

GÖZDEN GEÇİRME YAZILARI

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SIK GÖRÜLEN KRONİK HASTALIKLARDA UYKU BOZUKLUKLARI

Remzi Oğulcan ÇIRAY*, Çağatay ERMİŞ*, Aynur Pekcanlar AKAY*

ÖZET

Amaç: Uykunun çocukluk çağında öğrenme, nörobilişsel işlevler, bilginin entegrasyonu ve yaşam kalitesi üzerine belirgin etkileri vardır. Çocukluk çağında uykunun kalite veya süresini değiştiren birçok hastalık uyku ve yaşam kalitesi etkilemektedir. Kronik ya da ilerleyici doğada olan, düzenli ilaç kullanımı ya da takip gerektiren, ağrı gibi somatik yakınmalara yol açan süreğen hastalıklar uykuyu nitelik ve nicelik olarak etkileyebilmektedir. Bu hastalıkların uykuya olan etkisini daha iyi anlamak hastaların nörobilişsel ve bedensel gelişimi olumlu yönde etkileyecektir. Ayrıca uyku bozuklukları kardiyovasküler, nörobilişsel ve endokrinolojik bozuklukların etiyolojik bir faktörü olabilir. Bu alanda diyabet, çocukluk çağı kanserleri, kronik ağrı ile giden hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve hava yolu patolojileri çocukluk çağında uyku bozukluklarına yol açabilmektedir. Uyku bozukluklarının daha iyi anlaşılması ve tedavi edilmesi, hastaların genel iyilik haline katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Uyku bozuklukları, kanser, kronik hastalıklar, epilepsi, uyku apne sendromu

SUMMARY: SLEEP DISORDERS IN COMMON CHILDHOOD CHRONIC DISEASES

Sleep has marked effects on learning, neurocognitive functions, integration of information, and quality of life during childhood. Many pediatric diseases may impair both quality of sleep and quality of life of children. Diseases with chronic or progressive nature, requiring regular drug use or long term follow-up, causing somatic complaints like pain may effect sleep qualitatively or quantitatively. A better understanding of the effects of these diseases on sleep will have a positive effect on the neurocognitive and physical development of patients. Sleep disorders could be an etiologic factor for cardiovascular, neurocognitive and endocrinological disorders as well. Diabetes, childhood cancers, diseases with chronic pain, neurological diseases and airway pathologies may cause sleep disorders in childhood. Further understanding and better treatment of sleep disorders may contribute to the general well-being of the patients.

Key Words: Sleep disorders, cancer, chronic diseases, epilepsy, sleep apnea syndrome

Gelis Tarih Received: 04.10.2016 **Kabul Tarihi Accepted:** 27.03.2018

GİRİŞ

Uyku çocukların sağlıklı bedensel ve zihinsel gelişiminde çok önemli yer tutmaktadır. Uyku süresi çocukluk çağında maksimumdur ve 2-5 yaş arası çocuklar günlerinin neredeyse yarısını uykuda geçirirler. Uyku bozuklukları çocukların %20-50'sini etkilemektedir (Mindell ve

Owens 2010). Ülkemizde yapılan bir çalışmada katılımcıların %18,8'inde insomnia, %47,8'inde parasomnia tespit edilmiştir. Uykuda konuşma en sık görülen parasomni tipiyken (%28,4) bruk-sizm (%14,1) ve kâbuslar (%12,9) bunu takip etmektedir (Ozgun ve ark. 2016). Bu bağlamda hekimlerin çok sık karşılaştığı sorunlar olması

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Hastalıkları A.D.

Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi : 25 (3) 2018

ve klinik olarak komorbid hastalıkların gidişatını etkileyebileceği için klinisyenler tarafından uyku bozukluklarının psikiyatrik veya psikiyatri dışı nedenlerinin bilinmesi önem taşımaktadır.

