

Uyku Fizyolojisi

THE PHYSIOLOGY OF SLEEP

Dr. İbrahim Hakkı BORA,^a Dr. Aylin BİCAN^a

^aNöroloji AD, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, BURSA

Özet

Uyku öncelikle beynin bir fonksiyonudur ve çok boyutlu bir işlem olup, aktif bir durumdur.

Normal uykunun iki evresi vardır. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM). Bu uyku evreleri elektroensefalogram, elektro-okulogram ve elektromyografi gibi nörofizyolojik parametrelerle belirlenir.

NREM uyku elektroensefalografik paternlerine göre 4 evreye ayrılır. NREM-I, II yüzeysel uyku ve NREM-III ve IV derin uyku olarak adlandırılır. Her bir uyku siklusu ~ 90-120 dakikadır. Uyku siklusu gece boyunca 3-6 kez tekrarlanır. Uyanıklıktan sorumlu major bölgeler retiküler formasyon, basal önbeyin (kolinerjik), locus seruleus, dorsal raphe ve posterior hipotalamus, dopaminergik A 11 bölgesi olup sorumlu nörotransmitterler asetilkolin, norepinefrin ve serotoninidir. Uykudan sorumlu major bölgeler ventrolateral preoptik alan, özellikle REM uykusundan sorumlu olan kolinerjik laterodorsal tegmental nükleus ve pedinkülopontin tegmental nükleusdur ve sorumlu olan nörotransmitterler GABA ve asetilkolindir.

Anahtar Kelimeler: REM, NREM, asetilkolin, serotonin

Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3(23):1-6

Uyku öncelikle beynin bir fonksiyonudur. Çevresel stimullara karşı cevabın olmadığı ya da minimal olduğu reversibl bir durum olarak tariflenmektedir.

Uyku uzun bir süre şuursuzluğun pasif bir durumu olarak düşünülmüştür. Ancak 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren insan uykusunun oldukça kompleks, birçok iç ve dış faktör tarafından etkilenen, oldukça organize fizyolojik bir durum olduğu açık bir şekilde görülmüştür.¹ Bazı uyku süreçleri aktiftir ve anlamlı beyin etkileşimleri ile birliktedir.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Aylin BİCAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji AD, BURSA
aylinbican@mynet.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3(23)

Abstract

Sleep is primarily the function of the brain and is an active multidisciplinary process.

Normaly sleep has two stages: Sleep in which there are no rapidly eye movements (NREM) and sleep in which there are rapidly eye movements (REM). These sleep stages are determined which neurophysical parametres such as: Electroencefalogram (EEG), electrooculography (EOG) and electromyography (EMG).

NREM sleep is divided in to four stages according to sleep EEG patterns. NREM are called 1-2 light sleep and NREM 3-4 are called deep sleep. Each sleep cycle lasts about 90-120 minutes. Sleep cycle is repeted 3-6 times during night. Major regions which are responsible for weakness are Reticulary formasion, basal forebrain, locus seruleus, dorsal raphe and posterior hypothalamus, dopaminergic A 11 region and responsible neurotransmitter are asetylcholine, noradreneline, serotoninine. Major regions which are responsible for sleep are ventrolateral preoptic region, cholinergic laterodorsal tegmental nucleus and pedinculopontine tegmental nucleus which are especialy responsible for REM sleep and responsible neurotransmitter are GABA and asetylcholine.

Key Words: REM, NREM, acetylcholine, serotoninine

Uyku yaşam kalitesi üzerine oldukça önemli bir etkiye sahiptir. Kronik uyku bozuklukları uzun süreli olarak yaşam kalitesini azaltan koroner kalp hastalığı, depresyon gibi hastalıklarla bağlantılıdır.²⁻⁴

Uykunun Evreleri

Uyku çok boyutlu bir işlem olup, aktif bir durumdur.

