



NRHB

## Multipl Skleroz ve Uyku

Dr. Sabiha TÜRE  
Dr. Yeşim BECKMANN  
Dr. Cihat UZUNKÖPRÜ  
Öğr. Gör. Sema GÜL TÜRK

Digital Dergi için  
Lütfen Telefonunuza  
QR Kodu Okutunuz



[www.msnrhb.com](http://www.msnrhb.com)

# Multipl Skleroz ve Uyku



Dr. Sabiha TÜRE

Dr. Yeşim BECKMANN

Dr. Cihat UZUNKÖPRÜ

Öğr. Gör. Sema GÜL TÜRK



Bu dergi de bulunan içerik ve görsellerin tüm hakları saklıdır. (Copyright © 2021)

## 1. Uyku ve İmmün Sistem

Uyku, insanın yaşamının üçte birini kaplayan bir süreçtir ve bireyin vücut homeostazını sürdürebilmesi için gereklidir. Uyku ve sirkadiyen sistem, bağışıklık fonksiyonları üzerinde güçlü bir düzenleyici etkiye sahiptir. Bu etkinin temeli, paylaşılan sinyaller (nörotansmitterler, hormonlar ve sitokinler) ve doğrudan inervasyonların aracılık ettiği merkezi sinir ve bağışıklık sistemi arasındaki çift yönlü bir iletişimdir. İmmün sistem aktivasyonu uykuyu değiştirir ve uyku da vücudumuzun savunma sisteminin adaptasyonunu etkiler. Pek çok immün sistem fonksiyonu, 24 saatlik normal uyku-uyanma döngüsü ile eş zamanlı olarak belirgin ritimler sergiler. İnsanlarda gece uyku periyodu, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksın ve sempatik sinir sisteminin, eşzamanlı downregülasyonu ve kortizol, epinefrin ve norepinefrin düzeylerinde düşüşle karakterizedir. Tersine, growth hormon (GH), prolaktin ve melatonin gibi hücre büyümesi, farklılaşması ve restorasyonunda görevli hormonlar, uyku sırasında kan seviyelerinde keskin bir artış gösterirler. GH ve PRL, sürekli uyanık durumda bile gece boyunca en yüksek seviyelerine ulaşır ve uyku ile değişen derecelerde seviyeleri güçlenir. Buna paralel olarak, adipositler tarafından salınan leptin artışlarının uykuyu bozan açlık hissini önlediği düşünülmektedir. Farklı hücre kaynaklarına rağmen, GH, PRL, melatonin ve leptin, bağışıklık sistemi üzerinde sinerjik etki gösterirler.



Bu sinerjik etkiyle, interlökin (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-12, tümör nekroz faktörü (TNF)- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve interferon (IFN)- $\gamma$  gibi Th1 sitokinlerinin üretimini destekleyen proinflamatuvar sinyaller üretirler. Bu nedenle, sirkadiyen sistem ve uyku, lökosit trafiğinde değişikliklere ve gece uykusu sırasında proinflamatuvar tip 1 sitokinlere doğru bir kaymaya neden olur. Sitotoksik natürel killer (NK) hücreleri ve son olarak farklılaştırılmış sitotoksik T hücreleri gibi ani efektör fonksiyonlara sahip bağışıklık hücreleri, uyanma döneminde zirve yaparak, antijenler ile etkin ve hızlı bir şekilde savaşılmaya ve doku hasarının onarılmasına izin verir. Buna karşılık, gece boyunca pik yapan naif ve merkezi bellek T hücreleri, daha yavaş gelişen adaptif bağışıklık tepkisinin başlatır.

Erken yavaş dalga uykusu sırasındaki endokrin ortam, muhtemelen sonunda uzun süreli immünolojik anıların oluşumunu destekleyen Th1 immün tepkilerinin başlamasını teşvik ederken Th1/Th2 sitokin dengesinin Th1 sitokinlerine doğru kaymasına ve Th hücre proliferasyonunda artışa neden olur ve muhtemelen naif T hücrelerinin lenf düğümlerine göçünü de kolaylaştırır. Kronik insomni ve buna eşlik eden stres yanıtı, kronik düşük dereceli inflamasyon olarak tanımlanan proinflamatuvar sitokinlerin nonspesifik ve persistan üretimini tetikler. Gece uykusu, sirkadiyen ritmin yanı sıra, lenfositlerin, monositlerin ve NK hücrelerinin hücre sayıları üzerinde baskılayıcı etkiler uygular. Uzun süreli uyanıklığın kompleman aktivasyonu üzerine de olumsuz etkiye sahip olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.

