



## BÖLÜM 38

### Uyku Bozukluklarında Psikofarmakolojik Yaklaşımlar

Fatma AKYÜZ KARACAN <sup>1</sup>, Beyza Zeynep SEÇKİN <sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Uyku, değişen bilinç, çevresel uyaranların algılanmasının azalması ve çoğu istemli kasın inhibisyonu ile karakterize tekrarlayan fizyolojik bir durumdur (1). Hayatımızın yaklaşık üçte birini uykuda geçirmemize rağmen, uykunun tam işlevleri tam olarak anlaşılamamıştır.

Eski yunan mitolojisi incelendiğinde uykuyla ilgili tanımlamalar göze çarpmakta, pek çok tanrının uyku ile ilişkilendirilmesi uykuya verilen önemi göstermektedir. "Hypnos" un gece ve karanlık tanrısının oğlu olması ve karanlık bir mağarada yaşaması sirkadiyen uyku ritminin o dönemlerde de dikkat çektiğini gösterir. Uyku tanrısı ölüm tanrısı ile ikiz kardeş olarak nitelendirilir. Modern uyku çalışmalarının babası olarak atfedilen Amerikan fizyolog Nathaniel Kleitman, dünyadaki ilk uyku laboratuvarını 1925 yılında Chicago Üniversitesi'nde açmış ,uyku uyanıklık düzenlenmesi ,uyku yoksunluğu ve sirkadiyen ritimler üzerine çok sayıda bilimsel çalışma yapmıştır. Alman psikiyatrist Hans Berger'in 1929 'da elektroensefalografi (EEG) ile ilgili çalışmalarını yayınlaması sonrasında uyanıklıkta ve uykuda değişen beyin dalgalarının kaydı yapılabilmektedir. 1937'de Amerikalı bilim insanı Alfred Lee Loomis ve arkadaşları

, ilk kez tüm gece EEG kaydını kaydını gerçekleştirmişlerdir. Ve bununla birlikte uykunun beş evreden oluştuğunu göstermişlerdir.

#### NORMAL UYKU

Homeostaz hipotezine göre, uyanıklık sırasında birçok beyin devresinde meydana gelen sinaptik güçteki artışı tersine çevirmek için uyku gereklidir (2). Uykunun işlevlerine bakıldığında bağışıklık sisteminin güçlenmesi (3) ve sinir dokusu, kemik ve kasın onarılması ve yenilenmesi (1) yer alır. Bilişsel bir bakış açısından uyku, bellek konsolidasyonu için önemli olabilir (4). Uykunun işlevsel rolleri ne olursa olsun, uykunun bozulmasıyla ilişkili sayısız sağlık sorunu uykunun önemini göstermektedir.

Uyku-uyanıklık döngüsünde sistem, uyanıklık ve uykuyu sağlayan sistemlerin karşılıklı inhibisyonu ile çalışır. Uyku-uyanıklık döngüsü ; uyanıklıktan, NREM uykusuna ve sonrasında REM uykusuna doğru ilerler. Uyku sırasında 90-120 dakikalık sikluslarla 4-5 kez tekrarlayan ve farklı özellikleri olan iki fizyolojik uyku dönemi vardır: Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM). REM uykusu toplam uyku süresinin %20-25'ini

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., ftmakyuz@yahoo.com.tr

<sup>2</sup> Arş. Gör. Dr., Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., bzeynepseckin@gmail.com

porları bildirilmiştir. Bu nedenle, artık HBS tedavisi için önerilmemektedir. Tilidin, oksikodon veya kodein gibi opioidler çok şiddetli, özellikle ağırlı HBS vakalarını veya dopaminerjik tedaviye yanıt vermeyenleri tedavi etmek için kullanılabilir. Oksikodon için kontrollü gözlemsel çalışmalar ve vaka raporları yayınlanmıştır. Avrupada oksikodon/nalokson onayı, dopaminerjik tedaviye yanıt vermeyen ağır idiyopatik HBS'li hastalar için ikinci basamak tedavi olarak elde edilmiştir. Apomorfın veya metadon ile tedavi, çok şiddetli HBS'li hastalarda yaşam kalitesini sürdürmeye yönelik terapötik hedefe ulaşmak için bireysel vakalarda gerekli olabilir. İki çalışma, hafif HBS'da yüksek doz magnezyumun (uyumadan önce 12.5 mmol) olumlu etkisini doğruladı.(23)