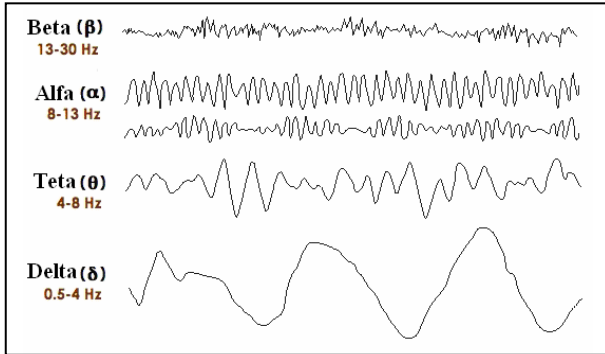
Normal uykunun iki karakteristik evresi vardır. Hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku (REM). Bu uyku evreleri elektroensefalogram (EEG), elektro-okulogram (EOG) ve elektromyografi (EMG) gibi nörofizyolojik parametrelerle belirlenir.

NREM uyku sessiz uyku, yavaş uyku olarak da ifade edilir. Uykunun diğer evresi ise hızlı göz hareketlerinin

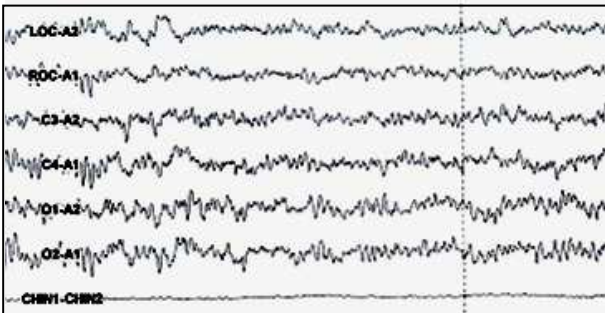
eşlik ettiği REM uykudur. Keza paradoksal, aktif, hızlı uykusu olarak da isimlendirilir.

NREM uykusu insanlarda elektroensefalografik paternlerine göre 4 evreye ayrılır. NREM-I ve II bazen hafif uykusu olarak ifade edilirken NREM-III ve IV yavaş dalga uykusu ya da derin uykusu olarak isimlendirilmektedir.

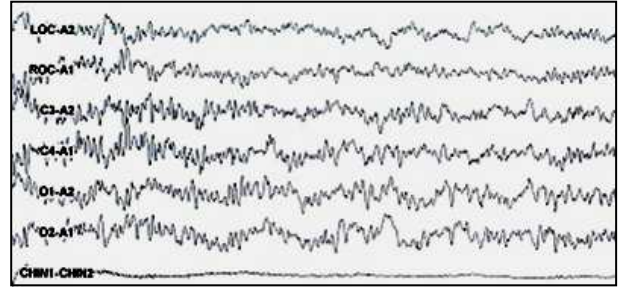
Evre-I: Uyanıklık ve uykusu arasında bir geçiş aşamasıdır. Hafif uykusu, uykulu olarak isimlendirilir. Polisomnogramda normal uykuda evre-I, 0.5-7 dakika arasında sürer. Bu safhada solunum yavaş ve düzenlidir, kalp vuru oranı azalır, gözler yavaş dönme hareketleri gösterir, EMG de kas tonusu nispeten düşüktür. Bu evrede dış uyaranlara karşı reaktivite azalmıştır. Mental işlemler evre-I de değişir, düşünceler uzun değildir ve kısa rüyalar görülebilir. Birçok kimse bu safhada subjektif olarak kendilerini uyanık hisseder. Normalde uyanıklıkta, gözler kapalı iken 8-13 Hz frekansda görülen dalgalar esas olarak düşük amplitüdü teta aktiviteyi içeren mikst frekanslı aktivite ve ara sıra verteks sharp transienlerle ve EOG'da gözlerin yavaş dönme hareketlerinin görülmesi ile karakterizedir (Şekil 1). Polisomnogramda EEG'de 3-7 Hz aktivite görülür (Şekil 2).



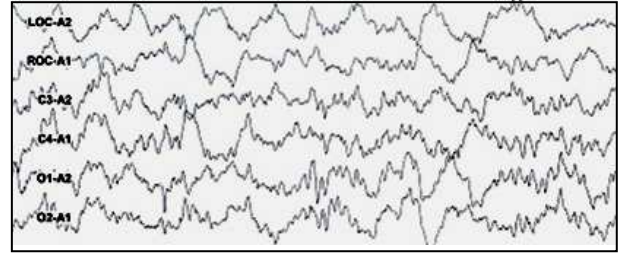
Şekil 1. Beyin dalgaları.



