

Yaz / Summer 2016

Cilt / Volume 6

Sayı / Issue 2

Psikiyatride Güncel yılda dört kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayımlanan yaygın süreli bilimsel yayındır.
Four issues published annually: March, June, September, December

TPD adına Sahibi ve Sorumlu Müdürü / Published by Psychiatric Association of Turkey

Simavi Vahip

Yayın Yönetmeni / Editor in Chief

Ömer Aydemir

Yardımcı Yayın Yönetmenleri / Associate Editors

E. Timuçin Oral

Mustafa Sercan

Danışma Kurulu / Advisory Board

Berna Binnur Akdede, *İzmir*
Asena Akdemir, *Konya*
Gökay Aksaray, *Eskişehir*
Nihat Alpay, *İstanbul*
Vesile Altinyazar, *Aydın*
Mustafa An, *Hatay*
Nuray Atasoy, *Zonguldak*
İnci Meltem Atay, *Isparta*
Murat Atmaca, *Elazığ*
Nazan Aydın, *İstanbul*
Ahmet Ayer, *Manisa*
Bahadır Bakım, *Çanakkale*
Salih Battal, *Ankara*
Lütfullah Beşiroğlu, *İzmir*
Hakan Coşkunol, *İzmir*
Macit Çalışkan, *İstanbul*
Ali Çayköylü, *Ankara*
Abdülkadir Çevik, *Ankara*
Serhat Çitak, *İstanbul*
Sultan Doğan, *Tekirdağ*

Alaattin Duran, *İstanbul*
Hülya Ensari, *Bolu*
Nezih Eradamlar, *İstanbul*
Murat Erkiran, *İstanbul*
Şahap Nurettin Erkoç, *İstanbul*
Atilla Erol, *Adapazarı*
Ertuğrul Eşel, *Kayseri*
Ekrem Cüneyt Evren, *İstanbul*
Erol Göka, *Ankara*
Aziz Mehmet Gökbakan, *Tokat*
Ayşe Gökçen Gönen, *Samsun*
Ali İrfan Gül, *Yozgat*
Çiçek Hocaoğlu, *Rize*
Mehmet Cem İnem, *İstanbul*
Cem İncesu, *İstanbul*
İbrahim Fatih Karababa, *Şanlı Urfa*
Figen Karadağ, *İstanbul*
Filiz Karadağ, *Denizli*
Taha Karaman, *Antalya*
Nesrin Karamustafaloğlu, *İstanbul*

Tunay Karlıdere, *Balıkesir*
Nazmiye Kaya, *Konya*
Selçuk Kırılı, *Bursa*
İsmet Kırpınar, *İstanbul*
Yüksel Kıvrak, *Kars*
Orhan Murat Koçak, *Kırkkale*
Nesim Kuğu, *Sivas*
Erhan Kurt, *İstanbul*
Aslı Kuruoğlu, *Ankara*
Ayşe Fulya Maner, *İstanbul*
Mustafa Namlı, *Elazığ*
Elif Oral, *Erzurum*
F. Özlem Orhan, *Kahraman Maraş*
Sibel Örsel, *Ankara*
Ömer Özbulut, *Afyon*
Osman Özdemir, *Van*
Şakir Özen, *İstanbul*
Evrım Özkorumak, *Trabzon*
Erol Özmen, *Manisa*
Nahit Özmenler, *Ankara*

Ahmet Öztürk, *Kütahya*
İbrahim Ömer Saatçioğlu, *İstanbul*
Kemal Sayar, *İstanbul*
Aytekin Sır, *Diyarbakır*
Mustafa Solmaz, *İstanbul*
Ahmet Rifat Şahin, *Samsun*
Lut Tamam, *Adana*
Ramazan Tangur, *Adana*
Nilgün Taşkıntuna, *Ankara*
Nesrin Tomruk, *İstanbul*
Ümit Tural, *Kocaeli*
Ahmet Türkcan, *İstanbul*
Alp Üçok, *İstanbul*
Ahmet Ünal, *Gaziantep*
Süheyla Ünal, *Malatya*
Erdal Vardar, *Edirne*
Elif Anıl Yağcıoğlu, *Ankara*
Kemal Yazıcı, *Mersin*
Ece Yazla, *Çorum*

"Danışma Kurulu Türkiye'de psikiyatri eğitimi veren kurumların yöneticilerinden oluşan TPD Eğitim Üst Kurulu üyelerinden oluşur ve yılda bir kez yenilenir."