**Ö**zetle; uyku, sirkadiyen sistem ve bağışıklık sistemi, çevresel değişiklikleri önceden tahmin etmek ve adaptasyonu optimize etmek için entegre edilmiştir. Gece uykusu sırasında, hormonlar ve proinflamatuvar sitokinler, lenf düğümlerinde adaptif immün yanıtın başlamasını kolaylaştırmak ve immünolojik hafızanın oluşumunu geliştirmek için senkronize edilirken, gündüz aktivitesi sırasında antiinflamatuvar sitokinler ve hormonlar ani efektör fonksiyonları destekler görünmektedir.

## 2. Multipl Sklerozda Uyku Bozuklukları

**U**yku bozuklukları multipl skleroz (MS) hastalarında sık görülen bir semptomdur. Yaklaşık prevalansı %25-%62'dir. MS'li bireylerde uyku sorunları sıklıkla gözden kaçabilir ya da daha belirgin fiziksel semptomlar tarafından gölgede kalabilir.

MS hastalarında uyku bozuklukları primer olabileceği gibi, sekonder olarak MS ile ilişkili semptomlardan, immünoterapiden ve semptomatik ilaçlardan kaynaklanabilir.

MS'nin doğası, geniş fiziksel semptom yelpazesi, psikolojik stres, yaygın olarak kullanılan ilaç tedavileri göz önüne alındığında uyku-uyanma döngüsünün nadiren korunmuş olması şaşırtıcı değildir. MS'li bireylerde bildirilen yorgunluk semptomları anormal bir uyku-uyanıklık döngüsünü yansıtıyor olabilir. Kötü uyku kalitesine sahip MS'li bireylerde yorgunluk ve ağrı semptomu bildirme olasılığı daha yüksektir. Tüm semptomlar birbiriyle karışabilir, bu nedenle başlatan ve devam ettiren faktörü ayırt etmek çoğu zaman mümkün değildir. Uyku bozuklukları mortalite, komorbidite (kalp hastalığı, obezite ve diyabet) riskini artırır ve MS prognozunu kötüleştiren depresyon, ağrı, bilişsel bozukluk ve yorgunluk semptomlarına katkıda bulunabilir.

MS'li bireylerde düşük uyku kalitesine katkıda bulunan faktörlerin cinsiyete göre farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Kadınlarda depresyon ve anksiyete, erkeklerde ağrı düşük uyku kalitesiyle ilişkili bulunmuştur. Seks hormonları ve genetik mekanizmalar, psikososyal faktörler, ağrı veya mesane disfonksiyonu gibi uykuyu bozan belirli fiziksel faktörler, kadınlar ve erkekler arasındaki uyku farklılıklarına katkıda bulunabilir. MS'de uyku bozuklukları demografik faktörlerden ve hastalıkla ilgili değişkenlerden bağımsız olarak ortaya da çıkarılabilir.

### Multipl Sklerozda Yorgunluk ve Uyku İlişkisi

Yorgunluk,% 53 ile% 90 arasında değişen oranlarla MS'in sık görülen ve güçten düşüren bir semptomudur. MS ile ilişkili yorgunluk tipik olarak primer veya sekonder olarak yorumlanmıştır. Primer yorgunluğun, merkezi sinir sistemindeki demiyelinizasyon ve aksonal kayıp veya immünolojik faktörler gibi hastalığa neden olan ana patolojik süreçler ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir. Öte yandan sekonder yorgunluğun MS'e eşlik edebilecek birçok faktörün (örneğin, depresyon, azalmış aktivite, ilaç yan etkileri, uyku bozukluğu) bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Yorgunluk Şiddet Skoru (FSS) gibi yorgunluk ölçekleri MS popülasyonlarında uyku bozukluklarının prevalansı ile Epworth skoru gibi spesifik 'uykululuk' ölçümlerinden daha iyi korelasyonlara sahiptir ve bu iki fenomen arasındaki yakın ilişkiyi

gösterir. Yorgunluk bildiren MS'li bireylerde düşük uyku kalitesi saptanmıştır. Bulgular uykunun, MS'teki yorgunluk deneyimindeki en önemli role sahip olabileceğini düşündürmektedir. MS ile ilişkili yorgunluk genellikle çok faktörlü olmasına rağmen, ciddiyetine katkıda bulunabilecek tedavi edilebilir nedenlerin belirlenmesi önemlidir.

### Multipl Skleroz ve Kognisyon

Kognitif bozukluk ve yorgunluk, MS'li bireylerde yaygındır ve yaşam kalitesini etkiler. MS'te uyku bozukluğunun bilişsel fonksiyonları olumsuz etkilediği gösterilmiştir. MS'li kişilerde komorbid obstrüktif uyku apne (OUA) tedavisinin bilişsel fonksiyonlar üzerinde pozitif etkileri saptanmıştır.

MS hastalarında her tür uyku bozukluğu görülebilir: Başlıca görülen uyku bozuklukları insomniya, uyku ile ilgili hareket bozuklukları, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, sirkadiyen ritim uyku bozuklukları, narkolepsi ve REM uyku davranış bozukluğudur.



