49 olarak bildirilmiştir (94). Bu çalışmada, diyaliz hastalarının ortak klinik özellikleri yüksek vücut kitlesi, ağrı varlığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, diyabet, akciğer hastalığı, psikiyatrik bozukluklar, periferik arter hastalığı, depresyon, ve pruritus olarak saptanmış ve bu parametrelerin hepsi kötü uyku kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. KBY'de görülen uyku bozuklukları sadece yaşam kalitesinde bozulmaya değil bu hastalarda ciddi morbidite ve mortaliteye de neden olmaktadır (54,94,95).

Kusleikaite ve arkadaşlarının, PUKİ kullanarak 81 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada, uyku kalitesi kötü olanların sıklığı %67,7 bulunurken, Ilescu ve arkadaşlarının 63 hemodiyaliz hastasında yaptıkları çalışmada ise bu sıklık %71 olarak bulunmuştur (76,96-98).

Diyaliz hastalarında yüksek uyku bozukluğu prevalansına neden olan çok sayıda faktör olup bunlardan bazıları; psikolojik etmenler, metabolik değişiklikler ve tedaviyle ilişkili faktörlerdir. Aksine henüz hemodiyaliz tedavi almayan KBY hastalarında bu durum diyaliz alan hastala olduğu kadar belirgin değildir ve bu hastalarda uyku bozukluğu biyokimyasal parametrelerden çok psikososyal nedenlerle ilişkili bulunmuştur (76). Çalışmamızda prediyaliz evredeki 75 KBY hastasına EUS, PUKİ verilmiş, bu hastalarda HBS semptomları sorgulanmış, kriterlere göre HBS tanısı koyulan hastalarda ise HBS hastalık şiddet skalası verilmiştir. EUS>10 bulunan 5 hasta (%6,7), PUKİ>5 bulunan 20 hasta (%26,6) ve HBS saptanan 15 hasta (%20) uyku bozukluğu olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlara göre çalışmamızda prediyaliz dönemdeki KBY hastalarında uyku bozukluğu sıklığını %42,7 olarak saptadık. Hasta grubunda çalışmaya alınmadan önce hastalara BDÖ verildi yaklaşık 25 hasta depresyonu olduğu için dışlandı. Bu hastalarda uyku bozukluğu ile ilgili semptom ve şikayet sıklığı. Bu hastaların çalışmaya dahil

edilmemesinin hasta grubunda görülen uyku bozukluğu sıklığını azalttığını düşünmekteyiz.

Yaşla birlikte uyku bozukluğu sıklığının arttığını gösteren çalışmalar vardır. Yaşlı popülasyonda, yaşla birlikte sıklığı artan fiziksel hastalıklara, ilaç kullanımına, primer uyku bozukluklarına ve yaşam tarzı değişikliğine bağlı olarak uyku kalitesinde bozukluk artmaktadır (99). Ancak Iliescu ve arkadaşlarının çalışmasında KBY olan hastalarda uyku kalitesi ile yaş arasında bir ilişki bulunmamıştır (76). Çalışmamızda da uyku bozukluğu ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda özellikle premenapozal ve postmenapozal dönemde, uyku kalitesinde bozuklukların erkeklerden daha sık olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (100). Ancak Iliescu ve arkadaşları gerek KBY gerekse hemodiyaliz hastalarında yaptıkları çalışmalarda, cinsiyet farkı ile uyku kalitesi arasında ilişki saptamamışlardır (76). Çalışmamızda da benzer şekilde uyku bozukluğu ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Kronik hastalıkları olan kişilerin hayatlarının herhangi bir döneminde uyku bozukluğu görülme olasılığı yüksektir. Klinik araştırmalar, DM'li hastaların üçte birinde eşlik eden uyku bozukluğu olduğunu göstermiştir (101). Pittsburgh Üniversitesi'nde yapılan başka bir çalışmada DM hastalarının yarısından fazlasının uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Aynı çalışma, uyku kalitesinin diğer diyabetik yaşam kalitesi skorları ile de korele olduğunu göstermiştir (102). 3282 yetişkin hastaya PSG yapılan bir çalışmada hastalıkların uyku alışkanlıkları ve uyku bozuklukları değerlendirilmiş, DM olan hastalarda insomni olmayan gruba göre daha fazla saptanmıştır. Polisomnografi ile elde edilen veriler yaş, cinsiyet ve apne-hipopne indeksine göre ayarlanmış olsa bile, DM ve insomni hastalarında uyku verimi olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur (103). Çalışmamızda da prediyaliz dönem KBY hastalarında DM'si olanlarda PSG sonuçlarından AHİ (REM)%, ODİ/saat, O2 Satürasyonunun 90 altında seyrettiği süre ortalaması DM olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, O2 satürasyonu minimum değeri ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

OSAS uykuda sık solunum durması, aralıklı hipoksi, üst hava yolu obstrüksiyonu, sempatik aktivitede artma ile karakterize sık görülen bir uyku bozukluğudur. OSAS'ın tüm dünya genelinde erkeklerin %4'ünü kadınların ise %2'sini etkilediği bilinmektedir (104).

OSAS ve HT birlikteliği sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda OSAS tanısı alan hastaların %50'sinde HT olduğu, HT tanılı hastaların %30-40'ında ise OSAS görüldüğü görülmektedir (105-108). Kesitsel çalışmalarda polisomnografi yapılan hastalarda HT'nin orta ve ağır apne-hipopne sendromu (AHI>15/saat) ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise polisomnografi verileri ile HT arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Huzursuz bacak sendromu (HBS) sirkadiyen ritim ile ilişkili sensörimotor bir hastalıktır (109). HBS'nin patofizyolojisi günümüzde hala net olarak bilinmemektedir. Beyindeki demir ve dopamin metabolizmasıyla ilişkili olduğu düşünülmekle beraber bu durum hala netlik kazanmamıştır. HBS hastalarında yapılan BOS çalışmalarında demir düzeyinin düşük bulunması ve bu hastaların tedavide dopaminerjik ajanlardan fayda görmesi bu hipotezi destekleyen durumlardandır (62,72,74,75).