Yazışma adresi / Corresponding address

Türkiye Psikiyatri Derneği
Tunus Cad. 59/5
Kavaklıdere, Ankara
Tel. 0312 468 74 97
www.psikiyatri.org.tr

e-posta:

soaydemir@yahoo.com

Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri / Publishing Services

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cd. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara
Tel : 0 312 431 3062
Faks : 0 312 431 3602
e-posta : info@bayt.com.tr

Baskı / Printing

Miki Matbaacılık Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 560 Sk. No: 27
Yenimahalle, Ankara
Tel : 0 312 395 2128
Faks : 0 312 395 2349

ISSN 2146-331X

Baskı Tarihi: Eylül 2016

yazarlara bilgi

Yazıların İçerdiği Alt Bölümler ve Özellikleri

- **Başlık**
- **Yazar(lar)**
- **Yazar(lar)ın kısa özgeçmişi** (Her yazar için 50 kelime)
- **İletişim:** Yazar(lar)ın tercih ettiği iletişim adresi/e-posta adresi
- **Anahtar sözcükler:** Index Medicus'a göre belirlenmiş en az 3 en çok 6 anahtar sözcük
- **Türkçe Özet** (200-250 kelime)
- **İngilizce Özet** (250-300 kelime)
- **Yazı:** Her yazı en az 8, en çok 12 sayfadan oluşur. Yazıların belirtilen sayfa sayıları **kaynaklar, tablolar ve şekiller hariç** tutularak ve **tek aralıkla** yazılmış biçime göre verilmiştir. Yazıların 12 font büyüklüğünde ve **Times New Roman** fontunda kaleme alınması gerekmektedir.
- **Olgu sunumu:** Her yazının sonunda konu ile ilgili bir olgu sunumuna yer verilmesi beklenmektedir. İşlenen konuyu iyi bir şekilde örnekleyen bir olgu, tek aralıklı ve A4 boyutunda bir sayfaya sığacak şekilde yazılmalıdır. Gerçek hasta örneklerinde hasta kimliğinin anlaşılmasını sağlayacak önelemler özenle alınmalıdır.
- **Tablolar, şekiller ve resimler:** Yazılarda okumayı, anlaşılmayı ve sonuçta eğitimi kolaylaştıracak tablo ve şekillerin her biri en sonda ayrı sayfalarda verilmeli ve metin içinde girecekleri yerler belirtilmelidir.
- **Alıntı pencerelerine metinden cümle önerileri:** Her yazının içinde 5-8 alıntı penceresi oluşturulacak ve bu pencerelerde yazının içinden bazı cümleler/çok kısa paragraflar okuyucunun konuya ilgisini çekmek üzere bu pencerelerde ayrıca verilecektir. Bu nedenle yazarların bu doğrultuda yapacakları öneriler konuk yayın yönetmenleri ile yayın yönetmenlerine yardımcı olacaktır. Bu alıntı pencerelerine alınacak cümle ya da cümlelere ilişkin önerilerin yazarlar tarafından ayrı bir sayfada sunulması beklenmektedir.
- **Kaynaklar:** Kaynak gösterimi ve Kaynak Künyesi Yazım Kuralları örnekleri için aşağıdaki "Kaynak Yazım Kuralları" bölümüne bakınız.

Kaynak Yazım Kuralları

Metin içinde kaynak gösterimi

- Kaynak gösteriminde Vancouver Stili kullanılacaktır.
- Kaynaklar metin içerisinde çıkış sırasına göre numaralandırılacaktır.
- Metin içinde numaralar üstsimge niteliğinde yazılacaktır. Örnek:¹.

Kaynaklar listesinde kaynak künyesi yazım kuralları

- Kullanılan kaynakların listesi yazının bitiminde "Kaynaklar" başlığı altında verilir.
- Kaynak künyesi yazımında Vancouver Stili kullanılır.

- Kaynaklar metin içinde çıkış sırası dikkate alınarak numaralanır. Kaynaklar Listesinde numaralar yuvarlak parantez içinde verilir. Örnek: (1)
- Kaynak Listesinde tüm yazarların adları yer almaz.
- En sık kullanılan kaynak türleri olan "dergide yayımlanmış makale, kitap, editörlü kitap bölümü, yayımlanmamış tez, toplantıda sunulan bildiri ya da poster, dergide makale (elektronik), kitap (elektronik)" gibi kaynakların verilme biçimine ilişkin kurallar ve örnekler aşağıda verilmiştir. Bu örnekler dışında yer alan kaynak türlerine ilişkin yazım kuralları için Vancouver Yazım Stilinin daha ayrıntılı yer aldığı kaynaklara başvurulabilir.

Dergide makale (basılmış)

- Yazar(lar).
- Dergide basılmış makalenin adı.
- Derginin adı (*italik*)
- Yayın yılı;
- Cilt numarası (Sayı);
- Makalenin sayfa numaraları.

Örnek: Oral ET, Vahip S. Bipolar depression: an overview. *IDrugs* 2004; 7(9): 846-50.