## 2.1 İnsomni

İnsomni, MS'li bireylerde (%40) genel popülasyona göre (%10-15) daha siktir ve noktüri, spastisite, noktürnal ağrı, anksiyete bozukluğu, depresyon gibi MS ile ilişkili çok faktörlü etiyojjiye sahip olduğu ileri sürülmüştür. Sabah çok erken uyanmak en yaygın semptomdur (%58). Diğer taraftan insomni, yorgunluk, duygu durum bozuklukları (depresyon ve anksiyete), dikkat, konsantrasyon ve hafıza bozukluğu nedeniyle gündüz aktivitelerini etkiler. Daha yüksek yorgunluk skorlarının özellikle orta düzeyde insomni ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Kronik uyku azlığı sadece inflamatuvar belirteçlerdeki artışla değil, aynı zamanda immün yetmezlikle de ilişkilidir. Kronik uyku yoksunluğu olan kişiler, bir yandan persistan düşük dereceli sistemik inflamasyona bağlı çeşitli hastalıklar için risk taşıırken, diğer yandan enfeksiyonlara karşı artmış bir duyarlılık ve aşılama karşı azalmış bağışıklık tepkisi ile karakterize belirgin bir immün yetersizlik riski taşımaktadır.<sup>1</sup>

MS'li bireylerin % 25'ine varan oranda uykuya yardımcı olarak kullanılan antihistaminikler, huzursuz bacak sendromunu kötüleştirme potansiyeline sahiptir ve dolayısıyla uykuya dalmayı zorlaştırabilir. Ayrıca nöropatik ağrı (trisiklik antidepresanlar ve pregabalin), spastisite (baklofen veya tizanidin) ve üriner sıkışma hissi (antikolinergikler) gibi komorbid semptomlar tanımlanmalı ve tedavi edilmelidir.

İnterferonlar gibi hastalık modifiye edici ilaçlar genellikle uykusuzlukla ilişkilidir. İnterferon beta ile tedaviden edilen MS hastalarında melatonin disregülasyonu ile bağlantılı olarak uyku etkinliğinin önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca melatonin tedavisinden 3 ay sonra, glatiramer asetat ve mitoksantron gruplarında ortalama AIS skorlarının yaklaşık sırasıyla %37 ve %35 azaldığı gösterilmiştir.

Bilişsel davranışçı terapi (BDT) yenilikçi bir psikoterapi yaklaşımıdır. BDT, tek başına veya ilaçla kombinasyon halinde, kronik uykusuzluk çeken hastalar için faydalı bulunmuştur. BDT anksiyete ve depresyonu azaltabilir ve sonuç olarak uykusuzluk semptomlarını azaltabilir. Konservatif stratejiler etkili değilse benzodiazepinler, benzodiazepin agonistleri, melatonin reseptör agonistleri ve oreksin reseptör antagonistleri gibi farmakolojik tedaviler düşünülebilir. Benzodiazepin benzeri ilaçlar uyku gecikmesini azaltmada etkilidir, ancak bu ilaçların birçoğunun nispeten kısa bir etki süresi vardır ve sabah erken uyanma üzerindeki etkisi sınırlı olabilir. Bu ilaçların uzun süreli kullanımı tolerans ve bağımlılık riski nedeniyle önerilmemektedir.

## 2.2. Uykuyla İlişkili Hareket Bozuklukları

### 2.2.1. Huzursuz Bacak Sendromu

Huzursuz bacak sendromu (HBS) ile MS semptomları sıklıkla karışabilir. HBS’de akşam saatlerinde görülen bacak rahatsızlığının aksine, MS hastalarında sıklıkla görülen bacak spazmları uyanmada daha kötüdür ve günün herhangi bir saatinde ortaya çıkabilir.

MS hastalarında HBS siktir ve prevalansı %14 ile %65 arasında bildirilmiş olup, sağlıklı kontrollerden yüksektir (2.56% to 18.33%). MS’li kadınlarda önemli ölçüde HBS prevalansı daha yüksektir ve MS’li kadınlarda 4 yıllık takipte HBS gelişme oranı %5.2 olarak bildirilmiştir ve HBS gelişen hastaların tümünde şiddetli semptomlar gelişmiştir.