Diyaliz tedavisi alan hastalarda HBS prevalansı % 12 ile % 25 arasında saptanmıştır (110-113). Huzursuz bacak sendromu, sağlıklı bireylerde %5-10 sıklıkta görülürken, demir eksikliği veya böbrek yetmezliği olanlarda görülme sıklığı %80'e ulaşabilmektedir (100,114). Çalışmamızda hasta grubunda 15 hastada (%20) HBS saptanmış olup bunların 9'unda hafif (%12), 3'ünde orta (%4) ve 3 ünde şiddetli (%4) HBS, kontrol grubunda ise ise 4 hastada (%8) oranında HBS saptandı. Bu bulgularla 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte HBS, hasta grubunda kontrol grubuna göre 2,5 kat daha fazla saptandı.

HBS tanısı konulurken daha çok hastanın öyküsünden yararlanılmakla beraber semptomların daha çok akşam saatlerinde ortaya çıkması nedeniyle bu hastalarda uyku bozukluğu sık görülmekte ve hastalara PSG yapılması gerekebilmektedir. Tipik bir HBS hastasının PSG'sinde bulunması beklenen değişiklikler; PLMS indeksinde artış olması, gecikmiş uyku latansı, NREM 1

süresinde artış ve yavaş dalga uykusu (NREM 3) sürelerinde kısalmadığı (115). Bununla beraber literatürde HBS hastalarının ve kontrol grubunun polisomnografik parametrelerini karşılaştıran çalışma sayısı çok azdır. 12 hasta ve 12 kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada NREM anormallikleri raporlanmış olup bunlar NREM 1 ve uyanıklıkta artma ile yavaş uykusu etkinliğinde azalmadığı. Bu hastaların uykusu EEG'lerinin spektral analizlerinde ise anlamlı fark saptanmamıştır (116). Hasta sayımız az olmakla birlikte PSG sonuçlarında NREM 1'in HBS ile negatif yönde, NREM 2-3'ün HBS ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı. Bu veriler literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi.

Kalsiyum düzeyi uykusu siklusu ile doğrudan ilişkili olup yapılan çalışmalarda vücuttaki kalsiyum seviyelerinin REM ve derin uykusu evrelerinde daha yüksek olduğu bulunmuştur (117). PTH önemli bir üremik toksin olarak kabul edilmesine rağmen son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda uykusu bozuklukları üzerine odaklanan çalışmalarda nadiren araştırılmıştır (118). Ancak Chou ve arkadaşlarının Tayvan'da paratiroidektomi bekleyen sekonder hiperparatiroidili hastalarda yaptığı bir çalışmada uykusu bozukluğu prevalansını %97 olarak bulmuştur (119). Çalışmamızda hasta grubunun PSG sonuçlarından uykusu etkinliği % kalsiyum düzeyi ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı. Ancak hastaların paratiroid hormon düzeylerine bakılmadığından bu sonuç sekonder hiperparatiroidizm ile ilişkilendirilememiştir ve bu durum çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Yaşam kalitesi (Quality of life, QOL); kişinin yaşadığı kültür ve değer sistemleri çerçevesinde, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgileri ile ilişkili olarak yaşamdaki pozisyonunu algılaması şeklinde tanımlanır (120).

SF-36, "Medical Outcomes Study" tarafından geliştirilen, yaşam kalitesini ölçen genel bir ölçektir. SF-36'nin sağlıklı toplum ve hasta toplumlarda güvenilir ve geçerliliği kanıtlanmıştır. Diyaliz hastalarında SF-36'nin hem araştırma için hem de bireysel izlemde kullanıldığı bildirilmektedir (121). SF-36 yaşam kalitesi, ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ruhsal sağlık, enerji ve genel sağlık durumunu değerlendiren multimodal bir testtir (122).

Diyaliz hastaları ve genel popülasyonunda yaşam kalitesini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda diyaliz alan hastaların yaşam kaliteleri genel popülasyona göre daha düşük bulunurken (123-127) bazı çalışmalarda hemodiyaliz alan hastalar ve genel popülasyon arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (128,129).

Tutarsız olan sonuçların nedeninin örneklem büyüklüklerinin uyumsuz olması ve çalışmaların kesitsel yapılmış olması olabileceği düşünülmektedir. Diğer nedenler ise hastaların tedavilerinin, hastalık sürelerinin farklı olması olarak belirtilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda EPO tedavisi almakta olan hastaların yaşam kalitesinin almayan hastalara göre belirgin bir biçimde daha iyi olduğu gösterilmiştir (130). Bizim çalışmamızda KBY hastalarının sosyal fonksiyon ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek, fiziksel fonksiyon ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşük olarak bulundu. Hasta grubunda EUS >10, PUKİ 5 ve üstü, HBS olan hastaların SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı puan ortalaması EUS 10 ve altı, PUKİ<5 olan , HBS olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı . Bu bulgular, beklendiği gibi uyku kalitesi kötü olan hastalarda yaşam kalitesinin temel birçok parametresinde bozulma olduğuna işaret etmektedir.