Kitap

- Yazar(lar).
- Kitap adı (*italik yazılmalıdır*).
- Seri başlığı ve numarası (eğer bir serinin parçası ise)
- Kaçınıcı baskı olduğu (eğer ilk baskı değilse).
- Yayımlandığı/basıldığı yer (eğer birden fazla yer varsa ilk belirtilen yer adını kullanın)
- Yayın yılı.

Örnek: Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. İkinci Baskı. New York: Oxford University Press; 2007.

Editörlü kitapta bölüm

- Bölüm yazar(lar)ı.
- Bölüm başlığı.
- Editör (isimden sonra daima (ed.) yazınız)
- Kitap adı (*italik*).
- Seri adı/başlığı ve sayısı (eğer bir serinin parçası ise)
- Kaçınıcı baskı olduğu.
- Yayın yeri;
- Yayıncı;
- Yayın yılı.
- Sayfa numaraları.

Örnek: Jefferson JW, Greist JH. Lithium. Sadock BJ, Sadock VA (eds.) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*'de. 7. Baskı. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 2377-90.

Yayımlanmamış tez

- Yazar.
- Tez adı (*italik yazılmalıdır*)
- (Uzmanlık Tezi) ibaresi.
- Kişinin uzmanlık eğitimi aldığı kurum adı.
- Tez kabul yılı.

Örnek: Sercan M. *Depresif Bozukluklarda Bedensel Belirtilerin Önemi*. (Yayımlanmamış uzmanlık tezi). İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı; 1987.

Toplantıda sunulan bildiri ya da poster

- Yazar(lar).
- Bildiri adı.
- Kongre adı (*italik yazılmalıdır*)
- Kongre tarihi,
- Kongrenin yapıldığı yer.

Örnek: Sercan M, Ger C, Oncu F, Bilici R, Ural C. Immigration and Violence by Mentally Disordered Offenders. *World Psychiatric Association International Congress*, July 12-16 2006, İstanbul.

Çevrimiçi kaynak gösterimi

- **Dergide Makale (Elektronik):** Çevrimiçi makale, basılı olan ile aynı ise basılı olan kaynak gösterilmelidir. Farklılık varsa çevrimiçi olan kullanılır. Eğer dergi makalesinin bir DOI (digital object identifier) numarası varsa URL adresi yerine onu kullanınız. DOI makalenin çevrimiçi her zaman bulunmasını sağlayan ve yayıncı tarafından sağlanan geçici bir ayırt edici kimlik bilgisidir.
- Yazar(lar).
- Dergide basılmış makalenin adı.
- Derginin adı (*italik*)
- [Çevrimiçi]
- Yayın yılı;
- Cilt numarası;
- (Sayı)
- Makalenin sayfa numaraları.
- Ulaşılabileceği adres: URL ya da DOI
- [Erişim tarihi]

Örnekler:
(1) Arrami M, Garner H. A tale of two citation. *Nature* (Online)2008;451(7177):397-399. Ulaşılabileceği adres: <http://www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html> [Erişim tarihi 20 Ocak 2008].
(2) Wang F, Maidment G, Missenden J, Tozer R. The novel use of phase change materials in refrigeration plant. Part1: Experimental investigations. *Applied Thermal Engineering*. [Çevrimiçi] 2007;27(17-18): 2893-2901. Ulaşılabileceği adres: doi:10.1016/j.applthermaleng.2005.06.011. [Erişim tarihi 14 Temmuz 2008].

Örnekler:

- (1) Arrami M, Garner H. A tale of two citation. *Nature* (Online)2008;451(7177):397-399. Ulaşılabileceği adres: <http://www.nature.com/nature/journal/v451/n7177/full/451397a.html> [Erişim tarihi 20 Ocak 2008].
- (2) Wang F, Maidment G, Missenden J, Tozer R. The novel use of phase change materials in refrigeration plant. Part1: Experimental investigations. *Applied Thermal Engineering*. [Çevrimiçi] 2007;27(17-18): 2893-2901. Ulaşılabileceği adres: doi:10.1016/j.applthermaleng.2005.06.011. [Erişim tarihi 14 Temmuz 2008].

Kitap (elektronik)

- Yazar(lar)/Editör (editör ise isimden sonra (ed.) yazınız)
- Başlık (*italik olmalıdır*)
- Seri adı/başlığı ve sayısı (eğer bir serinin parçası ise)
- Kaçınıcı baskı olduğu (eğer birinci baskı değilse) [e-kitap]
- Yayımlandığı/basıldığı yer (eğer birden fazla yer varsa ilk belirtilen yer adını kullanın)
- Yayıncı
- Yayın yılı
- Ulaşılabileceği adres: URL
- [erişim tarihi]

Örnek: Simons NE, Menzies B, Matthews M. A Short Course in Soil and Rock Slope Engineering. A Short Course in Soil and Rock Slope Engineering. [Çevrimiçi] London: Thomas Telford Publishing; 2001. Edinilebileceği adres: [Erişim 18 temmuz 2008].

