

# Ergenlik Döneminde Uyku Bozuklukları

## *Sleep Disorders during Adolescence*

ORCID iD Serkan Yazıcı<sup>1</sup>, ORCID iD Bedriye Öncü<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Mamak Devlet Hastanesi, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Ankara

### ÖZ

Ergenlik döneminde görülen uyku bozuklukları her geçen yıl artış göstermekte ve ergenlerin fiziksel ve ruh sağlıklarını olumsuz yönde etkilemektedir. Okul sonrası sosyal aktiviteler ve okul dışında çalışılan çeşitli işler ergenlerde gece yatış saatlerinin gecikmesine sebep olabilmektedir. Ek olarak ergenlik dönemine geçiş ile birlikte görülen birtakım biyolojik değişikliklere bağlı olarak sirkadiyen ritimde kaymalar görülebilmekte; bu durum da erken okul başlangıç saatleri ile birleşince ergenlerde gece uykuya dalamama, sabah uyanmakta zorlanma, gündüz uyku hali, toplam uyku süresinde kısalma ve uyku kalitesinde bozulma gibi çok çeşitli uyku sorunları oluşabilmektedir. Ergenlerde oldukça sık görülen uyku bozukluklarının nedenlerini, fiziksel sağlık ve ruh sağlığı üzerindeki olası etkilerini ve koruyucu ve risk oluşturu etkenleri bilmek; bu bozukluklara müdahale edilmesi ve önleyici tedbirlerin geliştirilmesi açısından önemlidir. Ergenlerde görülen uyku bozukluklarına yönelik farkındalığın artırılması, ailelerin ve ergenlerin konuyla ilgili bilgilendirilmesi ve özellikle bu yaş grubu için okul başlangıç saatlerinin düzenlenmesi gibi alınabilecek önleyici tedbirler, yıldıan yıla artış gösteren bu önemli sorunun çözülmesinde önemli katkılar sağlayacaktır.

**Anahtar sözcükler:** Ergenlik dönemi, ergenler, uyku bozuklukları, sirkadiyen ritim

### ABSTRACT

Sleep disorders during adolescence period increase each year and adversely affect the physical and mental health of adolescents. After-school social activities and various work outside the school may cause delays in bedtime. In addition, there can be shifts in the circadian rhythm due to a number of biological changes seen in the transition to adolescence, which can result in a wide range of sleep problems, such as not being able to fall asleep at night, difficulty waking up in the morning, daytime sleepiness, sleep deprivation and deterioration in sleep quality. It is important to know the causes of sleep disorders, possible effects on physical health and mental health, and protective and risk-forming factors seen in adolescent period; to intervene in these disorders and to develop preventive measures. Preventive measures, such as increasing awareness about sleep disorders in adolescents, informing families and adolescents about the issue, and organizing school start-up times for this age group, may contribute significantly to solving this important issue, which has increased year-to-year.

**Keywords:** Adolescence period, adolescents, sleep disorders, circadian rhythm

### Giriş

Uyku, bir kişinin fiziksel olarak hareketsiz kaldığı ve çevresiyle iletişiminin geri döndürülebilir bir şekilde kaybolduğu geçici bir dinlenme durumu olarak tanımlanabilir (Carskadon ve Dement 2005). Uykunun ısı kontrolünde, beslenme metabolizmasında, adaptasyon yeteneğinin gelişmesinde, nöral plastisite ve nöronal ağ integrasyonunda, nöron maturasyonunda, öğrenme ve bellek işlevlerinde ve immün sistemin düzenlenmesinde işlevi bulunmaktadır (Krueger ve ark. 2016). Ergenlik dönemi bilişsel, duygusal ve nörobiyolojik değişimlerin hız kazanmakta olduğu, gelişmekte olan bireyin yeni kapasiteler kazandığı fırtınalı bir dönemdir (Yurgelun-Todd 2007). Bu dönemde uyku yapısında da çocukluk dönemine göre önemli değişiklikler gözlenmektedir.

Bu makalede ergenlerde görülen uyku bozukluklarının nedenlerinin bu yaş grubunda uyku bozukluğu gelişmesine yatkınlık yaratabilecek biyolojik ve psikososyal etkenler ışığında tartışılması amaçlandı. Bu amaçla Google Akademik, Science-Direct ve PubMed, PsycINFO, DergiPark, TÜBİTAK/ULAKBİM-Türk Tıp Dizini, Türk Psikiyatri Dizini ve Türk Medline veri tabanlarında yapılan araştırma sonucunda bu derlemeye uygunluk ölçütlerini karşılayan Ocak 1980- Nisan 2022 tarihleri arasında yayınlanan makaleler incelenmiştir. Uyku bozukluklarının bu yaş grubuna özel olası sebeplerine ışık tutarak ergen sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin

tartışılması ve uyku bozukluklarının önlenmesi ve tedavi edilmesine yönelik çeşitli öneriler sunulması bu makalenin amaçları arasındadır.

## Uyku Yapısı ve Yaşa Bağlı Değişimler

Uygunun yapısal özelliklerini etkileyen en önemli faktörlerden birisi yaştır. İntrauterin yaşamda dahi fetusta uyku-uyanıklık döngüsünün var olduğu bilinmektedir (Parmelee Jr ve ark. 1964). İntrauterin 28-32'inci haftalarda uyku-uyanıklık döngüsü düzenli olarak görülmekte, 32'inci haftadan sonra da hızlı göz hareketleri (REM) ve hızlı olmayan göz hareketleri (NREM) uykusu ayırt edilebilmektedir (Pelin ve Gözükırmızı 2001).

Yenidoğan bir bebek günün yaklaşık 2/3'ünü uyuyarak geçirmektedir (Parmelee Jr ve ark. 1961). Uykuya geçişler direkt REM uykusu ile olmakta ve toplam uyku süresinin yaklaşık %50'sini REM uykusu oluşturmaktadır (Parmelee Jr ve ark. 1961, Pelin ve Gözükırmızı 2001). 6 aydan sonra bebeklerde uzun gece, kısa gündüz uykuları ile karakterize bifazik uyku paterni görülmektedir (Gillin ve ark. 1981). Çocukluk çağı boyunca REM uykusu oranı ve toplam uyku süresi azalma gösterirken derin uyku oranı artış gösterir (Pelin ve Gözükırmızı 2001). 8-9 yaşlarında ise artık sadece gece uykuları gözlenmektedir (Armstrong ve ark. 1994).

Çocukluktan ergenliğe geçiş sürecinin getirdiği içsel ve dışsal gelişimsel değişiklikler ergenlerin uyku-uyanıklık düzenlerinde de birçok değişiklik meydana getirmektedir (Yang ve ark. 2005). Ergenler 9 saat civarında bir ortalama uyku süresine ihtiyaç duymaktadırlar (Seo ve ark. 2010). Bu dönemde toplam uyku süresinin %40'ı derin yavaş uykudan oluşurken, %25'i ise REM uykusudur (Gillin ve ark. 1981).

## Uyku Evreleri

Normal uyku, hızlı olmayan göz hareketleri (NREM) ve hızlı göz hareketleri (REM) uykusu olmak üzere ikiye bölünmüştür (Xiao ve ark. 2013). NREM uykusu ise derinliklerine göre evrelere ayrılır: N1, N2 ve N3 (derin uyku veya delta dalga uykusu) evresi (Wu ve ark. 2015). REM uykusu tonik ve fazik bileşenlere sahiptir (Iber ve ark. 2007). Fazik bileşen, hızlı göz hareketleri, kas seğirmesi ve solunum değişkenliği ile karakterize sempatik aktivitenin baskın olduğu bölüm iken; tonik REM, göz hareketi olmayan parasempatik aktivitenin baskın olduğu bölümdür. REM uykusunun uzunluğu ve göz hareketlerinin yoğunluğu uyku döngüsü boyunca artar (Iber ve ark. 2007).

Uyku NREM uykusu ile başlar. NREM uykusu tipik olarak N1 ve N2 gibi daha yüzeysel uyku evrelerinden başlar ve yüksek amplitüdümlü delta dalgalarının görüldüğü N3 aşamasına doğru gittikçe derinleşir (Stangor ve Walinga 2019). N1, uyanma ve uyku arasında bir geçiş olarak kabul edilir ve toplam uyku süresinin %2-5'ini oluşturur. N1 evresinde 2-7 Hz. Frekansında keskin dalgalar mevcutken, N2 evresinde 13-14 Hz. frekanslı uyku içcikleri ile trifazik görünümlü K kompleksleri mevcuttur (Chokroverty 2017, Stangor ve Walinga 2019). Evre N2 toplam uyku süresinin %45-55'ini temsil eder. Delta dalgaları uyku EEG'sinin %20'sinden fazlasını oluşturduğunda yavaş dalga uykusu (N3 evresi) mevcuttur. Evre N3 çoğunlukla gecenin ilk üçte birinde görülür ve toplam uyku süresinin %5-15'ini oluşturur. REM ise, toplam uyku süresinin %20-25'ini temsil eder (Chokroverty 2017, Stangor ve Walinga 2019).

