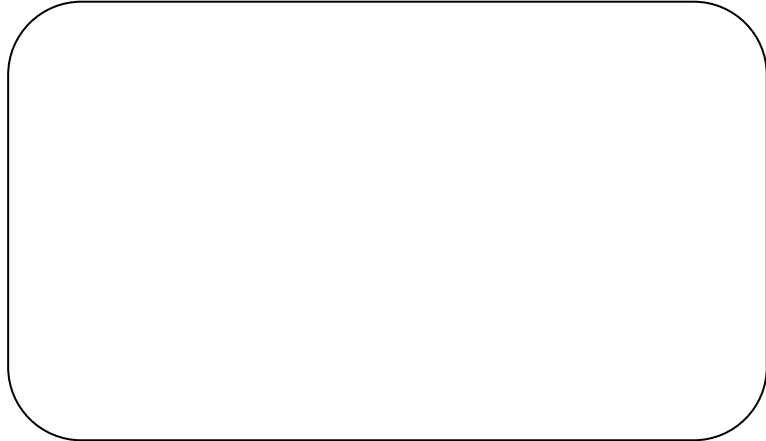




T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



**FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Seher GÜMÜŞ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Gürsel ACARTÜRK

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2011

TC.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA UYKU
KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Seher GÜMÜŞ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Gürsel ACARTÜRK

AFYONKARAHİSAR 2011

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Fonksiyonel Dispepsili Hastalarda Uyku Kalitesinin
Değerlendirilmesi
Tezi Hazırlayan : Dr. Seher GÜMÜŞ
Tez Savunma Tarihi :15.12.2011
Tez Kabul Tarihi :
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Gürsel ACARTÜRK

İş bu çalışma jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI' nda
TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
Doç. Dr. Gürsel ACARTÜRK
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye
Doç. Dr. Serap DEMİR
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye
Doç. Dr. Şeref YÜKSEL
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

ONAY

DEKAN

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgisinden ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve yürütülmesinde destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Gürsel ACARTÜRK'e, eğitimime büyük katkı sağlayan ve bir İç Hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Doç. Dr. Serap DEMİR, Doç. Dr. Şeref YÜKSEL, Doç. Dr. M. İhsan USLAN, Yrd. Doç. Dr. Mehmet ÇÖLBAY'a, birlikte çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, anabilim dalı çalışanlarına, bana her zaman sonsuz destek olan değerli eşime, sevgili aileme ve minik oğluma teşekkür ederim.

Dr. Seher GÜMÜŞ

AFYONKARAHİSAR 2011

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|----|
| I.GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| II.GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1.DİSPEPSİ..... | 4 |
| 2.1.1.TANIM..... | 4 |
| 2.1.2.EPİDEMİYOLOJİ..... | 5 |
| 2.2.FONKSİYONEL DİSPEPSİ..... | 5 |
| 2.2.1. TANIM..... | 5 |
| 2.2.2.PATOFİZYOLOJİ..... | 6 |
| 2.2.2.1.Gastroduedonal Motilite Bozuklukları..... | 6 |
| 2.2.2.2.Visseral Hipersensitivite..... | 8 |
| 2.2.2.3.Gastrik Asit Sekresyonu..... | 8 |
| 2.2.2.4.Helicobakter Pylori(H.Pylori) Enfeksiyonu..... | 9 |
| 2.2.2.5.Duedonal Eozinofili ve İnflamasyon..... | 9 |
| 2.2.2.6.Diyet ve Çevresel Faktörler..... | 10 |
| 2.2.2.7.Genetik Yatkınlık..... | 10 |
| 2.2.2.8.Psikososyal Faktörler..... | 10 |
| 2.2.3.ROMA III TANI KRİTERLERİ..... | 11 |
| 2.2.4.FONKSİYONEL DİSPEPSİDE TANISAL TESTLER..... | 12 |
| 2.2.5.FONKSİYONEL DİSPEPSİDE TEDAVİ..... | 13 |
| 2.2.5.1.Klinik Yaklaşım..... | 13 |
| 2.2.5.2.Yaşam Tarzı Değişiklikleri..... | 14 |
| 2.2.5.3.İlaç Tedavisi..... | 15 |
| 2.2.6. FONKSİYONEL DİSPEPSİ ve YAŞAM KALİTESİ..... | 17 |
| 2.3.UYKU..... | 18 |
| 2.3.1.TANIM..... | 18 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3.2.UYKUNUN FİZYOLOJİSİ..... | 18 |
| 2.3.3.UYKUNUN EVRELERİ..... | 19 |
| 2.3.4. UYKU BOZUKLUKLARININ SINIFLAMASI VE UYKU İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR..... | 22 |
| 2.3.4.1. İnsomniler..... | 23 |
| 2.3.4.2. Uyku ile ilişkili solunum hastalıkları..... | 23 |
| 2.3.4.3. Solunumsal hastalıklara bağlı olmayan hipersomniler..... | 24 |
| 2.3.4.4. Uykunun sirkadiyen ritm bozuklukları..... | 24 |
| 2.3.4.5. Parasomniler..... | 24 |
| 2.3.4.6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları..... | 24 |
| 2.3.5. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARINDA TANI VE POLİSOMNOGRAFİ..... | 25 |
| 2.3.6. UYKUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER..... | 26 |
| 2.3.6.1.Yaş..... | 26 |
| 2.3.6.2. Hastalık..... | 26 |
| 2.3.6.3.Alkol ve Diğer Uyarıcılar..... | 27 |
| 2.3.6.4.İlaç Kullanımı..... | 27 |
| 2.3.6.5.Anksiyete ve Stres..... | 27 |
| 2.3.6.6. Çevre..... | 28 |
| 2.3.6.7.Huzursuz Bacak (retless leg) Sendromu..... | 28 |
| 2.3.7.UYKU KALİTESİ..... | 28 |
| III. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 30 |
| IV. BULGULAR..... | 34 |
| V. TARTIŞMA..... | 44 |
| VI. SONUÇ..... | 50 |
| VII. ÖZET..... | 51 |
| VIII. SUMMARY..... | 53 |

| | |
|---------------------------|-----------|
| IX. KAYNAKLAR..... | 55 |
|---------------------------|-----------|

KISALTMALAR

- AASM: American Academy of Sleep Medicine
BKİ: Beden Kitle İndeksi
BPH: Benign Prostat Hiperplazisi
BSR: Bulbar Senkronize Edici Sistem
EAS: Epigastrik Ağrı Sendromu
EEG: Elektroensefalografi
EGG: Elektrogastrografi
EMG: Elektromyografi
EOG: Elektrokülogram
FD: Fonksiyonel Dispepsi
GİS: Gastrointestinal Sistem
GÖR:Gastroözafageal Reflü
GÖRH: Gastro Özafagial Reflü Hastalığı
H2RA: H2-Reseptör Antagonistleri
H.Pylori: Helicobakter Pyori
ICSD: Uluslar Arası Uyku Bozuklukları Sınıflaması
ISI: Insomnia Severity İndex
İBS: İrritable Barsak Sendromu
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciger Hastalığı
MALTOMA: Mukoza İlişkili Lenfoid Doku Lenfoması
NON-REM: Non-Rapid Eye Movements
NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
PDS: Postprandiyal Distres Sendromu

PPI: Proton pompa inhibitörü

PSG: Polisomnografi

PUKİ: Pittsburg Uyku Kalite İndeksi

RAS: Retiküler Aktivasyon Sistemi

REM: Rapid Eye Movements

SSS: Santral Sinir Sistemi

TABLolar ÇİZELGESİ

| | |
|--|----|
| Tablo I: Fonksiyonel dispepsi tanı kriterleri..... | 11 |
| Tablo II: Postprandiyal Distress (sıkıntı) Sendromu tanı kriterleri | 12 |
| Tablo III: Epigastrik Ağrı Sendromu tanı kriterleri..... | 12 |
| Tablo IV: Dispepside alarm semptomları | 13 |
| Tablo V: Fonksiyonel dispepside araştırma amaçlı incelemeler | 14 |
| Tablo VI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) Anketi Değerlendirme Formu..... | 32 |
| Tablo VII : FD ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı..... | 35 |
| Tablo-VIII : EAS, PDS ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı...36 | |
| Tablo IX : Nokturnal septomu olan ve olmayan hastalar ile kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı..... | 38 |
| Tablo X : EAS ve PDS gruplarının nokturnal semptomları olan ve olmayanları ile kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı..... | 41 |

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1: Fonksiyonel dispepsiden sorumlu tutulan patofizyolojik faktörler.....7

Şekil-2: Normal uyku döngüsü (Potter P.A., Perry A.G., Damentals of nursing, Third Edition, 1993, Philedelpia, Mosby Year Book, s. 1149).....22

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Fonksiyonel dispepsi (FD); gastroduodenal bölgeden kaynaklandığı düşünülen, herhangi bir organik nedene bağlı olmayan, epigastrik bölgeye lokalize, sürekli ya da tekrarlayan semptomların varlığı ile karakterize klinik bir sendromdur (1). Her ne kadar fonksiyonel gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarında, nokturnal semptomlar sıkça beklenen bir bulgu olmamakla birlikte, özellikle gastroözafageal reflü (GÖR) hastalığı ve irritable barsak sendromunun (İBS) uyku bozuklukları ile ilişkisi olduğuna dair veriler mevcuttur ve uyku bozukluğu GİS semptomların yoğunluğu ile ilişkilidir (2).

GÖR hastalığı ve uyku bozukluğu arasındaki ilişki çift yönlüdür. Gastrointestinal semptomlar uyku bozukluklarını tetiklerken, uyku bozuklukları da gastrointestinal semptomlara yol açabilmektedir (3). Ankete dayalı yapılan bir çalışmada eröziv GÖR'lü hastaların %81'inde tanımlanmamış uyku bozukluğu olduğu ve GÖR hastalığının tedavisi sonrası uyku bozukluğunda iyileşme olduğu gösterilmiştir (4). Yine noneroziv GÖR hastalığı uyku bozukluğu için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (5). Gastroözafageal semptomları olan hastalarda uyku bozukluklarının şiddetinin, nokturnal asit reflü şiddeti ile ilişkili olduğu 24 saatlik pH monitörizasyonu ile tespit edilmiştir (6). Refü semptomları olmasa bile, uyku üzerinde gastroözafageal reflünün etkisi vurgulanmıştır (7).

İBS'li hastalarda ise uyku kalitesinde azalma, uyku bozukluğu ve gündüz işlev bozukluğu vardır. Bu anormallikler duygusal bozukluklardan bağımsız olmakla birlikte, İBS'li hastalarda duygusal bozuklukların eşlik etmesi, uyku bozukluklarını kötüleştirir (8). Çift yönlü olarak kötü uyku da ertesi gün yüksek gastrointestinal semptomlara neden olur (9). Polisomnografi ve ankete dayalı yapılan bir çalışmada İBS'li grupta kontrol grubuna göre uyku bozukluğu tespit edilmiştir. Bu hastalardaki daha fazla gündüz uykusu, Epworth uyku skalası skoru ve yaşam kalitesindeki bozulma uyku bozukluğu ile korele bulunmuştur (10). İBS'de uyku kalitesini objektif ve subjektif değerlendirmeyi amaçlayan bir başka çalışmada ise İBS'li hastalarda kontrol grubuna göre Pittsburg Uyku Kalite

İndeksi'nde (PUKİ) belirgin yükseklik saptanırken, polisomnografik olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (11).

GÖR hastalığı ve İBS'de uyku bozuklukları bildirilmiş olmakla birlikte, FD'li hastalarda uyku kalitesi ve uyku bozuklukları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Oysa FD persistan, rekürren, rahatsız edici, epigastrik bölgede lokalize olan, herhangi bir organik patoloji olmadan ortaya çıkan semptomlar olup, FD'de de nokturnal semptomlar görülebilmektedir. Öyle ki, FD'liler arasında nokturnal dispeptik semptomların baskın olduğu bireylerde, semptomların gece artmış duodenogastrik safra reflüsü ile korele olduğu ve domperidon tedavisinin bu semptomları hafiflettiği gösterilmiştir (12).

Dispepsi ve uyku arasındaki ilişki sınırlı sayıda çalışmada araştırılmıştır . Uyku bozukluklarının dispepsi için bağımsız risk faktörü olduğunu (13, 14), FD'li hastalar arasında uyku bozukluklarının anlamlı olarak daha sık olduğunu (2,15), FD'li hastalarda uyku bozukluklarının semptom şiddeti ve yüksek anksiyete düzeyi ile ilişkili olduğunu (16) bildiren çalışmaların yanında, FD ile uyku bozuklukları arasında ilişkinin saptanmadığı çalışma da (17) mevcuttur.

FD'de semptomların gelişiminde visseral aşırı duyarlılık, gastrik akomodasyonda yetersizlik, psikososyal faktörler gibi mekanizmalar öne sürülmektedir (18). Organik lezyon olmamasına rağmen, GÖR Hastalığı ve İBS'de olduğu gibi FD'nin de uyku bozuklukları ile ilişkili olabileceği, yukarıda bahsedildiği gibi, sınırlı sayıda çalışma ile bildirilmiştir.

FD Roma III kriterlerine göre 'Epigastrik Ağrı Sendromu (EAS)' ve 'Postprandiyal Distres Sendromu (PDS)' olmak üzere iki gruba ayrılır (1). Bu alt gruplara göre uyku kalitesinin değişip değişmediği bilinmemektedir. Bir çalışmada yalnızca Roma II kriterlerine göre FD tanısı alanlardan, özellikle nokturnal dispeptik semptomların belirgin olduğu alt grupta, geceleri belirgin olarak duodenogastrik safra reflüsü olduğu ve domperidon tedavisi ile, hem duodenogastrik reflünün, hem de nokturnal dispepsi semptomlarının azaldığı

bildirilmiştir (12). Bununla birlikte, nokturnal dispepsi semptomu olanlarda uyku kalitesinin nasıl etkilendiği bilinmemektedir.

Biz bu çalışmamızda daha önce bildirilmemiş olan, FD alt gruplarında uyku kalitesini değerlendirmeyi amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. DİSPEPSİ

2.1.1. TANIM

Dispepsi Grekçe kökenli olup; dys: zor, zorluk, kötü anlamına; pepsis ise pişirmek, sindirmek anlamına gelmektedir (19,20). Dispepsi bir hastalık olmaktan çok semptom ya da semptomlar kompleksi olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta tarafından tanımlanması zor olduğu gibi hekim tarafından da anlaşılması güç bir sağlık sorunudur. Bu nedenle dispepsi tanımındaki zorluklar hala devam etmektedir. Dispepsi; karın üst-orta kısmında, sürekli veya tekrarlayan ağrı veya rahatsızlık şeklinde tarif edilmektedir (21,22).

Dispepsi; epigastrik ağrı, epigastrik rahatsızlık hissi, epigastrik yanma, epigastrik dolgunluk, ağırlık hissi, şişkinlik, çabuk doyma, epigastrik huzursuzluk-sıkıntı, bulantı-kusma, geğirme, flatulans ve ağızda kötü tat gibi üst GİS'e ait olarak kabul edilebilecek semptomları içermektedir (22). Epigastrik bölgede hissedilen rahatsızlık hissi subjektiftir ve ağrı olarak algılanmayabilir. Dispepside yukarıda bildirilen semptomlardan bir veya birden fazlası bulunabilir. Semptomlar yemek ile ilişkili olabileceği gibi ilişkisiz de olabilmektedir. Retrosternal ağrı (kalp dışı göğüs ağrısı) dispepsi tanımı dışında tutulmalıdır. Retrosternal yanma GÖR hastalığının semptomudur. Bu nedenle retrosternal ağrı ya da yanma dispepsi semptomu değildir (19,23).

Dispeptik semptomları olan hastalarda altta yatan nedene yönelik endoskopi dahil yapılan araştırmalarda yapısal ya da biyokimyasal herhangi bir neden bulanamaz ise bu durum Fonksiyonel Dispepsi olarak adlandırılır. Tanımlanabilen spesifik lezyonlardan ileri geliyorsa buna da organik dispepsi denir. Bu nedenle FD tanısı diğer organik nedenlerin dışlanması sonucu konulur (23).

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ

Dispepsi görölme sıklığının yüksek olması nedeniyle toplumların önemli sağlık sorunlarından biridir. İlaç giderleri de göz önüne alınacak olursa çok önemli bir ekonomik problemdir. Farklı populasyonlarda dispepsi semptomlarının prevalansı farklıdır. İngiltere %4, Norveç %8, İsveç %26, Japonya %13, Avustralya %34, Almanya %29, ABD %26, Türkiye %30 ve Danimarka'da yıllık insidans %3.4 olarak belirtilmiştir (24). Batı toplumlarında FD prevalansı % 21-25 civarındadır (25). Türkiyede yapılan epidemiyolojik bir çalışmada dispepsi prevalansı %39 olarak bildirilmiştir (26). Buna göre prevalans çalışmalarında toplumun yaklaşık 1/3'ünün her yıl kronik veya tekrarlayıcı epigastrik ya da karın ağrısı veya rahatsızlık sorununu yaşadığı ortaya çıkmaktadır. Dispepsi prevalansı, belirli bir zaman diliminde bir grup semptom bildiren kişilerin oranı olarak tanımlanır. Ancak dispepside semptomlar aralıklı ve tekrarlayıcı olabildiğinden belli bir gündeki dispepsi prevalansı yararlı bir ölçüt olmamaktadır. Bu nedenle pek çok araştırmacı altı aylık veya bir yıllık prevalansı değerlendirmişlerdir.

Genel hekimlik pratiğinde görülen olguların %5'i dispepsi nedeni ile hekime başvurmaktadır (19). Gastroenteroloji polikliniğine başvuruların % 40-60'ı dispepsi nedeniyledir. Toplumda dispepsi insidansı ise %1/yıl kadardır (27).

Dispepsi olguların sadece %10-25'i şikayeti nedeniyle doktora başvurmakta diğerleri ise kendi yöntemleriyle tedavi olmaktadır (28,29,30).

Dispepsinin psikolojik rahatsızlıklarla birlikteliğinin sık olması, bu hastaların tedavisi planlanırken tedavinin mutlaka psikososyal müdahaleleri de içermesi gerektiğini göstermektedir (31).