önsöz

Yaz 2016

Değerli Meslektaşlarım,

Psikiyatride Güncel dergimizin bu sayısında günlük psikiyatri uygulamalarında gerek belirti gerek tanı düzeyinde çok sık karşılaştığımız uyku ve uyku ile ilişkili sorunları ele almayı amaçladık. Ayaktan ya da yatırarak tedavi çabasına girdiğimiz hastalarımızın yakınmaları arasında uyku ile ilişkili olanlar çoğunlukla ön sırada yer almaktadır. Yakınmanın ötesinde belirti ve bulgu olarak uyku birçok psikiyatrik bozukluğun başlangıç aşamasındaki belirti örüntüsünde yer almakta, klinik seyir üzerinde önemli düzeyde etkili olmaktadır.

Psikiyatri topluluğunun uyku ve uyku bozukluklarına ilgisi aslında çok yeni değildir. İsmet KARACAN hocamızın ABD’de yaptığı uyku çalışmaları ile başlayan süreç, farklı kurumlardan ancak gerçekten çok az sayıda bilim adamı tarafından yürütülmüş ve tanı, tedavi ve araştırma düzeyinde önemli adımlar atılmıştır. Ancak gelinen nokta, uyku ve ilişkili sorunların psikiyatristler tarafından “uyku tıbbı” düzeyinde değil uygulamada karşımıza çıkan uyku sorunlarına neden olan psikiyatrik bozukluğun tedavisi düzeyinde ele alınma noktasıdır. Ülkemizde çalışmalarını sürdüren uyku merkezleri çoğunlukla psikiyatri dışındaki alanlardan gelen hekimler tarafından yönetilmekte; çok azında kayda değer çok disiplinli çalışma süreci yürütülmektedir. Bu dergi sayısında uyku bozukluklarının ele alınmasının bir diğer önemli nedeni de “uyku” konusunun bir bilim dalı olarak, daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilme alışkanlığının psikiyatri alanında çalışan meslektaşlarımıza kazandırılmasıdır.

Öte yandan ülkemizde psikiyatri asistan eğitimi sürecinde uyku ile ilişkili eğitim çabalarının da yeterli olmadığı çok açıktır. Bu anlamda eğitim, ilgili kurumun yöneticisi konumundaki eğitici ya da eğiticilerin ilgisi düzeyinde kalmaktadır. Aslında, günlük uygulamamızda bu denli yaygın şekilde karşımıza çıkan ve çözümde zaman zaman zorlandığımız bu alan ile ilgili eğitimin hem temel düzeyde hem de uygulamaya yönelik olarak verilmesi gerekmektedir.

Uyku bozuklukları hakkında hazırladığımız bu sayının psikiyatri alanında görev yapan eğiticilere, alanda çalışan psikiyatri uzmanlarına ve eğitimlerini sürdüren psikiyatri asistanlarına yararlı ve yol gösterici olacağını umuyoruz.

Sevgi ve saygılarımla,

Prof. Dr. M. Murat Demet

Konuk Editör

İçindekiler

Yaz 2016

Bu Sayının Konusu:

Uyku Bozukluklarının Tanı ve Tedavisi

■ Önsöz	III
■ Uygunun nörobiyolojisi ve fizyolojisi <i>Sena Yenel Özbay, Mustafa Bilici</i>	89
■ Uyku bozukluklarında tanı <i>Hasan Karadağ</i>	96
■ Uykusuzluk <i>Sinan Yetkin</i>	106
■ Parasomniler <i>Fatma Özlem Orhan, Erhan Akıncı</i>	116
■ Özgül uyku bozuklukları: Huzursuz bacaklar sendromu ve narkolepsi <i>Erhan Akıncı</i>	128
■ Sirkadiyen ritim uyku bozuklukları <i>Okan Çalıyurt</i>	137
■ Uyku bozukluklarının ilaç ile tedavisi <i>Murat Demet</i>	148
■ Uykusuzluk bozukluğunda bilişsel davranışçı psikoterapi <i>Selçuk Aslan</i>	160

Uykunun nörobiyolojisi ve fizyolojisi

Sena Yenel Özbay, Mustafa Bilici

Özgeçmiş: Uzm. Dr. Sena Yenel Özbay, 2001 yılında İstanbul Tıp Fakültesi'nden tıp doktoru olarak mezun olan Sena Yenel Özbay, 2010 yılında psikiyatri uzmanı unvanını aldı. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi başta olmak üzere çeşitli kamu hastanelerinde ve Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesinde görev yaptı. Şu anda Prof. Dr. Mustafa Bilici ile birlikte kurdukları İstanbul Psikiyatri Akademisi'nde psikiyatr olarak çalışmaktadır.