REM uykusu NREM uykusunu takip eder ve 8 saatlik uyku döneminde 4-5 kez oluşur. Gecenin ilk REM süresi 10 dakikadan az olabilir, son REM süresi ise 60 dakikayı geçebilir. (Šušmáková ve Krakovská 2008). NREM-REM döngüleri, başlangıçta 70-100 dakika arasında iken, gece boyunca 90-120 dakika arasında değişir. Tipik olarak, N3 uykusu gecenin ilk üçte birinde daha fazla bulunurken, REM uykusu gecenin son üçte birinde baskındır (Šušmáková ve Krakovská 2008).

## Uyku ve Uyanıklığın Kontrol Mekanizmaları

Uyku birçok etmenin etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Bu etmenlerden ikisi uygunun düzenlenmesinde yer alan temel süreçlerdir. Uyku-uyanıklık döngüsünün oluşumunda temel etmenin sirkadiyen ritmisite ile homeostatik regülasyon mekanizmalarının karşılıklı ilişkileri olduğu düşünülmektedir (Borbély 1982). Düzenleyici sistemlerden ilki homeostatik regülasyon mekanizmasıdır. Temelde ne kadar süre uyanık kalınırsa o kadar fazla uyku baskısı ortaya çıkmakta, yani uyku birikmektedir (Achermann ve Borbély 2003). Uyanık kalınan süre ile doğru orantılı olarak artan bu mekanizmanın sirkadiyen ritmisiteden bağımsız fonksiyon gördüğü düşünülmektedir (Dijk ve ark. 1990). Homeostatik regülasyon mekanizmasında rol alan biyolojik etkenler şu şekilde özetlenebilir:

1. Adenozin başta olmak üzere çeşitli hormonlar; uyanık kalınan süre arttıkça beyinde birikim göstererek homeostatik uyku baskısı oluşturmaktadır (Greene ve ark. 2017).

2. Hipotalamusta bulunan ventrolateral preoptik nükleus (VLPO) uykuyu başlatırken; mezopontin nükleus NREM-REM döngüsünden sorumludur (Steriade 2003).
3. Uyanıklık, REM ve NREM uykularının düzenlenmesi asetilkolin, serotonin, norepinefrin, histamin gibi nörotransmitterlerin salınımlarındaki artış ve azalışlar ile yönlendirilmektedir (Brown ve ark. 2012).
  - a. Uyanıklık sırasında tüm bu nöromediyatörler yüksek düzeyde salınır
  - b. REM uykusu sırasında asetilkolin salınımı tek başına baskın haldedir
  - c. NREM sırasında ise tüm bu nöromediyatörler daha düşük düzeyde salınırlar

Düzenleyici sistemlerden ikincisi ise sirkadiyen süreçtir ve bu etmen 24 saatlik biyolojik zamanlayıcı saatimize uygun bir şekilde günün belirli saatlerinde uykuya daha kolay geçebileceğimiz veya daha zor uyanabileceğimiz dönemler oluşturulmasını sağlar (Dijk ve Czeisler 1995). Dünya üzerindeki tüm canlılar evrimsel süreçte dünyanın kendi eksenini etrafında 24 saatlik dönüşüne bağlı olarak ortaya çıkan değişikliklere uyum sağlayabilmek için biyolojik saat benzeri düzenekler geliştirerek karanlık-aydınlık döngüsüne evrimsel bir uyum sağlamışlardır. Sirkadiyen zamanlayıcı sistemde yer alan ana biyolojik saat hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleustur (SCN) (Vitaterna ve ark. 2001). Suprakiazmatik nükleustaki nöronlar yaklaşık 24 saatlik ritimler oluştururlar (Vitaterna ve ark. 2001).

Işık maruziyeti retinohipotalamik yolak aracılığı ile hipotalamustaki SCN'yi uyarır ve böylece SCN, uyku-uyanıklık hissini kontrol eden sinyalleri başlatır (Macchi ve Bruce 2004). Günün ilk ışıklarına maruziyet ile birlikte SCN'deki saat uyarılır ancak sirkadiyen ritim denilen yaklaşık 24 saatlik bu siklusun çevresel uyaranların olmadığı durumlarda da sürdürülmesi, biyolojik ritmin önceden belirlenmiş bir ritmisitesinin olduğunu ve çevresel faktörlerin etkisiyle modifiye edildiğini düşündürmektedir (Sherin ve ark. 1996).

Biyolojik saat yaratılan günlük döngünün yanında gündüz döneminde uyanıklığın, gece ise uykunun yoğunlaşmasını sağlar fakat endojen olan periyot güneş gününden biraz daha uzundur, yaklaşık 24,2 saattir (Manthena ve Zee 2006). Bu nedenle dış etmenlerden ve zaman ipuçlarından yoksun bırakılan bireylerde endojen periyot uzamakta ve 24 saatten daha uzun hale gelmektedir (Dijk ve Czeisler 1995). Bundan dolayı 24 saatlik güneş gününe sürekli bir senkronizasyon gerekmektedir ve bunu ayarlayan en güçlü etmen gün ışığıdır (Czeisler ve ark. 1986). Ayrıca fiziksel aktivite, yemek öğünlerinin zamanlaması, sosyal etmenler ve melatonin de endojen saatin ayarlanmasına katkıda bulunur (Czeisler ve ark. 1986). Işığın şiddeti ve uygulandığı dönem biyolojik sistemin ayarlanmasında temeli oluşturur (Manthena ve Zee 2006). Sabahleyin özellikle her zaman uyanılan saatten biraz önce ışık uygulanması biyolojik saati öne almakta ya da 24 saatlik günü kısaltmakta iken, gece uygulanması saati ileri almakta veya 24 saatlik günü uzatmaktadır (Bjorvatn ve Pallesen 2009).

Melatonin, pineal bez tarafından sirkadiyen bir ritimle salgılanan ve salgılanması pinealosit hücrelerinin ışığa duyarlı olmasına bağlı olan bir hormondur (Cajochen ve ark. 2003). Pinealosit hücrelerinin ışığa duyarlılıkları sebebiyle gün boyu pineal bez inaktiftir ve melatonin salınımı bazal seviyededir (Cajochen ve ark. 2003). Güneş ışınlarının kaybolması ile beraber SCN'nin melatonin salınımını üzerindeki engelleyici sinyalleri azaltır, pineal bez uyarılır ve melatonin üretimi başlar (Zisapel 2018). Melatonin düzeyleri arttıkça uyku hissi artmaktadır. Melatonin salınımı akşam 21.00-22.00 saatlerinde artış gösterir, gece 03:00'te maksimum seviyeye ulaşırken sabah 05:00'de azalmaya başlar ve 07.00'den sonra bazal seviyelere düşer (Çam ve Erdoğan 2003). Yani melatonin salınımı gün ışığı tarafından bastırılmaktadır ancak sadece gün ışığının değil parlak yapay oda ışık seviyelerinin (200-300 lux) de insan endojen melatonin üretimi üzerinde baskılayıcı bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir (Crowley ve ark. 2007).

Uygulama zamanına göre ışık ve melatonin sirkadiyen ritim üzerine neredeyse tam ters bir etki göstermektedir ve biyolojik saatin ayarlanmasında çok önemli bir yere sahiptirler, bu nedenle sıklıkla tedavi ajanı olarak tercih edilmektedirler (Bjorvatn ve Pallesen 2009). Uygulamada önemli olan nokta ise bu ajanların sirkadiyen fazın hangi döneminde uygulandıklarıdır.

## **Ergenlik Döneminde Uyku Yapısı**

Okul çağının gelmesi ile birlikte okul saatlerine uyum sağlamak zorunluluğu sebebi ile okul öncesi çocuklardaki fizyolojik bifazik uyku, fizyolojik olmayan monofazik uykuya dönüşür (Bülbül ve ark. 2010). Yani okul çocukları ve ergenlerin uyku alışkanlığı 24 saatte bir gece uykusu halini alır. Bu günde tek seferlik gece uykusunun ideal süresi ise ergenler için 8-10 saat aralığındadır (Hirshkowitz ve ark. 2015). Ancak yapılan araştırmalarda ergenlerin yarısından fazlasının günde 7 saatten daha düşük uyku süreleri bildirdikleri, yaş ilerledikçe de daha az uyumaya meyil gösterdikleri bildirilmiştir (Keyes ve ark. 2015). Okul günleri 8 saatten daha az uyuduğunu

bildiren ergenlerin sıklığı ise % 62-72 aralığındadır (Kansagra 2020). Ayrıca her geçen yıl aynı yaşta ergenlerin daha düşük uyku süreleri bildirmesi uyku bozukluklarına bağlı görülebilecek olumsuz sonuçların da artış gösterebileceği endişesini doğurmaktadır (Keyes ve ark. 2015).