Çoğu çalışmada, HBS tanısı genel popülasyonda kullanılmak üzere geliştirilmiş standartlaştırılmış anketlere dayanmaktadır. MS’li bireylerin alt ekstremitelerinde parestezi, disestezi, ağrı veya spastisite gibi MS ile ilişkili, HBS’den farklı, ancak yine de anketlerle HBS olarak sınıflandırılabilir çeşitli semptomlar olabilir. Bu nedenle, soru formuna dayalı tanımlar dikkatle yorumlanmalıdır çünkü bu soru formları MS’de özel olarak doğrulanmamıştır. MS hastalarında HBS varlığı, uyku kalitesi ve gündüz uykululuk halini belirleyen ana faktörlerden biridir. MS hastalarının yapılandırılmış anketler ve polisomnografi (PSG) ile objektif testler ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Yayınlanan çalışmalar MS’in sekonder HBS’ye yol açabileceğini düşündürmektedir. Aile öyküsü pozitif olan hasta yüzdesinin düşük olması, MS tanısı sonrası HBS gelişmesi, prevalansın genel popülasyondan daha yüksek olması ve HBS varlığı ile EDSS’deki daha yüksek puanlar arasındaki ilişki, HBS’nin MS’e sekonder olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, MS ve HBS arasındaki olası patolojik bağlantı halen net değildir. HBS, anemi dahil çoğu demir eksikliği ile ilişkili fizyolojik veya patolojik durumlar, renal yetmezlik, gebelik, diyabet, romatoid artrit, nöropatiler gibi çok farklı duruma sekonder gelişebilir. Ayrıca, HBS, dopaminerjik antagonistler, antidepresanlar ve lityum dahil olmak üzere bazı ilaçların kullanımıyla da ilişkilendirilmiştir.

HBS’li MS hastalarında, HBS olmayan hastalara göre daha fazla servikal kord lezyonu vardır. Bu lezyonlar asendan dopaminerjik yolların (diensefalospinal ve retikülospinal) hasarlanması ile semptomlara yol açar. Dopaminerjik iletim, duyuşal girdilerin ve motor uyarılabilirliğin baskılanmasından sorumludur. Demir, dopamin sentezinde hız sınırlayıcı bir basamakta kofaktör olduğundan, bozulmuş demir metabolizmasının da HBS’nin patogenezi- ne katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

MS’de HBS tedavisini yönetimde ilk olarak; HBS ve/veya periyodik bacak hareketi bozukluğu (PLMD)’ye neden olabilecek veya kötüleştirebilecek ilaçların ve maddelerin (antiemetikler, dopamin antagonistleri, lityum, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri, antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar, alkol, tütün ve kafein) azaltılması veya kesilmesi önerilir. 50 ng/ml’nin altındaki ferritin seviyesi için demir desteği uygulanmalıdır. Dopamin agonistleri (pramipeksol, ropinirol ve rotigotin) ve a-2-δ ligand gabapentin ve antikonvülsanlar birinci basamak tedavilerdir. Benzodiazepinler ve opioid ajanlar (oksikodon ve metadon) ikinci basamak tedavilerdir.

### 2.2.2. Uykuda Periyodik Bacak Hareket Bozukluğu

Uykuda periyodik bacak hareketleri (PLM), uykuda, özellikle alt ekstremitelerde (bazen kollarda) ortaya çıkan, her 20–40 saniyede bir, 0,5-5 saniye süreli, periyodik, tekrarlayıcı, oldukça stereotipik hareketler olarak tanımlanır. HBS ve PLMD, ayrı klinik antiteler olarak kabul edilen uykunun motor bozukluklarıdır, her iki durum da uyku bozukluğuna neden olma potansiyeline sahiptir, benzer patogenezi paylaşır ve MS’li kişiler arasında artan bir prevalansa sahiptir. PLMD ayrıca HBS’nin yokluğunda da sıklıkla ortaya çıkar. HBS hastalarının çoğu (%80-90) uyku sırasında periyodik bacak hareketleri PLM’ye sahiptir. Genel popülasyonda olduğu gibi, HBS yokluğunda uyku sırasında periyodik bacak hareketlerinin (PLM) MS’te önemi veya tedaviye değer olup olmadığı tartışmalıdır. Bununla birlikte, polisomnografi için sevk edilen MS hastalarının en az %23’ünde önemli düzeyde PLM saptanır. Özellikle bacak hareketleri uyku sırasında mikro uyarılmalar veya kalp atış hızı artışları oluşturuyorsa, önemli gündüz yorgunluğuna veya belirgin uykululuğa neden oluyorsa tedavi edilebilir. PLM kesin tanısında, bacak hareketlerinin varlığını değerlendirmek için gece boyunca PSG gereklidir. Tedavide dopamin agonistleri (ropinirol, pramipeksol) çoğu PLM’yi baskılar. Ek olarak, pregabalinin HBS hastalarında yüksek PLM uyarılma indeksini pramipeksol ile karşılaştırılabilir etkiyle azalttığı gösterilmiştir. Klonazepam (0.5 mg) gibi düşük bir benzodiazepin dozu, daha spesifik tedaviler başarısız olursa kullanılabilir.



