



Çocuklarda Uyku ve Narkolepsi Farkındalığı

Awareness of Sleep and Narcolepsy in Children

● Rabia Tütüncü Toker, ● Aylin Bican Demir*, ● Mehmet Sait Okan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Çocuklarda narkolepsinin farkındalığını artırmak, geç veya yanlış tanı ile oluşan sosyoekonomik yükün azaltılmasına dikkati çekmek istedik.

Gereç ve Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği'nde narkolepsi tanılı çocukların demografik özellikleri, klinik özellikleri ve elektrofizyolojik çalışmaları tıbbi kayıtlardan elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya altı çocuk dahil edilmiştir. Olgularda başlangıç semptomlarının görüldüğü ortalama yaş 11,5 yıl bulunurken, tanı yaşı ortalama 13,5 yıl bulunmuştur. Olguların tamamında görülen gündüz uyku haline beş olguda katapleksi, bir olguda hipnagogik halüsinasyonlar eşlik etmektedir. Narkolepsi tanısı öncesi ayırıcı tanıda başlıca nöbetin düşünüldüğü bulundu.

Sonuç: Narkolepsinin hekimler tarafından farkındalığının artması önemlidir. Aileler ve çocuklar uyku bozukluğunu ifade edemese de nöroloji pratiğinde alınacak anamnezlerde uyku düzeninin rutin sorgulanmasının tanıda gecikmeleri önleyebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, uyku bozuklukları, narkolepsi

Abstract

Objective: This study aimed to increase the awareness of narcolepsy in children and emphasize the reduction of the socioeconomic burden caused by the delayed or incorrect diagnosis.

Materials and Methods: Demographic characteristics, clinical features, and electrophysiological studies of children diagnosed with narcolepsy in the Bursa Uludag University, Health Practice and Research Hospital, Clinic of Pediatric Neurology, were obtained from medical records.

Results: Six children were included in the study. The average age at which the initial symptoms were observed was 11.5 years, whereas the average age of diagnosis was 13.5 years. Daytime sleep was accompanied by cataplexy in five cases and hypnagogic hallucinations in one case. Notably, the seizure was primarily considered in the differential diagnosis before diagnosing narcolepsy.

Conclusion: It is crucial to increase the awareness of narcolepsy by physicians. Although families and children cannot express sleep disorders, we believe that questioning of sleep patterns during anamnesis in routine neurology practice could prevent delayed diagnosis.

Keywords: Child, sleep disorders, narcolepsy

Giriş

Uyku, çocukların bilişsel, kardiyak ve metabolik açıdan sağlıklı olması için şarttır (1). Uyku bozuklukları çocuğun akademik, duygusal ve sosyal gelişimini olumsuz etkilemektedir. Uyku bozukluklarının prevalansı çocuklarda en az %25 olarak bildirilmektedir (2). Çocuklarda uyku bozukluklarının farkındalığı giderek artmaktadır (1). Uyku bozukluklarından biri narkolepsidir. Genç erişkinlerin hastalığı olarak bilinen narkolepsinin üçte biri 15 yaşından önce başlamaktadır (3). Narkolepsi çocukluk çağında nadir raporlanan uyku bozukluklarından biridir. Çocuklarda narkolepsi prevalansı %0,025-%0,050 olarak bildirilmektedir (2). Narkolepsi, gündüz aşırı uykululuğun en sık

nedeni olarak gösterilmektedir. Narkolepside tek başına gündüz aşırı uyku hali olabileceği gibi uyku paralizi, hipnagogik veya hipnopompik halüsinasyonlar ve katapleksi ile birlikte görülebilir (2,4). Narkolepsinin tanısı, ayrıntılı alınmış klinik öykü ve polisomnografi (PSG) ve bunu takiben yapılan Çoklu Uyku Latans testi (ÇULT) ile konur (2). Narkolepsinin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak narkolepsi tanısı alan hastaların beyin-omurilik sıvısında hipokretin düşük bulunması ve hipotalamusta hipokretin üreten nöronların kaybı üzerinde durulmaktadır (4). Bazı İnsan Lökosit Antijenleri ile de ilişkilendirilmektedir (5). Narkolepsi, nöbet ile karışabilmekte ve bazen çocuklar epilepsi tanısı alıp antiepileptik kullanabilmektedir (6). Ayrıca çocuklarda narkolepsi tanısının geç alındığı bildirilmektedir (4). Tedavide