Ergenlerde uyku başlangıç saatlerinde gecikmeye yol açarak uyku bozukluklarına eğilim yaratabileceği düşünülen psikososyal etkenler aşağıdaki gibi özetlenebilir (Carskadon, 2002).

1. Erken okul başlangıç saatleri,
2. Sosyal aktivitelere ayrılan zaman
3. Okul dışı bir işte çalışma zorunluluğu
4. Ergenliğin getirdiği otonomiye bağlı olarak kendi kararlarını almaya daha çok meyil göstermeleri (yatış zamanını kendisi belirleme gibi)

Bu gecikmiş uyku zamanlaması yukarıdaki gibi birçok psikososyal etkene bağlanabilmekle birlikte artan kanıtlar sosyal faktörlerin bir ergenin gecikmeli uyku durumunu tek başına açıklamakta yetersiz kalacağını göstermektedir.

Carskadon, ergenlik döneminde homeostatik mekanizmalar ve sirkadiyen zamanlamadaki gelişimsel değişiklikleri içeren teorik bir gecikmeli uyku fazı modeli geliştirmiştir. Bu modele göre ergenler, geceleri geç saatlere kadar ayakta kalmalarını sağlayan, homeostatik uyku baskısına karşı bir direnç geliştirir. Aynı zamanda sirkadiyen evreleri nispeten gecikir, bu da geceleri uyanık kalmalarını ve daha sonra sabah geç saatlere kadar uyumalarına neden olmaktadır (Carskadon 2008). Yetişkinlerde endojen olarak üretilen sirkadiyen ritmin zamanlaması her gün biraz kaymaktadır, çünkü ritimlerin süresi yaklaşık olarak 24,2 saattir, ergenlerde ise bu süre daha da uzundur yaklaşık olarak 24.27 saattir ve bu da faz gecikmesine olan eğilimi artırmaktadır (Carskadon 2008). Ergenler, yeterli uykuya izin veren birkaç haftalık düzenli programlardan sonra bile, gecikmeli sirkadiyen ritm göstermeye devam eder. Bu gecikme, sosyal etkileşimin sınırlı tutulduğu kontrollü laboratuvar koşullarında da sürmüştür (Carskadon ve ark. 2004, Crowley ve ark. 2007). Ergenlerdeki gecikmiş sirkadiyen ritmin olası nedenlerine yönelik açıklamalar şu şekilde özetlenebilir:

1. Melatonin salınımında gözlenen değişiklikler: Ergenlik dönemiyle birlikte melatonin salınımında gözlenen değişiklikler sirkadiyen ritmi ileri doğru kaydırarak uykuya geçiş saatlerinde gecikmeye, dolayısıyla da sabah uyanmakta zorlanmaya sebep olabilmektedir (Carskadon 2002, Owens ve Witmans 2004).
2. Sirkadiyen ritmin ışığa olan duyarlılığının değişmesi: Yapılan çalışmalar, ergenlerin, sabahları ışığa maruz kalmaya karşı körleşmiş bir faz ilerleyişine ve akşamları ışığa maruz kalmaya karşı ise abartılı bir faz gecikme yanıtına sahip olabileceğini göstermektedir (Hagenauer ve ark. 2009).
3. Sekonder cinsiyet gelişimi-Gonadal hormonlar: Ergenlerin gecikmiş sirkadiyen fazının sekonder cinsiyet gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Carskadon ve ark. 2004). Bazı çalışmalar, uykudaki homeostatik ve sirkadiyen düzenlemenin gonadal hormonlara duyarlı olduğu ve ergenlerdeki faz kaymasında etkili oldukları yönünde kanıtlar sağlamıştır (Hagenauer ve ark. 2009). Gonadal hormonların sirkadiyen ritimler üzerindeki etkilerinden bazıları, sirkadiyen ritmin SCN'deki modülasyonundan kaynaklanmaktadır. Gonadal hormonlar, sirkadiyen ritim oluşturma açısından SCN fizyolojisinin temel yönlerini değiştirebilir (Roenneberg ve ark. 2004). Kız ergenler, daha erken puberte başlangıcına paralel olarak, erkeklerden 1 yıl önce uyku zamanlarında bir gecikme göstermeye başlar. Bu da sirkadiyen ritim üzerinde gonadal hormonların etkisi olduğunu düşündürmektedir (Roenneberg ve ark. 2004).

## **Ergenlerde Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması**

Yaşa göre uyku yapısında görülen değişimler, çeşitli uyku bozukluklarının görülme sıklığı üzerinde etkilidir. Hayatın ilk yıllarında REM uykusunun baskın olması ve REM uykusu sırasında görülen kısmi uyanıklıklar sebebiyle bebeklerde uykuyu sürdürmekle ilişkili bozukluklar daha sıktır (Türkbay ve Söhmen 2001). Çocuklar büyüdükçe uykuda REM baskınlığının azalıp derin uyku süresinin artması, NREM parasomnilerinin okul çağı çocuklarında daha sık görülmesine yol açarken, bu bozukluklar ergenliğe doğru azalım gösterirler. Ergenlerde ise artan uyku gereksinimi ile okul saatleri ve sosyal uğraşlara ayrılan zaman uyku düzeninin sürdürülmesi açısından sorun oluşturmaktadır (Türkbay ve Söhmen 2001, Kansagra 2020). Dolayısıyla hem uyku süresinde hem de uykunun sirkadiyen ritminde görülebilecek değişiklikler dissomniler yönünden risk oluşturur (Carskadon 1990).

## **İnsomnia**

İnsomnia (uykusuzluk) uykunun başlatılmasında, sürdürülmesinde ve uyku kalitesinde yaşanan süreğen bozulma olarak tanımlanabilir. Çocuk ve genç yetişkinler için 30 dakika ve daha uzun sürede uykuya dalabilmek ve gece uyanma durumunda da tekrar uykuya dalana kadar geçen sürenin 30 dakikadan uzun olması anlamlı uyku bozukluğu olarak kabul edilir (Flanagan ve ark. 2007). Sabah erken uyanma ise beklenen uyku saatinden en az 30 dakika erken uyanma şeklinde tanımlanabilir (AASM 2014). İnsomnia ergenlerde sıklıkla uykuya dalma güçlüğü şeklinde görülmektedir ve yapılan araştırmalarda sıklığı %7 ile %40 aralığında değişmektedir (Donskoy ve Loghmanee 2018, Kansagra 2020). Ergenlerde sık kullanılan ilaçlardan psikostimülanlar ve antidepresanlar uyku süresinde ve kalitesinde bozulmalar ile ilişkilidir (DeMartinis ve Winokur 2007). Çeşitli parasomniler ve uykuda görülen hareket bozuklukları, solunumla ilişkili bozukluklar da uykunun sürdürülmesini etkileyerek sabah uykusuzluğuna yol açabilir (Barone ve ark. 2004). Uykusuzluk kişinin sirkadiyen ritm bozukluğu nedeniyle de ortaya çıkabilir. Uykuya geç dalan birey, uykudan da geç uyanmakta olup bu durum zamanla uykusuzluk yakınmasına sebep olabilmektedir (Zisapel 2001).

### **Sirkadiyen Uyku Bozuklukları**

Sirkadiyen uyku bozuklukları arasında gecikmiş uyku fazı tipi ergenlerde en sık görülen uyku bozukluğu tipiyken, görülme sıklığının %7-16 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Dagan ve ark. 1998, Barion ve Zee 2007). Klinik başvuruda başlıca yakınması insomnia olan hastalarda, gecikmiş uyku fazı tipinde sirkadiyen ritm uyku bozukluğu %16 gibi yüksek oranlarda çıkabilmektedir (Regestein ve Monk 1995). Bu bireylerin ışık düzeylerine hassasiyetlerinin geceleri arttığı, gündüzleri ise azaldığı düşünülmektedir (Aoki ve ark. 2001). Geç uyanmalardan dolayı sabah ışığına maruziyetin azalması senkronizasyonu olumsuz yönde etkilemektedir. Tedavide uyku hijyenine uyulması, sabah uygulanan parlak ışık terapisi, melatonin salınımından birkaç saat önce (uyku başlangıcından 4-6 saat önce) uygulanan 3-6 mg/gün melatonin ve kronoterapi uygulaması yer almaktadır (Morgenthaler ve ark. 2007).