Dissomni ve parasomniler en sık görülen uyku bozukluklarıdır (okul öncesi çocuklarda %80'in üzerinde) bunları horlama, obstrüktif uyku apnesi ve kardiyak ritim bozuklukları izlemektedir (Kotagal 2008). Uykunun ayrıca çocukların stresle baş etmesinde de çok etkili olduğu ve düzenli uykusu olan çocukların strese uyum yeteneklerini de arttırdığı bildirilmiştir (Gregory ve Sadeh 2012). Uykunun bellek üzerine de olumlu etkileri bulunmaktadır. İlk kez 1920'lerde bellek ile uğraşan iki fizyolog Jenkins ve Dallenbach tarafından iyi uyuyanların belleklerine kayıtlı olan bilgileri daha iyi geri çağırabildikleri gösterilmiş ve bu süreçten itibaren özellikle deneysel fizyoloji alanında uyku-bellek ilişkisi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır (Jenkins ve Dallenbach 1924). Uyku REM ve non-REM olmak üzere temelde iki kısma ayrılmakla birlikte non-REM kendi içerisinde 4 kısma ayrılmıştır. Kronik hastalıklar ve bunlarla doğrudan ya da dolaylı ilişkili komplikasyonlar uykunun bu evrelerini değiştirerek çeşitli uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Bu derlemede, psikiyatrik problemler dışında uyku bozukluklarına neden olan kronik tıbbi hastalıklar ve bunların nöro-gelişim üzerine etkileri incelenecektir (Kotagal 2008).

YÖNTEM

Bu derleme yazılırken Pubmed veritabanı kullanılmış olup 58 adet yayın taranmıştır. Yayınlar taranırken "sleep apnea, chronic diseases, cancer, epilepsy, sleep apnea syndrome" gibi anahtar kelimeler kullanılmıştır. İncelenen yayınların çoğunluğu derleme olmakla birlikte olgu sunumları, çalışmalar ve kitaplardan da yararlanılmıştır. Yayınların tamamının tam metnine ulaşılmıştır. Bu derlemede uyku bozukluklarının tedavisi her komorbid hastalık için farklı olabileceğinden ele alınmamıştır. Kronik hastalıklar

ve uyku bozukluğu birlikteliğiyle ilgili genel bir bilgi vermek amaçlanmıştır. Derlemede seçilen hastalıklar klinikte en sık karşılaşılan ve üzerinde en çok çalışılmış hastalıklar olması bakımından önemlidir.

BULGULAR

Diabetes Mellitus

Diyabetin beyin gelişimini ve nöronal işlevselliği etkilediği eskiden beri bilinen bir gerçektir. İlk kez 1922 yılında ortaya atılan bu teori günümüze kadar pek çok araştırmacı tarafından çalışılan bir konudur (Miles 1922). Uluslararası Diyabet Federasyonu'na göre (IDF) dünyada 542.000 tip 1 diyabetli çocuk bulunmaktadır (International Diabetes Federation 2015). Tip 1 diyabetin santral sinir sistemi gelişimini etkilediği bilirse de hangi özelliklerin gelişimini olumsuz etkilediği tam olarak bilinmemektedir (Adler ve ark 2016, Litmanovitch ve Edna 2015).

Diabetes mellitus, metabolik dalgalanmalar, psikolojik etmenler ve hastalık komplikasyonları gibi nedenlerle uyku bozukluklarına neden olabilmektedir (Adler ve ark. 2016). Daha önce bu alanda yapılmış çalışmalar göstermektedir ki, uyku düzeninin bozulması ve uyku kalitesinin düşmesi düşük glukoz toleransı ve insülin direnciyle ilişkili bulunmuştur (Gottlieb ve ark. 2005). Özellikle tip1 diyabetli çocuklar artmış depresyon riskiyle karşı karşıyadır (Hood ve ark. 2006). Uyku bozuklukları da özellikle tip1 diyabetli depresyonlu çocuklarda depresyona sekonder olarak da sık saptanmaktadır (Hood ve ark, 2006, Perfect ve ark. 2012). Diyabetin komplikasyonlarından otonomik nöropatinin, tam aydınlatılmasa da, santral apneden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (Mondini ve ark. 1985). Villa ve arkadaşlarının (2000) yaptığı bir çalışmada, diyabetli çocuklarda sağlam kontrollerine göre uyku sırasında solunumsal işlev bozukluğunun daha fazla görüldüğü bulunmuş, yine aynı çalışmada kötü metabolik kontrolün ve otonomik nöropatinin uykuda ventilasyonu