### 2.3. Uykuya İlişkin Solunum Bozuklukları

Uykuda solunum bozukluğu, üst solunum yolunda hava akışının azalması veya kesilmesi ile sonuçlanan noktürnal hipopne ve apne epizodları ile karakterizedir. Apneler solunum çabası ile ilişkili olduğunda, obstrüktif uyku apne (OUA) terimi kullanılır ve solunum çabası olmadığında santral uyku apne (SUA) kullanılır. Hem merkezi hem de obstrüktif apnesi olan hastalarda olayların % 50'den fazlası merkezi olduğunda santral uyku apnesi tanısı konur.

Genel yetişkin popülasyonunda, gündüz uyluluğu olan obstrüktif uyku prevalansı erkeklerde %4 ve kadınlarda %2'dir. SUA nadirdir ve genel popülasyondaki prevalansı iyi bilinmemektedir. MS hastalarında OUA, SUA, paroksizmal hiperventilasyon, respiratuar muskuler güçsüzlük ve uyku sırasında ölüm (Ondine'in laneti) gibi gece solunum anormallikleri bildirilmiştir. Çalışmalar, MS hastalarında OUA sıklığını yaklaşık %4 ile %58 arasında bildirmiştir. Prevalans verilerindeki farklılıklar çalışmalardaki hasta sayısı ve farklı metodolojilerden kaynaklanabilir. MS hastalarında uyku sırasında solunum bozukluklarının prevalansını değerlendirmek için büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar yapılmamıştır. Yüksek prevalansına rağmen, OUA, MS hastalarında hala büyük ölçüde az tanınmaktadır.

MS hastalarında, özellikle beyin sapı tutulumu olanlarda OUA ve eşlik eden SUA'ya yatkınlık olduğu düşünülmektedir. Araştırmacılar, üst solunum yolunun motor kontrolünü düzenleyen beyin sapı devrelerindeki (özellikle retikülospinal yollardaki) demiyelinizan lezyonların bu anormalliklerin bazılarında sorumlu olabileceğini öne sürmüşlerdir. Hastalık modifiye edici tedaviler alan MS hastalarının OUA'ya daha az eğilimli oldukları bildirilmiştir, bu da OUA'nın oluşumunda inflamatuvar faktörlerin olası bir rolüne işaret etmektedir.

OUA tanısı olan ve yüksek OUA riski taşıyan MS hastalarında, tanı konmamış veya düşük riskli hastalara kıyasla yorgunluk artmış ve yaşam kalitesi azalmıştır. Ayrıca bulgular OUA yokluğunda bile MS'te düşük uyku kalitesinin yaygın olduğunu desteklemektedir.

OUA şiddeti ile azalmış MS yaşam kalitesi ölçümleri ve bozulmuş biliş arasında da pozitif korelasyonlar yapılmıştır. MS'de hastalığın erken dönemlerinde, hatta durumdan nispeten etkilenmemiş görünen hastalarda bile yaygındır. MS plak lezyon yükü seviyesi ile OUA arasında bir ilişki öne sürülmüştür, ancak tartışmalıdır. Progresif MS'li hastalar genellikle daha kötü OUA sergiler, ancak bu ilaç (antispazmodik ilaçlar, analjezikler, narkotikler), artan yaş ve obezite gibi birçok karıştırıcı faktör ile ilişkili olabilir.

Uykuda solunum bozukluğu prevalansı ile ortalama EDSS puanı arasında net bir ilişki yoktur. Nörofilaman hafif zincir (NF-L) seviyeleri ile uykuda solunum bozukluğu arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır. Apne-Hipopne indeksi (AHI) ve desatürasyon indeksinin artmasının hastalığın seyrini olumsuz etkilediği söylenebilir.

MS'de uykuya bağlı solunum bozukluklarının tedavisi, yaşam tarzı değişiklikleri de dahil olmak üzere MS olmayan hastalarda kullanılan tedavilerden farklı değildir. Kilo verme, sigarayı bırakma, alkol azaltma önerilmelidir. Uykuda solunum bozukluğu için yönetim stratejileri, hastanın birincil apne alt tipini, apne şiddetini, komorbiditeleri ve davranışlarını ve diğer MS'ye özgü semptomları veya sınırlamaları hesaba katmalıdır. Opiatlar, antispazmodikler veya santral sinir sistemini deprese eden ilaçlar kesilmelidir. Pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi, uyku sırasında üst hava yolu açıklığını sağlamak için kullanılır. Oral cihazlar, mandibulayı anterior ve inferior pozisyonda yeniden konumlandırarak hava yolu açıklığını sağlar. Uyku kalitesini iyileştiren PAP tedavisi, yorgunluğu etkili bir şekilde azaltır ve depresyon tedavisinde etkili olabilir. MS'te yorgunluk ve depresyon arasındaki bağlantı göz önüne alındığında bu özellikle önemlidir. Dirençli vakalarda diyafram pili gerekebilir.