Hasta grubunda erkek cinsiyette genel sağlık ile enerji ortalama puanları Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük, ağrı ortalama puanı Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti, kontrol grubunda ise anlamlı fark saptanmadı. Kadın cinsiyet açısından hasta grubuna bakıldığında ise genel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji ve ağrı ortalama puanları Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken kontrol grubunda sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, ağrı ortalama puanları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Prediyaliz hastalarında, erkek cinsiyette sadece 2 yaşam kalitesi parametresinde fark saptanırken, kadın hastalarda daha fazla sayıda parametrede farklılık mevcuttu. İlginç olarak kontrol grubunda da birkaç parametrede Türk toplum ortalamalarına göre düşük puanlar saptandı. Bu durum kadın cinsiyetle ilgili olarak hormonal ve bilişsel fonksiyonlardaki değişikliklerle ilgili olabilir.

Özellikle prediyaliz dönemdeki KBY'li kadın hastalara bu konularda destek olunması değerli olabilir.

Bu bulgular ışığında uyku bozukluğu sıklığı açısından prediyaliz ve kontrol grubu arasında fark saptamamıza rağmen prediyaliz dönemdeki KBY hastalarının yaklaşık yarısında uyku bozukluğu saptadık. Hasta sayımız az olmakla birlikte PSG yapılan 12 hastanın 5'inde ağır, 1'inde hafif apne-hipopne ve 1'inde REM bağımlı apne-hipopne sendromu saptanması bu hastaların erken dönemde uyku bozuklukları varlığı bakımından sorgulanmasının ileri dönemde gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemli olduğunu bize düşündürmektedir.



6. SONUÇLAR

1- Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın (Grup 1) 57'si (%76) kadın, 18'i (%24) erkek, yaş ortalaması $58 \pm 9,3$ idi. Kontrol grubuna dahil edilen 50 gönüllünün (Grup 2) ise 35'i (%70) kadın, 15'i (%30) erkek, yaş ortalamaları ise $46 \pm 15,2$ idi.

2- Hastalarda eşlik eden hastalıklar en sık %82,7 diabetes mellitus, %45,3 hipertansiyonu.

3- KBY evre 1'den 9 hasta (%12) evre 2'den 16 hasta (%21,3), evre 3'den 25 hasta (%33,3), evre 4'den 18 hasta (%24) ve evre 5'den 7 hasta (%9,3) çalışmaya dahil edildi. Bu evrelerden evre 1ve 2 grup 1a (erken evre), grup 3 1b (orta evre), grup 4 ve 5 ise 1c (ileri evre) olarak değerlendirildi.

4- Prediyaliz dönemdeki KBY hastalarında %42,7, kontrol grubunda %40 uyku bozukluğu saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

5- Uyku bozukluğu saptanan prediyaliz hastaları ile saptanmayan grup arasında cinsiyet, yaş, VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

6- Hasta subgrupları arasında uyku bozukluğu sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hasta subgruplarının PSG değerlerinde ise evre 4-5'de (Grup 1c) uyku etkinliği % ortalaması evre 3'e (Grup 1b) göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p = 0,028$).

7- HBS, prediyaliz grubunda 15 hastada (%20), kontrol grubunda 4 hastada (%8) saptandı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte hasta grubunda kontrol grubuna göre HBS'nin 2,5 kat daha fazla görüldüğü saptandı.

8- Prediyaliz grubunda saptanan HBS'nin 9 u ağır (%12), 3'ü orta (%4) ve 3'ü hafif (%4) bulunurken kontrol grubundaki hastaların 2'si hafif (%4) ve 2'si orta (%4) evre saptandı.

9- PSG yapılan hastaların 12 hastanın 1'inde (%8,3) hafif OSAS, 5'inde (%41,6) ağır OSAS, 1'inde (%8,3) REM ilişkili apne-hipopne sendromu, 4'ünde

(%33,3) ise basit horlama saptandı. 1 hastanın sonucu uyku etkinliği düşük olduğundan değerlendirilemedi.

10- PSG yapılan HBS hastalarının NREM 1 etkinliği yüksek, NREM 2 ve 3 etkinliği ise düşük bulundu ($p=0,016$ $p=0,005$).

11- Hasta ve kontrol grubunun SF-36 yaşam kalite ölçeği kıyaslamasında hasta grubunda fiziksel fonksiyon istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken kontrol grubunda sosyal fonksiyon anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,001$, $p=0,034$).

12- Hasta ve kontrol grubunun SF-36 yaşam kalite ölçeği Türk toplumu için normal değerlere göre kıyaslandığında hasta grubunda erkek cinsiyette genel sağlık ve enerji ortalama puanları Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük, ağrı ortalama puanı Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0,007$ $p=0,018$ $p=0,017$). Kontrol grubunda ise erkek cinsiyette SF-36 alt ölçek puan ortalamaları ile Türk toplumu puan ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kadın cinsiyette hasta grubunda genel sağlık, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji, ağrı ortalama puanları Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken ($p<0,001$ $p=0,002$ $p<0,001$ $p=0,002$ $p=0,008$). Kontrol grubunda sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü ve ağrı ortalama puanları Türk toplumuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,018$ $p=0,002$ $p=0,014$).

13- Hasta grubunda EUS >10 veya PUKİ 5 ve üstü veya HBS olan hastaların SF-36 alt ölçeklerinden fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı puan ortalaması EUS 10 ve altı, PUKİ<5, HBS olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,015$ $p=0,008$ $p=0,002$).

Sonuç olarak çalışmamızda prediyaliz dönemdeki KBY hastaları ve kontrol grubu arasında uyku bozukluğu varlığı açısından istatistiksel fark saptamadık. Çalışmamızda uyku bozukluğuna sebep olabileceği için depresyonu olan hastaların dışlanmasının, hasta grupta görülen uyku bozukluğunun sıklığını azaltmış olabileceğini düşündürdü. Bununla birlikte hasta grupta HBS sıklığını kontrol gruba göre 2,5 kat fazla saptadık. HBS hastalarına yapılan PSG'de bu hastalarda yavaş

uyku süresinin HBS olmayan gruba göre daha düşük bulunması HBS hastalarının eşlik eden uyku bozukluğu ve artmış gün içi uykululuk açısından sorgulanmasının önemini göstermektedir.