2.2. FONKSİYONEL DİSPEPSİ

2.2.1. TANIM

FD; non-ülser dispepsi, nonorganik dispepsi, idiopatik dispepsi, esansiyel dispepsi gibi değişik adlar ile isimlendirilmiştir.

FD; başta üst GİS endoskopisi olmak üzere yapılan incelemelerde, altta yatan herhangi bir organik, sistemik ve metabolik neden olmaksızın, epigastrik bölgeye lokalize, sürekli ya da tekrarlayan dispepsi semptomlarının bulunması olarak tanımlanmaktadır (1). Dolayısıyla FD bir dışlama tanısıdır. Dispepsili hastaların % 66'sını (%27-83) FD olguları oluşturmaktadır (32). FD hastalarının yaklaşık üçte ikisinde semptomlar zaman içerisinde iyileşme gösterebilir (33). Ancak FD'nin doğal seyri içerisinde semptomların yinelenme sıklığı bilinmemektedir.

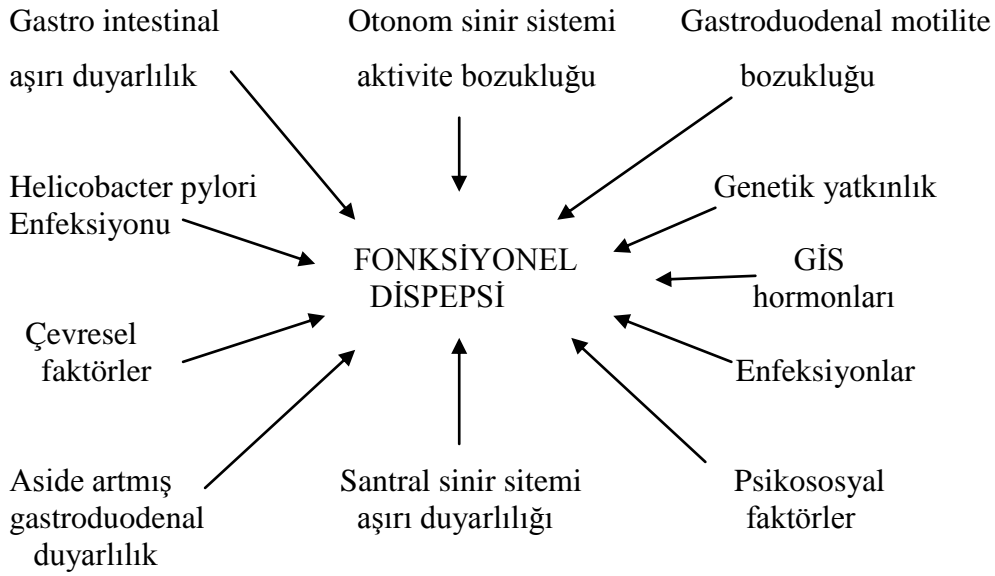
2.2.2 PATOFİZYOLOJİ

FD primer olarak bir semptomlar kompleksidir. Günümüzde bu sendromun tanımı, tanı ve tedavi yöntemleri üzerinde belli uzlaşmalar sağlanmış olmakla beraber, FD'de semptomların nedenleri, fizyopatolojisi ve mekanizmaları hala belirsizliğini korumaktadır. Multifaktöryel bir temele dayandığı düşünülmektedir. Viseral algılamadaki anormallikler, motor disfonksiyon, belirgin gastrit, asit sekresyonu, psikolojik stres ve kişilik yapısı, çevresel faktörler (sigara, diyet, alkol, kahve, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) vs. kullanımı, sosyo-ekonomik durum) ve Helicobakter pylori (H.pylori) infeksiyonunun patofizyolojik mekanizmada rol oynadığı ileri sürülmüştür (34,35) (Şekil-1).

2.2.2.1. Gastroduodenal Motilite Bozuklukları

Motilite bozuklukları; mide boşalmasında gecikme, fundus akomodasyonunda bozukluk ve miyoelektrik aktivitede anormallikler şeklinde kendini gösterebilir.

Gastrointestinal motor fonksiyon; düz kas aktivitesi, barsak duvarı hareketleri, sempatik ve parasempatik sinir sistemi, intralüminal basınç değişiklikleri ve barsak içeriğinin hareketleri ile karakterize kompleks bir olaydır. Bu sistemdeki bozukluklar mide boşalmasında gecikmeye yol açabilmektedir (36,37,38). FD'li hastalarda yapılan çalışmalar, bu hastaların yaklaşık %50'sinde mide boşalmasında gecikme ve antral hipomotilite olduğunu göstermektedir (39).



Şekil-1: Fonksiyonel dispepsiden sorumlu tutulan patofizyolojik faktörler

H.pylori (+) ve (-) FD'li hastalarda motilite bozuklukları açısından farklılık saptanmamıştır (40).

Dispepsili hastaların %25-40'ında mide boşalmasında gecikme gösterilmiştir (41,42). Mide boşalmasında gecikme bulantı, kusma, erken doyma ve yemeklerden sonra dolgunluk hissi ile karakterizedir (37,43). Ancak FD'li hastalarda semptomlarla mide boşalma zamanı arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir (44,45). Aynı şekilde yapılan çalışmalar mide boşalmasındaki gecikmenin düzeltilmesiyle semptomların düzelmesi arasında korelasyon bulunmadığını göstermiştir (46).

Mide akomodasyonu, yemek sırasında fundusun vagal yolla genişlemesini sağlayan bir refleks mekanizmadır. Bu mekanizma intragastrik basıncı düşürerek mide hacmini artırır. Böylece erken dönemde antruma gıdaların geçişi önlenir. Mide akomodasyonunun bozulması gıdaların erken dönemde antruma geçişine yol açarak erken antral dolgunluk, erken doyma ve epigastrik ağrıya neden olur (36,45,47). FD'li hastaların yaklaşık %40'ında akomodasyon bozukluğu gösterilmiştir (36,48,49). Mide akomodasyon bozukluğu, çalışmaların çoğunda

mide proksimaline yerleştirilen intragastrik balon ile basınç-volum eğrilerinin çizildiği barostat tekniği kullanılarak değerlendirilir (50). Bunun dışında ultrasonografi (51), sintigrafi (47) ve manyetik rezonans görüntüleme (52) ile de değerlendirilebilir.

Gastroduodenal manometre açlık ve postprandiyal gastrik kontraktıl aktiviteyi, elektrogastrografi (EGG) ise açlık ve postprandiyal elektriksel aktiviteyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. EGG ile yapılan ölçümlerde FD'li hastaların %34-60'ında miyoelektrik aktivitede anormallik saptanmıştır (53). Ancak özel bir semptom profili ile veya gastrik boşalmadaki bozuklukla ilişkisi bulunmamaktadır (54).

2.2.2.2. Visseral Hipersensitivite

FD'li hastalarda gastrik distansiyonun neden olduğu rahatsızlık hissini normallere göre artmış olduğu gösterilmiştir. Visseral duyarlılık veya visseral hiperaljezi normal gastrik kompliyans varlığında, gastrik distansiyonla uyarılabilen azalmış ağrı eşiği olarak tanımlanabilir (55,56,57). Mide proksimalinde balon şişirilerek semptom oluşturulan barostat çalışmalarında FD'li hastaların %34-65'inde ağrı eşiğinin düşük olduğu gösterilmiştir (48,57,58). Bu hastalarda aşırı duyarlılığa yol açan mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak periferik gastrik mekanoreseptörlerin veya kemoreseptörlerin sensitizasyonu, normalde visseral algılamayı düzenleyen inen spinal inhibitör yollardaki disfonksiyon ve serebral kortekste visseral afferent uyarılarının algılanmasında olan değişiklikler suçlanmıştır (42). Aşırı duyarlılık saptanan dispeptik hastalarda visseral hipersensitivite ile ilişkili olduğu gösterilen spesifik semptomlar epigastrik ağrı, erken doyma ve geğirtidir (43,45,48,59).

2.2.2.3. Gastrik Asit Sekresyonu

FD'li hastalarda gastrik asit sekresyonu normal sınırlardadır fakat asite bağlı semptomları olan alt gruplarda asit sekresyon artışı veya asite karşı aşırı duyarlılık olduğu belirtilmektedir (60). FD hastalarında intraduodenal asit infüzyonu ile kontrollere göre çok daha düşük eşiklerde semptomların ortaya

çıkıldığı görülmüştür (55). FD etiyolojisinde gastrik asit sekresyonunun rolünü aydınlatmak için, asit giderici ajanların etkisi araştırılmıştır. Antiasitlerin plaseboya üstünlüğü bulunmazken (44), H₂- reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri (PPI) plasebodan %20 daha fazla fayda göstermiştir (45,46). Bu sonuçlar FD'nin multifaktöriyel bir hastalık olduğunu, asit salınımının bu hastaların sadece bir kısmında (%20'sinde) etken olduğunu göstermektedir.

2.2.2.4. Helicobacter Pylori (H. Pylori) Enfeksiyonu

H.pylori enfeksiyonu kronik gastrit ile yakın ilişkilidir. *H. pylori*'nin gastrik mukoza üzerine etkilerinin FD semptomları ile ilişkisi henüz açık değildir (61,62). Çünkü, FD hastalarında *H. pylori* enfeksiyonunun prevalansı, normal populasyondaki *H. pylori* enfeksiyonunun prevalansına benzerdir. 2003 yılında yapılan "Türkiye Helikobakter Piloni Prevalans Araştırması"nda mide yakınması olan kadınların %80'i, erkeklerin ise %86'sı *H. pylori* ile enfekte iken, mide yakınması olmayan erkek ve kadınlarda bu oran %83 olarak saptanmıştır (26). Ancak son zamanlarda yayınlanan bir metaanalizde H.pylori eradikasyon tedavisi verilen FD hastalarında yaklaşık semptomatik iyileşme olasılığının 3,5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (63). Dolayısıyla, *H. pylori* enfeksiyonunun FD etyopatogenezinden sorumlu olması olasıdır. Özellikle batı kaynaklı konsensus raporları (64,65) semptomları açıklayacak başka bir neden bulunamayan fonksiyonel dispepsi hastalarında *H. pylori* eradikasyon tedavisini önermektedir.

2.2.2.5. Duodenal Eozinofili ve İnflamasyon

Duodenal eozinofilinin FD'li hastalar için bir belirteç olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (66,67). Duodenal biyopsilerin retrospektif olarak tarandığı bir çalışmada, Roma III kriterlerine göre FD kabul edilen hastaların %60'ında duodenal eozinofili tespit edilmiştir (68). FD'li hastalarda hücrel immun aktivasyonu araştıran bir çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında *H. pylori* (-) 45 FD'li hastada, interlökin-1 β ve interlökin-10 sitokin seviyelerinin yüksek olduğu bulunmuştur (69). Bu yüksek sitokin seviyelerinin karın ağrısı, bulantı ve kusma ile ilişkil olduğu da gösterilmiştir. Bu çalışmalar FD'li hastaların

üst GİS'inde düşük düzeyde bir enflamatuvar hastalık bulunduğu ve hastalığın patogenezinde rol alabileceğini göstermektedir.

2.2.2.6. Diyet ve Çevresel Faktörler

FD'li hastalarda gıda intoleransına daha fazla rastlanmakla birlikte, diyet ve çevresel faktörlerin patogenezindeki yeri tam olarak ortaya konamamıştır. Yiyeceklerin içeriği gastrointestinal motiliteyi etkilemektedir. Birçok hastanın çeşitli gıdalara karşı farklı reaksiyonları vardır. Bazı gıdalar sekretuvar, motor ya da allerjik cevabı tetikleyerek dispeptik belirtilere neden olur. Aşırı yağlı öğünlerin FD'li hastalarda karın ağrısı ve bulantıyı arttırdığı gösterilmiştir. Bunun sebebinin yağlı öğünlerden sonra salınımı artan kolesistokinine bağlı olduğu düşünülmüştür (70). Sigara ve alkol ile doğrudan bir ilişki bulunamamıştır (71).

2.2.2.7. Genetik Yatkınlık

Çalışmalar, FD oluşumuna katkıda bulunan genetik bir faktörün varlığını desteklemektedir. Alfa adrenerjik reseptör fonksiyonunda görevli G-protein beta-3 alt grup genotipleri çalışılmış ve fonksiyonel dispepsi ile birlikteliğine bakılmıştır (23). Homozigot özellik taşıyan hastalarda, özellikle üst abdominal semptomlarla ilişki bulunmuştur. Üst GİS'de bulunan ve ağrının düzenlenmesinde rol alan kapsaisin reseptör genlerinde olan bozulmanın veya bu reseptörlerin blokajının FD semptomlarını azaltabileceği de düşünülmektedir (72).

2.2.2.8. Psikososyal Faktörler

Dispepsik hastalarda özellikle anksiyete, depresyon, somatizasyon, nörotizm ya da hipokondriais gibi psikiyatrik bozukluklara sıklıkla rastlanmaktadır (68,73). Akut stres gastrointestinal fonksiyonlarda değişikliklere yol açarak semptomların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Psikolojik ve sosyoekonomik faktörler ise semptomların şiddet ve süresini belirler (69). Deneysel olarak oluşturulan anksiyetenin midede motilite ve visseral sensitiviteyi değiştirdiği gösterilmiştir (74). Dispeptik semptomlar arasında epigastrik ağrı ile somatizasyon ve nevrotik bozukluklar arasında ilişki gösterilirken, bulantı, kusma

ve erken doyma gibi mide boşalmasında gecikmeye sekonder gelişen semptomlar ile hekime gitme davranışı arasında ilişki gösterilmiştir (43)

2.2.3. ROMA III TANI KRİTERLERİ

FD, fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların tanımlandığı Roma III komite raporunda fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar grubunda yer almaktadır. Birçok farklı semptom dispepsi olarak tanımlandığından Roma III komitesi FD'yi "gastroduodenal bölgeden kaynaklandığı düşünülen ve herhangi bir organik, sistemik ve metabolik neden bulunamayan semptomlar" olarak tanımlamıştır. Bu tanımlamada yer alan semptomlar epigastrik ağrı, yanma, yemek sonrası dolgunluk ve erken doyumluk hissidir. Bu semptomlardan bir ya da daha fazlasının bulunması fonksiyonel dispepsi olarak tanımlanmıştır (75,76). Roma III komite raporu'na göre FD tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo I: Fonksiyonel dispepsi tanı kriterleri (60):

| |
|---|
| 1. Aşağıdaki semptomlardan bir ya da daha fazlasının olması |
| a. Yemek sonrası rahatsız edici dolgunluk hissi |
| b. Erken doyumluk hissi |
| c. Epigastrik ağrı |
| d. Epigastrik yanma |
| 2. Semptomları açıklayacak organik hastalık bulunmaması (Üst endoskopi dahil) |

* Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam ediyor olması gereklidir.

FD, fonksiyonel gastroduodenal hastalıklar başlığı altında sınıflandırılmış ve postprandiyal distress (sıkıntı) sendromu (PDS) ve epigastrik ağrı sendromu (EPS) olmak üzere kategorilere ayrılmıştır (1). PDS tanı kriterlerinde rahatsız edici postprandial dolgunluk ya da erken doyma, EPS tanı kriterlerinde ise epigastrik ağrı ya da epigastrik yanma temel semptomlardır. Alt grupların her biri için de tanı kriterleri Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir (77).

Tablo II: Postprandiyal Distress (sıkıntı) Sendromu tanı kriterleri

| |
|---|
| Aşağıdakilerden bir ya da her ikisinin bulunması |
| 1. Haftada birkaç kez normal miktarda yemek sonrası dolgunluk hissi |
| 2. Haftada bir kaç kez erken doyma nedeni ile normal öğünün tamamlanamaması |
| Destekleyici kriterler |
| 1. Üst abdominal şişkinlik, yemek sonrası kusma ya da geğirme |
| 2. Epigastrik ağrı eşlik edebilir |

* Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam ediyor olması gereklidir.

Tablo III: Epigastrik Ağrı Sendromu tanı kriterleri

| |
|--|
| Aşağıdakilerden hepsinin bulunması |
| 1. Haftada en az bir kez orta şiddette epigastrik bölgede lokalize ağrı ya da yanma |
| 2. Ağrı aralıklı karakterdedir |
| 3. Ağrı diğer karın bölgesi ya da göğüse lokalize olmamalıdır |
| 4. Defekasyon ya da gaz çıkarma ile ağrı ortadan kalkmamalıdır |
| 5. Safra kesesi ve Oddi sfinkteri hastalığı kriterleri olmamalıdır |
| Destekleyici kriterler |
| 1. Ağrı yanıcı karakterde olabilir ancak retrosternal komponenti olmamalıdır |
| 2. Ağrı genellikle yemeklerle indüklenebilir ya da rahatlayabilir, ancak açlık sırasında da oluşabilir |
| 3. Yemek sonrası stres sendromu eşlik edebilir |

* Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam ediyor olması gereklidir.

2.2.4. FONKSİYONEL DİSPEPSİDE TANISAL TESTLER

FD'yi tanımlayacak spesifik tanısal test yoktur. Tanı; öyküde tipik semptomların bulunması, normal fizik muayene bulgularının olması ve dispepsinin diğer nedenlerinin dışlanması ile konulur. Klinik değerlendirmede öncelikle ciddi klinik hastalıkları düşündüren semptomlar mutlaka araştırılmalıdır (35,78).

FD tanısına giden yolda organik sebeplerin dışlanması öncelikle üst GİS endoskopik muayenesi yeterlidir. Dispeptik hastanın değerlendirilmesinde yapılacak en önemli tetkiktir. Pek çok avantajları vardır. Ülser, özofajit, mide kanseri gibi pek çok patolojinin direk olarak gözle görülmesini sağlar. Biyopsi alınmasına imkan sağlar. H.pylori tanısı için histolojik inceleme üreaz testi gibi testlerin yapılmasına olanak sağlar. İnvaziv bir test olması; küçük de olsa bazı riskler taşıması ve pahalı olması dezavantajlarını oluşturur. Rutin kan incelemeleri klinik bulgularda kuşku varsa yararlı olur. USG, rutin klinik test olarak kabul edilmemektedir. Rutin incelemede dışkıda gizli kan unutulmamalıdır. Bunların yanında hastada alarm semptomları mevcutsa doğrudan tetkik edilmesi gereklidir (78,79).