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Rabia Tütüncü Toker, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 506 366 37 96 E-posta: rtutuncutoker@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3129-334X
Geliş Tarihi/Received: 19.11.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 03.04.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Uyku Tıbbi Derneği / Türk Uyku Tıbbi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

amaç çocuğun gündüz işlevselliğini geliştirmek ve genel yaşam kalitesini iyileştirmektir. Yaşam tarzındaki değişimlere yönelik genel, destekleyici önlemler yanında farmakolojik tedaviler önerilmektedir (7). Gündüz uykululuk için metilfenidat gibi uyarıcılar veya özellikle uyanmayı teşvik edici modafinil ve armodafinil ilk sırada önerilmektedir, ayrıca katapleksi varlığında ve tedaviye yanıt alınmadığında sodyum oksibat, pitolisant, solriamfetol ve venlafaksin kullanılabilen diğer ilaç tedavileridir (8). Bu çalışmada amaç çocuklarda narkolepsinin farkındalığını artırmak, geç veya yanlış tanı ile oluşan sosyoekonomik yükünü azaltılmasına dikkati çekmek istedik.

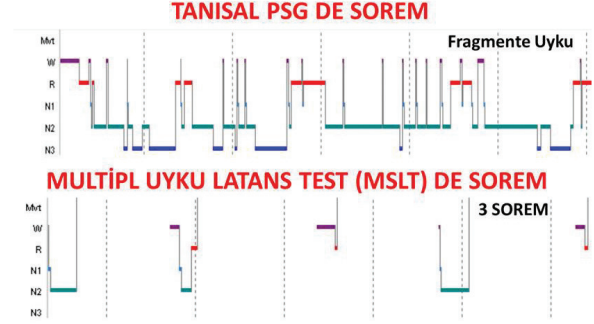
Gereç ve Yöntem

Çalışma; Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü'nde klinik olarak uyku bozukluğu düşünülen ve Nöroloji Bölümü Uyku Laboratuvarında PSG ve ÇULT raporlanan, klinik ve destekleyici bulgular ile narkolepsi tanısı alan 18 yaş altı çocukları kapsamaktadır. Çocukların demografik özellikleri, klinik özellikleri ve elektrofizyolojik çalışmaları tıbbi kayıtlardan elde edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya altı çocuk dahil edilmiştir. Olgularda başlangıç semptomlarının görüldüğü ortalama yaş 11,5 yıl bulunurken, tanı yaşı ortalama 13,5 yıl bulunmuştur. Olguların tamamında görülen gündüz uyku haline beş olguda katapleksi, bir olguda hipnagogik halüsinasyonlar eşlik etmektedir (Tablo 1). Olguların hiçbirinde aile öyküsü yoktur. Olgular klinik özellikleri, PSG (Tablo 2) ve ÇULT (Tablo 3, Resim 1) bulguları ile narkolepsi tanısı almışlardır. Olguların kan sayımı, periferik yaymaları, karaciğer ve böbrek biyokimyasal testleri, tiroid fonksiyon

testleri, idrar-kan aminoasit analizleri normal bulundu. Olguların elektroensefalografi (EEG) ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemelerinde özellik yoktu. Olgulardan; Olgu 3, Olgu



Resim 1. Tanısal polisomnografide SOREM ve çoklu uyku latansında SOREM

Tablo 3. Olguların çoklu uyku latans test bulguları

	Ortalama uyku latansı (dk)	REM uykusu ile başlanan seans sayısı
Olgu 1	3,6	4
Olgu 2	-	-
Olgu 3	6,6	2
Olgu 4	1	3
Olgu 5	3,3	3
Olgu 6	4,0	4