bozabileceği ve santral apneye neden olabileceği düşünülmüştür. Diyabetli hastalarda REM uykusu sırasında görülen sempatik disfonksiyonun kardiyovasküler sistem üzerine ölümcül etkileri olabileceği de söylenmektedir (Villa ve ark. 2000). Bazı çalışmalarda ise tip 1 diyabet hastalarında artmış gündüz uykuluğu süresi yüksek bulunmaktadır (Barone ve ark. 2015, Miles 1922). Bazı son yapılan çalışmalarda, tip 1 diyabetlilerde hastalığı kontrol etme düzeyleri arttıkça (sık kan glukozu ölçümü, insülin dozunun doğru ayarlanması vs.) uyku süresinin arttığı bulunmuştur (McDonough ve ark. 2016). Ancak bunlar arasında kesin bir ilişki kurmak için hala yeterince veri yoktur. Her ne kadar diyabet ve komplikasyonları dolayısıyla uyku bozukluklarının ortaya çıktığı iddia edilse de van Dijk ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir çalışmada uyku karakteristikleri ile glisemik kontrol ve yüksek HbA1c düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (van Dijk ve ark. 2011). Çelişkili verilerin varlığında diyabetin uyku bozuklukları üzerine etkilerinin net olarak anlaşılması için daha fazla uzunlamasına izlem çalışmalarına ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kanser

Maligniteler son 20 yılda her 4 erişkin ölümünden birinin sorumlusuken, özellikle gelişmiş ülkelerde çocuklardaki en sık ikinci ölüm nedenidir. En sık görülen çocukluk çağı kanserleri lösemiler, santral sinir sistemi tümörleri ve lenfomalardır (Kaatsch 2010).

Kanser hastası çocuklarda en sık görülen uyku bozukluğu artmış gündüz uykululuğudur (AGU) (Rosen ve ark. 2010). AGU, gece yetersiz uyumanın, insomnianın ya da bozulmuş sirkadiyen ritmin bir sonucu olabilir. Bunun yanında gece uykunun bölünmesi kansere sekonder gelişmiş anksiyete ve depresyondan kaynaklı da olabilmektedir (Kothare ve Kaleyias 2008). Türkiye’de yapılmış bir başka çalışmada ise kanser hastalarında uyku kalitesinde belirgin azalma olmakla birlikte, yaş, hastalık süresi, kan-

serin tipi ile uyku kalitesi düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Aslan ve ark. 2010).

Sekonder maligniteler, büyüme geriliği, kardiyovasküler, endokrinolojik sorunlar ve fertilitenin etkilenmesi bu popülasyonda sık görülen durumlardır. Dahası kronik yorgunluk ve uyku sorunları da sıkça görülmektedir. Santral sinir sistemini etkileyen primer beyin tümörleri, kraniyofarinjioma, beyin sapı tümörleri, radyoterapi uygulamaları ve melatonin sekresyonu yapan tümörlerle ilişkili uyku bozuklukları bildirilmiştir. Özellikle malignitelere bağlı halsizlik, yorgunluk ve yüksek dozda alınan radyoterapinin uyku bozukluklarına neden olacağı belirtilmiştir. Kognitif fonksiyonların korunması için önemli olan REM uykusunda da malignitelerle birlikte bozulma olabileceği bildirilmektedir. Çocuklarda neoplastik hastalıkların erişkinlere göre daha etkin tedavi edilebilmesi, bu hastalıklardan sağ kalanlarda hastalıkların uzun vadeli sonuçlarının da daha iyi ele alınmasını sağlamıştır. Santral sinir sistemi tümörlerinden kurtulan hastalarda, lösemi ve Hodgkin Lenfomadan kurtulan hastalara göre nörogelişimsel problemlerin daha fazla olduğu bildirilmektedir. Ayrıca maligniteleri tedavi edilen hastalarda da düşük uyku kalitesi ve artmış gündüz uykululuğu daha fazla tespit edilmektedir (Clanton ve ark. 2011). Kanserle ilişkili halsizliğe bağlı uyku sorunlarında, özellikle son yıllarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu için en sık kullanılan ilaçlardan biri olan metilfenidat reçetelenmektedir. Ancak gerçekten işe yaradığına dair daha çok çalışmaya ve kanıtı ihtiyaç vardır (Gong ve ark. 2014). Özellikle beyin tümörlerinin medullayı hasarlaması, glossopharingeal, hypoglossal ve vagal siniri tutması santral uyku apnesine neden olarak dolaylı yoldan uyku bozukluklarına neden olabilir (Rosen ve ark. 2008). Genel olarak bakıldığında kanserlerin doğrudan uyku bozukluğu yapmadığı, dolaylı yoldan çeşitli komplikasyonlar sonucu uyku bozukluklarına neden olduğu söylenebilir.