Şekil 2. Polisomnografide EEG, EOG ve EMG ; NREM 1 evresi.



Şekil 3. Polisomnografide EEG, EOG ve EMG ; NREM 2 evresi.



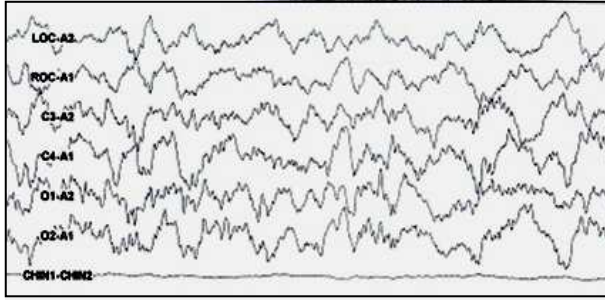
Şekil 4. Polisomnografide EEG, EOG ve EMG ; NREM 3 evresi.

Evre-II: Uykunun biraz daha derin aşamasında düşüncelerde bütünlüğün kaybolması ön plandadır. Göz hareketleri genellikle kaybolur, kaslar gevşer (düşük tonik EMG aktivitesi), çok az vücut hareketi görülür. EEG de temel aktivite teta aktivitesidir. EEG de uykusu içikleri (0.5-2 sn. süreli 12-14 Hz sinüzoidal fronto-santral aktivite) ve K kompleksleri (bifazik yüksek amplitüdü fronto-santral aktivite) evre-II uykunun karakteristiğidir (Şekil 3). Tipik olarak gece uykusunun ortalama %40-50'si evre-II uykuda geçirilir.

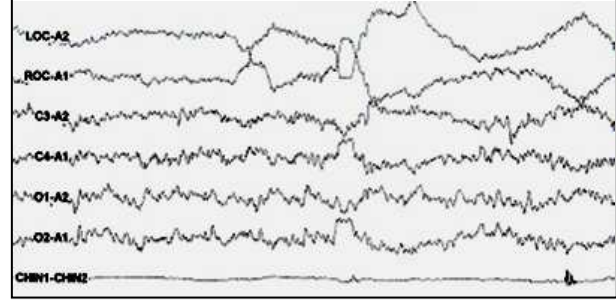
Evre III ve IV kolektif olarak derin uykusu, delta uykusu ya da yavaş dalga uykusu olarak isimlendirilir.

Evre-III'de EEG trasesinde her 30 saniyelik epokda delta aktivite %20'den çok fakat %50'den daha az oranda görülür. Evre-IV de ise delta aktivite EEG trasesinin %50'sinden daha fazlasında görülür (Şekil 4, Şekil 5). En derin uykudur ve yüksek oranda uyanma reaksiyonu eşliği ile birliktedir. Bu evre sırasında kişi uyandırılmaya çalışılırsa genel olarak bu durum uyuşukluk ya da hareketsizlikte (sleep inertia) artma ile sonuçlanır (uyanmadan hemen sonra görülen performans azalır) ve kişi bir konfüzyon tablosuna girer.

REM uykusu: Hızlı göz hareketlerinin olduğu uykusu ya da paradoksal uykusu olarak isimlendirilir. REM uykuda hızlı göz hareketleri ile birlikte diyafragma gibi önemli bazı iskelet kasları haricinde kas atonisi vardır. REM uykusu infantlarda 60 dakika erişkinlerde ise yaklaşık olarak 90



Şekil 5. Polisomnografide EEG, EOG ve EMG; NREM 4 evresi.