Prof. Dr. Mustafa Bilici, 1965 yılında doğdu. İlk ve ortaokulu Adana'da tamamladı. 1990 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1995 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde psikiyatri uzmanı oldu. 2000 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde psikiyatri doçenti oldu. 2003-2005 yılları arasında İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi'nde çalıştı. 2005'te Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesine Eğitim Hastanesi'ne dönüşüm amacıyla kurucu başhekim olarak atandı. 2011 yılında Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında psikiyatri profesörü kadrosunda çalıştı. Halen Dr. Sena Yenel Özbay ile birlikte kurdukları İstanbul Psikiyatri Akademisi'nde psikiyatr olarak ve Gelişim Üniversitesi psikoloji bölümünde öğretim üyesi olarak çalışmaktadır.

İletişim: Sena Yenel Özbay, İstanbul Psikiyatri Akademisi

E-posta: syozbay@gmail.com

ÖZET

Uyku, uyanıklık bilincinin belirli bir oranda ortadan kalktığı ancak beyin aktivitesinin uykunun evresine göre değiştiği karmaşık bir fizyolojik davranış formu olarak tanımlanabilir. Uyku ve uyanıklığın döngüsel olarak yer değiştirmesi, çeşitli özelleşmiş beyin bölgeleri, biyokimyasal etmenler, sirkadiyen ritim yapıları ve homeostatik mekanizmalar tarafından kontrol edilir. Uyku, ölçülebilir parametreler temel alınarak, REM ve NREM olmak üzere iki evreye ayrılır. Uyku ve uyanıklık karşılıklı çalışan özelleşmiş nöral sistemler ve nörobiyolojik düzenekler sayesinde gerçekleşir. Bu sistem ve mekanizmalar “uyanıklığı sağlayan-destekleyen sistemler” ve “uykuyu sağlayan-destekleyen sistemler” şeklinde iki grupta düşünülebilir. Bu iki grup karşılıklı etkileşim halinde birbirlerini doğrudan ya da dolaylı yollardan etkileyerek uyku ve uyanıklığın yer değiştirmesini sağlarlar. Bu yazıda önce uykunun yapısal özellikleri ve uykunun homeostatik ve sirkadiyen ritimler tarafından düzenlenmesi ile ilgili bilgiler, sonra uyku ve uyanıklık süreçlerini düzenleyen nöral sistemler ve nörotransmitterler gözden geçirilecektir.

Anahtar sözcükler: Uyku, nörobiyoloji, nörofizyoloji

ABSTRACT

Neurobiology and physiology of sleep

Sleep can be defined as a complex physiological behavioral state when consciousness during wakefulness is reduced at a point but activity of brain changes due to its phase. Specific brain regions, biochemical factors, circadian rhythms and homeostatic mechanisms control the cyclic transition between sleep and wakefulness. Sleep is divided into two phases named REM and NREM based on measurable parameters. Sleep and wakefulness are generated by special neural systems and neurobiological mechanisms that are working mutually. These systems and mechanisms are considered in two groups: “sleep promoting” and “wake promoting”. The interaction between these two groups provides sleep-wake alternation by affecting each other directly or indirectly. The architecture of sleep, regulation of sleep by homeostatic and circadian rhythms and the neural systems and neurobiological mechanisms that modulates sleep and wakefulness are reviewed in this article.

Key words: Sleep, neurobiology, neurophysiology

Uykunun yapısal özellikleri

Uyku, elektroensefalografi (EEG), elektromiyografi (EMG) ve elektrookulografi (EOG) gibi ölçülebilir parametreler temel alınarak hızlı göz hareketleriyle (REM) belirli olan ve olmayan (NREM) şeklinde iki evreye ayrılır. NREM uykusu da kendi içinde N1, N2 ve N3 şeklinde üç bölümde incelenir. Erişkinlerde gece uykusu, her biri yaklaşık 90-100 dakika süren, üç ile beş adet NREM ve REM uykusundan oluşan uyku döngüleri şeklinde seyredir. Erişkinler uyanıklıktan uykuya NREM uykusu ve çoğunlukla N1 evresi ile geçerler. Gecenin ilk yarısında NREM uykusu, ikinci yarısında ise REM uykusu baskındır. Yaş ilerledikçe uykudaki REM oranı giderek azalır.