MS'de uykuda solunum bozukluğunun potansiyel sonuçları ve yüksek prevalansı göz önüne alındığında, tüm hastalar uyku apnesi ile ilişkili belirti ve semptomlar açısından taranmalıdır.



## 2.4. Sirkadiyen ritim bozuklukları

İnsanlarda sirkadiyen merkez hipotalamik superior kiyazmatik çekirdekte bulunur (SCN) ve uyku düzenlenmesi, sitokin ve hormon salgılanması gibi çok sayıda fizyolojik ve metabolik fonksiyon için çok önemlidir. Melatonin epifiz bezi tarafından sirkadiyen ritmik salgılanan bir hormondur ve uyku-uyanıklık döngüsünün başlıca düzenleyicilerinden biridir. MS hastalarında, suprakiazmatik çekirdekten gelen afferent ve efferent sinir yollarının demiyelinizasyonu muhtemelen uyku-uyanıklık döngüsünü bozabilir. Hipotalamik demiyelinizan lezyonlar sıklıkla histolojik ve radyolojik olarak saptanır.

Genel popülasyonda olduğu gibi MS’de sirkadiyen ritim uyku prevalansı bilinmemektedir. MS hastalarında ve özellikle yorgunluğu olanlarda sirkadiyen ritim uyku bozuklukları daha sık görülür ve yorgunluğun şiddeti ile pozitif korelasyon gösterir.

MS hastaları için tedavi, uyku hijyeni, planlanmış gündüz uykusu, zamanlanmış parlak ışığa maruz kalma ve melatonin uygulamasını kapsar ve MS olmayan herhangi bir hasta ile aynıdır.

Melatonin ayrıca anti-oksidatif özelliklere de sahiptir, bu nedenle, aksonal kaybın patogenezin bir parçası olduğu ve en azından kısmen oksidatif stres tarafından indüklendiği görülen MS gibi hastalıklarda olumlu etkiler gösterebilir.

Eksojen melatonin uygulamasının, uyku kalitesini ve süresini artırdığı, uyku gecikmesini ve uyanık dönemlerin sayısını azalttığı ve ertesi gün işlevselliği önemli ölçüde iyileştirdiği bildirilmiştir.



## 2.5. Narkolepsi

Narkolepsi, gündüz aşırı uyku hali, katapleksi, bozulmuş gece uykusu ile karakterize, uyku felci ve hipnagogik halüsinasyonlar gibi REM uykusunun diğer anormal belirtilerinin eşlik ettiği bir hastalıktır. Narkolepsinin iki alt tipi vardır. Tip 1 Narkolepsi, hipokretin eksikliği ile ayırt edilir, klinik olarak katapleksinin varlığı veya BOS’da hipokretin  $\leq 110$  pg/dl veya normal ortalama değerlerin üçte biri seviyesinde olması ile karakterizedir. Tip 2 narkolepside katapleksi ve hipokretin eksikliği yoktur. Narkolepsinin genel popülasyonun %0.02-0.05’ini etkilediği tahmin edilirken, MS’li kişilerde narkolepsi prevalansı bilinmemektedir. MS dahil, hipotalamusu etkileyebilecek durumlar, sekonder narkolepsi formlarına neden olabilir. Sekonder narkolepsi vakalarının %12’sinin MS’e bağlı olduğu bildirilmiştir.

MS’deki narkolepsinin hipotalamustaki lezyonlarla ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Hipotalamusta karşılıklı gelen lezyonlar ve çok düşük beyin omurilik sıvısı hipokretin seviyeleri ile NMO’lu hastalarda narkolepsi veya idiyopatik hipersomnolansa benzeyen bir sendromun akut olarak ortaya çıktığı birkaç vaka tanımlanmıştır. İlginç bir şekilde, bu vakalar genellikle iki taraflı simetrik hipotalamik lezyonlarla ilişkilidir. Ayrıca, yeterli terapötik müdahalelerden sonra hem gündüz uykululuğunun hem de hipokretin eksikliğinin düzeldiği görülmüştür.

Narkolepsi kesin tanısı için tüm gece PSG’yi takip eden multipl uyku latans testi (MSLT) gereklidir.

Gün boyunca aralıklı kısa uyku, uyanıklığı ve psikomotor performansı iyileştirebilir. REM uykusunu baskılayan antidepressan ilaçlar (TRCA’lar, SSRI’lar, SNRI’ler) katapleksi, hipnagogik halüsinasyonlar ve uyku felci semptomlarını hafifletmeye yardımcı olabilir. Uyanıklığı ve dikkati artırmak için modafinil veya metilfenidat gibi stimülanlar kullanılabilir. Katapleksi ve hipersomni için FDA onaylı sodyum oksibat uygun vakalarda tercih edilebilir.