### **Hipersomnolans**

Bu gruptaki bozukluklarda temel yakınma gün içi uyanıklığı sürdürmemeye ve aşırı uykululuk halinin bulunmasıdır. Sirkadiyen ritm bozukluklarına, yetersiz gece uykusuna, solunumla ilişkili uyku bozukluklarına bağlı olarak gün içi aşırı uyku hali gelişebilir (Sowa 2016). Bunlar dışındaki narkolepsi, idiyomatik hipersomnia, Kleine Levin Sendromu, psikiyatrik bozukluklar, ilaç ya da madde kullanımına bağlı nedenler Santral Hipersomnolans bozuklukları olarak adlandırılmaktadır (Khan ve Trotti 2015). Narkolepsinin başlangıç yaşı 20-30 yaşları arasında olmakla birlikte her yaşta başlayabilir. Dauvilliers ve ark. hastalığın 15 ve 35 yaş civarında iki pik yaptığını göstermiştir (Dauvilliers ve ark. 2001). Olgu serilerine bakıldığında erişkinlerde görülen vakaların 3'te 1'inde vakaların 15 yaşından önce başladığı görülmektedir (Nevsimalova ve ark. 2009). Kleine-Levin Sendromu ise tekrarlayan aşırı uykululuk dönemlerine bilişsel ve davranışsal belirtilerin eşlik ettiği nadir bir bozukluktur ve ilk atak sıklıkla erkek ergenlerde görülmektedir (Arnulf 2015).

Hipersomnia ile başvuran bireylerde ilk değerlendirilmesi gereken kişinin yeterli bir gece uykusu alıp almadığıdır. Ergenlerde okul saatleri ve yarı zamanlı işlerde çalışma sebebi ile gelişen yetersiz uykunun yanında, gün içerisinde uyku haliyle baş edebilmek için sıklıkla tüketilen kafein de alınma miktarı ve saatine bağlı olarak gece uykusunun bozulmasına ve döngünün devamına katkıda bulunabilir. Bu durumlarda ilk yapılması gereken uyku hijyeni müdahalelerinde bulunmak ve varsa diğer bozuklukları tedavi etmektir (Boulos ve Murray 2010).

### **Parasomniler**

Değişik uyku evrelerinde ortaya çıkan anormal hareketler, davranışlar, duygular, rüyalar, algılar ve otonom sinir sistemi işlevlerinde bozulma ile karakterize uyku bozukluklarıdır. Bu bozukluklarda ortak patoloji uykunun stabilitesinde görülen bozulmadır (Guilleminault ve ark. 2006). NREM ilişkili parasomniler arasında yer alan uyurgezerlik (somnanbulizm) ve uyku terörü genellikle çocukluk çağında başlayıp, ergenlik döneminde kendiliğinden kaybolmaktadırlar (Mahowald ve Schenck 1996, Castelnovo ve ark. 2018). Konfüzyonel uyanma ise çocukluk çağına kıyasla sıklığı azalsa dahi ergenlerde de görülebilmektedir ve yaygınlığı %3-4 civarındadır (Ohayon ve Priest 1999). REM ilişkili parasomnilerden REM uykusu davranış bozukluğu genellikle 50 yaş üzeri erkeklerde gözükmemekte olup ergenlik döneminde oldukça nadirdir (Mahowald ve Schenck 2010). İzole uyku paralizisinin başlangıç yaşı 14-17 yaşları olarak düşünülmektedir ve yaşam boyu bir veya daha fazla izole uyku paralizisi görülme yaygınlığı %15-40 arasındadır (Ohayon ve Priest 1999). Kâbus Bozukluğu ise çocukluk döneminde oldukça yaygın olup görülme sıklığı %75'lere kadar çıkmaktadır. Ergenlikle beraber görülme sıklığı azalmaktadır, ergenlerdeki yaygınlığının %6-7 civarında olduğu düşünülmektedir (Krakow ve ark. 2001).

## **Solunum ile İlişkili Uyku Bozuklukları**

Solunumla ilişkili uyku bozuklukları arasında en sık rastlanan bozukluk obstrüktif uyku apnesi olup, çocuklarda yaygınlığı %1-4 arasındadır (Marcus ve ark. 2013). Çocuklarda en önemli risk etmeni obezite ve adenotonsiller büyümedir (Marcus ve ark. 2013). Ergenlik döneminde ise daha az görülmektedir (Marcus ve ark. 2013). Solunumla ilişkili uyku bozukluklarının birçok nörodavranışsal sonucu mevcut olup, özellikle davranışsal disregülasyon, artmış dürtüsellik, hiperaktivite, agresyon, bellek sorunları ve okul başarısında düşme bu ergenlerde daha sık görülmektedir (Chervin ve ark. 2006).

## **Ergenlik Döneminde Sık Görülen Ruhsal Bozukluklardaki Uyku Sorunları**

### **Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)**

DEHB tanısı alan çocuklarda %70'lere varan sıklıklarda uyku problemleri olduğu bildirilmektedir (Sung ve ark. 2008). DEHB tanılı ergenlerde yatış zamanına karşı direnç, uykuya dalmakta güçlük, gece uykusunda bölünmeler, sabah uyanmada zorluk, gün içi uykululuğu gibi farklı uyku yakınmaları gözlenmiştir (Wajszilber ve ark. 2018). DEHB tanısı alan ergenlerde uyku sorunlarının; eşlik eden psikiyatrik ve tıbbi tanılar, uyku alışkanlığındaki sorunlar, özgül bir uyku bozukluğunun eşlik etmesi, kullanılan stimülanlar ya da başlı başına tanının kendisi gibi nedenleri bulunmaktadır (Cortese ve ark. 2009). Tedaviye başlamadan önce ilk olarak uyku bozukluğunun sebebi belirlenmelidir. Eğer uyku bozukluğu stimülanlar ile ilişkili ise ilacın alınma saati ve dozu gözden geçirilmeli, gerekirse doz düşürülmesi denemelidir ancak dozun düşürülmesi ile beraber tedavi etkinliğinde azalma olması durumunda stimülan tedaviye eski dozda devam edip melatonin eklenmesi önerilmektedir (Cortese ve ark. 2013, Mukaddes 2015). DEHB tanılı çocuklarda uyku ile ilgili yakınmaların büyük çoğunluğu gecikmiş uyku başlangıcı olup, önerilen tedavi yatmadan yarım saat önce 3-6 mg/g melatoninidir (Weiss ve Salpekar 2010).

### **Otizm Spektrum Bozuklukları (OSB)**

OSB tanısı alan çocuklarda uyku sorunları oldukça sık olup literatürde %80'lere varan oranlar bildirilmektedir (Mannion ve Leader 2014). Uykuya başlamakta ve uykuyu sürdürmekte zorlanma en sık görülen uyku sorunlarıdır (Cortese ve ark. 2010). OSB veya zeka geriliği tanısı olan bireylerde uyku organizasyonu için gerekli sosyal ve görsel ipuçlarını yorumlamada yaşanan sorunlar nedeniyle sirkadiyen ritm oluşturmada yetersizlikler görülebilmektedir (Richdale 1999). Uyku sorunları sonucu otizmin klasik belirtilerinde şiddetlenmeye bağlı olarak kişinin işlevselliğinde bozulma görülebilmektedir (Schreck ve ark. 2004). Tedavi önerileri melatonin uygulanması ve davranışsal müdahaleler şeklindedir (Mukaddes 2015). Melatoninin özellikle uykuya dalma güçlüğü bildiren ergenlerde etkili olduğu bilinmektedir (Gringras ve ark. 2012). Risperidon da özellikle irritabilitesi yoğun olan ergenlerde uyku bozukluklarının tedavisinde tercih edilebilmektedir (Johnson ve Malow 2008).

### **Duygudurum ve Anksiyete Bozuklukları**

Uyku sorunları ile duygudurum ve anksiyete bozuklukları arasında çift yönlü bir ilişki mevcuttur. Depresif bozukluk tanısı alan ergenlerde %80'lere varan uyku bozukluğu oranları bildirilmekteyken, uyku bozukluklarının da depresyon şiddetini ve depresyon görülme riskini artırdığı bilinmektedir (Alvaro ve ark. 2013; Inkelis ve ark. 2021). Depresif bozukluk tedavisinde süreklilik gösteren uyku sorunlarının varlığı, düşük tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur (Manglick ve ark. 2013). Benzer bir durum anksiyete bozuklukları için de geçerli olup, anksiyete bozukluğu tanılı çocukların %46'sının süregelen bir şekilde, %83'ünün ise periyodik olarak uyku sorunları yaşadıkları bildirilmiştir. (Alfano ve ark. 2006). Uyku bozukluğu olan çocukların da yaklaşık 2/3'ünün çeşitli anksiyete bozukluğu belirtileri gösterdikleri bildirilmektedir (Ivanenko ve ark. 2004). Medikal tedavide öncelikle depresyon ve anksiyete belirtilerinin tedavisi için antidepressan kullanımı önerilmektedir (Taylor ve ark. 2021).