Uyanıklıkta gözler açıkken EEG'de düşük voltajlı, karışık alfa aktivitesi (8-13 Hz frekanslı) ve daha yüksek frekanslı (mesela 13 Hz'den yüksek beta dalgaları) aktiviteler gözlenir. EMG'de normal ya da yüksek kas tonusu ve EOG'de istemli göz hareketleri, okuyan göz hareketleri ve göz kırpmaları gözlenir. Kişiler uykulu olunca göz kırpmaları azalır, gözler kapanır ve alfa aktivitesi baskılanmaya başlar. Uyku başlangıcı erişkinlerde tipik olarak NREM evresi ile olur. N1 evresinde EEG'de düşük voltajlı karışık frekansta teta dalgaları, verteks yerleşimli keskin dalgalar, yavaş göz küresi hareketleri ve çene kas tonusunun uyanıklığa kıyasla daha düşük olduğu submental EMG aktivitesi ön plana çıkar. N1'den N2 evresine geçiş birkaç dakika içinde gerçekleşir. N2 evresinin tipik özelliği EEG'de uyku içgicikleri ve K-komplekslerinin görülmesidir. N2'de EMG'de değişken kas tonusu görülebilir. N3 evresinde delta denen yavaş dalga aktivitesi belirgin hale gelmeye başlar¹. Uyku başlangıcından yaklaşık 90 dakika sonra REM uykusu başlar. REM uykusu; düşük amplitüdü, karışık frekanslı, uyanıklıktakine benzer desen kronize testere dişli görünümlü EEG aktivitesi, EOG'de hızlı göz hareketleri ve EMG'de kaslarda tonus kaybı ile karakterizedir².

Uyku evrelerinde çeşitli fizyolojik değişiklikler meydana gelir. NREM uyku evrelerinde anterior hipotalamusta uyku-aktif merkezlerde artmış ateşlenme hızı, talamokortikal nöronlarda ise hiperpolarizasyon görülür. NREM uykusunda metabolik hız yavaşlar, beyin ve beden ısısı azalır, kan basıncı ve kalp atım hızı yavaşlar, kortizol ve tiroid hormon seviyeleri düşer; büyüme hormonu, testosteron, prolaktin, insulin ve glukoz seviyeleri artar². NREM uykusunun kontrolünde rol alan bazı

“ Uykuya dalmayı sirkadiyen süreçler ve homeostatik mekanizmalar düzenler. Söz konusu homeostatik mekanizmalar uykuya dalma eğilimini önceki uyanıklık süresine yanıt olarak düzenler. Bu homeostatik dürtü EEG'de yavaş dalga aktivitesinin miktarıyla yansıtılır. ”

beyin bölgeleri termoregülasyonda da önemli işleve sahiptirler. Hipotalamusta bulunan preoptik alan nöronlarından bazıları ısıya duyarlıdır ve ısı değişiklikleri meydana geldiğinde termoregülatör mekanizmaları devreye sokarlar. Preoptik alanda bulunan ısıya duyarlı hücreler uykuda, soğuga duyarlı hücreler ise uyanıklıkta aktiftirler. Preoptik alanın ısıtılması NREM uykusunu uyarır, NREM periyotlarının süresini uzatır ve yavaş dalga uykusu sırasında delta aktivitesini artırır. Preoptik alan lezyonları termoregülasyonun ve NREM uykusunun bozulmasıyla sonuçlanır. Preoptik alan yavaş dalga uykusunun başlaması ve sürdürülmesinde düzenleyici bir role sahiptir².

REM uykusu sırasında NREM'in aksine serebral kan akımı, beyin glukoz metabolizması ve elektriksel aktivitesi uyanıklık durumuna benzer şekilde artar. REM uykusuna genel kas atonisi, penil ve klitoral tümensans eşlik eder. Kalp atım hızı ve solunum hızında hızlanmalar ve yavaşlamalar gösterir². REM uykusu sırasında yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda tonik serebral aktivite, hipokampal nöronların teta frekansında senkronize ateşlenmesi ve ponstan kaynaklanan ponto-genikulo-okspital (PGO) diken dalgaları şeklinde bulgular gözlenmiştir. Limbik sistemde amigdalanın REM sırasında metabolik olarak aktif olduğu gösterilmiştir².

Uyku ve uyanıklığın homeostatik kontrolü

Uykuya dalmayı sirkadiyen süreçler ve homeostatik mekanizmalar düzenler. Söz konusu homeostatik mekanizmalar uykuya dalma eğilimini önceki uyanıklık

“ Normal şartlar altında uyku ve uyanıklık periyotlarının düzenlenmesi 24 saatlik bir ritim içerisinde günün hangi vaktinde olduğumuza göre ayarlanır. Yaklaşık 24 saatlik endojen ritmin dış etkenlerden kaynaklanan (örneğin ışık) zaman belirleyicilerine (Zeitgeber) göre ayarlanması sirkadiyen ritmin belirleyici bir özelliğidir. ”