Epilepsi ve Nörolojik Hastalıklar

Epilepsi, epileptik nöbetlerin izlendiği bir grup nörolojik hastalığa verilen isimdir (Chang ve ark. 2003). Epilepsi genel popülasyonun %0,4 ile %0,8'ini etkilemektedir ve işlev kaybı oluşturan önemli bir rahatsızlıktır (Fisher ve ark. 2014). Normalde beyin aktivitesi nöronlar ve çevresel faktörlerin etkisi ile düzenlenir. Nöron tipleri, iyon kanalları, kanalların gen ekspresyonu ve nörotransmitter sisteminin glial hücreler tarafından kontrol edilmesi patogeneizde önemlidir (Bromfield 2003) .

Uyku bozuklukları özellikle epilepsi hastalarında sık görülen komorbid bozukluklardan biridir (Bazil 2003). Yapılan çalışmalar epilepsisi olan çocuklarda görülen uyku problemlerinin sağlıklı kontrollere göre daha fazla olduğunu belirtmektedir (Byars ve ark. 2008). Çalışmalar sadece epilepsinin uyku bozukluklarına neden olmadığını, epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçların ve epilepsiye eşlik eden komorbid hastalıkların da uyku bozuklukları yapabileceğini göstermektedir (Batista ve Nunes 2007). Epilepsi tedavisinde sık kullanılan sodyum valproatın, kullanan hastaların %50'sine yakınında gündüz uyuklama hali yaptığı gösterilmiştir (Garikipati ve ark. 2008). Epilepsili çocuklarda psikiyatrik bozukluklar da daha sık görülebilmektedir. Epilepsisi olan çocukların %28-70'inde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) görülmektedir (Berl ve ark. 2015). DEHB'li çocuklarda ise uyku bozuklukları normal popülasyondan sıktır (Corkum ve ark 1999). DEHB'nin özellikle impulsivite ve hiperaktivite baskın komponentinde uyku sorunlarının daha sık olduğu bildirilmektedir (Hiscock ve ark. 2015). Yine ülkemizde yakın zamanda yapılan bir çalışmada da epilepsi hastası çocuklar normal kontrollerle karşılaştırılmış ve uyku bozukluklarının daha sık olduğu bildirilmiştir (Ekinci ve ark. 2016). Epilepsi dışında santral sinir sistemini etkileyen diğer hastalıkların da uyku bozukluklarına ve uyku kalitesinin bozulmasına neden olabileceği bilinmektedir. Hızlı başlangıçlı hipotalamik disfonksiyon,

hipoventilasyon ve otonomik disregülasyon sendromunda obeziteye ve nokturnal hipoventilasyona bağlı uyku kalitesinde bozulma gözlenmektedir. Odin'in laneti olarak da bilinen santral hipoventilasyon sendromunda da özellikle uyku sırasında görülen hiperkapniye sekonder uyku kalitesinin düştüğü gösterilmiştir (Rappucci ve ark. 2016, Weese-Mayer ve ark. 2016). Salah ve arkadaşlarının (2016) yaptığı bir başka çalışmaya 50 inme geçirmiş hemiplejik hasta ve 50 kontrol grubu alınmış, çalışmanın sonucunda hemiplejik hastalarda artmış gündüz uykululuğunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Salah ve ark. 2016). Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarda da özellikle non-REM ve REM siklusunda bozulmalar olabildiği gibi, uyku terörü gibi parasomniler sık gözlenmektedir. Brunetti ve arkadaşlarının (2016) bildirdiği bir olguda, ensefalit sonrası gelişen parkinsonizmde de uyku bozuklukları ve REM non-REM düzensizlikleri görülebileceği bildirilmektedir (Brunetti ve ark. 2016). Tüm bu veriler göstermektedir ki nörolojik hastalıklar ile uyku bozuklukları yakın bir ilişki içindedir ve tedaviler planlanırken bu yakın ilişki göz önünde bulundurulmalıdır.