Tablo IV: Dispepside alarm semptomları (79,80):

| | |
|---|---|
| 1.45 yaş üzerinde veya yeni başlayan semptomlar | 7.Açıklanamayan demir eksikliği anemisi |
| 2.Ailede üst Gİ kanser öyküsü | 8.İkter |
| 3.İstemsiz kilo kaybı | 9.GİS kanaması |
| 4.Abdominal kitle | 10.İlerleyici disfaji, odinofaji |
| 5.İnatçı kusma | 11.Uygulanan tedavilere cevapsızlık |
| 6.Gaytada gizli kan pozitifliği | 12.Sedimentasyon yüksekliği |

2.2.5. FONKSİYONEL DİSPEPSİDE TEDAVİ

2.2.5.1. Klinik Yaklaşım

FD tedavisinde en önemli husus hasta ve hekim ilişkisinin iyi olmasıdır. Hekim ayrıntılı bir anemnez ve kapsamlı bir fizik muayene ile hastaya güven vermelidir. Aynı zamanda hasta psikiyatrik yönden de değerlendirilmelidir. Çünkü mevcut gastrointestinal bulgular psikiyatrik hastalığın somatik bulgusu olabilir. İlk kez başvuran ve alarm semptomları olmayan olgularda ampirik yaklaşım önerilmektedir. Hasta 55 yaşından genç, semptomları kronik, alarm semptomları yoksa 8 hafta süreyle ampirik bir asit supresyon tedavisi ya da H.

pylori için test yapıp pozitif ise H. pylori eradikasyon tedavisi uygun olabilir (79). Bazı yazarlar ise H. pylori testi yapılarak tedaviye karar verilmesini önermektedir (81). Buna test ve tedavi et yaklaşımı denilmektedir. Alarm semptomu bulunmayan, 45 yaş altındaki hastalara non-invaziv H. pylori testi yapıp (+) saptananlara eradikasyon tedavisi verilir. Non- invaziv H.pylori test etme şekli; 13C-üre nefes testi ya da dışkı antijen testidir. Bu tedavideki amaç altta yatan ya da gözden kaçan ülser hastalığını tedavi etmeye yöneliktir. Özellikle non-invaziv testlerin endoskopiden ucuz olduğu yerlerde bu yaklaşım önem kazanmaktadır (82). Eğer hastalarda tedaviye yanıt yoksa veya tedavi sonrası semptomlar tekrarlıyorsa ileri tetkik yapılmalıdır.

Tablo V: Fonksiyonel dispepside araştırma amaçlı incelemeler (83)

| |
|---------------------------------------|
| • Endoskopi |
| • H.Pylori testleri |
| • Ultrasonografi |
| • Mide boşalma çalışması |
| • Elektrogastrogram |
| • Gastrodedonal manometri |
| • Gastrodedonal duyarlılık testi |
| • Özafageal 24 saatlik Ph metre |
| • Gastrointestinal hormonların tayini |
| • Otonomik fonksiyon testi |
| • Mide asit sekresyon testi |
| • Psikometrik testler |

2.2.5.2. Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Besinlerin kronik dispepsideki rolü belirgin olmamasına rağmen diyetteki değişiklikler ile bir çok hastada semptomatik iyileşme görülmektedir. Genel olarak asitli içecekler, baharatlı ve yağlı gıdalar, kahve, sigara, alkol ve NSAİİ'den kaçınılmalıdır. Bunun dışında hastanın kendisince rahatsız ettiğini düşündüğü gıdalardan uzak kalması önerilir. Küçük porsiyonlu öğünler ve sık beslenme (5-6 öğün) postprandiyal semptomları azaltabilir. Bazı hastalarda günlük yiyeceklerin kaydedilmesi, semptomların derecesi ve günlük aktivitelerin tespiti yararlı olabilir. Bu günlükler semptomları ortaya çıkaran yiyecek ve

yaşamsal stresleri gösterebilir. Hastalara stres azaltıcı önlemler (egzersiz, yemeklerin düzenli olması, uyku düzeni) ve uğraşlar (meditasyon, stress azaltma sınıfları vb) önerilebilir (84).

2.2.5.3. İlaç Tedavisi

a) Antisekretuar İlaçlar

Dünyada en yaygın kullanılan ilaçlardır. FD'de plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (85). Sürekli değil, sadece semptomların çok rahatsız ettiği durumlarda kullanılmalıdır.

H₂-reseptör antagonistleri (H₂RA) ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır ve genelde sonuçlar çok başarılı değildir. H₂RA'leri ile yapılmış 11 çalışmanın meta analizlerinde bu ilaçlar plaseboya oranla daha başarılı bulunmuştur (86). Ancak bu başarı oranı prokinetiklere göre daha düşüktür. Daha çok ülser benzeri dispepsi hastalarında faydalı olabilir.

PPI genellikle plaseboya oranla üstündür (87). 4-8 hafta PPI tedavisi özellikle epigastrik ağrısı baskın olan dispepsili hastalarda yararlıdır. Kronik dispepsili hastalarda etkili değildir (85).

b) Prokinetik Ajanlar

Domperidon ve sisapridin FD tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (88,89). Domperidon periferik dopamin-D₂ reseptör antagonistidir. Metoklopropamid kan-beyin bariyerini geçtiği halde domperidon geçmez. Domperidon semptomlarda iyileşmeye yol açabilmekte ise de mide boşalması üzerine etkisi tartışmalıdır ve gastrik disritmi üzerine etkili olduğu düşünülmektedir. Metoklopramid dopamin (D₂) reseptör antagonisti ve serotonin (5-HT₃) antagonisti etkisine sahiptir. Bu etkilerinden dolayı antiemetik olarak kullanılmaktadır. FD'nin alt grubu dismotiliteye benzer dispepside yararlanılabilir. Yüksek Santral Sinir Sistemi (SSS) yan etkileri ve ekstrapiramidal bulgular nedeniyle akut kullanımları dışında kronik kullanımı önerilmemektedir (90,91).

Sisaprid 5-HT₃ reseptör antagonisti olup kolinerjik motor nöronlardan asetilkolin açığa çıkmasını sağlar. Dismotilite benzeri dispepside yararlı sonuçlar bildirilmektedir (88). Yüksek dozlarda kalpte aritmilere yol açtığından günümüzde kullanımdan kaldırılmıştır. İtoprid, asetilkolinesteraz inhibitör aktivitesi olan bir dopamin-D₂ reseptör antagonistidir. Prokinetik etkilerinin yanı sıra gastrik uyum ve hipersensitivite üzerine de etkileri vardır (92). Bu etken madde faz III çalışmalarından geçememiştir (93). Yine klinik kullanıma sunulup yan etkilerinden dolayı piyasadan çekilen tegaserod da fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda kullanılmıştır (94). Diğer bir prokinetik ajan olan mosaprid, 5-HT₄ reseptör agonisti ve 5-HT₃ reseptör antagonisti olup jejunal ve çölyak motiliteyi artırmaktadır. (95). Mosaprid FD hastalarında plasebodan daha etkili olmadığı bulunmuştur (97,98). Rabeprazol ile mosaprid kullanımının PPI'ın farmokinetiğini etkileyerek etkisini olumlu yönde artırdığı gösterilmiştir (96).

c) H. Pylori Eradikasyonu

H. pylori'nin tedavisi midedeki gastritin iyileşmesini sağlamaktadır. Bu iyileşmeye dispepsideki düzelme eşlik etmemektedir. Endoskopik bulgular ile dispepsi arasında net bağlantı kurulamamıştır (99). Yapılan çalışmalar genel olarak tedavinin ya yararsız ya da az yararlı olduğunu göstermektedir (100,101). 17 Avrupa H. pylori çalışma grubunun 2005 yılında yayınlanan Maastricht-3 konsensus raporuna göre, enfekte FD'li hastalarda H. pylori tedavisi uygun bir seçenek olarak önerilmektedir. H. pylori test ve tedavi et yaklaşımının, H.pylori prevalansının yüksek olduğu toplumlarda seçilmesi de tavsiye edilmektedir (102). Ayrıca peptik ülseri olanlara, mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması (MALToma) olanlara, atrofik gastrit tespit edilenlere, mide kanseri nedeniyle rezeksiyon yapılmış olanlara, birinci derece yakınlarında gastrik kanser öyküsü olanlara ve isteyen hastalara eradikasyon tedavisi kuvvetle önerilmektedir. FD'li hastalarda H. pylori eradikasyon tedavisi için mutlak endikasyon bulunmamaktadır. Tedavinin plaseboya oranla % 9 oranında iyileşme sağlaması, peptik ülser ve mide kanseri riskini gidermesi, uzun süreli PPI kullanımı gereken hastalardaki sorunları ortadan kaldırması gibi kısa ve uzun vadede görülebilecek faydaları nedeniyle tedavinin uygun olacağı ileri sürülmektedir (103).

d) Antidepresan Tedavi

Düşük doz antidepresanların (amitriptilin, desipramin) FD’de etkili olduğu gösterilmiştir (104,105). En sık denenmiş olanlar trisiklik antidepresanlar ile selektif serotonin geri-alım inhibitörleridir. Bu ilaçların faydaları psikiyatrik etkilerinden bağımsız olarak uykuyu düzeltmeleri ve visseral duyarlılığı azaltmaları sonucunda olmaktadır. Bu ilaçların FD’de etkilerini değerlendirebilmek için daha fazla çalışma yapılması gereklidir.

e) Diğer İlaçlar

Bir asetilkolin esteraz inhibitörü olan akotiamid, FD semptomlarının azalmasını sağlamıştır (106). Gastrik fundusta gevşeme sağlayan serotonin reseptörlerini uyaran ya da miktarını artıran sumatriptan, buspiron ve paroksetinin özellikle postprandiyal distres (sıkıntı) alt grubundaki hastalara faydalı olabileceği ileri sürülmüştür (107).

Bitkisel tedavide kullanılan iberogast ile plasebonun yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, bitkisel içerikli bu tedavi yönteminin yaşam kalitesi üzerine olumlu katkıları olduğu görülmüştür (108). Bu bitkisel ürün, sert gastrik fundusun gevşemesine katkıda bulunarak proksimal gastrik hacmi artırır (109). Faydalı olabileceği düşünülen bitkisel tedavi preparatlarıyla daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

2.2.6. FONKSİYONEL DİSPEPSİ VE YAŞAM KALİTESİ

FD hastaların kontrol grubuna göre yaşam kalitesinin azaldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (110). Psikosomatik faktörlerin, FD’li hastaların yaşam kalitesinde önemli rol oynadığı yaygın olarak kabul edilmektedir (69). Ankete dayalı yapılan bir çalışmada FD hastalarının organik dispepsi hastalarına göre daha düşük bir yaşam kalitesine sahip olduğu bulunmuştur. Ancak anksiyete ve depresyon sıklığı açısından iki grup arasında farklılık tespit edilmemiştir (111).

Genel önlemlere ve medikal tedaviye cevap vermeyen hastalara spesifik psikolojik müdahaleler yapılabilir. Fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olan olgulara klinik pratikte kısa süreli psikodinamik ve kognitif davranış terapileri

verilebilir (112). Hasta doktor ilişkisinin iyi bir şekilde kurulması, hastaya güven verilmesi ve hastalığı hakkında hastaya bilgi verilmesi önemlidir.

2.3. UYKU

2.3.1. TANIM

Yirminci yüzyılın ortalarına kadar pasif ve basit bir süreç olarak tanımlanan uyku hakkındaki bilgiler elektroensefalografinin (EEG) kullanıma girmesi, uyku araştırma merkezlerinin kurulması ve uyku bozukluklarının bağımsız bir araştırma dalı haline gelmesiyle hızla artmıştır. (113)

Yaşamımızın üçte birini geçirdiğimiz uyku konusunda ilk çalışmalar 1929 yılında Berger'in ilk EEG'yi kaydetmesi ile başlamıştır. Uykuda EEG aktivitesi ile ilgili ilk tanımlamalar ise Loomis ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu araştırmacılar uykunun 5 dönemini tanımlamakla birlikte Rapid Eye Movements (REM) dönemini ayıramamışlardır. 1957 yılında Dement ve Kleitman REM uykusunu tanımladılar ve uyku evrelerinin geceleri siklik periyodlar halinde birbirini izlediğini gösterdiler. 1968 yılında Rechtschaffen ve Kales'in editörlüklerini yaptığı 12 araştırmacı ise, insan uyku evrelerinin standart terminoloji, teknik ve skorlama el kitabını hazırladılar (114,115,116). Uyku evrelemesinde halen bu grubun belirlediği prensipler esas alınmaktadır. Buna göre uyku iki ana bölüm ve 5 evreden oluşmaktadır (117).

Günümüzde uyku, organizmanın çevreyle iletişiminin, değişik şiddette uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kaybolması durumu olarak tanımlanmaktadır (118).

2.3.2. UYKUNUN FİZYOLOJİSİ

Beyin aktivitelerinin incelenebilir olması ve uykuda birden çok fizyolojik parametrelerin eşzamanlı olarak kaydedilebilir olması sonucunda; uykunun sadece metabolizmanın yavaşladığı pasif bir dinlenme dönemi olmayıp, oldukça

kompleks, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, organize fizyolojik bir durum olduğu görülmüştür (119).

Doğal uyku siklusunda, beyin sapının kontrol ettiği iki özel alan vardır. Bunlar beyin sapında, spinal korda ve serebral korteksde yer alan Retiküler Aktivasyon Sistemi (Reticular Activating System-RAS) ve Medullada yer alan Bulbar Senkronize Edici Sistem (Bulbar Synchronizing Region-BSR)'dir. Bu iki sistem birlikte çalışır. RAS, uyanıklıkla ilişkili kortikal aktivitelerin yanında refleks ve istemli hareketlerin oluşumunu da sağlar ve uyku esnasında vücudun periferinden ve serebral korteksten gelen bazı uyarınları algılayabilir ve bu durumda uyanıklık haline geçer. Ağrı, gürültü, basınç gibi dışarıdan gelen uyarınlara RAS'ı uyarır ve vücudun uykudan uyanıklığa geçmesine neden olur. Bulbar senkronize edici bölgenin aktivitesinin artması uykuyu başlatır. Yani retiküler aktive edici sistemin aktivitesinin azalması ve bulbar senkronize edici bölgenin aktivasyonunun artması uyanıklıktan uyku sürecine geçisi sağlamaktadır (120).

2.3.3. UYKUNUN EVRELERİ

Uyku 2 ana bölüm ve 5 evreden oluşur. Uyku ve uyanıklık durumu biyolojik ritim ve siklus (tekrarlayan periyotlar) özelliğine sahip bir süreçtir. Uyku siklusu adı verilen bu süreç Non-Rapid Eye Movements (Non-REM) ve Rapid Eye Movements (REM) uykusu adı verilen aşamalardan oluşmaktadır. Non-REM uykusu dört evreden oluşur. Bu evreler; genel fizyoloji, EEG dalga yapısı, kas tonusu ve dış dünyaya cevaplılık durumu gibi özelliklerle birbirlerinden ayrılır (117).

1. NREM Uykusu: NREM evresi RAS'ın kortikal inhibisyonu sonucu ortaya çıkar ve uykunun sessiz evresidir. NREM toplam uykunun %70-80'ini oluşturmaktadır. NREM uykusu fiziksel dinlenmeyi sağlar. Uykuda fiziksel olarak böbreklerden fosfat atılımı, büyüme ve adrenal hormonların salınımı, vitamin kullanımı, deri onarımı, epitel hücre çoğalması ve protein sentezi gerçekleşir. Uyku sırasında bazal metabolizmanın yavaşlaması ile de vücudun enerjisi

korunur. Bu evrede kiři sakın, nabız, solunum ve tansiyon dūřuktur. Dört evreden oluşur. 1. ve 2. evrelere yüzeyel uyku, 3. ve 4. evrelere ise derin uyku da denilmektedir.

NREM evre 1: Tüm gece uykusunun %2-5'ini oluşturur. İlk uyanıklıktan uykuya geçiş dönemidir. Uyarılmışlık eşiği dūřuk bir dönem olduğundan bireyler bu dönemde kolaylıkla uyandırılabilirler. EEG'de uyanıklık evresindeki alfa dalgaları kaybolur. EEG'de nispeten dūřuk voltajlı, karışık frekanslı dalgalar, elektrookülogramda (EOG) yavaş göz hareketleri izlenir ve uyanıklığa kıyasla kas tonüsü azalır. Bu dönemde uyandırılan bireylerin %90'ı uyumadıklarını söylerler.

NREM evre 2: Tüm gece uykusunun %45-55'ini oluşturur. Gece uykusunun büyük bölümü bu evrede geçirilir. Kortikal biyoaktivite daha yavaşlamıştır. EEG'de başlangıçta dūřuk voltajlı dalgalar daha sonra teta dalgaları, uyku igcikleri ve K kompleksleri ile karakterizedir. EOG'de yavaş göz hareketleri izlenir, kas tonusu daha da azalır.