## SONUÇ

Uyku, tüm canlı türleri için hayati öneme sahiptir. Hayatımızın yaklaşık üçte birini oluşturduğundan, bozulduğunda yaşam kalitesi ve işlevsellik üzerinde önemli olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle uyku bozuklukları derhal tedavi edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Siegel, J. M. (2005). REM sleep. *Principles and practice of sleep medicine*, 4, 120-135.
2. Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews*, 10(1), 49-62.
3. Bryant, P. A., Trinder, J., & Curtis, N. (2004). Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system?. *Nature Reviews Immunology*, 4(6), 457-467.
4. Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272-1278.
5. Altevogt, B. M., & Colten, H. R. (Eds.). (2006). Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem.
6. Schulz, H. (2008). Rethinking sleep analysis: Comment on the AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(2), 99-103.
7. Öztürk MO, Uluşahin A. (2020) Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 16. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri
8. Silber, M. H., Ancoli-Israel, S., Bonnet, M. H., Chokroverty, S., Grigg-Damberger, M. M., Hirshkowitz, M., ... & Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep in adults. *Journal of clinical sleep medicine*, 3(02), 121-131.
9. Bianchi, M. T., & Thomas, R. J. (2013). Technical advances in the characterization of the complexity of sleep and sleep disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 45, 277-286.
10. Fuller, P. M., Gooley, J. J., & Saper, C. B. (2006). Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *Journal of biological rhythms*, 21(6), 482-493.
11. Saper, C. B., Chou, T. C., & Scammell, T. E. (2001). The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends in neurosciences*, 24(12), 726-731.
12. Saper, C. B., Scammell, T. E., & Lu, J. (2005). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 437(7063), 1257-1263.
13. Schwartz, J. R., & Roth, T. (2008). Neurophysiology of sleep and wakefulness: basic science and clinical implications. *Current neuropharmacology*, 6(4), 367-378.
14. Fuller, P. M., Gooley, J. J., & Saper, C. B. (2006). Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. *Journal of biological rhythms*, 21(6), 482-493.
15. Verret, L., Goutagny, R., Fort, P., Cagnon, L., Salvert, D., Léger, L., ... & Luppi, P. H. (2003). A role of melanin-concentrating hormone producing neurons in the central regulation of paradoxical sleep. *BMC neuroscience*, 4(1), 1-10.
16. Lee, M. G., Hassani, O. K., Alonso, A., & Jones, B. E. (2005). Cholinergic basal forebrain neurons burst with theta during waking and paradoxical sleep. *Journal of Neuroscience*, 25(17), 4365-4369.
17. Achermann, P., & Borbély, A. A. (2003). Mathematical models of sleep regulation. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 8(6), 683-693.
18. Borbély, A. A., & Tobler, I. (1985). Homeostatic and circadian principles in sleep regulation in the rat. *Brain mechanisms of sleep*, 35-44.
19. Benington, J. H., Kodali, S. K., & Heller, H. C. (1995). Stimulation of A1 adenosine receptors mimics the electroencephalographic effects of sleep deprivation. *Brain research*, 692(1-2), 79-85.
20. Scammell, T. E., Estabrooke, I. V., McCarthy, M. T., Chemelli, R. M., Yanagisawa, M., Miller, M. S., & Saper, C. B. (2000). Hypothalamic arousal regions are activated during modafinil-induced wakefulness. *Journal of Neuroscience*, 20(22), 8620-8628.
21. Strecker, R. E., Morairty, S., Thakkar, M. M., Porkka-Heiskanen, T., Basheer, R., Dauphin, L. J., ... & McCarley, R. W. (2000). Adenosinergic modulation of basal forebrain and preoptic/anterior hypothalamic neuronal activity in the control of behavioral state. *Behavioural brain research*, 115(2), 183-204.
22. Moore, R. Y. (2007). Suprachiasmatic nucleus in sleep-wake regulation. *Sleep medicine*, 8, 27-33.
23. Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M., & Weefß, H. G. (2021). *Practice of Sleep Medicine*. Springer International Publishing. Geddes, J. R., & Andreasen, N. C. (2020). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford University Press, USA.

24. Geddes, J. R., & Andreasen, N. C. (2020). *New Oxford textbook of psychiatry*. Oxford University Press, USA.
25. Sadek, J. (2021). *Clinician's Guide to Psychopharmacology*. Springer International Publishing.
26. Dündar, Y., Dodd, S., Strobl, J., Boland, A., Dickson, R., & Walley, T. (2004). Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 19(5), 305-322.
27. Kripke, D. F. (2016). Mortality risk of hypnotics: strengths and limits of evidence. *Drug Safety*, 39(2), 93-107.
28. Kryger, M. H., Roth, T., & Dement, W. C. (2010). *Principles and Practice of Sleep Medicine E-Book*. Elsevier Health Sciences.
29. Goswami, M., Pandi-Perumal, S. R., & Thorpy, M. J. (2010). *Narcolepsy*. New York, NY: Springer.
30. McDavid, C., Griffin, S., Weatherly, H., Duree, K., Van der Burgt, M., Van Hout, S., ... & Westwood, M. (2009). Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 13(4), ii-i-iv.
31. Peppard, P. E., Young, T., Barnet, J. H., Palta, M., Hagen, E. W., & Hla, K. M. (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology*, 177(9), 1006-1014.
32. Benca, R. M., Obermeyer, W. H., Thisted, R. A., & Gillin, J. C. (1992). Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 49(8), 651-668.