Şekil 6. Polisomnografide EEG, EOG ve EMG; REM evresi

dakika aralarla NREM uykuya geçiş gösterir. REM uykusu sırasında EEG paterni evre-I uykuya benzer ancak REM uykuda ara sıra ritmik teta/delta börtleri olarak isimlendirilen testere dişi dalgalar görülür (Şekil 6). EEG de düşük voltajlı, mikst frekanslı aktivite çok düşük kas tonusu ile birlikte (Tablo 1). Hızlı göz hareketleri uykunun bu safhasının tek karakteristiğidir. Bu evrede yüksek beyin aktivitesi söz konusudur, solunum düzensizdir, kalp vurum oranı artar, parlak canlı rüyalar, uykuya ilişkili ereksiyonlar görülebilir.

Bazı REM uykusu epoklarında göz hareket aktivitesi oldukça yoğun iken diğer bazı zamanlarda göz hareketleri çok az ya da yoktur. REM uykunun bu iki farklı durumu fazik REM uykusu ve tonik REM uykusu olarak isimlendirilir. REM uykudan uyananların yaklaşık % 80 de rüyalar hatırlanır.⁵

Uykuya geçişleri, delta dalgaları ve yavaş kortikal dalgalar NREM uykunun dalga karakteristikleridir. Uykuya geçişleri talamokortikal nöronlar üzerine inhibitör

postsinaptik potansiyelleri düzenleyen GABA erjik retikulo-talamik nöronlar tarafından oluşturulur. Tersine delta dalgaları talamusdan uyarılarla kortikal olarak oluşturulur. NREM uykusu sırasında retiküler aktivasyon sistemi (RAS) aktivasyonu talamokortikal hiperpolarizasyona cevap olarak azalır. Böylece NREM, talamokortikal inhibisyon tarafından oluşturulan fonksiyonel deafferantasyon ile belirlenir. Yavaş dalgalar, uzamış depolarizasyon ve repolarizasyon sonrası kortikal hücrelerden kaynaklanır ve fronto-pariyetal bölgelerde belirgindir.

REM aktiviteyi oluşturan nöronlar pons bölgesine lokalize olmuşlardır.⁶ Takiben yapılan çalışmalarda laterodorsal tegmentum (LDT) ve pedunkülopontin tegmentum (PDT) da REM uykuya etkilidirler.

Uyanıklık

Uyanıklıktan sorumlu major bölgeler retiküler formasyon, basal önbeyin (kolinerjik), locus seruleus

Tablo 1. Uykunun farklı evrelerinde EEG, EMG,EOG karakteristikleri.

Evre	EEG	EOG	EMG
Uyanıklık	Paryeto-okspital 8-12 Hz alfa Fronto-santral <13 Hz beta	yavaş ve hızlı	yüksek ampl.
NREM Evre-I	Alfa aktivite esas olarak düşük voltajlı, mikst frekanslı temel aktivite (3-7 Hz teta, bazen verteks keskin dalgaları) ile yer değiştirir	yavaş	daha düşük ampl.
NREM Evre-II	Uykuya geçişleri (12-14 Hz) ve K kompleksleri temel aktivitede Teta akt. ve < %20 delta akt.	yok	daha düşük amplitüd
NREM Evre-III	Epokun %20-50'sini içeren yavaş dalgalar (delta aktivite, 0.5-2 Hz, en azından 75 µV) Uykuya geçişleri genellikle görülür	yok	daha düşük amplitüd
NREM Evre-IV	Epokun > %50 delta aktivitesi	yok	daha düşük EMG akt.
REM	Düşük voltajlı mikst frekanslı temel aktivite, testere dişi, teta dalgaları	hızlı	hemen hemen yok

Tablo 2. Uyku evreleri ve nörotransmitterler (Sleep Disorders: Diagnosis, Management and Treatment; History of sleep medicine Sayfa 5-20).

Evre	Asetilkolin	Norepinefrin	Serotonin
Uyanıklık	++	++	++
Non-REM	-	+	+
REM	++	-	-

(noradrenerjik), dorsal raphe (serotonerjik) ve posterior hipotalamus (tuberomamiller nukleus-histaminerjik, dorso-lateral bölge-hipokretin/oreksin, dopaminerjik A 11 bölgesi ve glutaminerjik nöronlar)'dır.

Uyanıklıktan sorumlu olan nörotransmitterler asetilkolin, norepinefrin ve serotonindir (Tablo 2).