Kronik Ağrı Sendromları

Gençlerin ortalama %25-40'ı devam eden ya da yineleyen ağrıdan şikâyet etmektedir (Stanford ve ark. 2008). Çocukluk çağında en sık bildirilen ağrılar, baş ağrısı, karın ağrısı ve kas ağrısıdır. Pek çok bölgesinde ağrı tarifleyen gençlerin, tek bir bölgede ağrı tarifleyenlere göre ağrıyı daha fazla hissettikleri ve kız çocukların erkeklerden daha şiddetli ağrı tarifledikleri bildirilmiştir (Goodman ve McGrath 1991, Stanford ve ark. 2008). Çocuklarda ağrıyla ilgili en sık komorbid durum düşük uyku kalitesidir ve kendisini uykuya dalmada zorluk, uykuyu sürdürmede zorluk, bozulmuş uyku hijyeni ve uyku süresinin azalması olarak gösterebilir (Knutson ve Kristen 2015).

Zekâ geriliği yapan çeşitli nedenler (otizm, serebral palsi, Down sendromu, Fragil X vs) ve

bu nedenlere bağlı zekâ geriliği olan çocuklar olmayanlara göre daha fazla uyku bozukluğu çekmektedir (Breau ve Camfield 2011). Uyku bozukları ayrıca sadece zekâ geriliği değil fiziksel engelliliği olan çocuklarda da olmayanlara göre daha fazladır (Hemmingsson ve ark. 2009). Azalmış uyku süresi, bruksizm ve düşük uyku kalitesinin yine baş ağrısı ve migreni olan çocuklarda daha fazla olduğu bilinmektedir. Uyku bozukluğunun prediktörleri olarak; gece veya öğleden sonra başlayan baş ağrısı, migren, baş ağrısının şiddeti, baş ağrısının sıklığı ve başladığından bu yana geçen zaman sayılabilir (Bruni ve ark. 1997).

Kistik fibrozis hastalarının neredeyse %42-75'i kronik göğüs, karın, sırt ve kas ağrularından yakınmaktadır. Ağrı şiddeti hayat standartlarının düşmesi, günlük aktivitelerini yerine getireme ve tedaviye başvurmada önemli bir belirleyicidir. Yine uyku bozukluğu kistik fibrozisin doğrudan bir sonucu olmasa da özellikle yoğun öksürük uyku bozukluklarıyla birlikte bulunmuştur (Stenekes ve ark. 2009). Polisomnografik çalışmalar göstermiştir ki, gece öksürüğü, üst hava yolu obstrüksiyonu, hipoksi ve alt hava yolu obstrüksiyonuna bağlı nefes alıp verme sırasında artan iş uykuyu bölüp kaliteli bir uyku uyunmasını engelleyebilmektedir (Milross ve ark. 2004).

Bazı romatolojik hastalıklar da özellikle çocuklarda uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Juvenil idiopatik artrit uyku bölünmesiyle ilişkilidir ve non-REM sırasında alfa/delta dalgası aktivitesi artmış bulunmaktadır. Artmış alfa aktivitesi ise artmış ağrı hissi ile ilişkilidir (Passarelli ve ark. 2006). Juvenil fibromiyaljinin neden olduğu baş ağrısı, eklem ve yaygın kas ağrıları, halsizlik ve yorgunluk da çocuklarda uyku düzeninde bozulmaya neden olabilmektedir (Bell ve ark 1994).