REM: Hızlı göz hareketi

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Başlangıç yaşı (yıl)	Gündüz aşırı uyku	Katapleksi	Hipnagogik halüsinasyonlar	Uyku paralizisi
Olgu 1	15	E	14	+	+	-	-
Olgu 2	15	E	13	+	-	+	-
Olgu 3	10	E	9	+	+	-	-
Olgu 4	8	K	7	+	+	-	-
Olgu 5	16	K	11	+	+	-	-
Olgu 6	17	K	15	+	+	-	-

E: Erkek, K: Kadın

Tablo 2. Olguların polisomnografi bulguları

	Toplam uyku süresi (dk)	Evre 1 (%)	Evre 2 (%)	Evre 3 (%)	REM evresi (%)	REM latansı (dk)	Uyku başlangıç latansı (dk)	Uyku etkinliği (dk)
Olgu 1	289	3,6	23,7	30,9	14,1	191,5	5	72,3
Olgu 2	319	2,3	53,2	25,5	5	165,5	3,7	86
Olgu 3	381	3,4	41,4	28,6	7,7	34,5	4,5	81,2
Olgu 4	385	1,4	50,1	32,6	15,8	51	1	93
Olgu 5	439	2	34	36,6	24,2	0	3	96,8
Olgu 6	355	5,1	41,5	39,9	13,5	135,5	1,5	97

REM: Hızlı göz hareketi

4 ve Olgu 5'te narkolepsi tanısı öncesi ayırıcı tanıda sırası ile yavaş uykuda diken dalga statüsü, fokal epilepsi, depresyon düşünüldüğü görüldü. Ailelerden alınan bilgiye göre olguların tamamının okul performansı düşüktü. Tedavide olgulara Modafinil, Venlafaksin veya Metilfenidat verilmiştir. Olgularda belirgin olarak katapleksi azalmakla beraber gün içi uykululuk atakları oldukça azaldığı takiplerde görülmüştür.

Tartışma

Narkolepsi, gündüz aşırı uykululuk ve buna eşlik edebilen katapleksi, hipnagogik halüsinasyonlar veya uyku paralizi ile ortaya çıkan yaşam boyu süren uyku bozukluğudur (9). Çocuklarda nadir tanı almaktadır (2). Bu çalışmada semptomların ortaya çıkışı ile tanı alma sürecinin bir olguda beş yıla kadar uzadığı görülmüştür. Gündüz aşırı uykululuğun çocuklar hatta aileleri tarafından başlıca yakınma olarak ifade edilemediği tıbbi kayıtlarda görülmüştür. Bununla birlikte, gün içinde olan uzun uyku saatlerine rağmen çocuğun kendini iyi hissedememe ve kendini sürekli yorgun olarak ifade etmesi, sosyalleşmede azalma ve akademik performansda düşüşler sağlık hizmeti sunanlar tarafından da tanıda öncelikle anemi, hipotiroidi ve neoplastik hastalıkların düşünülmesine yol açmıştır. Altta ciddi bir hastalık arayışı nedeni ile tüm çocuklara kapsamlı metabolik testler, nörogörüntüleme, video EEG monitorizasyonu yapılmıştır. Ani kas tonusu kaybı ile giden katapleksinin eklenmesi ile de tanıda bir uyku bozukluğundan çok nöbetler akla gelmiştir. Narkolepsili çocuklar sıklıkla dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, öğrenme bozukluğu, depresyon, nöbet veya başka bir nörolojik bozukluk gibi yanlış tanı alabilmektedir (2,6). Bu neden ile teşhis gecikebilmektedir. Çocukluk çağı epileptik ensefalopatilerinden biri olan yavaş uykuda diken dalga statüsünde (CSWS) ilk bulgular çocuğun bilişsel ve entelektüel desoryantasyon şeklinde olabilmektedir (10). Olgu 3 tarafımızca CSWS ön tanısı ile video EEG çekilmek üzere gönderilmiştir. Olgu 5, çok sayıda ve farklı uzmanlık dalları tarafından görülmüş, depresyon tanısı ile izlenmiştir. Olgulardaki yanlış tanıların yaşamlarını olumsuz etkilediğini düşünmekteyiz. Oysaki detaylı alınan iyi bir klinik öykü ve destekleyen PSG ve MLST ile tanı kolayca konabilmektedir (2). PSG'de gündüz uykululuk halinin gösterilmesi ve sonrasında yapılan MLST'de ortalama uyku latansının 8 dakikadan kısa ve iki veya daha fazla REM başlangıçlı uyku seansı olması ile narkolepsi tanısı konulabilmektedir (2). Gündüz aşırı uykululuk çocukların sosyal olduğu kadar akademik performansını etkileyebilmektedir (9). Bu çalışmada çocukların yaşları 8 ile 17 arasında değişiyordu, çocukların tamamı gündüz okula gidiyorlardı. Olguların tamamında aileler tarafından okul başarısı düşük olarak ifade ediliyordu. Çalışmadaki hasta sayısı önemli kısıtlamalardan biriydi. İleride yapılacak çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Narkolepsi, çocukluk döneminde görülebilen ve çocuğun sosyal ve akademik performansını olumsuz etkileyebilen bir uyku bozukluğudur. Çocuğun uyku özellikleri detaylı