Deneyisel çalışmalarda asenden retiküler aktivator sistem (ARAS) uyanıklık merkezi olarak tariflenmektedir. Anestezi uygulanmış kedilerde beyin sapında retiküler formasyonun elektriksel stimülasyonu EEG'de düşük voltajlı hızlı aktivite ile sonuçlanır. Beyin sapında tegmentum ve pontin bölgelerin lezyonları uykudaki EEG değişikliklerine benzer aktivitelerle sonuçlanır. Retiküler formasyon, viseral,somatik ve özel duyuşal sistemlerden kolleteral uyarılar alır ve talamusa, hipotalamusa, subtalamusa ve basal ön beyine uyarılar gönderir.

Katekolaminler uyanıklık için esastır. L-dopa kortikal aktivasyonu stimüle eder ve uyanıklı reaksiyonunu uzatır. Dopamin ve norepinefrini serbestleten amfetaminler keza uyanıklık reaksiyonu oluşturur ve uyanıklığı uzatır. Dopamin içeren nöronlar substansiya nigra, ventral tegmentumu, talamus, posterior hipotalamus ve subtalamusta lokalize olmuşlardır. Norepinefrin içeren nöronlar dorsolateral pontin tegmentum, lokus seruleus, pons medüller retiküler formasyonda yoğunlaşmışlardır ve ön beyin ve korteksin tüm alanlarına projekte olmuşlardır.

Kolinerjik nöronlar kortikal aktivasyona ve uyanıklığa katkıda bulunurlar. Hem muskarinik hem de nikotinik kolinerjik agonistler uyanıklığı aktive ederler. Kaudal mesensefalik ve pontin retiküler formasyondaki kolinerjik nöronlar basal önbeyine, talamusa, lateral hipotalamusa ve frontal kortekse projekte olurlar. Kortikal aktivasyon ve uyanıklık kortekste asetilkolin serbestlemesi ile birliktedir.

Glutamat, P-maddesi ve diğer peptid peptidler gibi histamin de arousal üzerine etkilidir.

Uykudan sorumlu major bölgeler ise ventrolateral preoptik alan (VLPO, GABA erjik), özellikle REM uykusundan sorumlu olan kolinerjik laterodorsal tegmental nukleus (LDT) ve pedinkülopontin tegmental nukleus (PPT)'dur.

Uyku sırasında etkin olan nörotransmitterler GABA ve REM uykusu sırasında tekrar belirginleşen asetilkolindir. Talamik nukleus retikularis NREM uyku içcikleri aktivitesinin kaynağıdır.

Anterior hipotalamus, preoptik alan, basal ön beyin, beyin sapı retiküler formasyon ile bağlantıları NREM uykunun esas kaynağı olarak görülmektedir.⁷ Ek olarak son zamanlarda amigdalanın da NREM ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁸

Serotonin NREM uykunun indüksiyonunda bir role sahiptir. Ya farmakolojik olarak ya da raphe nukleusunun lezyonları ile serotoninin bloke edilmesi hayvan çalışmalarında ciddi insomniye yol açmaktadır. Serotonin verilmesi ile bu durum geriye dönebilmektedir.

Asetilkolin REM uykunun önemli bir komponentidir. Asetilkolin azalması REM uykuda EEG desenkronizasyonuna yol açar. Asetilkolinesteraz inhibitörleri bazı REM uyku karakteristiklerini artırır.

Raphe sistemindeki serotonerjik hücreler ve lokus seruleusdaki noradrenerjik hücreler REM uykunun bazı yönlerini inhibe eder ya da inhibisyonu kaldırır.

Uykunun Düzenlenmesi

Uyku ve uyanıklığı üç temel mekanizma koordine eder. Bunlar birbirinden bağımsız ve organizmanın temel mekanizmalarıdır.

1. otonom sinir sistemi dengesi, 2. homeostatik uyku devamlılığı, 3. sirkadiyen ritm.

Bu mekanizmalar dinamik bir denge içerisinde uyku ve uyanıklığın sürdürülmesinde rol oynarlar.