Solunum Yolu Patolojileri

Pediyatrik uyku apnesi sendromu (OSAS) ço-

cuklarda tekrarlayan üst hava yolu obstrüksiyonu, hipoksemi, hiperkapni ve horlamayla karakterize bir hastalıktır. Kısıtlı bazı epidemiyolojik çalışmalar ortaokul çocuklarının %2-3 ünde OSAS olduğunu bildirmektedir (Rosen ve ark. 2003). Çocukluk çağı OSAS'ı erişkin OSAS'ı ile benzerlik göstermektedir. Tüm yaşlarda hava yolunun tıkanması genelde son basamaktır. OSAS risk faktörleri ise erkek cinsiyet, solunum düzensizliği ve yüksek kilodur. Yapılan çalışmalara göre, vücut ağırlığında meydana gelen küçük bir değişiklik apne-hipopne indeksini değiştirebilmektedir. Vücut kitle indeksinde %1 artış apne-hipopne indeksinde %3 değişikliğe neden olmaktadır (Peppard ve ark. 2000, Strohl ve ark. 1986). Peki, çocuklarda yüksek kilo OSAS etiyojisi için ne kadar önemlidir? 4-18 yaş arası çocukların izlendiği Cleveland Aile Çalışması'nda kilolu çocukların normal kilolulara göre 4,6 kat daha fazla uyku apnesi riski bulunduğu ortaya konmuştur (Redline ve ark. 1999). OSAS ile ilişkili davranışsal sorunlar, çocuklarda fazla kiloya da neden olabilmektedir. Klinik olarak anlamlı yüksek öfke/ düşük frustrasyon eşiği olan çocuklarda fazla kilolu olma riskinin arttığı gösterilmiştir (Agras ve ark. 2004). Çocukluk çağında OSAS ile en sık birliktelik gösteren durumlar davranış sorunları, insülin direnci, artmış oksidatif stres, hipertansiyon, kardiyak hipertrofi, gastrointestinal reflü ve astımdır (Levers-Landis ve Susan 2007). Kronik akciğer hastalıkları yalnız hastaları değil bakım verenlerin de hayatlarını etkileyebilmektedir. Detroit şehrinde yapılan bir çalışmada astımlı çocukların bakım verenlerinin uyku süreleri ve kaliteleri azalmış bulunmuştur (Cheezum ve ark. 2013). Astımlı çocuklarda yapılmış bir çalışmada, astımı olanlar ile olmayanlar yeme bozuklukları, davranışsal sorunlar, uyku bozuklukları gibi parametrelerle karşılaştırılmış ve anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Macri' ve ark. 2008).

SONUÇ

Çocuklarda görülen pek çok kronik hastalık uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Di-

ÇIRAY VE ARK.

yabetes mellitus özellikle kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonları üzerinden uyku-
nun devamlılığını bozmakta ve kaliteli uyku
süresini azaltmaktadır. Kanserler, neden olduğu
halsizlik yorgunluk gibi semptomların yanı sıra
yol açtığı depresyon, anksiyete bozuklukları gibi
psikiyatrik birtakım bozukluklar neticesinde de
uyku bozukluklarına neden olabilmektedir.
Kronik ağrı yapan pediatrik çağda yaygın gö-
rülen romatolojik ve genetik hastalıkların, ağ-
rıya sekonder uyku bozuklukları yaptığı, bazı
romatolojik hastalıkların uyku paterni üzerinde
değişiklik yaptığı gösterilmiştir. Hava yolu obs-
trüksiyonu yapan OSAS, astım gibi hastalıkların
uykunun kalitesini bozduğu, bunun yanı sıra
çeşitli metabolik ve kardiyovasküler komplikas-
yonlara da neden olabileceği belirtilmektedir.
Fazla kilolu olmanın da yine doğrudan olmasa
da dolaylı yoldan uyku bozukluklarına neden
olduğu söylenmektedir. Uyku bozukluklarının
yalnız kronik hastalıkları olan çocuklarda de-
ğil, aynı zamanda ailelerinde de uyku ile ilgili
sorunlar yaratabildiğine dair çalışmalar da mev-
cuttur.

KAYNAKLAR

Adler A, Avital A, Michal-Yackobovitz G ve ark. (2017) Do
children, adolescents, and young adults with type 1 diabe-
tes have increased prevalence of sleep disorders? *Pediatric
Diabetes* 18:450-458.

Agras WS, Hammer LD, McNicholas, F. ve ark (2004) Risk
factors for childhood overweight: a prospective study from
birth to 9.5 years. *J Pediatr* 145: 20-25.

Aslan O, Sanisoglu Y, Akyol M ve ark. (2010) Subjective
sleep quality of cancer patients. *J BUON* 15:708-714.