## 2.6. REM Davranış Bozukluğu

REM uykusu davranış bozukluğu (RDB), REM uykusu sırasında aşırı ve bazen şiddetli gece vokal veya motor aktivite ve rüya canlandırması ile sonuçlanan motor inhibisyon kaybı olarak karakterize bir parasomnidir. RBD prevalansı genel popülasyonun %1'inden azdır. Hem idiyopatik hem de sekonder formlar mevcuttur. İdiyopatik RBD, 50 yaş ve üzeri erkek hastalarda en yaygın olanıdır ve %80'inden fazlasında sonunda bir  $\alpha$ -sinüklein bozukluğu gelişir.

RDB'nin ikincil formları en yaygın olarak MS dahil olmak üzere pontin REM jeneratörlerini etkileyen nörolojik süreçlerle ilişkilidir. Anatomik lezyonların yüksek çözünürlüklü MRG ile analizi (ventromedial medulla, pons, mezopontin tegmentum, amigdala, hipotalamus) seonder RBD'nin patofizyolojik mekanizmasının anlaşılmasına yardımcı olabilir. MS'te sekonder RBD prevalansı bilinmemektedir.

Tedavi yönetiminde ilk adım hastaya veya yatak partnerine zarar verici davranışlardan kaçınması için önlemler alınmasıdır. Medikal tedaviler arasında klonazepam ve melatonin ilk sıradadır.

## 2.7. Uyku ve Egzersiz

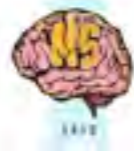
MS klinik seyri içerisinde yorgunluk güçsüzlük, dengesizlik ve üriner problemler görülebilmektedir ve bu problemler uyku kalitesini bozabilmektedir. O nedenle düzenli egzersizin hastaların uyku ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olabilmektedir. Düzenli aerobik egzersizler, yoga ve plates gibi uygulamalar uyku düzeninin sağlanmasına katkıda bulunabilmektedir. Uyku öncesi Isınma ve germe egzersizleri uyku kalitesini artırabilmektedir (**Isınma ve Germe Egzersizleri**).

Özellikle üriner problemi olan hastalarda pelvik taban egzersizleri ile üriner disfonksiyonun önlenmesi sayesinde uyku kalitesinde artış sağlanabilmektedir (**Pelvik Taban Egzersizleri**).

### Sonuçlar:

Uyku bozuklukları MS hastalarında ciddi bir sorun teşkil etmekte ve daha fazla ilgiyi hak etmektedir. Değiştirilebilir risk faktörlerinin erken tespiti ve uyku bozukluklarının tedavisi uykuyu iyileştirmenin ötesinde yorgunluğu ve depresyon, ağrı gibi diğer klinik sonuçları iyileştirebilir. MS hastalarına bakan klinisyenler rutin olarak uyku bozukluklarını sorgulamalı ve tedaviye dirençli “yorgun” MS hastaları polisomnografik incelemelere tabi tutulmalıdır.





## ISINMA VE GERME EGZERSİZLERİ

- Bu broşür ısınma ve germe egzersizlerini içermektedir.
- Hareketleri yaparken ağrı ve/veya acı benzeri bir hisle karşılaşırsanız lütfen hareketi yapmayı bırakınız ve istirahat pozisyonuna geçiniz.
- Hareketleri yapmaya başlamadan önce rahat kıyafetlerinizi giyinmeniz önerilir.
- Hareketleri yaparken sesli sayı sayınız.

### Başlangıç Pozisyonu

- Evde bulunan bir sandalyeye oturunuz. Ayaklarınızın yerle temas halinde olmasına özen gösteriniz.

İlgili Videoyu İzlemek İçin Lütfen  
Karekodu Okutunuz



1. Ellerinizi göğsünüzün ortasında birleştiriniz. Dönebildiğiniz kadar sağa dönünüz üç saniye bekleyiniz orta hatta geri dönünüz. Aynı hareketi diğer tarafa yapınız.



2. Başınızı bir tarafa eğebildiğiniz kadar eğin. Diğer tarafa kolunuzu uzatın. Boyun ve kol kaslarınızda gerilmeyi hissedince üç saniye bekleyin ve başlangıç pozisyonuna dönün.





3. Ellerinizi başınızın üstünde birleştiriniz. Uzanabildiğiniz kadar yukarı elleriniz birleşik bir şekilde uzanınız. Son noktada üç saniye bekleyiniz. Başlangıç pozisyonuna dönünüz.