Sirkadiyen ritm: uyku uyanıklık siklusu anterior hipotalamusun suprakiazmatik nukleusundan orijin alan bir sirkadiyen ritm tarafından düzenlenir. Sirkadiyen ritm bir biyolojik saat olarak düşünülür.

Suprakiazmatik nukleus gün ışığı ya da aydınlık ile etkilenir böylece doğal olarak karanlık olduğu zaman kişi uyumaya eğilimli olur. Siklus keza vücut ısısını da düzenler. Genel olarak uyku artıça vücut ısısı düşer ve tersine olarak sabahın erken saatlerinde uyanma ile birlikte vücut ısısı yükselir.

Diüurnal kan kortizolu, prolaktin, büyüme hormonu, TSH ve melatonin düzeylerini içeren hormonal ve metabolik ritimlerdeki değişkenlikler keza suprakiazmatik nukleus tarafından düzenlenir.

Uykunun homeostatik düzenlenmesi:

Uykunun altında yatan homeostatik işlemlerin spesifik yeri saptanamamıştır. Homeostatik işlem önceki uyku ve uyanıklığın miktarı ile ilişkilidir. Uykunun dağılması, uykusuzluk ya da uykunun bölünmesi ve uyanıklık süresindeki artış takiben uykuya eğilimde artmaya neden ola-

çaktır. Uyku zamanında artma ya da azalma böylece homeostatik uyku düzenlenmesini değiştirecektir. Uyku deprivasyonu plazma kortizol düzeyinde artma, tiroid aktivitesinde artma ve katekolamin döngüsünde artma ile sonuçlanacak ve bireyin huzursuz olmasına yol açacaktır. Giderek uyku deprivasyonu ters olarak dikkat, kognitif yetenek ve uzun süreli, olarak performansı etkileyecektir. Uyku deprivasyonu uzun sürerse hem REM hem de yavaş uyku kaybolacaktır. Kafein ve alkol alımı gibi dış faktörler iyi uyku hijyenini bozacaktır ve homeostatik dengeyi etkileyecektir.

Otonom sinir sisteminin dengelenmesi:

Uyku sempatik aktivitenin azalması ve parasempatik aktivitenin artması şeklinde bir dengelenme ile kolaylaştırılır sempatik aktivasyon anksiyete gibi endojen orijinli olabilir ya da kafein ve nikotin kullanımı gibi eksojen orijinli olabilir ve uyku başlangıcını ters yönde etkileyebilir. İyi bir uyku hijyeni ve relaksasyon teknikleri iyi bir otonomik sistem dengelenmesini sağlayabilir.

Stresli durumlarda, sempatik aktivasyonun artması kortizol ve ACTH normal düzeylerden daha yüksek olmak üzere ritmik yükselme ve düşmelerle seyreder. Kortizol ve ACTH'nın yüksek düzeyleri uyanıklıkta artma ile birliktedir. Bu sempatik aktivasyon stres sırasında kişinin uyanıklığını düzelterek bir yaşamsal fonksiyon olarak hizmet eder. Bir kişi uykuda iken bu hormonların yüksek düzeyleri restoratif yavaş dalga uykusunu inhibe eder. Stresli bir durumda yavaş dalga uykuda azalma ve insomni uyanma sonrasında kişinin kendisini yorgun hissetmesine neden olur.

Yaşlılarda normal uyku:

Uyku-uyanıklık siklusu yaş ile değişkenlik gösterir Yaşın ilerlemesi ile total uyku zamanında azalma olur. Yaşlılar yatak içersinde daha fazla zaman harcarlar fakat daha az uyurlar. Uykunun bölünmesi etkinlikleride azalmıştır. Uyku etkinliği yatakta harcanan zaman ile ilişkili total uyku zamanı olarak tarif edilir. Yaşamın ilk birkaç dekada sırasında REM uyku doğumdaki total uyku zamanının %50'sinden, adolesan dönemdekinden ise %20-25 oranında daha fazla olmak üzere dramatik olarak azalır. Yavaş uyku zamanı da yaşın ilerlemesi ile azalır ve çok yaşlı bireylerde yavaş dalga uykusu tam olarak kaybolabilir.⁹

Yaşlılarda uyanıklığın sıklığının arttığı bilinir yaşlılarda uandıktan sonra yeniden uykuya dalmak güçtür. Bu durum gece boyunca gece uyanıklığında artma ile birliktedir.