Barone MTU, Wey D, Schorr F ve ark. (2015) Sleep and
glycemic control in type 1 diabetes. *Arch Endocrinol Me-
tab* 59: 71-78.

Batista BHB, Nunes ML (2007) Evaluation of sleep habits
in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 11: 60-64.

Bazil CW (2003) Epilepsy and sleep disturbance. *Epilepsy
Behav* 4, 39-45.

Bell DS, Bell KM, Cheney PR (1994) Primary juvenile fib-
romyalgia syndrome and chronic fatigue syndrome in ado-
lescents. *Clin Infect Dis* 18 Suppl 1: 21-23.

Berl MM, Virginia T, Alexandra S ve ark. (2015) Speed
and complexity characterize attention problems in children
with localization-related epilepsy. *Epilepsia*, 56: 833-840.

Breau LM, Camfield CS (2011) Pain disrupts sleep in
children and youth with intellectual and developmental di-
sabilities. *Res Dev Disabil* 32: 2829-2840.

Bromfield EB (2003) *Diagnosis and Classification of Epi-
lepsy. Office Practice of Neurology.* (pp. 928-932).

Brunetti V, Testani E, Iorio R ve ark. (2016) Post-
Encephalitic Parkinsonism and Sleep Disorder Responsive
to Immunological Treatment: A Case Report. *Clin EEG
Neurosci* 47:324-329.

Bruni O, Fabrizi P, Ottaviano S ve ark. (1997) Prevalence
of sleep disorders in childhood and adolescence with headac-
he: a case-control study. *Cephalalgia* 17: 492-498.

Byars A W, Byars KC, Johnson CS ve ark. (2008) The re-
lationship between sleep problems and neuropsychological
functioning in children with first recognized seizures. *Epi-
lepsy Behav* 13: 607-613.

Chang BS, Lowenstein DH (2003) Epilepsy. *N Engl J
Med* 349(13), 1257-1266.

Cheezum RR, Parker EA, Sampson NR ve ark (2013)
Nightwatch: Sleep disruption of caregivers of children with
asthma in Detroit. *J Asthma Allergy Educ* 4: 217-225.

Clanton NR, Klosky JL, Chenghong L ve ark. (2011) Fati-
gue, vitality, sleep, and neurocognitive functioning in adult
survivors of childhood cancer. *Cancer* 117, 2559-2568.

Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson ve ark. (1999)
Sleep problems in children with attention-deficit/hyperac-
tivity disorder: impact of subtype, comorbidity, and stimu-
lant medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38:
1285-1293.

Ekinci O, Isik U, Gunes S ve ark (2016) Understanding
sleep problems in children with epilepsy: Associations with
quality of life, Attention-Deficit Hyperactivity Disorder
and maternal emotional symptoms. *Seizure* 40: 108-113.

- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A ve ark. (2014) ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55: 475–482.
- Garikipati V, Vandana G, Toops DS ve ark. (2008) Bioequivalence studies of a new valproic acid delayed-release capsule and divalproex sodium delayed-release tablet. *Curr Med Res Opin* 24: 1869–1876.
- Gong S, Sheng P, Jin H ve ark. (2014) Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 9: e84391.
- Goodman JE, McGrath PJ (1991) The epidemiology of pain in children and adolescents: a review. *Pain*, 46: 247–264.
- Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB ve ark. (2005) Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 165: 863–867.
- Gregory AM, Sadeh A. (2012) Sleep, emotional and behavioral difficulties in children and adolescents. *Sleep Med Rev* 16: 129–136.
- Hemmingsson H, Stenhammar AM, Paulsson K (2009) Sleep problems and the need for parental night-time attention in children with physical disabilities. *Child Care Health Dev* 35: 89–95.
- Hiscock, H., Sciberras, E., Mensah, F. ve ark (2015) Impact of a behavioural sleep intervention on symptoms and sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder, and parental mental health: randomised controlled trial. *BMJ* 350: h68.
- Hood KK, Huestis S, Maher A ve ark. (2006) Depressive Symptoms in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: Association with diabetes-specific characteristics. *Diabetes Care* 29: 1389.
- Ievers-Landis CE, Susan R (2007) Pediatric Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 175: 436–441.
- Jenkins JG, Dallenbach KM (1924) Obliviscence during Sleep and Waking. *Am J Psychol* 35: 605.
- Kaatsch P (2010) Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev* 36: 277–285.
- Knutson K, Kristen K (2015) Sleep and pain: summary of the 2015 Sleep in America Poll. *Sleep Health*, 1: 85.
- Kotagal S (2008) Parasomnias of childhood. *Curr Opin Pediatr* 20: 659–665.
- Kothare SV, Kaleyias J (2008) The clinical and laboratory assessment of the sleepy child. *Semin Pediatr Neurol* 15: 61–69.
- Litmanovitch E, Edna L (2015) Short and long term neuro-behavioral alterations in type 1 diabetes mellitus pediatric population. *World J Diabetes*, 6: 259.
- Macri' F, Rossi FP, Lambiasi C ve ark (2008) Psychological factors in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 43: 366–370.
- McDonough RJ, Clements MA, DeLurgio SA ve ark. (2017) Sleep duration and its impact on adherence in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 18:262–270.
- Miles WR (1922) Psychological tests applied to diabetic patients. *Arch Intern Med* 30: 767.
- Milross MA, Piper AJ, Dobbin CJ ve ark. (2004) Sleep disordered breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Rev* 8: 295–308.
- Mindell JA, Owens JA (2010) *A Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Mondini S, Susanna M, Christian G (1985) Abnormal breathing patterns during sleep in diabetes. *Ann Neurol* 17: 391–395.
- Ozgun N, Sonmez FM, Topbas M ve ark. (2016) Insomnia, parasomnia, and predisposing factors in Turkish school children. *Pediatr Int* 58: 1014–1022.
- Passarelli CM, Roizenblatt S, Len CA ve ark. (2006) A case-control sleep study in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 33: 796–802.
- Peppard PE, Young T, Palta, M ve ark. (2000) Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 284: 3015–3021.
- Perfect MM, Patel PG, Scott RE ve ark. (2012) Sleep, glu-

ÇIRAY VE ARK.

cose, and daytime functioning in youth with type 1 diabetes. Sleep, 35: 81–88.

Redline S, Susan R, Tishler PV ve ark. (1999) Risk Factors for Sleep-disordered Breathing in Children. Am J Respir Crit Care Med 159: 1527–1532.

Reppucci D, Hamilton J, Yeh EA ve ark. (2016) ROHHAD syndrome and evolution of sleep disordered breathing. Orphanet J Rare Dis 11: 106.

Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL ve ark. (2003) Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. J Pediatr 142: 383–389.

Rosen G, Gerald R, Brand SR (2010) Sleep in children with cancer: case review of 70 children evaluated in a comprehensive pediatric sleep center. Support Care Cancer 19: 985–994.

Rosen GM, Shor AC, Geller TJ (2008) Sleep in children with cancer. Curr Opin Pediatr 20:676–681.

Salah S, Sana S, Mariem R ve ark. (2016) A comparative cross-sectional study of the prevalence of sleep disorders in ischemic stroke patients. Ann Phys Rehabil Med 59: e77.

Stanford EA, Chambers CT, Biesanz JC ve ark. (2008) The frequency, trajectories and predictors of adolescent recurrent pain: A population-based approach. Pain 138: 11–21.

Stenekes SJ, Hughes A, Grégoire MC ve ark. (2009) Frequency and self-management of pain, dyspnea, and cough in cystic fibrosis. J Pain Symptom Manage 38: 837–848.

Strohl KP, Cherniack NS, Gothe B (1986) Physiologic basis of therapy for sleep apnea. Am Rev Respir Dis 134: 791–802.

van Dijk M, Donga E, van Dijk JG ve ark. (2011) Disturbed subjective sleep characteristics in adult patients with long-standing type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 54: 1967–1976.

Villa MP, Multari G, Montesano M ve ark. (2000) Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. Diabetologia 43: 696–702.

Weese-Mayer DE, Rand CM, Zhou A ve ark. (2017) Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS): A Bedside-to-Bench Success Story for Advancing Early Diagnosis and Treatment and Improved Survival and Quality of Life. Pediatr Res 81: 192–201.