Hastaların yaklaşık %42,7'sında uyku bozukluğu izlenmesi, hastaların bu açıdan daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir. Uyku bozukluğunun kişileri sosyal ve psikolojik yönden önemli ölçüde etkilediği düşünüldüğünde erken evrede bu hastalarda uyku bozukluğunu sorgulamak önem taşımaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Aggarwal HK, Sood S, Jain D, Kaverappa V, Yadav S Evaluation of spectrum of peripheral neuropathy in predialysis patients with chronic kidney disease. *Ren fail.*2013;35(10):1223-9.
2. Kusleikaite N, et all. Disorders and Quality of Life in Patients on Hemodialysis Clinic of Nephrology. *Medicina* 2005;41-47.
3. Menteş SÇ, Sezerli M, Dinçer F, Yeşilbilek A. Kronik hemodiyaliz hastalarında uyku sorunları. *Hemşirelik Forumu* 1998;4:166-172.
4. Uzun Ş, Kara B, İşcan B. Hemodiyalize Giren Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Uyku Sorunları, *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2003;12(1) 61-66.
5. Aora P, Batuman V, Aronoff GR, Mullory LL, Talevera F, Verrelli M, Chronic kidney disease. *Medscape* updated May 02,2017 201.
6. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ, Kronik böbrek yetmezliğ. *Konuralp Tıp dergisi* 2010;2(2):27-32.
7. Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G, Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu *Turk Neph Dial Transpl* 2016;25(2):135-141.
8. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecdar T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Serdengeçti K: A population-based survey of chronic renal disease in Turkey-the CREDİT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862-1871.
9. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006; 70(10):1694-705.
10. Sengül S. *Turkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics* 2008;1(2):11-7.

11. Griffin KA, Bidani AK. Progression of renal disease: renoprotective specificity of renin-angiotensin system blockade. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(5): 1054-65.
12. Locatelli F, Del Vecchio L. "Natural history and factors affecting the progression of chronic renal failure.", In El Nahas AM, Anderson S, Haris KPG (eds): *Mechanisms and Management of Progressive Renal Failure*. London, Oxford University Press, 2000, pp 20-79.
13. Arık N, Ateş K, Süleymanlar G, Tonbul HZ, Türk S, Yıldız A (Editörler). *Hekimler İçin Hemodiyaliz Kaynak Kitabı*, Güneş Kitabevi Ttd Şti. Ankara 2009.
14. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000. *Am J Kidney Disease* 77:S182-S288, 2001.
15. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1417– 1429.
16. O'hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. Mortality Risk Stratification in Chronic Kidney Disease: One Size for All Ages? *J Am Soc Nephrol* 2006;34:126-32.
17. Pereira BJ. Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease. *Am J Manag Care* 2002; 8 (4 Suppl):122-35.
18. Adamson JW, Eschbach JW. Erythropoietin for end-stage renal disease. *NJEM* 1998; 339: 635-627.
19. Karadağ M: Classification of sleep disorders (ICSD-2). *Akciğer Arşivi* 2007;8:88-91.
20. Mc Commirck DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. *Prog Neurobiol* 1992; 39: 337-388.
21. Siegel JM. Do all animals sleep? *Neurosci* 2008; 31: 208-213.

22. Emre, M. (2013). Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara.
23. Öge, E. Baykan, B. (2011). Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
24. Pal, D. & Mallick, B. N. (2007). Neural mechanism of rapid eye movement sleep generation with reference to REM-OFF neurons in locus coeruleus. *Indian J Med Res*, 125(6), 721-39.
25. Porkka-Heiskanen T, Strecker RE, Mc Carley RW ve ark. (2000) Brain site specificity of extracellular adenosine concentration changes during sleep deprivation and spontaneous sleep: an in vivo microdialysis study. *Neuroscience*, 99:507-517.
26. Benington JH, Frank MG (2003) Cellular and molecular connections between sleep and synaptic plasticity. *Prog Neurobiol*, 69: 71-101.
27. Pagel, J.F. Barnes, B.L. (2001). Medications for the treatment of sleep disorders: An overview. *J Clin Psych*, 3, 118–125.
28. American Academy of Sleep Medicine (AASM) (2014). *The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. (ICSD-3)*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
29. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1). Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks* 1999; 47: 372-80.
30. Köktürk O. Uyku evrelerinin skorlanması. *Türk Toraks Derneği Uyku Bozuklukları Merkezi Kursu Kitabı*, 2007.
31. Köktürk O. Uykuda solunum bozukluklarında tanı yöntemleri ve polisomnografi. In: *Solunum sistemi ve hastalıkları*. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Eds). İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2010.p.2109-25.
32. Çiftçi Ulukavak T. Uyku evrelerinin skorlanması. *Uykuder 1. Uyku Bozuklukları Kursu Kitabı*, 2007.

33. Pressman MR. Evaluating sleep stages. In: Primer of polysomnogram interpretation. Pressman MR (Ed). Philadelphia: ButterworthHeinemann; 2002.p.17-46.
34. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and associated Events. Rules Terminology and Technical Specifications. 1st Ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
35. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. www.aasmnet.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
36. Keenan S, Hirshkowitz M. Monitoring and staging human sleep. In: Principles and practice of sleep medicine. 5th Ed. Kryger M.H., Roth T, Dement WC (Eds). St. Louis: Elsevier Saunders, 2011.p.1602- 9.
37. Yılmaz, H. Tuncel, D. (2014). Uyku Bozukluklarında Tedavi Rehberi. Türk Nöroloji Derneği, Ankara.
38. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017; 13:307-49.
39. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. Int J Obez Relat Metab Diord 2001; 5: 669-675.
40. Palomake H. Snoring and the risk of ischemic brain infarction. SVO 1991; 22: 1021-1025.
41. Spriggs DA, French JM, Murdy JM, et al. Snoring increases the risk of SVO and adversely affects prognosis. Q J Med 1992; 303: 555-562.

42. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Westchester, IL, American Academy of Sleep Medicine, 2005.

43. Morrish E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Factors associated with a delay in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep Med* 2004; 5:37-41.

44. Malhotra, S. Kushida, C.A. (2013) Primary hypersomnias of central origin. *Continuum (Minneapolis)*, 19 (1 Sleep Disorders), 67-85.

45. Plante DT, Winkelman JW. Parasomnias. *Psychiatr Clin North Am* 2006; 29: 969- 987.

46. Aksu M, Sevim S, Fırat H, Uçar ZZ. Uyku Hastalıkları Çalışma Kılavuzu. Türkiye Uyku Tıbbı Derneği Yayını 2008.

47. Mason TB, Pack AI. Pediatric parasomnias. *Sleep* 2007; 30:141-151.

48. Allen, R. P. Picchietti, D, Hening, W. A. Trenkwalder, C. Walters, A. S., & Montplaisi, J. (2003). Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*, 4(2), 101-119.

49. Merlino G, Gigli GL. Sleep-related movement disorders. *Neurol Sci* 2012; 33: 491-513.

50. Millman RP, Kimmel PL, Shore ET, Wasserstein AG. Sleep apnea in hemodialysis patients: The lack of testosterone effect on its pathogenesis. *Nephron* 1985; 40: 407-10.

51. Kimmel PL, Miller G, Mendelson WB. Sleep apnea syndrome in chronic renal disease. *Am J Med* 1989; 86: 308-14.

52. Williams SW, Tell GS, Zheng B, et al. Correlates of sleep behavior among hemodialysis patients. The kidney outcomes prediction and evaluation (KOPE) study. *Am J Nephrol* 2002; 22: 18-28.

53. Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Engl J Med* 2001; 344: 102-7

54. Hui DS, Wong TY, Li TS, et al. Prevalence of sleep disturbances in Chinese patients with end stage renal failure on maintenance hemodialysis. *Med Sci Monit* 2002; 8: 331-6

55. Sert F, Demir AB, Bora İ, Yıldız A, Ocakoğlun G, Ersoy A: Kronik renal yetmezlikli ve böbrek nakilli hastalarda uyku bozukluğunun araştırılması ve bunun yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Türk Uyku Tıbbi Dergisi* 2015; 1:15-19

56. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, Koomans HA, Blankestijn PJ. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int.* 2004;65:1568–1576.

57. Spiegel K, Leproult R, L'hermite-Balériaux M, Copinschi G, Penev PD, Van Cauter E. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5762–5771.

58. Brandenberger G, Ehrhart J, Piquard F, Simon C. Inverse coupling between ultradian oscillations in delta wave activity and heart rate variability during sleep. *Clin Neurophysiol.* 2001;112:992–996.

59. Mehta R, Drawz PE. Is nocturnal blood pressure reduction the secret to reducing the rate of progression of hypertensive chronic kidney disease? *Curr Hypertens Rep.* 2011;13:378–385.

60. Karasek M, Szuflet A, Chrzanowski W, Zylinska K, Swietoslowski J. Decreased melatonin nocturnal concentrations in hemodialyzed patients. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;26:653–656.

61. Macdoughall IC, Eckardt KU. Haematological disorders. In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG(eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford Medical Publications, Oxford 1998, pp 1935-1954.

62. Winearls CG(eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford Medical Publications, Oxford 1998, pp 1935-1954. 2. Winearls CG. Historical review on the use of recombinant human erythropoietin in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1995;10:3-9.

63. Gahl GM, Eckardt KU. Erythropoietin 1997: A brief update. Perit Dial Int 1997;17:84-90.

64. McGonigle RJS, Wallin JD, Shadduk RK, Fisher JW. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. Kidney Int 1984;25:437-444.

65. Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. J Nutr. 2003;133:468–472.

66. Cook J, Skikne B. Iron deficiency: definition and diagnosis. J Intern Med. 1989;226:349–355.

67. Peirano PD, Algarín CR, Garrido MI, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy is associated with altered temporal organization of sleep states in childhood. Pediatr Res. 2007;62:715-9.

68. Felt BT, Beard JL, Schallert T, Shao J, Aldridge JW, Connor JR, et al. Persistent neurochemical and behavioral abnormalities in adulthood despite early iron supplementation for perinatal iron deficiency anemia in rats. Behav Brain Res. 2006;171:261–70.

69. Lozoff B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev. 2006;64:34–43.

70. Dzirasa K, Ribeiro S, Costa S, Santos LM, Lin S-C, Grosmark A, et al. Dopaminergic control of sleep– wake status. J Neurosci. 2006;26:10577–89.