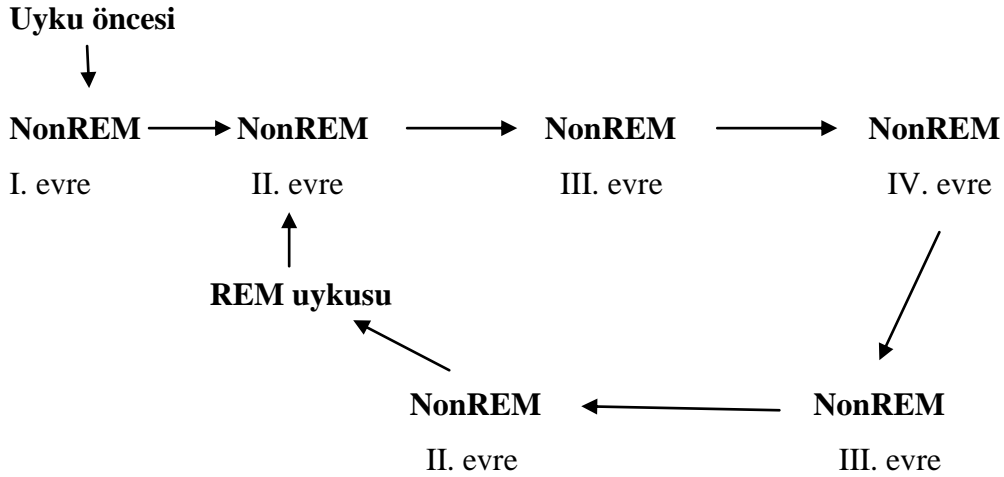
NREM evre 3 ve 4: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. 3. ve 4. evrelere yavaş dalga uykusu ya da derin uyku denilmektedir. Yavaş uyku döneminde büyüme hormonu artmakta, hücre yenilenmesi ve organizmanın onarımı artmakta, metabolizma yavaşlamakta, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki fizyolojik aktivitelerde genel bir azalma dikkati çekmektedir. Bu evrede kişiyi uyandırmak zordur. EEG'de delta dalgaları, epoktaki delta aktivitesi en az %20 ve %50'den daha az ise evre 3, %50'den daha fazla ise evre 4 olarak skorlanır. Göz hareketleri kaybolur, ancak yavaş göz hareketleri bu evrede de görülebilir. Kas tonüsü iyice azalmıştır. Yavaş dalga uykusu yeterince olmadığı ya da ortadan kalktığında insanların fiziksel anlamda dinlenemedikleri gözlenmektedir (118,121,122,123,124).

2. REM Uykusu: Tüm gece uykusunun %20-25'ini oluşturur. REM uykusu ruhsal dinlenmenin gerçekleşmesini sağlar. NREM evre 1'e benzer EEG aktivitesi, testere dişine benzer dalgalar, EOG'de hızlı göz hareketleri izlenir. Kas

tonüsü tamamen kaybolmuştur. REM uykusunda nöronlarda membran stabilizasyonu olmaktadır. Bu da hafıza ve öğrenme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Bu dönemde kişinin uyandırılması kolaydır. Rüyalar en çok REM döneminde görülür. Otonom sinir sisteminin aktive olması nedeniyle REM döneminde kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı, gastrik sekresyon artar ve düzensizleşir (118,121,122,123,124).

REM döneminde interkostal adalelerin inhibisyonuna bağlı olarak akciğer volümünde azalma görülebilir. Bu mekanik düzensizlik tam anlaşılmalı olmamakla birlikte, bu değişiklikten kan oksijen saturasyonu kolaylıkla etkilenilmekte ve hipoksi oluşabilmektedir. REM dönemindeki adale aktivasyon azalması bazı üst solunum yolu kaslarında da görülmekte, sekonder olarak havayolu kollapsı, darlıkları veya tıkanmaları oluşmaktadır. (125)

Uyku periyodu süresi, ilk uykuya dalışla son uyanış arasındaki süredir. Toplam uyku süresi ise uyku periyodu süresi içinde geçen gece içindeki uyanıklıkların çıkarılması ile elde edilen rakamın dakika cinsinden ifade edilmesiyle bulunur. Bir uyku siklusu non-REM ve arkasından gelen bir REM'in oluşturduğu uyku dönemidir. Normal uykuya NonREM uykusu ile başlanır, uyku süresince birey birbirini takip eden NonREM'in dört evresini geçirir, sonra NonREM IV, III, II olmak üzere geriye doğru döner. Birey NonREM I' e dönmek ya da uyanmak yerine REM evresine girer ve tekrar NonREM II, III, IV evrelerini geçirir. Birey uykusunun herhangi bir evresinde uyanırsa tekrar uykunun başlangıç evresi olan NonREM I 'e döner. Bu periyodlar, uyku boyunca yaklaşık 90-120 dakika süreli, gece boyunca 4-6 defa tekrar edilmektedir. Gecenin ilk yarısı NREM açısından, ikinci yarısı ise REM dönemleri açısından zengindir. Normal ve sağlıklı bir uyku için hem bu dönemlerin belli bir sıra izlenmesi, hem de her dönemin gece boyu toplamının belli bir miktara ulaşması gerekmektedir (115,121,126).



Şekil-2: Normal uyku döngüsü (Potter P.A., Perry A.G., Damentals of nursing, Third Edition, 1993, Philedelpia, Mosby Year Book, s. 1149)

2.3.4. UYKU BOZUKLUKLARININ SINIFLAMASI VE UYKU İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR

Uyku bozuklukları ile ilgili ilk sınıflama, 1979 yılında yapılmıştır (127). Bu sınıflama biraz daha geliştirilerek, American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından Intenational Classification of Sleep Disorders (ICSD-1) ismi ile 1991 yılında yayınlanmış, 1997 ve 2005 yıllarında revize edilmiştir (128,129,130).

2005 yılında yenilenen Uluslar Arası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda uyku bozuklukları 8 ana başlık altında toplanmıştır (129).

Uluslar Arası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-2):

1. İnsomniler
2. Uyku ile ilişkili solunum hastalıkları
3. Solunumsal hastalıklara bağlı olmayan hipersomniler
4. Uykunun sirkadiyen ritm bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. İzole semptomlar, görünüş olarak normal varyantlar ve çözümlenemeyen konular

8. Diğer uyku hastalıkları

2.3.4.1. İnsomniler

İnsomni, uyku için yeterli zaman ve fırsat olmasına rağmen, uykuya başlamada, süresinde ve bütünlüğünde tekrarlayıcı güçlükler yaşanması ve bunların gündüz işlevlerinde bozulmaya yol açması olarak tanımlanmıştır (129).

2.3.4.2. Uyku ile ilişkili solunum hastalıkları

Uyku sırasında solunumda patolojik olarak değerlendirilebilecek düzeydeki değişikliklere bağlı olarak gelişen; bu hastalarda morbidite ve mortalitenin artmasına yol açan klinik tablolarıdır (131).

a. Santral uyku apne sendromu: Üst solunum yolu obstrüksiyonu olmaksızın tekrarlayan apne epizodları, oksijen desatürasyonu, arousal'lar ve gündüz bulguları ile karakterizedir. Bazıları alveolar hipoventilasyonla birlikte ve hiperkapni oluşur, diğerlerinde ise normokapni veya hipokapni izlenir (131). Uyku sırasında alveolar hipoventilasyon olur ve parsiyel karbondioksit basıncı hafif artar. Uykuda ortadan kalkan istemli uyarı, yardımcı solunum kaslarının tonusu ve dik durmaya bağlı kolaylaşmış solunum, hipoventilasyonun nedenidir. Sık tekrarlayan hipoventilasyon atakları, yükselen karbondioksit ve düşen oksijen düzeyleri solunumu kontrol eden reseptörleri ve solunum merkezini küntleştirir. Normal uykuda hafif yükselen karbondioksit solunum hız ve derinliğini artırırken, küntleşmiş solunum kontrolü kan gazı değişikliklerine yeterince yanıt vermez. Bu nedenlere bağlı santral uyku apnesi meydana gelir (132,133,134).

b. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) : Uyku sırasında tekrarlayan tam (apne) veya parsiyel (hipopne) üst solunum yolu obstrüksiyonu epizodları ve sıklıkla kan oksijen satürasyonunda azalma ile karakterli bir sendromdur (129). Risk faktörleri genellikle bilinmemekle beraber, oluşum mekanizmaları hala tam olarak anlaşılammıştır (135,136). Genellikle kabul edilen, üst solunum yolunun açıklığı ve stabilitesinin inspirasyon sırasında ritmik olarak aktive olan orofaringeal dilator ve abduktor kasların aktivitesine bağlı olduğudur (137). OUAS'ın klinik özellikleri; gündüz aşırı uyku hali, ağır horlama

ve sık sık uyanma ile karakterize bölünmüş uyku, entellektüel bozulmalar, sınırlı davranışlar, depresyon ve şiddetli anksiyetedir (138).

c. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon ve hipoksemik sendromlar:

AASM'nin 2007'de yayınladığı skorlama uzlaşısı raporuna göre, uyku sırasında uyanırken supin pozisyonda bakılan PaCO₂ değerine göre 10 mmHg artış varsa bu durum hipoventilasyon olarak skorlanır. Persistan oksijen desaturasyonu hipoventilasyon demek için yeterli değildir. Uyandıktan hemen sonra saptanan PaCO₂ yüksekliği uykuda hipoventilasyonu düşündürür (139).

2.3.4.3. Solunumsal hastalıklara bağlı olmayan hipersomniler:

Gün içinde uyanıklığın korunamaması haline hipersomni adı verilir (140). Değişik tipleri vardır. Bunlardan en sık görülen narkolepsi, gündüz karşı konulmaz uyku atakları, katapleksi, uyku paralizisi, halüsinasyonlarla karakterize, uykunun REM dönemi ile ilişkili bozukluklar ve bozulmuş gece uykusunun eşlik ettiği nörolojik bir hastalıktır (141).

2.3.4.4. Uykunun sirkadiyen ritm bozuklukları

Bu tip uyku bozukluğunda kişinin uyku ve uyanıklık zamanlamasında sorun vardır. Bunun sonucunda hastada insomnia veya hipersomni veya her ikisi birden ortaya çıkmaktadır. Uyku bozukluğu sosyal ve mesleki bozukluğa neden olur (131,142).

2.3.4.5. Parasomniler

Uyku sırasında ortaya çıkan, uykunun ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı istenmeyen davranışlardır (129).

2.3.4.6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları

En sık görülen tipleri huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremitte hareket bozukluğudur. Huzursuz bacak sendromu; daha çok geceleri veya akşamları ortaya çıkan, hareketsiz kalındığında ve istirahat dönemlerinde artan, hareketle gerileyen, bacaklarda rahatsız edici ve hoş olmayan bir his ve bacakları hareket ettirme isteğidir. Periyodik ekstremitte hareket bozukluğu; uykuda

periyodik epizodlar halinde, özellikle alt ekstremitelerde belirgin, tekrarlayıcı ve oldukça stereotipik hareketlerdir (129).

2.3.5. UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARINDA TANI VE POLİSOMNOGRAFI

Uyku sırasındaki solunum bozukluklarının saptanması, gerek prognoz ve gerekse efektif bir tedavinin uygulanabilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle uykuda solunum bozuklukları için altın standart tanı yöntemi olan polisomnografi ile uyku evrelerinin ve çeşitli fizyolojik parametrelerin ayrıntılı olarak incelenmesi gerekir. Diğer yandan uyku çalışmaları pahalı, zaman alıcı, özel ekip ve cihaz gerektiren çalışmalardır. Emek ve maliyetin yüksek oluşunun yanında gerek dünyada ve gerekse ülkemizde yeterli düzeyde uyku çalışması yapabilecek laboratuvarların sayısı da oldukça azdır. Bu nedenle polisomnografi uygulanacak olguların seçimi çok önemli olup, kesin tanı koydurmasalarda diğer tanı yöntemleri ile şüpheli olguların iyi değerlendirilmesi gerekir (143).

Uykuda solunum bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarını tespit etmede kullanılan altın standart tanı yöntemi polisomnografidir (PSG). “Uyku sırasında nörofizyolojik, kardiyorespiratuar, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin belli bir periyod, genellikle gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmesi” olarak tanımlanır (144-146).

Polisomnografik incelemeye karar verilen hasta yeterli teknik donanımlı tercihen ses yalıtımı iyi, video monitorizasyonunun bulunduğu, tek kişilik odalarda bir gece süreyle yatırılır. PSG ile uyku evreleri ve birçok fizyolojik parametre ayrıntılı olarak izlenmekte ve çeşitli organ sistemlerinin fonksiyonu, uyku ve uyanıklık sırasındaki etkileşimleri konusunda bilgi sağlanmaktadır (144,145). Standart PSG incelemesinde kaydedilmesi gereken parametreler aşağıda sıralanmıştır.

1. Elektroensefalografi (EEG)
2. Elektrokülografi (EOG)
3. Elektromyografi (EMG-submentalis)
4. Oro-nasal hava akımı

5. Torako-abdominal hareketler
6. Oksijen satürasyonu
7. Elektrokardiyografi
8. Elektromyografi (EMG –tibialis)
9. Vücut pozisyonu

Uyku evrelemesi; yüzeysel uyku (NREM evre 1, 2), derin uyku (NREM evre 3, 4) ve REM uykusunun ayrımı EEG, EOG ve submental EMG ile yapılır. Oronazal hava akımı ve solunumsal çabanın değerlendirilmesi ile apnenin varlığı, tipi (obstrüktif, santral, mikst) ve süresi saptanır. Oksijen satürasyonunun izlenmesi ile postapneik ve/veya nonapneik desatürasyonların varlığı, derecesi ve süresi saptanır. EKG ve nabız kaydı ile kardiyak patolojilerin (ritm bozuklukları, ventriküler hipertrofi vs.) ve apneik epizodlarla ilişkisinin saptanması mümkün olur. EMG tibialis ile uyku sırasındaki periyodik bacak hareketleri saptanır (144-148).

2.3.6. UYKUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Birçok fizyolojik, ruhsal ve çevresel faktör uykunun kalitesini ve süresini etkileyebilir. Bu faktörler aşağıdaki başlıklarla incelenebilir:

2.3.6.1. Yaş

Uyku evrelerinin dağılımı uykunun biyofizyolojik yönü nedeni ile özellikle de yavaş dalga uykusu dönemi yaşa bağlı olarak değişmektedir. Yaşla birlikte yavaş dalga uykusu (evre 3 ve 4) azalırken, evre 1 ve 2 uykusu ile gece uyanmaları artmaktadır. REM uykusu ergenlik döneminden sonra az miktarda değişiklik gösterir (149).

2.3.6.2. Hastalık

Hastalıkların fizyolojik ve psikolojik etkileri uyku ritminin kalitesini ve miktarını bozar. Hasta bireyler, sağlıklı bireylere göre daha fazla uykuya ihtiyaç duyarlar. Genellikle ağrıya neden olan, fiziksel rahatsızlıklar yaratan ya da morali etkileyen ve anksiyete, depresyon gibi problemlere yol açan çoğu hastalık uyku

problemlerine neden olmaktadır. Bunların başlıcaları; astım, anjina, konjestif kalp yetmezliği, duodenal ülser, gastroözofageal reflü, diabet, beslenme sorunları, fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, tümörler, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri, çeşitli kaşıntılı durumlar, mizaç bozukluğu, bipolar bozukluk, majör depresyondur. (150)

2.3.6.3. Alkol ve Diğer Uyarıcılar

Alkol, geceleri sürekli uyanma ve uykuya dalmada güçlük yaşama durumları oluşturmaktadır. Bu durum uyku evreleri arasındaki geçişlerin artmasına, NREM evre 4 ve REM uykusunda azalmaya neden olur. Ayrıca alkol uykuda gelen solunum bozukluklarını arttırmak suretiyle uykuyu bozabilir (129).

Sigara içme, çay, kahve, kakao, çikolata gibi kafein içeren içeceklerin fazla miktarda alınması uykuya dalmayı zorlaştırır ve bireyin gece uyanmasına neden olabilir (150,151).

2.3.6.4. İlaç Kullanımı

Sedatifler, hipnotikler, antidepresan ve amfetaminler REM uykusunu etkiler. Sedatif kullanan bireylerde iş gücü performansında azalma ve uyuşukluk hissi görülür. Hipnotikler uyku evrelerinin uzamasına ve ilacın kesilmesinden sonra uykusuzluğa (rebound insomniya) yol açabilir. Diüretikler, digoksin ve beta blokörler bireyin sık sık uyanmasına neden olabilir. Narkotik analjezikler, barbitürat ve stimulan ilaçlar REM uykusunu bozarak gece uyanmaya ve uyuşuk olmaya neden olurlar. Benzodiyazepin grubu ilaçlar kesildikten sonra “ rebound insomniya “ gelişebilir (150).

2.3.6.5. Anksiyete ve stress

Günlük yaşamdaki anksiyete ve stres uykusuzluğun en sık rastlanan sebebidir. Stres içindeki birey gereksiniminden daha fazla uyku eğilimi gösterir. Anksiyete ve stres nedeniyle REM süresi azalır. Bireyin içinde bulunduğu gerginlik, kaygı gibi durumlar uykunun başlangıcında beklenen gevşemeye engel olduğu, hatta uyku ya da uyumanın kaygı verici bir durum olarak ortaya çıktığı

söylenbilir. Böylece, uykuya giriş gecikmekte ya da uykuya geçilememekte, zaman zaman uyku başlasa bile kesintilerle sürmektedir (152).

2.3.6.6. Çevre

Gürültülü ortamlarda uyku yüzeyseldir, uyku süresi azalır. Bazı insanlar uyumak için sessiz bir ortamı tercih ederken bazıları ise hafif bir müzik sesine gereksinim duyabilirler. Oda sıcaklığı da uykuyu etkiler. Oda sıcaklığı 24 (santigrat derece) den fazla olması sık uyanmaya ve REM uykusunda azalmaya, 12 (santigrat derece) den düşük olması da görülen rüyaların içeriğinin olumsuz olmasına neden olarak uykunun kalitesini bozar . Yatılan yatağın boyutu, sertliği, tek ya da çift kişi ile yatmak da uyku kalitesini etkileyen etkenlerdir. Bazı insanlar uyumak için karanlık ortamı tercih ederken, özellikle çocuklar loş ışıkta daha kolay uyuyabilirler (150).