## **Uyku Bozukluklarının Ergen Sağlığı Üzerindeki Etkileri**

Ergenlerdeki uyku bozukluklarının bedensel ve psikososyal sağlık, okul performansı ve risk alma davranışı gibi çeşitli alanlarındaki olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmakta olup (Stores, 2022), ilgili çalışmaların sonuçları Tablo 1.de yer almaktadır.

<b>Tablo 1. Uyku bozukluklarının ergen sağlığı üzerindeki etkileri</b>		
Bedensel Sağlık	Boyun, omuz, karın bel gibi bedensel bölgelerde ağrı yakınmaları	Auvinen ve ark. 2010, Luntamo ve ark. 2012
	Kardiyovasküler fonksiyonlarda bozulma	Shaikh ve ark. 2010, Martinez-Gomez ve ark. 2011, Matthews ve ark. 2012, Narang ve ark. 2012, DelRosso ve ark. 2020
	Obezite, İnsülin Direnci ve tip-II diyabet	Gupta ve ark. 2002, Spiegel ve ark. 2005, Calamaro ve ark. 2010, Garalet ve ark. 2011, Al-Hazzaa ve ark. 2012, Geva ve ark. 2020
	Menstürasyon sorunları	Johnson et al. 2006
Psikososyal Sağlık	Özel iyilik halinde bozulma	Lemola ve ark., 2013
	Benlik saygısında azalma	Kanieta ve ark. 2009
	Depresyon ve anksiyete bozuklukları	Fredriksen et al. 2004
	Saldırganlık, dikkat sorunları ve davranış problemleri	Liu ve Zhou 2002, Coulombe ve ark. 2010
	Sigara, alkol, madde kullanımı, tehlikeli bir biçimde araç kullanımı, güvenlik ihlalleri, impulsivite, intihar davranışı gibi riskli davranışlarda artış	Patten ve ark. 2000, Roberts ve ark. 2001, Johnson ve Breslau 2001, Lam ve Yang 2007, Goldstein ve ark. 2008, Catrett ve Gaultney 2009, Mak ve ark. 2010, Pasch ve ark. 2010
Okul Performansı	Sözel akıcılık, yaratıcılık, hesaplama hızı ve soyut problem çözme gibi karmaşık bilişsel fonksiyonlarda düşüşler	Roberts ve ark. 2009
	Dikkat, hafıza, öğrenmede bozulma	Kuula ve ark. 2015

## **Ergenlerde Uyku Bozukluğu Açısından Risk Faktörleri ve Koruyucu Faktörler**

Literatürde ergenlerde görülen uyku süresinde azalma, uykuya dalmakta zorlanma, sık uyku bölünmeleri ve uyku kalitesinde düşme gibi çeşitli uyku bozukluklarını araştıran birçok çalışma bulunmakta olup çalışmaların sonuçları incelendiğinde bir takım risk faktörleri ve koruyucu faktörler belirlemek mümkündür. Tablo 2.de ergenlerde görülen uyku bozuklukları için tanımlanan risk faktörleri ve koruyucu faktörler yer almaktadır.

<b>Tablo 2. Ergenlerde uyku bozukluğu açısından tanımlanan risk faktörleri ve koruyucu faktörler</b>	
<b>Risk Faktörleri</b>	<b>Koruyucu Faktörler</b>
Çatışmalı aile ortamı	Düzenli uyku öncesi ritüellerin varlığı
Alkol-Sigara kullanım bozukluğu olan aile üyeleri	Düzenli spor alışkanlığı
Yoğun kafein tüketimi	Ebeveynlerin eğitim seviyesinin yüksek olması
Sigara tüketimi	Ebeveyn gelir düzeyinin yüksekliği
Bedensel ve ruhsal hastalık varlığı	
Teknolojik aletlerin kullanımı	

### **Risk Faktörleri**

Yapılan araştırmalarda çatışmalı aile ilişkileri bulunan, aile içi şiddet davranışının olduğu, alkol-sigara kullanım bozukluğu olan ebeveynlerin yer aldığı aileleri olan ergenlerde uyku bozukluklarının daha sık görüldüğü bildirilmektedir (Carskadon ve ark. 2004, Giannotti ve Cortesi 2009, Auvinen ve ark. 2010, Bülbül ve ark. 2010). Sosyal ve ailevi problemler yaşadıklarını bildiren ergenlerin uyku kalitesinde de bozulma olduğu düşünülmektedir (Şenol ve ark. 2012). Ergenlerde uyku sürelerini inceleyen çalışmaların meta analizinde ise olumsuz aile ortamı ile uyku süresinde azalma arasında ilişki olduğu görülmektedir (Bartel ve ark. 2015).

Ergenlerde gün içinde aşırı çay-kahve tüketenlerde ve sigara içenlerde uyku kalitesi (Şenol ve ark. 2012) ve uyku süreleri (Bartel ve ark. 2015) anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Kafein kullanımının kısa uyku süresi ile ilişkili bulunması; kafein kullanımının ergenleri daha uyanık ve geceleri uyuyamaz hale getirmesi (Calamaro ve ark. 2009) veya geceleri daha az uyuyan ergenlerin daha yorgun olmaları sebebi ile yorgunlukla mücadele etmek için daha fazla kafeinli içecekler alması (Bryant Ludden ve Wolfson 2010) ile ilişkilendirilebilir. Sigara içen ergenlerin ise uykuyu sürdürme konusunda sigara içmeyenlere göre daha fazla sıkıntı yaşadıkları bildirilmiştir (Phillips ve Danner 1995). Ayrıca çeşitli bedensel hastalık ve ruhsal bozuklukların da uyku bozuklukları ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (Şenol ve ark. 2012).

Teknolojik aletlerin kullanımı uyku bozuklukları ile ilişkili görülen bir diğer önemli risk faktörüdür (Windiani ve ark. 2021). Owens ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, ergenlerde televizyon seyretme alışkanlıklarının yatma saatinde gecikme, uykuya başlamakta zorluk ve kısa uyku süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (1999). Bülbül ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise ergenlerin yatak odasında cep telefonu başta olmak üzere çeşitli teknolojik aletlerin bulunması uyku bozukluklarıyla ilişkili bulunmuştur (2010). Bilgisayar kullanımı, telefon kullanımı ve video oyunları dolayısıyla akşam ışığına maruziyet geç yatma saatleriyle, dolayısıyla uyku sürelerinde azalma ile ilişkilidir (Bartel ve ark. 2015). Özellikle teknolojik aletlerden yayılan mavi spektrumdaki yapay ışığın uyku bozukluğu için risk oluşturduğu bilinmektedir (Shechter ve ark. 2020). Işık maruziyetinin yanında teknolojik cihazları kullanırken meydana gelebilecek fiziksel, duygusal veya psikolojik uyarılma da ergenlerin daha az uykulu hissetmelerine ve daha geç saatlerde yatmalarına neden olabilmektedir (Cain ve Gradisar 2010, Short ve ark. 2013).

### **Koruyucu Faktörler**

Uyku hijyeni; yatmadan önce davranışsal, fizyolojik ve duygusal uyarılma, uyku ortamı ve uyku stabilitesi gibi birçok etmeni kapsar (Storfer-Isser ve ark. 2013). Bu nedenle, bir ergenin genel uyku hijyeninin iyi olması için birçok bileşenin karşılanması gerekir. Ergenin yatmadan önce düşük uyarılmaya sahip olması, tutarlı bir uyku düzenine ve iyi bir uyku ortamına sahip olması, iyi uyku hijyeni için gereklidir. Düzenli uyku öncesi ritüelleri olan ergenler daha erken saatlerde yatmakta, daha rahat uykuya dalmakta, dolayısıyla daha az uyku sorunu göstermektedirler (Bülbül ve ark.2010, Bartel ve ark. 2015).

Ebeveynlerin yüksek eğitim düzeyi göstermesi ve aile içi gelirin yüksek olması da uyku bozuklukları açısından koruyucu etkenler arasında yer almaktadır (Newton ve ark. 2020). Ergenlerde düzenli spor yapma alışkanlığı,; daha erken uyku saatleri, daha rahat uykuya geçiş ve daha az uyku sorunu ile ilişkili bulunmuştur ancak bununla birlikte egzersizin zamanlaması da uyku üzerinde etkilidir (Bartel ve ark. 2015). Yatmadan önceki bir-iki saat içinde egzersiz yapmak iyi bir uyku hijyeni için elverişli olmayıp, uykuya dalma sorunu yaratabilmekteyken; yatmadan en az 4 saat önce veya sabah egzersiz yapmak uyku süresine faydalı olabilir (Storfer-Isser ve ark.,2013). Benzer şekilde egzersiz süresi ve sıklığı da egzersizin uyku üzerindeki etkilerini açısından önemlidir (Foti ve ark. 2011). Günde 60 dakika boyunca, haftada dört veya daha fazla gün egzersiz yapan ergenlerin, herhangi bir gün bu süre boyunca egzersiz yapmayan ergenlerden daha az uyku sorunu yaşadıkları bildirilmiştir (Foti ve ark. 2011).