71. Keating GL, Rye DB. Where you least expect it: dopamine in the pons and modulation of sleep and REM sleep. *2003;26:788-789.*
72. Wetter T C, Winkelmann J, Schadrack J, Zieglgänsberger W. Opioidergic and dopaminergic mechanisms in restless legs syndrome (HBS). *Neurol 1999;52:411-3.*
73. Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Kut A, Sezer S, Saatci U, Haberal M. Gabapentin versus levodopa for the treatment of Restless Legs Syndrome in hemodialysis patients: an openlabel study. *Ren Fail. 2004;26:393-7.*
74. Tison F, Crochard A, Léger D, Bouée S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study. *Neurology 2005;26;65:239-46.*
75. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol. 2013;88:261-4.*
76. Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res 2005;14:43-47.*
77. Wijemanne S, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinical presentation diagnosis and treatment. *Sleep Med. 2015;16:678–690.*
78. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis. 2007;14:82–99.*
79. Sabbatini M, Minale B, Crispo A, Pisani A, Ragosta A, Esposito R, Cesaro A, Cianciaruso B, Andreucci VE. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant. 2002;17:852–856.*
80. Theofilou P. Association of insomnia symptoms with kidney disease quality of life reported by patients on maintenance dialysis. *Psychol Health Med. 2013;18:70–78.*

81. Merlino G, Piani A, Dolso P, Adorati M, Cancelli I, Valente M, Gigli GL. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:184–190.
82. Novak M, Shapiro CM, Mendelssohn D, Mucsi I. Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients. *Semin Dial*. 2006;19:25–31.
83. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, Fissell R, Andreucci VE, Fukuhara S, Kurokawa K, Rayner HC, Furniss AL, Port FK, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:998–1004.
84. Elias RM, Bradley TD, Kasai T, Motwani SS, Chan CT. Rostral overnight fluid shift in end-stage renal disease: relationship with obstructive sleep apnea. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:1569–1573.
85. Elias RM, Chan CT, Paul N, Motwani SS, Kasai T, Gabriel JM, Spiller N, Bradley TD. Relationship of pharyngeal water content and jugular volume with severity of obstructive sleep apnea in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:937–944.
86. Shabar E, Whitney CW, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease; crosssectional results of the Sleep Heart Health Study *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163,19-25.
87. Kramer ND, Bonitati AE, Millman RP. Enuresis and obstructive sleep apnea in adults. *Chest* 1998;114:634- 637.
88. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, et al. Risk factors for nocturia in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 166-170.
89. Izcı B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altınors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath*. 2008;12(2):161-168.

90. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, et al. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med* 2008;4:563-71.

91. Ağargün MY, Kara H, Anlar O (1996) Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 7: 107- 15.

92. Carry, J.A., Gibson, B. and Robinson, P.G. (2001). Measuring of life is quality of life determined by expectations or experience. *British Medical Journal*, 322 (7296), 1240- 1243.

93. Güzel, S., Kurtcebe, Z., Şencan, S. ve Turhan, N. (2013). Doğurganlık Çağındaki kadınlarda hormonal değişikliklerin huzursuz bacak sendromu şiddeti, uyku ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Türkiye Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Dergisi*, 59 (1), 45-51.

94. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:998-1004.

95. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, et al. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:351–365.

96. Beck SL, Schwartz AL, Towsley G, Dudley W, Barsevick A. Psychometric evaluation of the Pittsburg sleep quality index in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 140-8.

97. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburg sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213.

98. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) 1991; 14: 331-8.

99. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: Cause, approach, and treatment. *Am J Med* 2006; 119: 463-9.
100. Ohayon M. Epidemiological study on insomnia in the general population *Sleep* 1996; 19: 7-15.
101. Sridhar GR, Madhu K. Prevalence of sleep disturbances in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994;23:183–186.
102. Luyster FS, Dunbar-Jacob J. Sleep quality and quality of life in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2011;37:347–355.
103. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep.* 2011;34:859–867.
104. Young T, Palta M, Dempsey J Skatrud J, Weber S, Badr S . The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328 (17): 1230 - 1235.
105. Fletcher ED, DeBehnke RD, Lovoi MS, et al. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1985;103(2):190–195.
106. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. *Am Heart J.* 1984;108(2):373–376.
107. Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ. The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):111–115.
108. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, Barbé-Illa F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev.* 2009;13(5):323–331.
109. Trenkwalder C, Paulus W. Restless legs syndrome: pathophysiology, clinical presentation and management. *Nat RevNeurol* 2010;6:337-46.
110. Araujo SM, de Bruin VM, Nepomuceno LA, Maximo ML, Daher Ede F, Correia Ferrer DP, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: clinical characteristics and associated comorbidities. *Sleep Med.* 2010;11:785-90.

111. Gigli GL, Adorati M, Dolso P, Piani A, Valente M, Brotini S, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med.* 2004;5:309-15.
112. Lin CH, Wu VC, Li WY, Sy HN, Wu SL, Chang CC, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease: a multicenter study in Taiwan. *Eur J Neurol.* 2013;20:1025-31.
113. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, Shimoyama H, Inada T, Matsuyama N, et al. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:833-9.
114. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751-6.
115. Hening W. The clinical neurophysiology of the restless legs syndrome and periodic limb movements. Part I: diagnosis, assessment, and characterization. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1965-1974.
116. Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, Riemann D. Spectral analysis of sleep EEG in patients with restless legs syndrome. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1265-72.
117. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, et al. Presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:351–365.
118. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophies. In: Brenner B, ed. *The Kidney*. Vol. 2, Chapter 51. Philadelphia: WB Saunders; 2000: 2103-2186.
119. Chou FF, Lee CH, Chen JB, et al. Sleep disturbances before and after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Surgery.* 2005;137:426-430.
120. The WHOQOL Group. The development of the World Health Organisation quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, eds. *Quality of Life Assessment: International Perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag, 1994:41-57.