süresine yanıt olarak düzenler. Bu homeostatik dürtü EEG’de yavaş dalga aktivitesinin miktarıyla yansıtılır. Uykunun homeostatik kontrolü henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Adenozin, tümör nekroz faktör (TNF), interlökin-1 (IL-1), prostaglandin D2, müramil dipeptid ve delta uyku indükleyici peptid gibi birçok maddenin uykunun düzenlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir². Bu maddeler içinde en bilinenlerden biri adenozindir. Uzun süren uyanıklık sırasında beyinin enerji rezervi olan ATP’nin tüketmesine bağlı olarak hücre dışı adenozin seviyeleri özellikle ön beyinde³ ve özellikle substansia innominatada artar². Bu artış sonrasında adenozin, bazal ön beyin veya lateral dorsal tegmentum (LDT) ve pedunkulopontin tegmentum (PPT) kolinerjik nöronlardaki adenozin A-1 reseptörlerini inhibe eder^{4,5}. Bazal ön beyindeki kolinerjik ateşlenme seviyesinin düşmesi kortikal uyanıklığı azaltır ve uyku desteklenmiş olur⁶.

Yavaş dalga uykusu sırasında ise ekstraselüler adenozin düzeyleri azalır² ve uyku sonrası dönemde normal seviyesine geri döner⁶. Adenozinin uyku gereksiniminin düzenlenmesinde, uyanıklık süresinin ve uyku gereksiniminin bir göstergesi gibi görev aldığı söylenebilir². Kafein gibi adenozin reseptör antagonistleri bu düzenek üzerinden uyanıklık sağlarlar⁷. Prostaglandin D2 dolaylı yoldan bazal ön beyindeki adenozine bağlı yolları aktive ederek uykuyu destekler. IL-2 ve TNF ise akut inflamasyon ve enfeksiyon süreci içerisinde uyku düzenlenmesinde görev alırlar².

Uyku ve uyanıklığın sirkadiyen kontrolü

Normal şartlar altında uyku ve uyanıklık periyotlarının düzenlenmesi 24 saatlik bir ritim içerisinde günün hangi vaktinde olduğumuza göre ayarlanır. Yaklaşık 24 saatlik endojen ritmin dış etkenlerden kaynaklanan (örneğin ışık) zaman belirleyicilerine (Zeitgeber) göre ayarlanması sirkadiyen ritmin belirleyici bir özelliğidir⁸. Anterior hipotalamusta, optik kiyazmanın hemen üzerinde yerleşmiş bulunan suprakiazmatik nükleus (SKN) birçok canlıda sirkadiyen ritmi kontrol eder. SKN nöroendokrin ritimler, beden ısı dengesi ve REM uyku periyotlarının başlıca ritim düzenleyicisidir. SKN lezyonlarında uyku-uyanıklık örüntüleri düzensizleşir. SKN paraventriküler nükleus, lateral ve posterior hipotalamusa uzanan projeksiyonları sayesinde sirkadiyen nöroendokrin ve termal ritimler üzerinde etkilidir². SKN’den lifler alan hipotalamusun dorsomedial nükleusu anterior hipofiz üzerinden adrenal kortizol salınımını sirkadiyen ritmini düzenler⁸. SKN subparaventriküler alana ve hipotalamusun dorsomedial nükleusuna uzantılar gönderir. Hipotalamusun dorsomedial nükleusu, ventrolateral preoptik (VLPO) alanda bulunan ve uykuyu destekleyen nöronlar ile lateral hipotalamustaki uyanıklığı destekleyen oreksinerjik nöronları hedefler⁸.

SKN hücreleri çoğunlukla GABA (gama amino butirik asit) sistemine dahildirler; ancak vasopressin, somatostatin, vazoaaktif intestinal peptid gibi uyku-uyanıklık düzenlenmesinde etkili nörotransmitterleri de salgılayabilirler². SKN sirkadiyen ritmi 24 saatlik kesin bir periyot haline gelinceye kadar ışık gibi çevresel etmenlerden kaynaklanan zaman ayarlayıcılar tarafından

“ Uyanıklığı sağlayan ve destekleyen sistemlerin başında asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) gelir. ARAS beyin sapı nükleuslarından kaynaklanan ve başta bazal ön beyin ve talamus olmak üzere doğrudan ve dolaylı olarak beyin çeşitli bölgelerine uzanan nöral projeksiyonlar sistemidir. ”

kaydırılır⁸. Işığa maruz kalındığında retinal ganglion hücreleri melanopsin salgırlar ve retinadan SKN'ye giden lifler SKN'yi uyarır. Sonuçta SKN'den çıkan lifler de torasik spinal kord sempatik hücrelerini uyarır, bu sempatik lifler ise pineal bez hücrelerinden melatonin salgılanmasını inhibe ederler².

Uyku ve uyanıklıkla ilgili nöral sistemler

Uyku ve uyanıklıkla ilişkili nöral ve nörotransmitter sistemlerinin kabaca karşılıklı antagonistik bir şekilde çalıştıkları söylenebilir. Birbirleri üzerinde yaptıkları inhibitör etkinin ortadan kalkması ya da azalması karşı sistemde aktivite artışına yol açar.