### **Uyku Bozukluklarının Tedavisine Dair Öneriler**

Ergenlerde uyku bozukluklarını azaltmaya, uyku süresini ve kalitesini artırmaya yönelik birtakım öneriler mevcuttur. Bunlar Tablo 3 'te özetlenmiştir.

<b>Tablo 3. Uyku bozukluklarına yönelik tedavi önerileri</b>
Uykusuzluğa eşlik eden veya neden olabilecek etmenlerin tespiti ve tedavisi,
Ergenlere uyku hijyeni eğitimi verilmesi,
Ergenlerin bilinçli tercihler yapabilmeleri için bilgilendirilmesi,
Ergenlerin uyku öncesi ışığa maruziyet yaratacak ve uyarıcı olabilecek etkinliklerden kaçınmalarının sağlanması
Sabahları ise gün ışığına maruz kalmalarının sağlanması,
Uyku öncesi ritüellerin ve rahatlatıcı etkinliklerin desteklenmesi,
Spor yapma alışkanlığının kazandırılması,
Ergenlerin okul başlangıç saatlerinin geciktirilmesi için politikalar oluşturulması,
Okulların akşam geç saatlere kadar sürecek etkinliklerinin (ödev vb.) azaltılması,
Çeşitli bilişsel-davranışçı tedaviler,
Farmakolojik tedaviler

Ergenlerde uyku bozukluklarının farmakolojik tedavisi uyku bozukluğunun tipi ve alta yatan olası nedenlere göre değişiklik göstermektedir. Ek psikiyatrik tanı varlığında tedavide alta yatan nedenin belirlenmesi ve buna yönelik tedavi verilmesi önceliklidir. Ergenlerde sık görülen bozukluklardaki uyku bozukluklarının tedavisine yönelik öneriler, ilgili bölümde tartışıldığından burada tekrarlanmayacaktır. Özellikle son yıllarda ergenlerde insomnia tedavisinde melatonin kullanımı yaygınlaşmaktadır (Taylor ve ark. 2021). Ergenlerde görülen insomnianın özellikle sirkadiyen ritm sorunları ile ilişkili olduğu da düşünüldüğünde melatoninin tedavideki yeri günden güne artış göstermektedir. Ergenlerde 5 mg/g'lük dozlarda melatonin kullanımının güvenli ve etkili olduğu düşünülmektedir (Pavkovic ve Kothare 2022). Melatoninin olası yan etkileri arasında ise gün içi uyku hali, huzursuzluk, depresif belirtiler, baş ağrısı sayılabilir (Chase ve Gidal 1997, Pavkovic ve Kothare 2022).



İnsomnia tedavisinde ergenlerde diğer sedatif/hipnotik ilaçların kullanımı açısından literatürde yeterli veri olmadığından dikkatli olmakta yarar bulunmaktadır. Melatonin dışında ilk aşamada kullanılabilecek ajanlar mirtazapin, trazodon gibi sedatif özellikli antidepresan ilaçlar ve antihistaminikler olarak sayılabilir (Chhangani ve ark. 2011). Alfa-2 reseptör agonistleri de endikasyon dışı olarak uyku bozukluklarının tedavisinde kullanılabilir (Pavkovic ve Kothare 2022). Benzodiazepinlerin ve zopiklon gibi Z-ilaçların ise etkinlik ve güvenlik açısından yeterli veri bulunmaması sebebiyle kullanımı önerilmemektedir (Chhangani ve ark. 2011).

Narkolepsi ve hipersomnia tedavisinde metilfenidat gibi uyarıcı ilaçların kullanımı ön plandadır (Peterson ve Husain 2008). Ergenlik çaığında görülebilen parasomnilerde ise ilk aşamada medikal tedavi önerilmemektedir. Bu bozuklukların işlevselliği oldukça etkilemesi ve yoğun sıkıntı yaratması durumlarında olası yan etkilere dikkat edilerek klonazepam ve trisiklik antidepresanların kullanımı düşünülebilir (Bruni ve ark. 2004).

## Sonuç

Ergenlik döneminde hem biyolojik hem de psikososyal etkenler uyku bozukluğu gelişmesi riskini artırmaktadır. Uyku bozuklukları ergenlerde çeşitli ruhsal ve bedensel rahatsızlıklarla ilişkili olmakla birlikte halihazırda psikiyatrik bozukluğu olan ergenlerde uyku bozuklukları gelişmesi riski de daha fazladır. Bu çift yönlü ilişkiye dikkat etmek altta yatan olası nedenleri belirlemek açısından önemlidir. Ergenlerde uyku sorunları yıldan yıla daha ciddi bir boyuta ulaşmaktadır. Bu derlemenin bahsedilen sorunlara ilgi çekerek konuyla ilgili farkındalığı artırması beklenmektedir.

## Kaynaklar

- AASM (2014) The International Classification of Sleep Disorders:(ICSD-3). Darien, IL, American Academy of Sleep Medicine.
- Achermann P, Borbély AA (2003) Mathematical models of sleep regulation. *Front Biosci*, 8:s683-s693.
- Alfano CA, Beidel DC, Turner SM, Lewin DS (2006) Preliminary evidence for sleep complaints among children referred for anxiety. *Sleep Med*, 7:467-473.
- Al-Hazzaa HM, Musaiger AO, Abahussain NA, Al-Sobayel HI, Qahwaji DM (2012) Prevalence of short sleep duration and its association with obesity among adolescents 15- to 19-year olds: A cross-sectional study from three major cities in Saudi Arabia. *Ann Thorac Med*, 7:133-139.
- Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK (2013) A systematic review assessing bidirectionality between sleep disturbances, anxiety, and depression. *Sleep*, 36:1059-1068.
- Aoki H, Ozeki Y, Yamada N (2001) Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome. *Chronobiol Int*, 18:263-271.
- Armstrong KL, Quinn RA, Dadds MR (1994) The sleep patterns of normal children. *Med J Aust*, 161:202-206.
- Arnulf I (2015) Kleine-Levin Syndrome. *Sleep Med Clin*, 10:151-161.
- Auvinen JP, Tammelin TH, Taimela SP, Zitting PJ, Järvelin MR, Taanila AM et al. (2010) Is insufficient quantity and quality of sleep a risk factor for neck, shoulder and low back pain? A longitudinal study among adolescents. *Eur Spine J*, 19:641-649.
- Barion A, Zee PC (2007) A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med*, 8:566-577.
- Barone P, Amboni M, Vitale C, Bonavita V (2004) Treatment of nocturnal disturbances and excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology*, 63(suppl 3):S35-S38.
- Bartel KA, Gradisar M, Williamson P (2014) Protective and risk factors for adolescent sleep: a meta-analytic review. *Sleep Med Rev*, 21:72-85.
- Bjorvatn B, Pallesen S (2008) A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 13:47-60.
- Borbély AA (1982) A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*, 1:195-204.
- Boulos MI, Murray BJ (2010) Current evaluation and management of excessive daytime sleepiness. *Can J Neurol Sci*, 37:167-176.
- Brown RE, Basheer R, McKenna JT, Strecker RE, McCarley RW (2012) Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev*, 92:1087-1187.
- Bruni O, Ferri R, Miano S, Verrillo E (2004) L-5-Hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatr*, 163:402-407.
- Bryant Ludden A, Wolfson AR (2010) Understanding adolescent caffeine use: connecting use patterns with expectancies, reasons, and sleep. *Health Educ Behav*, 37:330-342.
- Bülbül S, Kurt G, Ünlü E, Kırılı E (2010) Adolesanlarda uyku sorunları ve etkileyen faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 53:204-210.
- Cain N, Gradisar M (2010) Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents: A review. *Sleep Med*, 11:735-742.