2.3.6.7. Huzursuz Bacak (Retless Leg) Sendromu

Bacakları hareket ettirebilmek için yoğun bir biçimde zorlanmaya yol açan rahatsızlık verici duyular, disteziler, huzursuzluk ve kas seğirmeleri ile karakterizedir. Tipik olarak geceleri uyumadan önce başlar, bacakları oynatmakla ya da yürümeyle geçici olarak geçer, ancak bacaklar hareketsiz kalınca yeniden ortaya çıkabilir. Bu duyular uykuya dalmayı geciktirebilir ya da kişiyi uykusundan uyandırabilir .(153,154,155)

2.3.7. UYKU KALİTESİ

Günümüzde uyku kalitesi, klinik uygulamalarda ve uyku ile ilgili araştırmalarda üzerinde önemle durulan bir kavramdır. Uyku kalitesi bireyin uyandıktan sonra kendini zinde, formda ve yeni bir güne hazır hissetmesidir. Uyku kalitesi, tanımlanması ve nesnel olarak ölçülmesi güç olan karışık bir fenomendir. Uyku kalitesi; uyku latensi, uyku süresi ve bir gecede uyanma sayısı gibi uykunun niceliksel yönlerini ve uykunun derinliği, dinlendiriciliği gibi daha öznel yönleri de içerir. Uyku kalitesi iki önemli nedenden dolayı önemlidir. Birincisi, uyku kalitesi ile ilgili yakınmaların yaygın olmasıdır. İkincisi ise, kötü uyku kalitesinin birçok tıbbi hastalığın bir belirtisi olabileceğidir. Ağargün ve

arkadaşları çalışmalarında hem toplum hem de klinik örneklemlerde uyku kalitesi ile ilgili yakınmalar yaygın olduğu için uyku kalitesinin oldukça önemli bir kavram olduğunu belirtmişlerdir. Bireyde son bir aylık uyku kalitesi, uyku miktarı, uyku bozukluğunun varlığı ve şiddetini değerlendirmemizi sağlayan 19 soru içeren güvenli ve tutarlı bir uyku anketi olan PUKİ'yi Türk hastalarına uyarlamışlardır. (156)

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2011 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin İç Hastalıkları AD'da gerçekleştirilmiştir. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği (WMA) HELSİNKİ Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği HAWAİİ Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kuralları'na uyulmuştur.

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Düzeni

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı endoskopi ünitesinde dispepsi nedeni ile endoskopi yapıp organik neden saptanmayan hastalar Fonksiyonel Dispepsi açısından değerlendirildi. Roma III tanı kriterlerine göre en az 6 ay önce başlamış ve son 3 aydır devam eden postprandiyal dolgunluk, erken doyma, epigastrik ağrı ve epigastrik yanma yakınmalarından en az birine sahip hastalar çalışmaya davet edildi. Aday hastalar yazılı ve sözlü şekilde bilgilendirilerek kabul eden hastalara "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" imzalatıldı.

Hastalardan, endoskopide özofajit, eroziv veya ülseratif gastroduodenal lezyon ve ciddi gastrik atrofi saptananlar, dispepsiye ilave olarak pirozis, regürjitasyon gibi reflü semptomu veya ağrı, şişkinlik, kabızlık/ishal gibi İBS semptomu olanlar, psikiyatrik bozukluk tanısı olanlar, batın içi cerrahi öyküsü olanlar, son haftada NSAİİ, steroid, asid sekresyonunu baskılayan ve gastrik motiliteyi etkileyen ilaç kullanımı olanlar ve kronik hastalığı olanlar (Konjestif kalp yetersizliği (KKY), kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), benign prostat hiperplazisi (BPH), malignensi) çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar Roma III Fonksiyonel Dispepsi tanı kriterlerine göre EAS ve PDS olmak üzere sınıflandırıldı.

Yine tüm fonksiyonel dispepsili hastalar, nokturnal semptom baskınlığı (geceleleri olan epigastrik ağrı, epigastrik rahatsızlık hissi, batın distansiyonu ve geğırti) açısından değerlendirilip, saptanması durumunda nokturnal dispeptik yakınması olanlar olarak ayrıldı. Geceleleri olan 1. Epigastrik ağrı, 2. Epigastrik rahatsızlık hissi, 3. Batın distansiyonu ve 4. Geğırti semptomlarının her biri 0=yok, 1=hafif, 2=orta ve 3=şiddetli şeklinde skorlandı.

Gruplarla aynı sayıda da sağlıklı kontrol grubu alındı.

Gruplandırmalar; FD ve kontrol grubu (tablo VII), EAS, PDS ve kontrol grubu (tablo VIII), nokturnal semptomu olanlar, nokturnal semptomu olmayanlar ve kontrol grubu (tablo IX), EAS nokturnal semptomu olmayanlar, EAS nokturnal semptomu olanlar, PDS nokturnal semptomu olmayanlar, PDS nokturnal semptomu olanlar ve kontrol grubu (tablo X) olarak yapıldı.

Hasta gruplarının ve kontrol grubunun yaşı, cinsiyeti, kilosu, boyu kaydedildi. Kilo (kg)/ boy (m)² formülüyle beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Tümüne son bir aylık uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla aynı hekim tarafından Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi anketi uygulandı.

3.2. Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKI)

PUKİ, 1989 yılında Buyse ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup , geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Agargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. PUKİ sayesinde uyku kalitesinin güvenilir, geçerli ve standart bir ölçümü sağlanabilmektedir. Uykusu iyi olanlar ve uykusu kötü olanlar arasında istenilen düzeyde güvenilir bir ayırım yapılabilmektedir (156).

Uyku kalitesini saptayan ölçek soruları, uyku kalitesi ile ilgili değişik faktörleri içerir. PUKİ anketi; subjektif uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, toplam uyku süresi, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlerinde bozulmanın değerlendirildiği yedi bileşenden oluşur. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0–3 arasında puanlanır. Puanlama; geçen ay boyunca hiç

olmamışsa 0, haftada birden az ise 1, haftada bir veya iki kez ise 2, haftada üç veya daha fazla ise 3 olarak yapılır. Ankette sorulan uyku kalitesi değerlendirmesi ise; çok iyi 0, oldukça iyi 1, oldukça kötü 2, çok kötü 3 olarak puanlanır. Elde edilen global skor 0 ile 21 arasında değişir. Pittsburgh uyku anketi sonucu global skorun yüksek oluşu uyku bozukluğu olup olmadığını ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermez, uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. Pittsburgh uyku anketi sonucu global skoru 5 ve üzerinde olanlar uyku kalitesi anlamlı düzeyde kötü, 5'in altında olanlar ise uyku kalitesi iyi olarak değerlendirilir (Tablo VI) (157,158).

Tablo VI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) Anketi Değerlendirme Formu

| | |
|---|--|
| <p>Bileşen 1: Subjektif uyku kalitesi (uyku kalitesini kişinin kendisinin değerlendirmesi) Çok iyi (0 puan) Oldukça iyi (1 puan) Oldukça kötü (2 puan) Çok kötü (3 puan)</p> | <p>Bileşen 5: Uyku bozukluğu sıklığı Hiç yasanmadı (0 puan) Haftada 1'den az (1 puan) Haftada 1-2 defa (2 puan) Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> |
| <p>Bileşen 2: Uyku latensi (uykuya dalma süresi) 15 dak. altında (0 puan) 16-30 dak. arasında (1 puan) 31-60 dak. arası (2 puan) 60 dak. Üzeri (3 puan)</p> | <p>Bileşen 6: Gündüz işlev bozukluğunun sıklığı Hiç yasanmadı (0 puan) Haftada 1'den az (1 puan) Haftada 1-2 defa (2 puan) Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> |
| <p>Bileşen 3: Uyku süresi 7 saat ve üzeri (0 puan) 6-6.9 saat (1 puan) 5-5.9 saat (2 puan) 5 saat altı (3 puan)</p> | <p>Bileşen 7: Uyku ilacı kullanma Hiç kullanmıyor (0 puan) Haftada 1'den az (1 puan) Haftada 1-2 defa (2 puan) Haftada 3 ve üzerinde (3 puan)</p> |
| <p>Bileşen 4: Alışılmış uyku etkinliği (uyku süresi/yatakta kalma süresi X 100) %85 üzeri (0 puan) %75-84 (1 puan) %65-74 (2 puan) %65 altında (3 puan)</p> | <p>Uyku kalitesi İndeksi Global skor < 5 (iyi uyku kalitesi) Global skor ≥ 5 (kötü uyku kalitesi)</p> |

3.3. İstatistiksel Analiz

Veriler tanımlayıcı istatistik ile özetlendi. İkili grup karşılaştırmalarında dağılımı normal olan sayısal veriler için Student t testi, dağılımı normal olmayan sayısal veriler için Mann-Whitney U testi, sayısal olmayan veriler için Ki-Kare testi kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırmalarında ise, dağılımı normal olan sayısal veriler için One-Way ANOVA, dağılımı normal olmayan sayısal veriler için Kruskal-Wallis ve sayısal olmayan veriler için Ki-Kare testleri kullanıldı. Uyku kalitesi ile ilişkili parametrelerin belirlenmesinde ise Spearman korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Ocak 2011 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yapılan bu çalışmada dispepsi şikayeti ile endoskopi yapılan 200 hasta Roma III tanı kriterlerine göre fonksiyonel dispepsi açısından değerlendirildi. 63 hasta fonksiyonel dispepsi tanı kriterlerini sağlamaması ve dışlama kriterleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 137 fonksiyonel dispepsi hastası ve 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı tablo VII'de gösterildi.

Fonksiyonel dispepsi grubunun yaş ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.009$). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve BKİ açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.850$, $p=0.141$) (Tablo VII).

PUKI anketindeki gruplar arasında her bir ögenin skoruna bakıldığında FD'li grubun kontrol grubundan; subjektif uyku kalitesi skoru ($p<0.001$), uyku latensi (uykuya dalma süresi) skoru ($p=0.006$), uyku süresi skoru ($p=0.003$), alışılmış uyku etkinliği skoru ($p=0.036$), geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu skoru ($p=0.001$), uyku ilacı kullanımı ($p=0.009$), gündüz işlev bozukluğu skoru ($p<0.001$) anlamlı olarak yüksekti. Global skora bakıldığında FD'li grubun skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$) (Tablo VII).

Global skoru ≥ 5 olanların uyku kalitesi kötü olarak değerlendirildiğinde FD'li grubunun %71.5'inin ve kontrol grubunun %38'inin uyku kalitesinin kötü olduğu tespit edildi. FD'li grubunun kötü uyku kalitesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$) (Tablo VII).

Tablo VII : FD ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı

| Değişkenler | Fonksiyonel Dispepsi (Grup1) (n=137) | Kontrol (Grup 2) (n=50) | P |
|---|---|--------------------------------|------------------------------|
| Yaş (yıl) | 46.3±15.2 | 39.8±14.0 | 0.009^a |
| Cinsiyet E/K | 50/87 | 19/31 | 0.850 |
| Bki (kg/m ²) | 27.1±4.7 | 25.9±4.7 | 0.141 |
| Subjektif uyku kalitesi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | <0.001^a |
| Uyku latensi, medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-3.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.006^a |
| Uyku süresi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(0.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | 0.003^a |
| Alışılmış uyku etkinliği, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-1.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.036^a |
| Uyku bozukluğu sıklığı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | 0.001^a |
| Uyku ilacı kullanımı, medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.009^a |
| Gündüz işlev bozukluğu, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(0.00-2.00) | 0.00(0.00-1.00) | <0.001^a |
| Global skor | 7.6±4.5 | 4.5±2.6 | <0.001^a |
| Kötü uyku kalitesi, N(%) | 98 (71.5) | 18 (38.0) | <0.001^a |

^a Grup 1'in değeri grup 2'den anlamlı olarak yüksekti.

Çalışmaya dahil edilen hastalar EAS ve PDS tanı kriterlerine göre 75 hasta Grup I, 62 hasta Grup II ve kontrol grubunu oluşturan 50 kişi Grup III olarak sınıflandırıldı. Grupların demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı tablo VIII'de gösterildi.

Tablo VIII : EAS, PDS ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı

| Değişkenler | EAS (Grup 1) (n=75) | PDS (Grup 2) (n=62) | Kontrol (Grup 3) (n=50) | P |
|--|------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Yaş (yıl) | 44.3±16.7 | 48.7±12.9 | 39.8±14.0 | 0.008^a |
| Cinsiyet E/K | 29/46 | 21/41 | 19/31 | 0.831 |
| BKİ (kg/m ²) | 25.9±4.8 | 28.4±4.3 | 25.9/4.7 | 0.003^b |
| Subjektif uyku kalitesi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00 (1.00-2.00) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | <0.001^c |
| Uyku latensi, medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.016^c |
| Uyku süresi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(0.00-2.00) | 1.00(0.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | 0.010^c |
| Alışılmış uyku etkinliği, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-1.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.034^d |
| Uyku bozukluğu , Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | 0.002^c |
| Uyku ilacı kullanımı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.024^c |
| Gündüz işlev bozukluğu, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(.00-2.00) | 1.00(1.00-2.00) | 0.00(0.00-1.00) | <0.001^c |
| Global skor | 7.8±4.6 | 7.3±4.3 | 4.5±2.6 | <0.001^c |
| Kötü uyku kalitesi, N(%) | 54 (72.0) | 44(71.0) | 19(38.0) | <0.001^c |

^a Grup 2'nin yaş ortalaması grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^bGrup 2'nin BKİ grup 1 ve grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^c Grup 1 ve grup 2'nin değeri grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^dGrup 1'in değeri grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

PDS grubunun yaş ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p=0.002). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu (p=0.831). PDS grubunun BKİ hem EAS grubundan (p=0.007) hem de kontrol grubundan (p=0.014) anlamlı olarak yüksekti (Tablo VIII).

Gruplar arasında PUKI anketindeki her bir oğenin skoruna bakıldığında subjektif uyku kalitesi açısından EAS ve PDS grubunun skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p<0.001 ve p<0.001). Uyku latensi (uykuya dalma süresi) skoru EAS ve PDS grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti saptandı (p=0.007 ve p=0.030). EAS ve PDS grubunun uyku süresi skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti bulundu (p=0.011 ve p=0.004). Alışılmış uyku etkinliği açısından EAS grubunun skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p=0.011), EAS ile PDS grupları arasında ise anlamlı farklılık yoktu (p=0.264). Geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu bakımından EAS ve PDS grubunun skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti bulundu (p=0.001 ve p=0.005). EAS ve PDS grubunda uyku ilacı kullanımı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.017 ve p=0.005). EAS ve PDS grubunda gündüz işlev bozukluğu skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti saptandı (p<0.001 ve p<0.001). Gruplar arasında global skora bakıldığında EAS ve PDS gruplarının skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (p<0.001 ve p=0.001), EAS ile PDS grupları arasında ise anlamlı farklılık yoktu (p=0.594) (Tablo VIII).

Global skoru ≥ 5 olanların uyku kalitesi kötü olarak değerlendirildiğinde EAS grubunun %72'sinin, PDS grubunun %71'inin ve kontrol grubunun %38'inin uyku kalitesinin kötü olduğu tespit edildi. EAS ve PDS grubunun kötü uyku kalitesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti bulundu (p<0.001 ve p<0.001) (Tablo VIII).

Çalışmaya dahil edilen fonksiyonel dispepsi hastaları nokturnal semptomları olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu grupların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir oğeye ait skor ile global skor dağılımı tablo IX'de gösterildi.

Tablo IX : Nokturnal septomu olan ve olmayan hastalar ile kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı

| Değişkenler | Nokturnal septomu olanlar (Grup 1) (n=50) | Nokturnal septomu olmayanlar (Grup2) (n=87) | Kontrol Grubu (Grup3) (n=50) | P |
|--|---|---|---|------------------------------|
| Yaş (yıl) | 48.5±15.9 | 45.0±14.7 | 39.8±14.0 | 0.013^a |
| Cinsiyet E/K | 14/36 | 36/51 | 19/31 | 0.290 |
| BKİ (kg/m ²) | 28.0±4.8 | 26.5±4.6 | 25.9±4.7 | 0.078 |
| Subjektif uyku kalitesi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | <0.001^b |
| Uyku latensi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.001^e |
| Uyku süresi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | <0.001^c |
| Alışılmış uyku etkinliği, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(0.00-2.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.001^e |
| Uyku bozukluğu sıklığı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | 1.00(1.00-1.00) | <0.001^c |
| Uyku ilacı kullanımı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.033^d |
| Gündüz işlev bozukluğu, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.00(0.00-1.00) | <0.001^b |
| Global skor | 9.9±4.3 | 6.3±4.0 | 4.5±2.6 | <0.001^b |
| Kötü uyku kalitesi, N(%) | 44(88.0) | 54(62.1) | 19(38.0) | <0.001^b |

^a Grup 1'in yaş ortalaması grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^b Grup 1'in değeri grup 2 ve grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti. Grup 2'nin değeri de grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^c Grup 1'in değeri grup 2 ve grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

^d Grup 1 ve grup 2'nin değeri grup 3'ten anlamlı olarak yüksekti.

Nokturnal semptomu olanların yaş ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.013). Nokturnal semptomu olanlar, nokturnal

semptomu olmayanlar ve kontrol grubu arasında cinsiyet ($p=0.290$) ve BKİ ($p=0.078$) bakımından anlamlı fark yoktu (Tablo IX).

Pittsburg uyku anketindeki gruplar arasında her bir ögenin skoruna bakıldığında subjektif uyku kalitesi açısından nokturnal semptomu olanların skoru nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Nokturnal semptomu olmayanların subjektif uyku kalitesi skoru da kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$). Uyku latensi skoru nokturnal semptomu olanlarda nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.012$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0.081$). Uyku süresi skoru nokturnal semptomu olanlarda nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.005$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0.081$). Nokturnal semptomu olanlarda alışılmış uyku etkinliği skoru nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.003$ ve $p=0.001$), nokturnal semptomu olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0.407$). Geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu bakımından nokturnal semptomu olanların skoru nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanlar ile kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p=0.267$). Nokturnal semptomu olanların ve olmayanların uyku ilacı kullanımı skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.012$ ve $p=0.009$). Nokturnal semptomu olanlarda gündüz işlev bozukluğu skoru nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanların skorunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$). Gruplar arasında global skora bakıldığında nokturnal semptomu olanların skoru nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanların global skoru da kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.027$) (Tablo IX).

Nokturnal semptomu olanların %88'inin, nokturnal semptomu olmayanların %62.1'inin ve kontrol grubunun %38'inin uyku kalitesinin kötü olduğu tespit edildi. Bu oranlara bakıldığında nokturnal semptomu olanların kötü uyku kalitesi nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$ ve $p<0.001$), nokturnal semptomu olmayanların değeri de kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.007$) (Tablo IX).

Çalışmaya dahil edilen EAS ve PDS hastaları nokturnal semptomları olanlar ve nokturnal semptomları olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu grupların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skor dağılımı tablo X'da gösterildi.