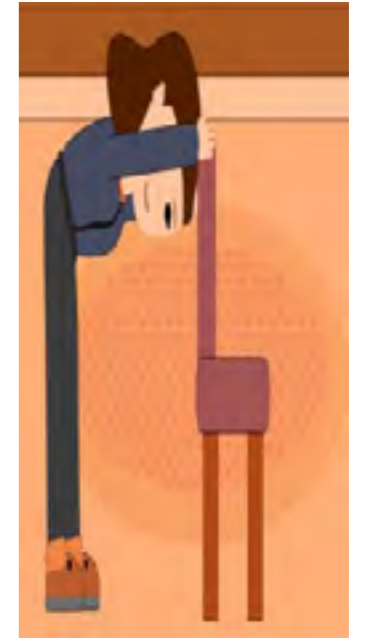
4. Evde bulunan silindirik şeklinde bir eşyayı elinize alınız. Oklava uygun olabilir. İki ucundan tutarak başınızın üstünde en uzak noktaya kaldırınız. Üç saniye bekleyiniz. Aşağı indiriniz.



5. Oklavayı veya başka bir silindiri başınızın üstüne kaldırınız. Vücudunuzu yana doğru eğebildiğiniz kadar eğiniz. Son noktada üç saniye bekleyiniz. Her iki tarafa da hareketi tekrarlayınız.



6. Şekilde görüldüğü gibi sandalyenin başlığından tutunarak öne doğru eğiliniz. Üç saniye bekleyin ve kalkınız.





7. Sandalyenin başlığından tutunarak bir bacağınızı geriye doğru bir adım alınız. Öne doğru ağırlığınızı aktarınız. Arka bacağınızda gerilmeyi hissedince üç saniye bekleyiniz. Başlangıç ayakta durma pozisyonuna dönünüz. Hareketi her iki bacağına da tekrarlayınız.



8. Sırtüstü yatınız. Bir bacağınızı diz altından tutarak göğsünüze doğru çekiniz. Diğer bacak yerle temas halinde kalmalıdır. Son noktada üç saniye bekleyiniz. Hareketi her iki bacağına da tekrarlayınız.



## PELVİK TABAN EGZERSİZLERİ

- Bu broşür pelvik taban egzersizlerini içermektedir.
- Hareketleri yaparken ağrı ve/veya acı benzeri bir hisle karşılaşırsanız lütfen hareketi yapmayı bırakınız ve istirahat pozisyonuna geçiniz.
- Hareketleri yapmaya başlamadan önce rahat kıyafetlerinizi giymeniz önerilir.
- Hareketleri yaparken sesli sayı sayınız.

**Başlangıç Pozisyonu**

İlgili Videoyu İzlemek İçin Lütfen  
Karekodu Okutunuz

- Ayakta durma pozisyonuna geçiniz.





1. Ayakta durma pozisyonundayken ellerinizi uzatabildiğiniz en üst noktaya uzatınız. Aynı zamanda parmak uçlarına kalkmaya çalışınız. Son noktada on saniye bekleyiniz ve başlangıç pozisyonuna geri dönünüz.



2. Silindir şeklinde bir eşyayı başınızın üstüne kaldırmınız. Ayaklarınızı omuz genişliğinde açınız. Vücudunuzu yana doğru eğebildiğiniz kadar eğiniz. Son noktada on saniye bekleyiniz. Her iki tarafa da hareketi tekrarlayınız.

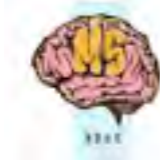


3. Ellerinizi başınızın üzerine doğru kaldırırken çömelme pozisyonuna geliniz. Dizlerinizin ayaklarınızı geçmemesine dikkat ediniz. Son noktada bekleyebildiğiniz kadar bekleyiniz. Başlangıç pozisyonuna geri dönünüz.



4. Ellerinizi belinize koyunuz. Belinizi öne doğru götürebildiğiniz son noktaya kadar gerdiniz. Üç saniye bekleyiniz. Belinizi geriye doğru götürebildiğiniz son noktaya kadar gerdiniz. On saniye bekleyiniz.





5. Ellerinizi öne doğru uzatırken bir ayağınızı öne uzatın. Diğer bacağınızı bükün. Son noktada on saniye bekleyiniz. Her iki tarafa da hareketi tekrarlayınız.



6. Eğilebildiğiniz son noktaya kadar öne doğru eğiliniz. On saniye bekleyin ve ardından başlangıç pozisyonuna geri dönünüz.



7. Sandalyenin önünde ayakta durma pozisyonunda durunuz, tek dizinizin üstüne gelirken diğer taraf kolunuzu yukarı kaldırın. Son noktada on saniye durunuz. Ayağa kalkınız. Aynı hareketi diğer tarafa yapınız.



8. Sırtüstü yatınız. Bir bacağınızı diz altından tutarak göğsünüze doğru çekiniz. Diğer bacak yerle temas halinde kalmalıdır. Son noktada on saniye bekleyiniz. Hareketi her iki bacağı da tekrarlayınız.





NRHB

Lütfen Telefonunuza  
QR Kodu Okutunuz



[www.msnrhb.com](http://www.msnrhb.com)