- Cajochen C, Kräuchi K, Wirz-Justice A (2003) Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep. *J Neuroendocrinol*, 15:432-437.
- Calamaro CJ, Mason TB, Ratcliffe SJ (2009) Adolescents living the 24/7 lifestyle: effects of caffeine and technology on sleep duration and daytime functioning. *Pediatrics*, 123:1005-1010.
- Calamaro CJ, Park S, Mason TB, Marcus CL, Weaver TE, Pack A et al. (2010) Shortened sleep duration does not predict obesity in adolescents. *J Sleep Res*, 19:559-566.
- Çam A, Erdoğan MF (2003) Melatonin. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 56:103-112.
- Carskadon MA (1990) Patterns of sleep and sleepiness in adolescents. *Pediatrician*, 17:5-12.
- Carskadon MA (2008) *Sleep in Children*, 2nd ed. Boca Raton, CRC Press.
- Carskadon MA, Acebo C (2002) Regulation of sleepiness in adolescents: update, insights, and speculation. *Sleep*, 25:606-614.
- Carskadon MA, Acebo C, Jenni OG (2004) Regulation of adolescent sleep: implications for behavior. *Ann N Y Acad Sci*, 1021:276-291.
- Carskadon MA, Dement WC (2011) Monitoring and staging human sleep. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 5th ed. (Eds MH Kryger, T Roth, WC Dement ):16-26. St. Louis, Elsevier Saunders.
- Castelnovo A, Lopez R, Proserpio P, Nobili L, Dauvilliers Y (2018) NREM sleep parasomnias as disorders of sleep-state dissociation. *Nat Rev Neurol*, 14:470-481.
- Catrett CD, Gaultney JF (2009) Possible insomnia predicts some risky behaviors among adolescents when controlling for depressive symptoms. *J Genet Psychol*, 170:287-309.
- Chase JE, Gidal BE (1997) Melatonin: therapeutic use in sleep disorders. *Ann Pharmacother*, 31:1218-1226.
- Chervin RD, Ruzicka DL, Giordani BJ, Weatherly RA, Dillon JE, Hodges EK et al. (2006) Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy. *Pediatrics*, 117:769-778.
- Chhangani B, Greydanus DE, Patel DR, Feucht C (2011) Pharmacology of sleep disorders in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*, 58:273-291.
- Chokroverty S (2017) Overview of normal sleep. In *Sleep Disorders Medicine*, 1st ed. (Eds Chokroverty S):5-27. New York, Springer.
- Cortese S, Faraone SV, Konofal E, Lecendreux M (2009) Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48:894-908.
- Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M et al. (2013) Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*, 54:227-246.
- Cortesi F, Giannotti F, Ivanenko A, Johnson K (2010) Sleep in children with autistic spectrum disorder. *Sleep Med*, 11:659-664.
- Coulombe JA, Reid GJ, Boyle MH, Racine Y (2011) Sleep problems, tiredness, and psychological symptoms among healthy adolescents. *J Pediatr Psychol*, 36:25-35.
- Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA (2006) Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence. *Sleep Med*, 8:602-612.
- Czeisler CA, Allan JS, Strogatz SH, Ronda JM, Sánchez R, Ríos CD et al. (1986) Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science*, 233:667-671.
- Dagan Y, Stein D, Steinbock M, Yovel I, Hallis D (1998) Frequency of delayed sleep phase syndrome among hospitalized adolescent psychiatric patients. *J Psychosom Res*, 45:15-20.
- Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A et al. (2001) Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology*, 57:2029-2033.
- DelRosso LM, Mogavero MP, Ferri R (2020) Effect of sleep disorders on blood pressure and hypertension in children. *Curr Hypertens Rep*, 22:88.
- DeMartinis NA, Winokur A (2007) Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 6:17-29.
- Dijk DJ, Brunner DP, Beersma DG, Borbély AA (1990) Electroencephalogram power density and slow wave sleep as a function of prior waking and circadian phase. *Sleep*, 13:430-440.
- Dijk DJ, Czeisler CA (1995) Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *J Neurosci*, 15:3526-3358.
- Donskoy I, Loghmanee D (2018) Insomnia in adolescence. *Med Sci*, 6:72.
- Flanagan SR, Greenwald B, Wieber S (2007) Pharmacological treatment of insomnia for individuals with brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 22:67-70.
- Foti KE, Eaton DK, Lowry R, McKnight-Ely LR (2011) Sufficient sleep, physical activity, and sedentary behaviors. *Am J Prev Med*, 41:596-602.
- Fredriksen K, Rhodes J, Reddy R, Way N (2004) Sleepless in Chicago: tracking the effects of adolescent sleep loss during the middle school years. *Child Dev*, 75:84-95.

- Garaulet M, Ortega FB, Ruiz JR, Rey-López JP, Béghin L, Manios Y et al. (2011) Short sleep duration is associated with increased obesity markers in European adolescents: effect of physical activity and dietary habits. The HELENA study. *Int J Obes*, 35:1308-1317.
- Geva N, Pinhas-Hamiel O, Frenkel H, Shina A, Derazne E, Tzur D et al. (2020) Obesity and sleep disorders: A nationwide study of 1.3 million Israeli adolescents. *Obes Res Clin Pract*, 14:542-547.
- Giannotti F, Cortesi F (2009) Family and cultural influences on sleep development. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 18:849-861.
- Gillin JC, Duncan WC, Murphy DL, Post RM, Wehr TA, Goodwin FK et al. (1981) Age-related changes in sleep in depressed and normal subjects. *Psychiatry Res*, 4:73-78.
- Goldstein TR, Bridge JA, Brent DA (2008) Sleep disturbance preceding completed suicide in adolescents. *J Consult Clin Psychol*, 76:84-91.
- Greene RW, Bjorness TE, Suzuki A (2017) The adenosine-mediated, neuronal-glia, homeostatic sleep response. *Curr Opin Neurobiol*, 44:236-242.
- Gringras P, Gamble C, Jones AP, Wiggs L, Williamson PR, Sutcliffe A et al. (2012) Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *BMJ*, 345:e6664.
- Guilleminault C, Kirisoglu C, da Rosa AC, Lopes C, Chan A (2006) Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med*, 7:163-170.
- Gupta NK, Mueller WH, Chan W, Meininger JC (2002) Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents? *Am J Hum Biol*, 14:762-768.
- Hagenauer MH, Perryman JI, Lee TM, Carskadon MA (2009) Adolescent changes in the homeostatic and circadian regulation of sleep. *Dev Neurosci*, 31:276-284.
- Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L et al. (2015) National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep Health*, 1:233-243.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF (2007) The new sleep scoring manual—the evidence behind the rules. *J Clin Sleep Med*, 3:107-107.
- Inkelis SM, Ancoli-Israel S, Thomas JD, Bhattacharjee R (2021) Elevated risk of depression among adolescents presenting with sleep disorders. *J Clin Sleep Med*, 17:675-683.
- Ivanenko A, Barnes ME, Crabtree VM, Gozal D (2004) Psychiatric symptoms in children with insomnia referred to a pediatric sleep medicine center. *Sleep Med*, 5:253-259.
- Johnson EO, Breslau N (2001) Sleep problems and substance use in adolescence. *Drug Alcohol Depend*, 64:1-7.
- Johnson EO, Roth T, Schultz L, Breslau N (2006) Epidemiology of DSM-IV insomnia in adolescence: lifetime prevalence, chronicity, and an emergent gender difference. *Pediatrics*, 117:247-256.
- Johnson KP, Malow BA (2008) Sleep in children with autism spectrum disorders. *Curr Treat Options Neurol*, 10:350-359.
- Kaneita Y, Yokoyama E, Harano S, Tamaki T, Suzuki H, Munezawa T et al. (2009) Associations between sleep disturbance and mental health status: a longitudinal study of Japanese junior high school students. *Sleep Med*, 10:780-786.
- Kansagra S (2020) Sleep Disorders in Adolescents. *Pediatrics*, 145(Suppl 2):S204-S209.
- Keyes KM, Maslowsky J, Hamilton A, Schulenberg J (2015) The great sleep recession: changes in sleep duration among US adolescents, 1991-2012. *Pediatrics*, 135:460-468.
- Khan Z, Trotti LM (2015) Central disorders of hypersomnolence: focus on the narcolepsies and idiopathic hypersomnia. *Chest*, 148:262-273.
- Krakow B, Sandoval D, Schrader R, Keuhne B, McBride L, Yau CL et al. (2001) Treatment of chronic nightmares in adjudicated adolescent girls in a residential facility. *J Adolesc Health*, 29:94-100.
- Krueger JM, Frank MG, Wisor JP, Roy S (2016) Sleep function: Toward elucidating an enigma. *Sleep Med Rev*, 28:46-54.
- Kuula L, Pesonen AK, Martikainen S, Kajantie E, Lahti J, Strandberg T et al. (2015) Poor sleep and neurocognitive function in early adolescence. *Sleep Med*, 16:1207-1212.
- Lam LT, Yang L (2007) Short duration of sleep and unintentional injuries among adolescents in China. *Am J Epidemiol*, 166:1053-1058.
- Lemola S, Ledermann T, Friedman EM (2013) Variability of sleep duration is related to subjective sleep quality and subjective well-being: an actigraphy study. *PLoS One*, 8:e71292.
- Liu X, Zhou H (2002) Sleep duration, insomnia and behavioral problems among Chinese adolescents. *Psychiatry Res*, 111:75-85.
- Luntamo T, Sourander A, Rihko M, Aromaa M, Helenius H, Koskelainen M et al. (2012) Psychosocial determinants of headache, abdominal pain, and sleep problems in a community sample of Finnish adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 21:301-313.
- Macchi MM, Bruce JN (2004) Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Front Neuroendocrinol*, 25:177-195.
- Mahowald MW, Schenck CH (1996) NREM sleep parasomnias. *Neurol Clin*, 14:675-696.
- Mahowald MW, Schenck CH (2010) REM sleep parasomnias. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*, fifth ed. (Eds MH Kryger, T Roth, WC Dement):1083-1097. Elsevier Inc.