121. Pınar R. Sf-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ve Kullanımı: Sağlık Araştırmalarında Yaşam Kalitesi Kavramı: Sendrom.1996-8: 109-114.
122. SpilLer B (ed): Quality of Life Assessments in Clinical Trials. New York, NY, Raven, 1990.
123. Hays RD, Kallich JD, Coon SJ, Carter WB: Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL TM) Instrument. Qual Life Res 3:329-338, 1994.
124. Kahn IH, Garratt AM, Kumar A, Cody DJ, Catto GRD, Edward N, Macleod AM: Patients' perception of health on renal replacement therapy: Evaluation using a new instrument. Nephrol Dial Transplant 10:684-689, 1995.
125. Kurtin PS, Davies AR, Meyer KB, DeGiacomo JM, Kantz ME: Patient-based health status measures in outpatient dialysis: Early experiences in developing an outcomes assessment program. Med Care 30:MS136-149, 1993.
126. Meyer KB, Espindle DM, DeGiacomo JM, Jenuleson CS, Kurtin PS, Ross Davies A: Monitoring dialysis patients' health status. Am J Kidney Dis 24:267-279, 1994.
127. Simmons RG, Anderson CR, Abress LK: Quality of life and rehabilitation differences among four end-stage renal disease therapy groups. Scand J Urol Nephrol Suppl 131:7- 22, 1990.
128. Auer J, Gokal R, Stout JP, Hillier VF, Kinsey J, Simon G, Oliver D: The Oxford/Manchester Study of dialysis patients. Scand J Urol Nephrol Suppl 131:31-37, 1990.
129. Evans RW, Manninen DL, Garrison LP, Hart LG, Blagg CR, Gutman RA, Hull AR, Lowrie EG: The quality of life of patients with end-stage renal disease. N Engl J Med 312:553-559, 1985
130. Johnson JP, McCauley CR, Copley JB: The quality of life of hemodialysis and transplant patients. Kidney Int 1982;22:286-291.

8.EKLER

EK-1: KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Prediyaliz Hastalarında Uyku Bozukluğunun Değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili;(6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieahetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Ufuk EMRE			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİVEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİY. MAT. TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PIŞKINPAŞA
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Prediyaliz Hastalarında Uyku Bozukluğunun Değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ	DİĞER:	<input type="checkbox"/>
	Karar No: 1177	Tarih: 26/01/2018
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili		Katılım		İmza
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Mehmet Emin Pişkinpaşa</i>
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Hale Aral</i>
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Feyzullah Ersöz</i>
Yardı.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst. Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Nihan Çarçak Yılmaz</i>
Dr.Verda TUNALIĞIL	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Verda Tunalıgil</i>
Müh.Merve COŞKUN	Biyomedikal	İstanbul İli Fatih Bölgesi Genel Sekr.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Merve Coşkun</i>
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Derya Özyurt</i>
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>		<i>Şinasi Takak</i>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA
İmza:

Mehmet Emin Pişkinpaşa

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Böbrek yetmezliğinin erken döneminden diyalize kadar olan süreçte pek çok sistemimizi etkilediği bilinmektedir. Bunların içerisinde en çok etkilenen sistemlerden biri de sinir sistemidir ve uyku bozuklukları bu etkilenmenin en yaygın şekillerinden biridir.

Çalışmamızda henüz diyalize girmeyen böbrek yetmezliği olan hasta grubunda uyku bozukluğu şiddetini ve tipini belirlemeye yönelik 5 adet test yapılacak ve uyku bozukluğu saptanan hastalarda polisomnografi yapılacak. Polisomnografi normal uyku esnasında saçlı deri, yüz ve vücut bölgesine koyulan alıcılar yardımıyla kaydedilmesidir, işlem boyunca vücudun tümünden sinyaller alınır. Ağrısız, kolay uygulanabilir, sizin için hayati tehlike oluşturma veya sağlığınıza zarar verecek herhangi bir riski olmayan bir testtir. Test esnasında sizden kan alınmayacak, iğne batırılmayacak, ek bir işlem yapılmayacaktır.

Çalışmamızda amacımız erken dönemde böbrek yetmezliği olan hastalarda uyku bozukluğu sıklığını belirleyip, böbrek yetmezliğinin daha çok hangi evresinde görüldüğünü belirlemektir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya 18 ile 75 yaş aralığında daha önce herhangi bir uyku bozukluğu saptanmamış, diyaliz tedavisi almayan böbrek yetmezliği olan hastalar alınacaktır. Kanseri olan, gebeliği olan, uyku bozukluğuna neden olabilecek ilaç kullanımı olan, diyalize giren ya da böbrek nakli yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

Çalışmamızda gönüllüler hiçbir mazeret göstermeden çalışmaya katılmak istemeyebilir veya sonradan çalışmadan gerekçe göstermeksizin çekilebilir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı nefroloji polikliniğinden takip edilen diyaliz tedavisi almayan yaklaşık 75 hasta ve 50 sağlıklı gönüllüden oluşmak üzere 125 kişidir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada diyaliz tedavisi almayan böbrek yetmezliği olan hastalarda uyku bozukluğu tiplerini ve şiddetini erken dönemde saptamak hayat kalitesini arttırmada ve önlem almada bize fayda sağlayabilir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren iki sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİ DIŞINDAN YETKİN BİR HEKİM		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

**EK-3: ULUSLARARASI HUZURSUZ BACAK SENDROMU
ÇALIŞMA GRUBU ŞİDDET DERECELENDİRME SKALASI ANKETİ**

Geçen hafta içinde;

1) Huzursuz Bacak Sendromunun bacak ve kollarınızda yarattığı rahatsızlığı genel olarak nasıl derecelendirirsiniz?

- a)Çok şiddetli (4 puan)
- b) Şiddetli (3 puan)
- c)Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e)Hiç (0 puan)

2) Huzursuz Bacak Sendromuna bağlı oluşan gezinme ihtiyacınızı genel olarak nasıl derecelendirirsiniz?

- a)Çok şiddetli (4 puan)
- b) Şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

3) Genel olarak gezinmekten ne kadar fayda gördünüz?