sorgulanmadığında yanlış tanı alabileceği gibi maliyeti yüksek tetkikler yapılabilmektedir. Narkolepsinin hekimler tarafından farkındalığının artması önemlidir. Aileler ve çocuklar uyku bozukluğunu ifade edemese de nöroloji pratiğinde alınacak anamnezlerde uyku düzeninin rutin sorgulanmasının tanıda gecikmeleri önleyebileceği kanaatindeyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: R.T.K., A.B.D., M.S.O., Dizayn: R.T.K., A.B.D., M.S.O., Veri Toplama veya İşleme: R.T.K., A.B.D., M.S.O., Analiz veya Yorumlama: R.T.K., A.B.D., M.S.O., Literatür Arama: R.T.K., A.B.D., M.S.O., Yazan: R.T.K., A.B.D., M.S.O.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu makale ile ilgili hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Matricciani L, Paquet C, Galland B, Short M, Olds T. Children's sleep and health: A meta-review. *Sleep Med Rev* 2019;46:136-50.
2. Nallu S, Guerrero GY, Lewis-Crowell J, Wittine LM. Review of Narcolepsy and Other Common Sleep Disorders in Children. *Adv Pediatr* 2019;66:147-59.
3. Quaeadackers L, Van Gilst MM, Van Mierlo P, Lammers GJ, Dhondt K, Amesz P, Peeters E, Hendriks D, Vandenbussche N, Pillen S, Overeem S. Impaired social functioning in children with narcolepsy. *Sleep* 2019;42:16.
4. Yılmaz K. Güncel Bilgiler Işığında Narkolepsi. *J Turkish Sleep Med* 2015;1:1-6.
5. Lam JC, Mason TBA. Treatment of sleep disorders in children. *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:404-13.
6. Şenel GB, Karadeniz D. Epilepsi Yanlış Tanısı Alan Parsiyel Katapleksili Narkolepsi Olgusu. *Türk Uyku Tıbbi Dergisi* 2015;22-4.
7. Fraser CL, Skalicky SE, Gurbaxani A, McCluskey P. Ocular myositis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:315-21.
8. Barateau L, Dauvilliers Y. Recent advances in treatment for narcolepsy. *Ther Adv Neurol Disord* 2019;12:175628641987562.
9. Szakács A, Chaplin JE, Tideman P, Strömberg U, Nilsson J, Darin N, Hallböök T. A population-based and case-controlled study of children and adolescents with narcolepsy: Health-related quality of life, adaptive behavior and parental stress. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23:288-95.
10. De Giorgis V, Filippini M, Macasaet JA, Masnada S, Veggiotti P. Neurobehavioral consequences of continuous spike and waves during slow sleep (CSWS) in a pediatric population: A pattern of developmental hindrance. *Epilepsy Behav* 2017;74:1-9.