Asendan retiküler aktive edici sistem ve uyanıklığı destekleyen sistemler

uyanıklığı sağlayan ve destekleyen sistemlerin başında asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) gelir. ARAS beyin sapı nükleuslarından kaynaklanan ve başta bazal ön beyin ve talamus olmak üzere doğrudan ve dolaylı olarak beynin çeşitli bölgelerine uzanan nöral projeksiyonlar sistemidir⁸. ARAS anatomik olarak dorsal ve ventral yol olmak üzere iki yolak halinde uzanım gösterir^{6,8}. Ön beyine orta talamus çekirdekleri üzerinden uzanım gösteren yolak dorsal yol olarak kabul edilir⁹. Bazal ön beyine lateral hipotalamus (LH) ve tuberomamiller nükleus (TMN) üzerinden projeksiyon gösteren yolak ise ventral yol olarak kabul edilir. Noradrenerjik lokus seruleus ve serotonerjik dorsal rafe her iki yola da katkıda bulunur⁸. Dorsal yol kolinerjik nöronlar NREM uykusu sırasında inaktif, REM uykusu sırasında ve uyanıklık sırasında ise aktiftirler⁶. Dorsal yol LDT ve PPT kolinerjik nöronları talamusa uzanarak duyuşal bilginin serebral kortekse ulaşmasına katkıda bulunurlar¹⁰.

NREM uykusunun ARAS nöronlarının inhibe olmasıyla başladığı kabul edilir⁸. Uyku sürecini destekleyen GABA'erjik VLPO alan ve medyan preoptik alan nükleusları, uyanıklığı sağlayan sistemlere innervasyon göndererek uyku sırasında bu sistemlerin bir kısmını inhibe ederler¹⁰. Noradrenerjik lokus seruleus, serotonerjik dorsal rafe, dopaminerjik ventral periakuaduktal gri madde, dopaminerjik ventral tegmental alan (VTA),

histaminerjik TMN ve glutamaterjik parabrakyal nükleus başlıca monoaminerjik uyanıklık sistemleri olarak bilinir ve ARAS'a katkıda bulunurlar¹⁰. Bu nöronların projeksiyonları serebral kortekse uzanır ve kendileri gibi serebral kortekse uzanan LH) oreksinerjik nöronları, bazal ön beyin kolinerjik nöronları ve GABA'erjik nöronları ile temasta bulunur¹⁰.

Asetilkolin

Uyanıklık ve REM uykusunda görev alan asetilkolin nöronları beyinde iki sistem halinde bulunur: ilk kolinerjik sistem LDT/PPT'den başlar ve doğrudan ya da talamustaki glutamaterjik nöronlar üzerinden dolaylı olarak serebral kortekse uzanır^{9,11,12}. LDT/PPT kaynaklı bu nöronların bir kısmı hem uyanıklık hem de REM uykusu sırasında yüksek deşarj gösterirken, diğer kısmı sadece uyanıklıkta aktiftir¹². İkinci kolinerjik sistem ise bazal ön beyinden kaynaklanır ve doğrudan kortekse uzanarak REM uykusunda aktifleşir^{9,11,12}. Her iki kolinerjik nöron grubu da TMN'den histaminerjik ve lokus seruleustan noradrenerjik uyarıcı lifler alır. Antikolinerjik etkili ilaçların sedasyon ve REM baskılayıcı etkilerinin asetilkolin üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir.

Lokus seruleus ve noradrenalin

ARAS'a katkıda bulunan ve uyanıklığı destekleyici etki gösteren noradrenerjik innervasyon lokus seruleus tarafından sağlanır⁹. Lokus seruleus, uyku ve uyanıklık bilgi ağında merkezi bir role sahiptir¹¹. Lokus seruleus nöron aktivitesi uyanıklık sırasında en yüksek düzeydedir. NREM uykusu sırasında bu aktivite azalır ve REM esnasında söner⁹. Lokus seruleus serebral korteksi, uyanıklığı destekleyen PPT/LDT'yi, bazal ön beyni ve dorsal rafe nöronlarını uyarır; buna karşın uykuyu destekleyen VLPO alan ve bazal ön beyin GABA'erjik nöronlarını baskılar. Lokus seruleus, aynı zamanda PPT/LDT'de bulunan ve REM uykusunu destekleyen nöronları inhibe ederek REM uykusunu baskılayıcı bir etkiye de sahiptir¹¹.

Dorsal rafe nükleusu ve serotonin

Serotoninin uyanıklığı artırdığı ve REM uykusunu baskıladığı gösterilmiştir¹³. Uyku ve uyanıklığın düzenlenmesinde görev alan serotonerjik nöronlar dorsal rafe