- Mak KK, Ho SY, Thomas GN, Lo WS, Cheuk DK, Lai YK et al. (2010) Smoking and sleep disorders in Chinese adolescents. *Sleep Med*, 11:268-273.
- Manglick M, Rajaratnam SM, Taffe J, Tonge B, Melvin G (2013) Persistent sleep disturbance is associated with treatment response in adolescents with depression. *Aust N Z J Psychiatry*, 47:556-563.
- Mannion A, Leader G (2014) Sleep problems in autism spectrum disorder: A literature review. *J Autism Dev Disord*, 1:101-109.
- Manthana P, Zee PC (2006) Neurobiology of circadian rhythm sleep disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 6:163-168.
- Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG et al. (2013) A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*, 368(25):2366-2376.
- Martinez-Gomez D, Eisenmann JC, Gomez-Martinez S, Hill EE, Zapatera B, Veiga OL et al. (2011) Duration and emerging cardiometabolic risk markers in adolescents: The AFINOS study. *Sleep Med*, 12:997-1002.
- Matthews KA, Dahl RE, Owens JF, Lee L, Hall M (2012) Sleep duration and insulin resistance in healthy black and white adolescents. *Sleep*, 35:1353-1358.
- Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B et al. (2007) Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders: An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep*, 30:1445-1459.
- Mukaddes NM (2015) Yaşam Boyu Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Durumlar, 2. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitapları.
- Narang I, Manlhiot C, Davies-Shaw J, Gibson D, Chahal N, Stearne K et al. (2012) Sleep disturbance and cardiovascular risk in adolescents. *CMAJ*, 184:E913-E920.
- Nevsimalova S, Buskova J, Kemlink D, Sonka K, Skibova J (2009) Does age at the onset of narcolepsy influence the course and severity of the disease? *Sleep Med*, 10:967-972.
- Newton AT, Honaker SM, Reid GJ (2020) Risk and protective factors and processes for behavioral sleep problems among preschool and early school-aged children: A systematic review. *Sleep Med Rev*, 52:101303.
- Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG (1999) Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorders. *J Clin Psychiatry*, 60:268-276.
- Owens J, Maxim R, McGuinn M, Nobile C, Msall M, Alario A (1999) Television-viewing habits and sleep disturbance in school children. *Pediatrics*, 104:e27.
- Owens JA, Witmans M (2004) Sleep problems. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 34:154-179.
- Parmelee Jr AH, Schulz HR, Disbrow MA (1961) Sleep patterns of the newborn. *J Pediatr*, 58:241-250.
- Parmelee Jr AH, Wenner WH, Schulz HR (1964) Infant sleep patterns: from birth to 16 weeks of age. *J Pediatr*, 65:576-582.
- Pasch KE, Laska MN, Lytle LA, Moe SG (2010) Adolescent sleep, risk behaviors, and depressive symptoms: are they linked? *Am J Health Behav*, 34:237-248.
- Patten CA, Choi WS, Gillin JC, Pierce JP (2000) Depressive symptoms and cigarette smoking predict development and persistence of sleep problems in US adolescents. *Pediatrics*, 106:E23.
- Pavkovic IM, Kothare SV (2022) Pharmacologic approaches to insomnia and other sleep disorders in children. *Curr Treat Options Neurol*, 1:1-25.
- Pelin Z, Gözükırmızı E (2001) Uygunun ontogenetik özellikleri. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*, 2:67-68.
- Peterson PC, Husain AM (2008) Pediatric narcolepsy. *Brain Dev*, 30:609-623.
- Phillips BA, Danner FJ (1995) Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med*, 155:734-737.
- Regestein QR, Monk TH (1995) Delayed sleep phase syndrome: a review of its clinical aspects. *Am J Psychiatry*, 152:602-608.
- Richdale AL (1999) Sleep problems in autism: prevalence, cause and intervention. *Dev Med Child Neurol*, 41:60-66.
- Roberts RE, Roberts CR, Chen IG (2001) Functioning of adolescents with symptoms of disturbed sleep. *J Youth Adolesc*, 30:1-18.
- Roberts RE, Roberts CR, Duong HT (2009) Sleepless in adolescence: prospective data on sleep deprivation, health and functioning. *J Youth Adolesc*, 32:1045-1057.
- Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A et al. (2004) A marker for the end of adolescence. *Curr Biol*, 14:1038-1039.
- Şenol V, Soyuer F, Akça RP, Argün M (2012) Adolesanlarda uyku kalitesi ve etkileyen faktörler. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 13:93-104.
- Seo WS, Sung HM, Lee JH, Koo BH, Kim MJ, Kim SY (2010) Sleep patterns and their age-related changes in elementary-school children. *Sleep Med*, 11:569-575.
- Shaikh WA, Patel M, Singh S (2010) Association of sleep duration with arterial blood pressure profile of gujarati Indian adolescents. *Indian J Community Med*, 35:125-129.
- Shechter A, Quispe KA, Mizhquiri Barbecho JS, Slater C, Falzon L (2020) Interventions to reduce short-wavelength ("blue") light exposure at night and their effects on sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Advances*, 1:zpa002.
- Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB (1996) Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science*, 271:216-219.

- Short MA, Gradisar M, Gill J, Camfferman D (2013) Identifying adolescent sleep problems. *PLoS One*, 8:e75301.
- Sowa NA (2016) Idiopathic hypersomnia and hypersomnolence disorder: a systematic review of the literature. *Psychosomatics*, 57:152-164.
- Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E (2005) Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *J Appl Physiol*, 99:2008-2019.
- Stangor C, Walinga J (2019). Sleeping and dreaming revitalize us for action. In *Introduction to Psychology*, 4th ed. (Eds Cummings JA, Sanders L):354-367. Saskatoon, University Of Saskatchewan Open Press.
- Steriade M (2003) The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci*, 8:878-899.
- Stores G (2022) Aspects of sleep disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci*, 11:81-90.
- Storfer-Isser A, Lebourgeois MK, Harsh J, Tompsett CJ, Redline S (2013) Psychometric properties of the Adolescent Sleep Hygiene Scale. *J Sleep Res*, 22:707-716.
- Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D (2008) Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 162:336-342.
- Susmáková K, Krakovská A (2008) Discrimination ability of individual measures used in sleep stages classification. *Artif Intell Med*, 44:261-277.
- Taylor DM, Barnes TR, Young AH (2021) *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 14th ed. London, Wiley.
- Türkbay T, Söhmen T (2001) Çocuklar ve ergenlerde uyku bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*, 2:86-90.
- Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW (2001) Overview of circadian rhythms. *Alcohol Res Health*, 25:85-93.
- Wajszilber D, Santiseban JA, Gruber R (2018) Sleep disorders in patients with ADHD: impact and management challenges. *Nat Sci Sleep*, 10:453-480.
- Weiss MD, Salpekar J (2010) Sleep problems in the child with attention-deficit hyperactivity disorder: defining aetiology and appropriate treatments. *CNS Drugs*, 24:811-828.
- Windiani IGAT, Noviyani NMR, Adnyana IGANS, Murti NLSP, Soetjningsih S (2021) Prevalence of sleep disorders in adolescents and its relation with screen time during the COVID-19 pandemic era. *Open Access Maced J Med Sci*, 9:297-300.
- Wu HT, Talmon R, Lo YL (2015). Assess sleep stage by modern signal processing techniques. *IEEE Trans Biomed Eng*, 62:1159-1168.
- Xiao M, Yan H, Song J, Yang Y, Yang X (2013) Sleep stages classification based on heart rate variability and random forest. *Biomed Signal Process Control*, 8:624-633.
- Yang CK, Kim JK, Patel SR, Lee JH (2005) Age-related changes in sleep/wake patterns among Korean teenagers. *Pediatrics*, 115(Suppl 1):S250-S256.
- Yurgelun-Todd D (2007) Emotional and cognitive changes during adolescence. *Curr Opin Neurobiol*, 17:251-257.
- Zisapel N (2001) Circadian rhythm sleep disorders: pathophysiology and potential approaches to management. *CNS Drugs*, 15:311-328.
- Zisapel N (2018) New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br J Pharmacol*, 175:3190-3199.

**Yazarların Katkıları:** Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

**Danışman Değerlendirmesi:** Dış bağımsız

**Çıkar Çatışması:** Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Authors Contributions:** The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared.

**Financial Disclosure:** No financial support was declared for this study.