PDS nokturnal semptomu olanların (grup 4) yaş ortalaması kontrol grubundan (grup 5) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.033$). Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p=0.175$). EAS nokturnal semptomu olmayanların (grup 1) BKİ PDS nokturnal semptomu olmayanlardan (grup3) ve grup 4'ten anlamlı olarak düşüktü ($p=0.041$ ve $p=0.038$) (Tablo X).

Pittsburg uyku anketindeki gruplar arasında her bir ögenin skoruna bakıldığında subjektif uyku kalitesi açısından grup 1'in skoru EAS nokturnal semptomu olanlardan (grup 2) ve grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p=0.010$ ve $p=0.001$), grup 5'ten ise anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$). Grup 2'nin subjektif uyku kalitesi skoru grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$ ve $p<0.001$). Grup 3 'ün skoru grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p<0.001$), grup 5'ten ise anlamlı olarak yüksekti ($p=0.031$). Grup 4'ün skoru grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$) (Tablo X).

Uyku latensi skoruna bakıldığında; grup1'in grup5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.041$). Grup 2'nin skoru grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.049$ ve $p=0.009$). Benzer şekilde grup 4'ün skoru hem grup 3'ten ($p=0.004$) hem de grup 5'ten ($p=0.001$) anlamlı olarak yüksekti. Grup 1'in uyku süresi skoru grup 2 ve grup 4'ten anlamlı olarak düşüktü ($p=0.030$ ve $p=0.020$). Grup 2 ve grup 4'ün uyku süresi skoru da grup 5'ten anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$ ve $p<0.001$) (Tablo X).

Tablo X :EAS ve PDS gruplarının noktural semptomları olan ve olmayanları ile kontrol grubunun demografik özellikleri ve Pittsburg uyku anketinde her bir ögeye ait skor ile global skorun gruplara göre dağılımı

| Değişkenler | EAS noktural semptomu olmayanlar Grup 1 (n=44) | EAS noktural semptomu olanlar Grup 2 (n=31) | PDS noktural semptomu olmayanlar Grup 3 (n=43) | PDS noktural semptomu olanlar Grup 4 (n=19) | Kontrol Grubu Grup 5 (n=50) | P |
|---|--|---|--|---|-----------------------------|------------------------------|
| Yaş (yıl) | 42.7±16.5 | 46.6±16.9 | 47.4±12.3 | 51.6±14.0 | 39.8±14.0 | 0.017^a |
| Cinsiyet E/K | 22/22 | 7/24 | 14/29 | 7/12 | 19/31 | 0.175 |
| Bki (kg/m ²) | 25.1±4.9 | 27.1±4.5 | 28.0±3.9 | 29.4±5.0 | 25.9±4.7 | 0.003^b |
| Subjektif uyku kalitesi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-2.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | <0.001^c |
| Uyku latensi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.50(1.00-2.75) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(1.00-2.00) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.003^d |
| Uyku süresi, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-2.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-2.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(0.00-1.00) | 0.001^e |
| Alışılmış uyku etkinliği, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-1.00) | 1.00(0.00-2.00) | 0.00(0.00-1.00) | 1.00(0.00-1.00) | 0.00(0.00-1.00) | 0.003^f |
| Uyku bozukluğu sıklığı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(1.00-1.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | 2.00(1.00-2.00) | 1.00(1.00-1.00) | <0.001^g |
| Uyku ilacı kullanımı, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.00(0.00-0.00) | 0.109 |
| Gündüz işlev bozukluğu, Medyan(çeyreklerarası aralık) | 1.00(0.00-2.00) | 2.00(1.00-3.00) | 1.00(0.00-2.00) | 2.00(2.00-3.00) | 0.00(0.00-1.00) | <0.001^h |
| Global skor | 6.5±4.1 | 9.6±4.7 | 6.0±4.0 | 10.2±3.6 | 4.5±2.6 | <0.001^f |
| Kötü uyku kalitesi, N(%) | 28(63.6) | 26(83.9) | 26(60.0) | 18(94.7) | 19(38.0) | <0.001ⁱ |

^a Grup 4'ün yaş ortalaması grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti.

^b Grup 1'in BKİ grup3 ve grup 4'ten anlamlı olarak düşüktü.

^c Grup 2 ve 4'ün değeri grup 1, 3 ve 5'ten anlamlı olarak yüksek, grup 1 ve 3'ün değeride grup 5'ten yüksek saptandı.

^d Grup 2 ve 4'ün değeri grup 3 ve 5'ten anlamlı olarak yüksek, grup 1'in değeride grup 5'ten yüksekti.

^e Grup 2 ve 4'ün değeri grup 1 ve 5'ten anlamlı olarak yüksekti.

^f Grup 2 ve 4'ün değeri grup 1,3 ve 5 ten anlamlı olarak yüksekti.

^g Grup 2 ve 4'ün değeri grup 3 ve 5'ten anlamlı olarak yüksekti

^h Grup 2 ve 4'ün değeri grup 1, 3 ve 5'ten anlamlı olarak yüksek, grup 3'ün değeride grup 5'ten yüksek saptandı.

ⁱ Grup 2 ve 4'ün değeri grup 3 ve 5'ten anlamlı olarak yüksek, grup 1 ve 3'ün değeri grup 5'ten yüksek, grup 4'ün değeride grup 1'den yüksek saptandı.

Alışılmış uyku etkinliği skoru grup 2 ve grup 4 ün değeri grup 3 ($p=0.003$ ve $p=0.021$) ve grup 5'ten ($p=0.001$ ve $p=0.015$) yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Uyku bozukluğu sıklığı skoru grup 1'in grup 2 ve grup 4'ten anlamlı olarak düşüktü ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Grup 2 ve 4'ün uyku bozukluğu sıklığı skoru grup 3 ($p<0.001$ ve $p<0.001$) ve grup 5'ten ($p<0.001$ ve $p<0.001$) anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo X).

Gündüz işlev bozukluğu skoru grup 1'in grup 2 ve grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p=0.001$ ve $p<0.001$) fakat grup 5'ten anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.015$). Grup 2'nin gündüz işlev bozukluğu skoru grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$ ve $p<0.001$). Grup 3'ün gündüz işlev bozukluğu skoru grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p<0.001$), grup 5'ten ise anlamlı olarak yüksekti ($p=0.002$). Grup 4'ün gündüz işlev bozukluğu skoruda grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$) (Tablo X).

Gruplar arası global skora bakıldığında grup 1'in global skoru grup 2 ve grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p= 0.006$ ve $p=0.002$), grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.026$). Grup 2'nin global skoru grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.002$ ve $p<0.001$). Grup 4'ün global skoru grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$) (Tablo X).

Grup 1'in %63.6'sının, grup 2'nin %83.9'unun, grup 3'ün %60'ının, grup 4'ün %94.7'sinin ve grup 5'in %38'inin uyku kalitesinin kötü olduğu tespit edildi. Bu oranlara bakıldığında grup 1'in kötü uyku kalitesi değeri grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p=0.011$), grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.013$). Kötü uyku kalitesi değeri grup 2'nin grup 3 ve grup 5'ten anlamlı olarak yüksekti ($p=0.030$ ve $p<0.001$). Grup 3'ün kötü uyku kalitesi değeri grup 4'ten anlamlı olarak düşük ($p=0.006$), grup 5'ten ise anlamlı olarak yüksekti ($p=0.031$). Grup 4'ün kötü uyku kalitesi değeri grup 5'ten anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$) (Tablo X).

Tüm gruplar içinde kötü uyku kalitesi ile ilişkili parametrelere bakıldığında, kötü uyku kalitesi artan yaş ile ($r=0.367$, $p<0.001$), artan BKİ ile ($r=0.230$, $p=0.002$), dispepsili olma ile ($r=0.307$, $p<0.001$) ve nokturnal semptomların olması ile ($r=0.378$, $p<0.001$) ilişkili bulundu.

V. TARTIŞMA

Dispepsi görölme sıklığının yüksek olması nedeniyle toplumların önemli sağlık sorunlarından biridir. Türkiyede dispepsi prevalansı %39 olarak bildirilmiş olup bu hastaların da yaklaşık üçte ikisini FD olguları oluşturmaktadır (26,32). FD hastaların yaşam kalitesini düşüren son derece yaygın bir gastrointestinal sistem bozukluğudur. Aynı zamanda kronik bir hastalık olduğu için sağlık sistemi üzerinde önemli bir ekonomik problemdir (159-163).

Dispepsi ile ilgili potansiyel risk faktörleri literatürde belirsizdir. Çok çeşitli risk faktörleri değerlendirilmesine rağmen, bu bilgiler hastalığın yönetiminde yeterli olmamaktadır. Bir çalışmada potansiyel risk faktörleri; yaş, göğüs ağrısı, genel vücut ağrısı, angina, sinüzit, uyku bozuklukları, osteoartrit, romatoid artrit, NSAİİ ve aspirin kullanımı olarak bulunmuştur (14). Bir başka çalışmada ise yaş, cinsiyet, BKİ, antisekretuar tedavi, karın ağrısı, pozitif aile öyküsü, hazımsızlık, uykuya dalmada güçlük, belirtilerin kötüleşmesi ile ilişkili kötü uyku ve yüksek somatik semptomlar dispepsi risk faktörleri olarak gösterilmiştir (13). Bu iki çalışmada görüldüğü gibi uyku bozuklukları dispepsi için bağımsız bir risk faktörüdür.

Uyku bozukluğu bilişsel işlevde azalma, reflekslerde zayıflama, kardiyovasküler hastalık, iş verimliliğinde azalma ve yaşam kalitesinde bozulma gibi çok çeşitli sağlık sorunları ile ilişkili bulunmuştur (164-166). FD'li hastalarda da bozulmuş uykunun fiziksel ve zihinsel fonksiyonlarda azalmaya katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda FD'li hastalarda anksiyete ve depresyonun daha sık olduğu gösterilmiştir (16). Bu durum FD'li hastalarda kronik semptomlar bulunduğundan kaynaklanabilir çünkü; kronik hastalık durumlarında duygu durum bozukluğu sıklığı artmıştır. Ancak FD semptom şiddet skoru ve uyku bozukluğu ile anksiyete ve depresyon şiddet skoru arasında ilişki bulunamamıştır (16). Benzer şekilde başka bir çalışmada da uyku disfonksiyonu olan ve olmayan fonksiyonel barsak hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyon skorları açısından anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (2). Bu durum

göstermektedir ki FD hastalığı anksiyete ve depresyon gibi duygu durum bozukluklarından bağımsız olarak uyku bozukluğu ile ilişkilidir.

IBS ve GÖRH ile uyku bozukluğu arasındaki ilişki çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (17,167-171). GÖRH ve IBS'nin aksine FD'li hastalarda uyku kalitesi ve uyku bozuklukları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Uyku bozukluklarının dispepsi için bağımsız risk faktörü olduğu (13, 14), FD'li hastalar arasında uyku bozukluklarının anlamlı olarak daha sık olduğu (2,15) ve Roma III tanı kriterleri kullanılarak yapılan prospektif bir çalışmada FD'li hastalarda uyku bozukluklarının yaygın görüldüğü, uyku bozukluğunun semptom şiddeti ile ilişkili olduğu, bozulmuş uykunun fiziksel ve zihinsel fonksiyonda azalmaya katkıda bulunduğu ve anksiyetenin semptomların ifadesinde rol oynayabileceği (16) gösterilmiştir. Bizim bu ileriye dönük çalışmamızda Roma III tanı kriterlerini karşılayan FD alt gruplarında ve nokturnal semptomu olanlarda uyku kalitesi araştırıldı.

Çalışmamızda FD'li grubun yaş ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Bu farkıda PDS'li grup oluşturmaktaydı. Benzer şekilde daha önce yapılan çalışmalarda da dispepsili grubun yaş ortalaması kontrol grubundan yüksek idi (16,2). Bir çalışmada da yaş arttıkça dispepsi görülme sıklığının arttığı saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda aynı zamanda tüm gruplar içerisinde kötü uyku kalitesi artan yaş ile ilişkili bulundu. Yaşlı popülasyonda yaşla birlikte sıklığı artan fiziksel hastalıklara, ilaç kullanımına, primer uyku bozukluklarına ya da hayat tarzı değişikliklerine bağlı olarak uyku kalitesinde bozulma olabilmektedir (172,173). Çalışmamızda FD'li grup ve kontrol grubu arasında cinsiyet ve BKİ açısından fark yoktu. Tüm gruplar içinde artan BKİ ile kötü uyku kalitesi ilişkili bulundu.

Çalışmamızda tüm FD'li hastalarda uyku kalitesi kötü olanların oranı %71.5, kontrol grubunda ise %38 olarak bulundu. Kontrol grubumuzdaki kötü uyku kalitesi olanların oranı, daha önceki çalışmalarda saptanan popülasyon sıklığı ile uyumlu idi (26,32). Alt gruplarda ise, EAS'lı hastaların ve PDS'li hastaların uyku kalitesi PUKİ anketi ile değerlendirildiğinde EAS grubunda uyku

kalitesi kötü olanların oranı %71 ve PDS grubunun %72 olarak tespit edildi. FD'li hastalardaki bu bozulmuş uyku kalitesi, daha önce yapılan bazı çalışmalar ile uyumlu idi. Ronnie ve arkadaşlarının daha önceden doğrulanmış 6 ögeli bir anket çalışmasında FD'li hastalarda uyku bozukluğu sıklığını %68 bulurken, David ve arkadaşları %67 olarak bulmuştur (2,15). Ancak ankete dayalı yapılan bir başka çalışmada ise uyku bozukluğu ile fonksiyonel dispepsi arasında ilişki saptanmamıştır (17). Çalışmamızda gruplar arasında global PUKİ skoruna bakıldığında FD'li hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. FD alt grupları da (EAS ve PDS) ayrı ayrı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Bizim bu bulgularımızla uyumlu olarak Brain ve arkadaşlarının FD hastalığının uyku bozukluğu ile ilişkisini araştırdığı çalışmada PUKİ skoru FD'li hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. PUKİ global skoru orta derecede ve şiddetli semptomları olan FD'li hastalarda hafif semptomu olanlar ile kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla uyku bozukluğunun semptom şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. PUKİ global skoru EAS, PDS ve EAS+PDS'li alt gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Alt gruplar arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular benzer bir model ortaya koyan ISI (insomnia severity index) skoru tarafından desteklenmiştir (16). FD'li hastalarda sağlıklı gönüllülerden daha fazla uyku bozukluğu olacağı bizim çalışmamızda doğrulandı.

FD'li grupta kontrol grubuna göre PUKİ anketinde her bir ögenin skoru kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. FD alt gruplarına bakıldığında, EAS ve PDS grubunda kontrol grubuna göre; subjektif uyku kalitesi daha kötü, uyku latensi (uykuya dalma süresi) uzun, toplam uyku süresi kısa, geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu sıklığı fazla, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu sıklığı fazla tespit edilmiştir. Brain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada benzer şekilde FD'li hastalarda kontrol grubuna göre uyku süresi kısa, uykuya dalma süresi uzun ve herhangi tipte yaşanan uyku bozukluğu sıklığı fazla bulunmuştur (16). Ronnie ve arkadaşlarının çalışmasında da FD'li hastalarda en sık görülen uyku bozuklukları gece boyunca sık uyanma ve sabah yorgun ve dinlenmemiş kalkma olarak saptanmıştır (2). Bu yapılmış olan iki çalışmada da uyku bozukluğu dispeptik semptomların şiddeti ile doğrudan ilişkili bulunmuştur

(16,2). Uyku bozuklukları ile FD semptomları arasındaki ilişkinin fizyopatolojisi ve mekanizması muhtemelen oldukça karmaşıktır ve bilinmemektedir. Fakat dispeptik semptomların uykuya müdahalesini tahmin etmek kolaydır. Epigastrik bölgeye lokalize sürekli ya da tekrarlayan epigastrik ağrı ve rahatsızlık hissi uykuya başlamada zorluğa ve uykudan uyanmaya neden olabilir. Ancak bunun tersi bir ihtimalde; bozulmuş uyku fonksiyonel dispepsisi olan hastalarda dispeptik semptomların artmasına neden olabilir. Çünkü yapılan çalışmalarda uyku bozukluğunun FD için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (13,14). Ayrıca yapılan çalışmalarda uyku yoksunluğunun mekanik ağrı eşiğinin azalttığı (174) ve ertesi gün hiperaljeziye neden olduğu (175) gösterilmiştir. Dolayısıyla dispeptik semptomlar nedeni ile uyku kaybı ve düzensiz uyku yaşanabilir. Uyku kaybının neden olduğu hiperaljezik etkide ertesi gün FD semptomlarını alevlendirebilir. Aynı şekilde artmış FD semptomlarında uyku bozukluklarını alevlendirebilir.