- a)Hiç (4 puan)
- b) Hafif (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Tam veya tama yakın rahatlama (1 puan)
- e) Hiç Huzursuz Bacak Sendromu semptomu yok (0 puan)

4)Huzursuz Bacak Sendromuna bağlı uyku bozukluğunuz ne kadar şiddetliydi?

- a) Çok şiddetli (4 puan)
- b) Şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

5) Huzursuz Bacak Sendromuna bağlı olarak gün içinde oluşan yorgunluk veya uykusuzluğunuz ne kadar şiddetliydi?

- a) ok şiddetli (4 puan)
- b) şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

6) Genel olarak Huzursuz Bacak Sendromunun şiddeti ne kadardı?

- a) ok şiddetli (4 puan)
- b) şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

7) Huzursuz Bacak Sendromuna bağlı şikâyetleriniz ne kadar sıklıkta oldu?

- a)ok sık (haftada 6-7 gün) (4 puan)
- b)Sık (haftada 4-5 gün) (3 puan)
- c) Bazen (Haftada 2-3 gün) (2 puan)
- d) Arada sırada (Haftada 1 gün) (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

8)Huzursuz Bacak Sendromuna bağlı şikâyetleriniz başladığında günde kaç saat sürerdi?

- a) ok uzun (Günde 8 saatten fazla) (4 puan)
- b) Uzun (Günde 3-8 saat) (3 puan)
- c)Orta (Günde 1-3 saat) (2 puan)
- d) Hafif (Günde 1 saatten az) (1 puan)
- e)Hiç (0 puan)

9) Genel olarak Huzursuz Bacak Sendromunun tatmin edici bir aile, ev, sosyal, okul veya iş yaşamı sürdürme gibi günlük işlerinizi gerçekleştirme kabiliyetiniz üzerindeki etkisi ne kadar şiddetli idi?

- a) Çok şiddetli (4 puan)
- b) Şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

10) Huzursuz Bacak Sendromunun şikayetlerinden kaynaklanan öfke, can sıkıntısı, korku, üzüntü, endişe veya huzursuzluk gibi ruh hali değişimleriniz ne kadar şiddetliydi?

- a) Çok şiddetli (4 puan)
- b) Şiddetli (3 puan)
- c) Orta (2 puan)
- d) Hafif (1 puan)
- e) Hiç (0 puan)

EK-4: YAŞAM KALİTESİ SF-36 KISA FORMU ANKET FORMU

Aşağıda yer alan anket yaşam kalitenizi değerlendirmeye yönelik oluşturulmuştur. Soruları son 1 ayda yaşadığınız durumları göz önünde bulundurarak cevaplayınız.

1) Genel sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz? Bir tanesini yuvarlak içine alınız

- a) Mükemmel (1)
- b) Çok iyi (2)
- c) İyi (3)
- d) Orta (4)
- e) Kötü (5)

2) Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığınızı şu an için nasıl değerlendirirsiniz?

- a) Geçen seneden çok daha iyi (1)
- b) Geçen seneden biraz daha iyi (2)
- c) Geçen sene ile aynı (3)
- d) Geçen seneden biraz daha kötü (4)
- e) Geçen seneden çok daha kötü (5)

3)Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır? Öyleyse ne kadar?

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a)Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b) Orta aktiviteler, masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling,	1	2	3
c) Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d) Pek çok katı çıkmak	1	2	3

e) Tek katı çıkmak	1	2	3
f) Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g) 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h) Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i) Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j) Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4) Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

EVET HAYIR

a) İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti 1 2

b) İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması 1 2

c) İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama 1 2

d) İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması 1 2

5) Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı?

EVET HAYIR

a) İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu? 1 2

b) İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması 1 2

c) İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama 1 2

6) Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelere ne kadar engel oldu?

- a) Hiç (1)
- b) ok az (2)
- c) Orta derecede (3)
- d) Biraz (4)
- e) Oldukça (5)

7) Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

- a) Hiç (1)
- b) ok az (2)
- c) Orta (3)
- d) ok (4)
- e) İleri derecede (5)
- f) ok Şiddetli (6)

8) Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal iŐinize ne kadar engel oldu?

- a) Hiç (1)
- b) ok az (2)
- c) Orta (3)
- d) ok (4)
- e) İleri derecede (5)

9) Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin,

	Her zaman	Çoğu zaman	Bir kısım	Bazen	Nadir	Hiçbir zaman
a)Kendinizi capcanlı hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
b)Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c) Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyor musunuz?	1	2	3	4	5	6
d) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e) Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f)kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g)Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h) Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i) Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10) Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

- a) Her zaman (1)
- b) Çoğu zaman (2)
- c) Bazı zamanlarda (3)
- d) Çok az zaman (4)
- e) Hiçbir zaman (5)

11) Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Tamamen doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Tamamen yanlış
a) Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b) Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c) Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d) Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

EK-5: PITTSBURG YAŞAM KA PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇEĞİ

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

1.Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

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

3.Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

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

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplayınız. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az
3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az
3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az
3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5g. Aşırı derecede sıcaklı hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az
3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az
3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5i. Ağrı duyduunuz.

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

5j. Geçen ay bu nedenlerden dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- 1.Çok iyi
2. Oldukça iyi
- 3.Oldukça kötü
- 4.Çok kötü

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

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

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

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

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

- 1.Hiç problem oluşturmadı
- 2.Yazlınızca çok az problem oluşturdu
- 3.Bir dereceye kadar problem oluşturdu
- 4.Çok büyük bir problem oluşturdu

10.Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- 1.Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
- 2.Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var
- 3.Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
- 4.Partner aynı yatakta

11.Gürültülü horlama,

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

12.Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar,

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

13.Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama,

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

14.Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık,

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla

15.Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- 1.Geçen ay boyunca hiç
- 2.Haftada birden az
- 3.Haftada bir veya iki kez
- 4.Haftada üç veya daha fazla