Çalışmamıza dahil edilen FD hastaları nokturnal semptomları olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırıldığında; nokturnal semptomu olanların %88'i, nokturnal semptomu olmayanların %62.1'i ve kontrol grubunun %38'i kötü uyku kalitesine sahipti. Bu gruplar arasında global PUKİ skoruna bakıldığında nokturnal semptomu olanların skoru hem nokturnal semptomu olmayanlardan hem de kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Organik bir neden olmadan ortaya çıkan ve altta yatan patofizyolojik mekanizma henüz tam aydınlatılmamış olan FD'de de nokturnal semptomlar görülebilmektedir. David ve arkadaşlarının nonülser dispepsili hastalarda yaptığı bir çalışmada üst GIS'den kaynaklanan kronik karın ağrısı olanlarda hem uykuda hem de duodenal motor aktivitede değişiklikler tespit edilmiştir. Nokturnal duodenal motor aktivite ile değişmiş uyku paterni ilişkili bulunmuştur (15). Roma II tanı kriterlerine göre FD tanısı alan hastalarda yapılan bir çalışmada; nokturnal semptomların belirgin olduğu alt grupta geceleri artmış duodenogastrik safra reflüsü ve düşük intragastrik PH tespit edilmiştir. Domperidon tedavisi sonrası hem duodenogastrik safra reflüsünün hem de nokturnal dispeptik semptomların azaldığı gösterilmiştir (12). Fakat nokturnal semptomu olan FD hastalarında uyku kalitesinin nasıl etkilendiği bilinmemekteydi. Bizim çalışmamızda FD hastalarından nokturnal semptomu

olanların uyku kalitesi nokturnal semptomu olmayanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum gece artmış duodenogastrik safra reflüsü, azalmış intragastrik PH ve nokturnal duodenal motor aktivite ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda nokturnal semptomu olan FD hastalarının nokturnal semptomu olmayan FD hastalarına ve kontrol grubuna göre subjektif uyku kalitesi kötü, uyku latensi uzun, toplam uyku süresi kısa, alışılmış uyku etkinliği skoru yüksek, geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu sıklığı fazla, uyku ilacı kullanımı fazla ve gündüz işlev bozukluğu fazla tespit edilmiştir. Bu göstermektedir ki PUKİ anketindeki 7 ögenin hepsinin skoru nokturnal semptomu olanlarda nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gösterilen nokturnal semptomu olan FD hastalarındaki artmış duodenogastrik safra reflüsü ve azalmış intragastrik PH (12) ile ilişkili olabilir. Azalan gastrik PH antroduodenal motilite bozukluğu ile ilişkili olup mide safra reflüsünün bir göstergesidir (176-178). Duodenogastrik safra reflüsü nokturnal semptomlara neden olabilir. Bu da gece sık uyanmaya bağlı uyku süresinde kısalmaya, yorgun uyanmaya, gündüz işlev bozukluğuna ve kötü uyku kalitesine neden olabilir. Artmış mide asiditesi ise epigastrik ağrı ve rahatsızlık hissine bağlı olarakta uykuya dalmada zorluğa yol açabilir.

Çalışmaya dahil edilen EAS ve PDS grupları nokturnal semptomları olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırıldığında; EAS nokturnal semptomu olmayanların %63.6'sı, EAS nokturnal semptomu olanların %83.9'u, PDS nokturnal semptomu olmayanların %60'ı, PDS nokturnal semptomu olanların %94.7'si ve kontrol grubunda %38'i kötü uyku kalitesine sahipti. Bu gruplar arasında global PUKİ skoruna bakıldığında EAS ve PDS nokturnal semptomu olanların skoru, EAS ve PDS nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. EAS nokturnal semptomları olmayanların global skoru kontrol grubundan yüksekken, PDS nokturnal semptomu olmayanlar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Global skor ve kötü uyku kalitesi açısından EAS nokturnal semptomu olanlar ile

PDS nokturnal semptomu olanlar arasında anlamlı farklılık yoktu. Bu sonuç açısından bizim çalışmamız bir ilk oluşturmaktadır.

Çalışmamızda EAS ve PDS nokturnal semptomu olanların nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan subjektif uyku kalitesi daha kötü, gündüz işlev bozukluğu sıklığı daha fazla ve geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu sıklığı daha fazla bulunmuştur. EAS ve PDS nokturnal semptomları olanların PDS nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubundan uykuya dalma süresi uzun ve alışılmış uyku etkinliği skoru yüksekti. EAS ve PDS nokturnal semptomu olanların EAS nokturnal semptomu olmayanlardan ve kontrol grubunda uyku süresi uzun saptandı.

Çalışmamızda tüm gruplar içinde kötü uyku kalitesi, artan yaş ile, artan BKİ ile, dispepsili olma ile ve nokturnal semptomların olması ile ilişkili bulundu.

Çalışmamız sonucunda, FD alt gruplarında uyku kalitesi kontrol grubuna göre yüksek oranda bozulmaktadır. EAS ve PDS'li hastalar arasında ise uyku kalitesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nokturnal semptomu olan FD'li hastaların uyku kalitesi nokturnal semptomu olmayan FD'li hastalardan ve kontrol grubundan yüksek oranda bozuk tespit edilmiştir. Yine de nokturnal semptomu olmayan FD'li hastalarda, alt grup ne olursa olsun uyku kalitesi kontrol grubuna göre daha düşük idi. Kötü uyku kalitesi, artan yaş ile, artan BKİ ile, dispepsili olma ile ve nokturnal semptomların olması ile ilişkili bulunmuştur.

Bizim bulgularımız FD'nin uyku bozuklukları ile ilişkili bir hastalık olduğunu göstermiştir. Uyku bozukluklarının etkisi son zamanlarda büyük ilgi görmektedir. Çünkü uyku bozuklukları; problem çözme, karar verme, dikkat süresi, ahlaki ve reaksiyon süresinde dahil olmak üzere bilişsel performansa büyük oranda zarar vermektedir (179-181). Bozulmuş uyku aynı zamanda obezite, diyabet ve kalp hastalığı ile ilişkilidir (182-184). Sonuç olarak bu prospektif çalışmada FD'li hastalarda, nokturnal semptomları olanlarda daha çok olmak üzere, uyku kalitesinin bozulduğu saptanmıştır. Dolayısıyla, dispepsili olgulardaki nokturnal semptomlar uyku kalitesi açısından önemsenmelidir.

VI. SONUÇLAR

- 1) EAS'lı ve PDS'li hastaların kontrol grubuna göre uyku kalitesi yüksek oranda bozulmaktadır.
- 2) EAS ve PDS grubunda kontrol grubuna göre; subjektif uyku kalitesi daha kötü, uykuya dalma süresi uzun, toplam uyku süresi kısa, geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu sıklığı fazla, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu sıklığı fazla tespit edilmiştir.
- 3) EAS ve PDS'li hastalar arasında uyku kalitesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.
- 4) Nokturnal semptomu olan FD'li hastaların uyku kalitesi nokturnal semptomu olmayan FD'li hastalardan ve kontrol grubundan yüksek oranda bozuk saptanmıştır.
- 5) Nokturnal semptomu olan FD hastalarının nokturnal semptomu olmayan FD hastalarına ve kontrol grubuna göre subjektif uyku kalitesi kötü, uyku latensi uzun, toplam uyku süresi kısa, alışılmış uyku etkinliği skoru yüksek, geçen ayda yaşanan herhangi bir tipte uyku bozukluğu sıklığı fazla, uyku ilacı kullanımı fazla ve gündüz işlev bozukluğu fazla tespit edilmiştir.
- 6) Global skor ve kötü uyku kalitesi açısından EAS'lı hastalardan nokturnal semptomu olanlar ile PDS'li hastalardan nokturnal semptomu olanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.
- 7) Kötü uyku kalitesi, artan yaş ile, artan BKİ ile, dispepsili olma ile ve nokturnal semptomların olması ile ilişkili bulunmuştur.

VII. ÖZET

FONKSİYONEL DİSPEPSİLİ HASTALARDA UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarından gastroözafageal reflü hastalığı ve irritable barsak sendromunun uyku bozuklukları ile ilişkisi olduğuna dair çok sayıda veri mevcuttur. Fonksiyonel dispepsili (FD) hastalarda ise uyku kalitesi ve uyku bozuklukları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada Roma III tanı kriterlerini karşılayan FD alt gruplarında uyku kalitesini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 75 epigastrik ağrı sendromlu (EAS) hasta, 62 postprandiyal distres sendromlu (PDS) hasta ve 50 kişilik kontrol grubu ile yapılmıştır. Ayrıca nokturnal semptomları olanların dispeptik semptom skorlarına bakıldı. Tümüne son bir aylık uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla aynı hekim tarafından Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi anketi uygulandı.

Bulgular: EAS'lı ve PDS'li hastaların kontrol grubuna göre uyku kalitesi yüksek oranda bozulmaktadır ($p<0.001$, $p<0.001$). EAS ve PDS'li hastalar arasında uyku kalitesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nokturnal semptomu olan FD'li hastaların uyku kalitesi nokturnal semptomu olmayan FD'li hastalardan ve kontrol grubundan yüksek oranda bozuk saptanmıştır ($p<0.001$, $p<0.001$). Yine de, nokturnal semptomu olmasa da FD'li hastalardaki uyku kalitesi, kontrol grubuna göre düşük idi ($p=0.001$). Tüm gruplar içinde kötü uyku kalitesi, artan yaş ile ($r=0.367$, $p<0.001$), artan BKİ ile ($r=0.230$, $p=0.002$), dispepsili olma ile ($r=0.307$, $p<0.001$), ve nokturnal semptomların olması ile ($r=0.378$, $p<0.001$) ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda FD'li hastalarda uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. FD alt gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. Nokturnal semptom sıklığı ile kötü uyku kalitesi arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Sonuç olarak bu çalışmada FD'li hastalarda, nokturnal semptomları olanlarda daha çok

olmak üzere, uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla, dispepsili olgulardaki nokturnal semptomlar uyku kalitesi açısından önemsenmelidir.

VIII. SUMMARY

EVALUATION OF SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPESIA

Objective: There is a large amount of data showing the relation between functional gastrointestinal system diseases of gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome with sleeping disorders. Studies related to sleep quality and sleeping disorders on patients with functional dyspepsia (FD) are limited. We aimed to research the sleep quality in the sub-groups of FD which meet the ROMA III diagnosis criteria's.

Material and Method: 75 patients with epigastric pain syndrome (EAS), 62 patients with postprandial distress syndrome (PDS) and 50 healthy volunteer were included in the study. Symptom scores of dyspepsia in patients with nocturnal symptoms have been evaluated. All groups were subjected to the Pittsburg Sleep Quality Index survey by the same physician, in order to evaluate their sleep quality of last one month.

Results: The sleep quality in patients with EAS and PDS has been disrupting in high ratios if compared with control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$). But there haven't been found any differences between the patients of EAS and PDS. The sleep quality of FD patients with nocturnal symptoms has been found disordered with the high ratios, compared with FD patients without nocturnal symptoms and with the control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Even so, the sleep quality of FD patients without nocturnal symptoms was lower than the control group ($p = 0.001$). Poor sleep quality was found in relation with increasing age ($r = 0.367$, $p < 0.001$), increasing BKI ($r = 0.230$, $p = 0.002$), having dyspepsia ($r = 0.307$, $p < 0.001$), and having nocturnal symptoms ($r = 0.378$, $p < 0.001$).

Conclusion: It has been found that in our study, the sleep quality in patients with FD is disordered but any difference hasn't been found in FD sub-groups. A positive relation has been determined between nocturnal symptom frequency and poor sleep quality. As a conclusion, it has been found that the sleep

quality is disordered in patients with FD even so they haven't nocturnal symptoms. Therefore, nocturnal symptoms in patients with dyspepsia should be considered important in terms of sleep quality.

KAYNAKLAR

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1466-1479.
2. Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1195-2000.
3. Jung HK, Choung RS, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16:22-29.
4. Chand N, Johnson DA, Tabangin M, Ware JC. Sleep dysfunction in patients with gastro-oesophageal reflux disease: prevalence and response to GERD therapy, a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:969-974.
5. Fujiwara Y, Kohata Y, Kaji M, Nebiki H, Yamasaki T, Sasaki E, Hayakawa T, Machida H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Tominaga K, Arakawa T. Sleep dysfunction in Japanese patients with gastroesophageal reflux disease: prevalence, risk factors, and efficacy of rabeprazole. *Digestion* 2010; 81:135-141.
6. Karoui S, Chtara O, Bibani N, Kallel L, Zouiten L, Matri S, Serghini M, Boubaker J, Filali A. Sleep disorders in patients with gastroesophageal reflux disease: an open clinical and pH metric prospective study. *Tunis Med* 2010; 88:172-177.
7. Chen MJ, Wu MS, Lin JT, Chang KY, Chiu HM, Liao WC, Chen CC, Lai YP, Wang HP, Lee YC. Gastroesophageal reflux disease and sleep quality in a Chinese population. *J Formos Med Assoc* 2009; 108:53-60.
8. Wu JP, Song ZY, Xu Y, Zhang YM, Shen RH. Probe into sleep quality in the patients with irritable bowel syndrome. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2010; 49:587-590.

9. Jarrett M, Heitkemper M, Cain KC, Burr RL, Hertig V. Sleep disturbance influences gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2000; 45:952-959.
10. Rotem AY, Sperber AD, Krugliak P, Freidman B, Tal A, Tarasiuk A. Polysomnographic and actigraphic evidence of sleep fragmentation in patients with irritable bowel syndrome. *Sleep* 2003; 26:747-752.
11. Elsenbruch S, Harnish MJ, Orr WC. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:2447-2452.
12. Chen SL, Ji JR, Xu P, Cao ZJ, Mo JZ, Fang JY, Xiao SD. Effect of domperidone therapy on nocturnal dyspeptic symptoms of functional dyspepsia patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16:613
13. Gathaiya N, Locke GR, Camilleri M, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Novel associations with dyspepsia: a community-based study of familial aggregation, sleep dysfunction and somatization. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21:922-969.
14. Wallander MA, Johansson S, Ruigómez A, Garcia Rodriguez LA, Jones R. Dyspepsia in general practice: incidence, risk factors, comorbidity and mortality. *Fam Pract* 2007; 24:403-411.
15. David D, Mertz H, Fefer L, Sytnik B, Raeen H, Niazi N, Kodner A, Mayer EA. Sleep and duodenal motor activity in patients with severe non-ulcer dyspepsia. *Gut* 1994; 35:916-925.
16. Lacy BE, Everhart K, Crowell MD. Functional dyspepsia is associated with sleep disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:410-414.
17. Vege SS, Locke GR 3rd, Weaver AL, Farmer SA, Melton LJ, Talley NJ. Functional gastrointestinal disorders among people with sleep disturbances: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1501-1506.
18. Mimidis K, Tack J. Pathogenesis of dyspepsia. *Dig Dis* 2008; 26:194-202.

19. Heading RC. Prevalance of upper gastrointestinal symptoms in the generalpopulation: a systematic review. Scand J Gastroenreol 1999; 34:3-8.
20. Talley NJ, Phillips SF. Non-ulser dyspepsia: potential causes and pathophysiology. Ann Intern Med 1988; 108:865-879.
21. Talley NJ, Silverstem MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holrmann G. AGA Technical Review; Evaluation Of Dyspepsia. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 1998; 114:582-595.
22. Talley NJ. Therapeutic Options in Nonulcer Dyspepsia. J Clin Gastroenterol 2001; 32:286-293.
23. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. Gut 1999; 45:37-42
24. Meineche-Schmidt V, Christensen E. Which dyspepsia patients will benefit from omeprazole treatment? Am J Gastroenterol 2000; 95:2777-2783.
25. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ III Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. Gastroenterology 1992; 102:1259-1268.
26. Gülersoy Özaydın AN, Çalı S, Türkyılmaz AS, Hancıoğlu A, Marmara Sağlık Eğitim ve Arastırma Vakfı. TURHEP Türkiye Helikobakter Piloni Prevalans Araştırması 2003 Araştırma Raporu. Eray Basım Hiz. Tic. Ltd. Sti. İstanbul, 2007
27. Agreus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. Eur J Surg 1998; 583:60-66.
28. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the comminity. BMJ 1989; 298:30-32.
29. Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, Salvioli B, De Giorgio R. Corinaldesi R. Management of dyspeptic patients by general practitioners and specialists. Gut 1998; 43:21-23.

30. O'Morain C, Buckley M. Helicobacter pylori and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1996; 214:28-30.
31. McQuaid K. Dyspepsia. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, W.B.Saunders Company 1998; 1:105-117.
32. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002; 122:1270-1285.
33. El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:643-654.
34. Bağcı S. Nonülser Dispepsi ve Hp. *T Klin Gastroenterohepatoloji* 2002; 13:161-167.
35. Saruç M, Özden N, Turkel N, Ayhan S, Demir MA, Tuzcuoglu I, Akarca US, Yüceyar H. Functional Dyspepsia: relationship between clinical subgroups and Helicobacter pylori status in Western Turkey. *Brazilian Sournal of Medical and Biological Research* 2003; 36:747-751.
36. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 115:1346-1352.
37. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Kuiken SD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. The proximal stomach and postprandial symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:40.
38. Malagelada J-R. Functional dyspepsia: insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:103-112.
39. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* 2002; 51:63-66.

40. Pantoflickova D, Blum AL, Koelz HR. Helicobacter pylori and functional dyspepsia: a real causal link? *Bailliere' Clin Gastroenterol* 1998; 12:503-532.
41. Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, Talley NJ. Diet, food intake, and disturbed physiology in the pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:170-181.
42. Timmons S, Liston R, Moriarty KJ. Functional dyspepsia: motor abnormalities, sensory dysfunction, and therapeutic options. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:739-49.
43. Fischler B, Tack J, De Gucht V, Shkedy ZI, Persoons P, Broekaert D, et al. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors, and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2003; 124:903-10.
44. Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18:894-904.
45. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Determinants of symptom pattern in idiopathic severely delayed gastric emptying: gastric emptying rate or proximal stomach dysfunction? *Gut* 2007; 56:29-36
46. Hallerback BI, Bommelaer G, Bredberg E, Campbell M, Hellblom M, Lauritsen K, et al. Dose finding study of mosapride in functional dyspepsia: a placebo-controlled, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:959-967.
47. Piessevaux H, Tack J, Walrand S, Pauwels S, Geubel A. Intra-gastric distribution of a standardized meal in health and functional dyspepsia: correlation with specific symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15:447-455.

48. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001; 121:526-535.
49. Kindt S, Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia. *Gut* 2006; 55:1685-1691.
50. Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987; 92:934-943.
51. Mundt MW, Samsom M. Fundal dysaccommodation in functional dyspepsia: head-to-head comparison between the barostat and three-dimensional ultrasonographic technique. *Gut* 2006; 55:1725-1730.
52. Marciani L, Gowland PA, Spiller RC, Manoj P, Moore RJ, Young P, Fillery-Travis AJ. Effect of meal viscosity and nutrients on satiety, intragastric dilution, and emptying assessed by MRI. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280:1227–1233.
53. Simonian HP, Panganamamula K, Chen JZ, Fisher RS, Parkman HP. Multichannel electrogastrography (EGG) in symptomatic patients: a single center study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:478-485.
54. Holmvall P, Lindberg G. Electrogastrography before and after a high-caloric, liquid test meal in healthy volunteers and patients with severe functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:1144-1148.
55. Samsom M, Verhagen MA, vanBerge Henegouwen GP, Smout AJ. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999; 116:515-520.
56. Mearin F, Cucala M, Azpiroz F, Malagelada JR. The origin of symptoms on the brain-gut axis in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1991; 101:999-1006.

57. Mertz H, Fullerton S, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 1998; 42:814-822.
58. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterol* 2006; 130:296–303.
59. Caldarella MP, Azpiroz F, Malagelada JR. Antro-fundic dysfunctions in functional dyspepsia. *Gastroenterol* 2003; 124:1220–1229.
60. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15:237-241.
61. O’Morain C. Role of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 2:2677-2680.
62. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghelli V, Tosetti C, Di Febo G, Paparo GF, Varoli O, Paganelli GM, Labate AM, Masci C. *Helicobacter pylori* infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Gastroenterology* 1992; 103:768-774.
63. Jin X, Li YM. Systematic review and meta-analysis from Chinese literature: the association between *Helicobacter pylori* eradication and improvement of functional dyspepsia. *Helicobacter* 2007; 12:541-546.
64. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56:772-781.
65. Chey WD, Wong BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1808-1825.
66. Talley NJ, Walker MM, Aro P, Prabhakar M, Pennaneac’h CJ, Ronkainen J, Storskrubb T, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Agreus L. Duodenal

eosinophilia and mast cell infiltration in functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS): duodenal eosinophilia a biomarker for FD but not IBS in adults? *Gastroenterology* 2007; 132:71-73.

67. Talley NJ, Walker, MM, Aro P, Ronkainen J, Storskrubb T, Hindley LA, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Agreus L. Non-ulcer dyspepsia and duodenal eosinophilia: an adult endoscopic population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1175.

68. Castillo EJ, Camilleri M, Locke GR, Burton DD, Stephens DA, Geno DM, Zinsmeister AR. A community-based, controlled study of the epidemiology and pathophysiology of dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:985-996.

69. Locke GR, Weaver AL, Melton LJ, Talley NJ. Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:350-357.

70. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, Holtmann G, Wishart JM, Jones KL, Talley NJ, Feinle-Bisset Cl. Oral carbohydrate and fat differentially modulate symptoms, gut hormones and antral area in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2008; 134:435.

71. Richter JE. Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 182:11-16.

72. Camilleri M, Dubois D, Coulie B, Jones M, Kahrilas PJ, Rentz AM, Sonnenberg A, Stanghellini V, Stewart WF, Tack J, Talley NJ, Whitehead W, Revicki DA. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:543-552.

73. Bennett EJ, Piesse C, Palmer K, Badcock CA, Tennant CC, Kellow JE. Functional gastrointestinal disorders: psychological, social, and somatic features. *Gut* 1998; 42:414-420.

74. Geeraerts B, Vandenberghe J, Van Oudenhove L, Gregory LJ, Aziz Q, Dupont P, Demyttenaere K, Janssens J, Tack J. Influence of experimentally induced anxiety on gastric sensorimotor function in humans. *Gastroenterology* 2005; 129:1437-1444.

75. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-1390.

76. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and the introduction of the Rome III classification. *J Gastroenterol* 2006; 41:5135-23.

77. Drossman DA, moderator. AGA Clinical Symposium Rome III: New criteria for the functional GI disorders. Program and abstracts of Digestive Disease Week 2006; 461-469.

78. Nak SG. Dispepsi. In: Memik F. *Klinik Gastroenteroloji*. Bursa: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2004: 113-121.

79. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American Gastroenterological Association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005; 129:1756-1780.

80. Fisher RS, Parkman HP. Management of nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339:1376-1381.

81. D'Elia MM, Andersen LP. *Helicobacter pylori* inflammation, immunity, and vaccines. *Helicobacter* 2007; 12:15-19.

82. Göral V. Akut ve kronik gastritisler. *Güncel Gastroenteroloji* 2006; 10:292-304.

83. Liu Y, Vosmaer GD, Tytgat GN, Xiao SD, Ten Kate FJ. Gastrin (G) cells and somatostatin (D) cells in patients with dyspeptic symptoms: *Helicobacter pylori* associated and non-associated gastritis. *J Clin Pathol* 2005; 58:927-931.

84. Talley, N.J. Stanghellini, V, Heading, R.C, Malagelada, J.R, Tytgat, G.N.J.:Functional Gastroduodenal Disorders. *Gut* 1999; 45: 1137-1142.
85. Talley NJ. Update on the role of drug therapy in non-ulcer dyspepsia. *Rev Gastroenterol Disord* 2003; 3:25-30.
86. Bytzer P. H2 receptor antagonists and prokinetics in dyspepsia: a critical review. *Gut* 2002; 50:58-62.
87. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A. Eradication of *Helicobacter pylori* or non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:2096.
88. Kellow JE, Cowan H, Shuter B, Riley JW, Lunzer MR, Eckstein RP, Höschl R, Lam SK. Efficacy of cisaprid therapy in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9:153-160.
89. Velduyzen van Zaten SJO, Jones MJ, Verlinden M, Talley NJ. Efficacy of cisapride and domperidon in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:689-696.
90. Allescher H.D. Functional dyspepsia – A multicausal disease and its therapy. *Phytomedicine* 2006; 13: 2-11.
91. Schemann M, Michel K, Zeller F, Hohonester A, Rühl A. Regionspecific effects of STW 5 (Iberogast®) and its components in gastric fundus, corpus and antrum. *Phytomedicine* 2006; 13:90-99.
92. Talley NJ, Liebrechts Holtmann G, T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2006; 354:832-840.
93. Talley NJ, Tack J, Ptak T, Gupta R, Giguere M. Efficacy and safety of itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Gastroenterology* 2007; 132:93.

94. Tack J, Vos R, Bisschops G, Tougas G, Janssens J. Effect of tegaserod, a 5-HT₄ receptor agonist, on sensory and motor function of the proximal stomach in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;128:94.
95. Okamura K, Sasaki N, Yamada M, Yamada H, Inokuma H. Effects of mosapride citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility. *Res Vet Sci* 2009; 86:302-308.
96. Arai K, Takeuchi Y, Watanabe H, Tsukurimichi A, Uchida N, Imawari M. Prokinetics influence the pharmacokinetics of rabeprazole. *Digestion* 2008; 78:67-71.
97. Kinoshita Y, Hashimoto T, Kawamura A, Yuki M, Amano K, Sato H, Adachi K, Sato S, Oshima N, Takashima T, Kitajima N, Abe K, Suetsugu H. Effects of famotidine, mosapride and tansospirone for treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:37-41.
98. Curran MP, Robinson DM. Mosapride in gastrointestinal disorders. *Drugs* 2008; 68:981-991.
99. Johnsen R, Bernersen B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *BMJ* 1991; 302:749.
100. Friedman LS. *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339:1928.
101. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 134:361.
102. Maltertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56:772-781.

103. McColl KE. Review article: tackling the 'dyspeptic problem'. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:195-201.
104. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S, Emmott S, Proffitt V, Akman D, Frusciante K, Le T, Meyer K, Bradshaw B, Mikula K, Morris CB, Blackman CJ, Hu Y, Jia H, Li JZ, Koch GG, Bangdiwala SI. Cognitive-behavioral therapy vs. education and desipramine vs. placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003; 125:19-31.
105. Mertz H, Fass R, Kodner A, Yan-Go F, Fullerton S, Mayer EA. Effects of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:160-165.
106. Tack J, Talley NJ, Kowalski DL, Borton MA, Barve A. Influence of PPI run-in, pH monitoring and nutrient tolerance on efficacy outcomes of acotiamide hydrochloride (YM443), a novel acetylcholine esterase inhibitor, in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2008; 134:143.
107. Van der Voort IR, Schmidtman M, Kobelt P. Paroxetine, a selective 5- hydroxytryptamine re-uptake inhibitor, increases postprandial gastric volumes and decreases symptoms in patients with postprandial distress syndrome (PDS) functional dyspepsia (FD). *Gastroenterology* 2008; 134:158.
108. Madisch A, von Arnim U, Muller J, Vinson BR, Zeller K. Herbal preparation STW 5 improved quality of life in patients with functional dyspepsia- results of a placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2008; 134:422.
109. Pilichiewicz AN, Horowitz M, Russo A, Maddox AF, Jones KL, Schemann M, Holtmann G, Feinle-Bisset C. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1276-1283.
110. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Impact of functional dyspepsia on quality of life. *Dig Dis Sci* 1995; 40:584-589.

111. Mahadeva S, Goh KL Anxiety, depression and quality of life differences between functional and organic dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 3:49-52.
112. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, Moriarty K, Stephens W, Liston R. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000; 119:661-669.
113. Karacan İ, Özmen E. Uyku:Etkileyen İlaçlar,Nörokimyasal Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1990; 1:18-25.
114. Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. In: Rechtschaffen A, Kales A. (eds). *A Manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. 3. Edition Los Angeles: Brain Resarch Institue, 1973:1-13.
115. Carskadon MA, Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). *Principles and practice of sleep Medicine* (2.Edition). Philedelphia: W.B. Saunders Company, 1994:943-960.
116. Kuhl W. History of clinical research on the sleep apnea syndrome. The early days of polysomnography. *Respiration* 1997; 64:5-10.
117. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1). Normal Uyku. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47:372-380.
118. Kaynak H. Uyku. Kaynak H. (ed): *Uyuyamamak mı uyanamamak mı*. AD Kitapçılık AS, İstanbul, 1998:19-25.
119. Akerstedt T,Biliard M,Bonnet M, Ficca G, Garma L, Mariotti M, Salzarulo P, Schulz H. Awakening from sleep. *Sleep Med Rew* 2002; 6:267-286.
120. Carlson NR: *Physiology of Behavior*, 4. Ed, Allyn and Bacon, Baston, 1991.

121. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and practice of sleep medicine (2. Edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:16-25.
122. Culebras A. The biology of sleep. In: Culebras A.(ed). Clinical handbook of sleep disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996:13-51.
123. Gözükırmızı E. Uyku ve nörofizyolojisi. Ege Psikiatri Sürekli Yayınları-Uyku Bozuklukları 1996; 1:13-22.
124. Müge Aydoğdu, Bülent Çiftçi, Selma Fırat Güven, Tansu Ulukavak, Çiftçi, Yurdanur Erdoğan. İnterstisyel akciğer hastalarında polisomnografi ile uyku özelliklerinin değerlendirilmesi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2006; 54:213-221.
125. Edwards N, Middleton PG, Bylton DM, Sullivan CE. Sleep Disordered breathing and pregnancy. Thorax 2002; 57:555-558.
126. Feinsilver SH. Current and future methodology for monitoring sleep. Clin Chest Med 1998; 19:213-218.
127. Association of Sleep Disorders Centers. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders, 1st ed. Sleep Disorders Classification Committee. Sleep 1979:1-137.
128. ASDA-Diagnostic Classification Steering Committee. The International Classification of Sleep Disorders.Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Lawrence, KS: Allen Pres Inc, 1997.
129. International Classification of Sleep Disorders, version 2: Diagnostic Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine. Rochester MN, 2005.
130. Ursavaş A. Uyku bozuklukları sınıflaması. Ed:Acıcan T, Gülbay BE. Türkiye klinikleri göğüs hastalıkları uyku özel sayısı 2008; 1:20-22.
131. Aksu M, Sevim S, Fırat H, Uçar Z. Uyku hastalıkları çalışma klavuzu 2008:9-31.

132. Karasulu L. Santral Apne Sendromu. İç: Uykuda Solunum Bozuklukları Ders Notları Ankara, Türk Toraks Derneği Okulu, 2005.
133. Xie A, Rutherford R, Rankin F et al. Hypocapnia and increased ventilator responsiveness in patients with idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1950-1955.
134. Jawaheri S Central Sleep Apnea. In:Lee-chiong TL ed. *Sleep Comprehensive hand book*: New Jersey: John Wiley and sons 2006:249-63.
135. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları; tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46:182-187.
136. Badr MS. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. *Clin Chest Med* 1998; 19:21-23.
137. Remmers JE, DeGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1978; 44:931-938.
138. Kurtulmuş H, Çöttert S, User A, Bilgen C. Horlama ve Obstrüktif Uyku Apnesinde Tanı ve Tedavi. *EÜ Dişhek Fak Dergisi* 2007; 28:19-31.
139. Iber C. *AASM Manual for the Scoring of sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specification*, 2007.
140. Young TJ, Silber MH. Hypersomnias of central origin. *Chest* 2006; 130:913-920.
141. Zeman A, Britton T, Douglas N, Hansen A, Hicks J, Howard R, Britton T, Douglas N, Meredith A, Smith I, Stores G, Wilson S, Zaiwalla Z. Narcolepsy and excessive daytime sleepiness. *BMJ* 2004; 329:724-728.
142. Sack RL, Auckley D, Auger RR. Circadian Rhythm Sleep Disorders: Part II, Advanced Sleep Phase Disorders, Delayed Sleep Phase Disorder, Free-Running Disorder, and Irregular Sleep-Wake Rhythm. *An American Academy of Sleep Medicine Review. Sleep* 2007; 30:1484-501.

143. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Türk Toraks Derneği. 6. Kış Okulu Kitabı, 2007.
144. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47:499-511.
145. Bloch KE. Polysomnography: a systematic review. Technol Health Care 1997; 5:285-305.
146. Keenan SA. Polysomnographic technique: An overview. In: Chokroverty S (Ed). Sleep disorders medicine. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999: 151-174.
147. Culebras A. The biology of sleep. In: Culebras A.(ed). Clinical handbook of sleep disorders. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996: 91-118.
148. Kryger MH. Monitoring respiratory and cardiac function. In: Kryger MH. Roth T, Dement WC (Eds). Principles and practice of sleep medicine (2.Edition). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 984-993.
149. Sleep Architecture Definitions. Fundamentals of Sleep Medicine, 1990:43-44.
150. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Sleep Complaints Among Elderly Patients: An Epidemiological Study of Three Communities. Sleep 1995; 18:425-432.
151. Puntriano M. The Relationship Between Dialysis Adequacies and Sleep Problems in Hemodialysis Patients. Anna Journal 1999; 26:405-407
152. Karadag M. Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-2). Türkiye Akciger Arşivi 2007; 8:88-91.
153. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Mov Disord 1995; 10:634-642

154. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G. Clinical, polysomnographic and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997; 12:61-65.
155. Rijsman RM, Weerd AW. Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Sleep Med* 1999; 3:147-158.
156. Agargün M.Y, Kara H, Anlar O. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin geçerliliği ve güvenirliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7:107–115.
157. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28:193-213.
158. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991; 14:331-338.
159. El Serag HB, Talley NJ. Systematic review:the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19:643-654.
160. El Serag HB, Talley NJ. Health-related quality of life functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:387-393.
161. Nyren O, Lindberg G, Linstrom E, et al. Economic costs of functional dyspepsia. *Pharmacoeconomics* 1992; 1:312-324.
162. Weiser KT, Kennedy AT, Lacy BE, et al. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Am J Gastroenterol* 2007; 505.
163. Lacy BE, Cash BD, A 32 years old women with choronic abdominal pain. *JAMA* 2008; 299:555-565.
164. Akerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scan J. Work Environ Health* 2006; 32:493-501.

165. Dubois RW, Aguilar D, Fass R, Orr WC, Elfant AB, Dean BB, Harper AS, Yu HT, Melmed GY, Lynn R, Singh A, Tedeschi M. Consequences of frequent nocturnal gastro-oesophageal reflux disease among employed adults: symptoms severity, quality of life and work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:487-500.

166. Wallander MA, Johansson S, Ruigomez A, García Rodríguez LA, Jones R. Morbidity associated with sleep disorders in primary care: a longitudinal cohort study. *Prim Care Compan J Clin Psych* 2007; 9:338-345.

167. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1487-1493.

168. Jansson C, Nordenstedt H, Wallander MA, Johansson S, Johnsen R, Hveem K, Lagergren J. A population-based study showing an association between gastroesophageal reflux disease and sleep problems. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:960-965.

169. Mody R, Bolge SC, Kannan H, Fass R. Effects of gastroesophageal reflux disease on sleep and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:953-959.

170. Esenbruch S, Harnich MJ, Orr WC. Subjective and objective sleep quality in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:447-457.

171. Heitkemper M, Jarrett M, Burr R, Cain KC, Landis C, Lentz M, Poppe A. Subjective and objective sleep indices in women with irritable bowel syndrome. *Neurugastroenterol Motil* 2005; 17:523-530.

172. Brandenberger G, Viola AU, Ehrhart J, Charloux A, Geny B, Piquard F, Simon C. Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep. *J Sleep Res* 2003; 12:173-180.

173. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: Cause, approach, and treatment. *Am J Med* 2006; 119:463-469

174. Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *J Sleep Res* 2001; 10:35-42

175. Schey R , Dickman R, Parthasarathy S, Quan SF, Wendel C, Merchant J, Powers J, Han B, van Handel D, Fass R. Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterolog.* 2007; 133:1787-1795.

176. Fuchs KH, Fein M, Maroske J, Heimbucher J, Freys SM. The role of 24-hr gastric pH-monitoring in the interpretation of 24-hr gastric bile monitoring for duodenogastric reflux. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:60-65.

177. Defilippi C, Mamani N, Gomez E. Relationship between antropyloric and intestinal motility and duodenogastric reflux in fasting dogs. *Dig Dis Sci* 1987; 32:171-176.

178. Cucchiara S, Bortolotti M, Colombo C, Bocchieri A, De Stefano M, Vitiello G, Pagano A, Ronchi A, Auricchio S. Abnormalities of gastrointestinal motility in children with nonulcer dyspepsia and in children with gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1991; 36:1066-1073.

179. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, Redmond DP, Russo MB, Balkin TJ. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res* 2003; 12:1-12.

180. Van Dongen HP, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakfulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep deprivation. *Sleep* 2003; 26:117-126.

181. Killgore WD, Killgore DB, Day LM, Li C, Kamimori GH, Balkin TJ. The effects of 53 hours of sleep deprivation on moral judgement. *Sleep* 2007; 30:345-352.

182. Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. The association between sleep duration and weight gain in adults: 16 year prospective study from the Quebec family study. *Sleep* 2008; 31:517-523.

183. Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Patel S, Hu FB. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27:282-284.

184. Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Sleep and mortality: a population-based 22 year follow-up study. *Sleep* 2007; 30:1245-1253.