Yaşlılarda uyanıklık sirkadiyen ve homeostatik regülasyonun değişiklikleri sonucu uyku organizasyon bozukluğunun bir ifadesidir. Yaşla ilişkili olarak mental ve fiziksel aktivitede azalma keza homeostatik düzenlemeyi etkiler.

Normal uyku yapılanması:

Gece boyunca uyku evrelerin düzenli bir şekilde birbirini takip etmesi uyku yapılanması, uyku siklusu olarak ifade edilir.

Her bir uyku siklusu ~ 90-120 dakikadır. Erişkinlerde uyku yaklaşık olarak 8 saat kadar sürerse bireyler arasında değişkenlik gösterebilir.

NREM uyku evre III-IV gecenin ilk üçte biri sırasında daha baskındır ve gecenin son yarısında ise REM uyku daha baskındır. Uyku siklusu gece boyunca 3-6 kez tekrarlanır. Her ilerleyen siklusla birlikte yavaş uykunun miktarı giderek azalır ve REM uyku dağılımı ise artar. Genel olarak normal bir uyku süresinin %20-25'ini REM uyku oluştururken NREM uyku ise %75-80 'ni oluşturur. NREM uykusunda %1-5'ini evre I (10 dakikadan daha kısa), %45-50'sini (sıklıkla 10-30 dakika) evre II, %12'sini (yaklaşık birkaç dakika) evre III ve %13-15'ini (30-40 dakika) evre IV oluşturur.¹⁰

İlk REM periyodu genellikle uykunun başlangıcından sonraki yaklaşık 90 dakikada görülür.

REM latansı uykunun başlangıcı ve ilk REM uyku periyodu arasındaki zaman olarak tariflenir. Genelde genç popülasyonda REM periyodları arasındaki süre birbirine yakındır ve genellikle 70-110 dakika arasındadır. Başlangıçtaki REM epizodu tipik olarak oldukça kısadır, genelde beş dakikadan kısadır. Uyanma, kardiovasküler aktivasyonu da içeren davranışsal etki ile birlikte uzamış uyanıklık reaksiyonu olarak tarif edilir.

Kortikal arousal doğal olarak her uyku siklusunun sonunda görülürken uyanma davranışsal bir mekanizmadır, dış stimuluslarla presipite edilir.

Yavaş uyku sırasında uyanma , özellikle gecenin ilk yarısında uyanma gün boyu performans ve gün içindeki uykuya önemli olarak etki eder.

Araştırmalar farklı uyku evrelerinin farklı fonksiyonlarına işaret etmektedir. NREM uyku fiziksel dinlenme ve immun sistemin desteklenmesine atfedilen homeostatik işlemlerle ilişkilidir REM uyku psikolojik dinlenme ve uzun süreli emosyonel mutluluk ile ve keza destek hafıza ile ilişkilidir.

Total uyku zamanını ve uyku evrelerinin dağılımını etkileyen en önemli faktör yaşdır.

Neonatlarda tipik olarak uyku gün boyunca 16 saat kadar sürer ve genel olarak yarısı REM (aktif uyku) yarısı NREM (sessiz uyku) uykudur.

Yaşamın ilk yılı içersinde uykuda , her 50-60 dakikada görülen uyku siklusu ile genellikle REM/aktif uyku yoluyla uykuya geçilir.

NREM uykunun EEG paternleri 2-6 aya kadar açık değildir. Bir yaşına kadar, total uyku zamanı 12-13 saate azalır

Tablo 3. Yaşlara göre uyku evrelerinin oranları (Sleep Disorders: Diagnosis, Management and Treatment; History of sleep medicine Sayfa 5-20).

	Uyku miktarı (Saat)	Evre1-2 %	Evre 3-4 %	REM %
İnfant	13-16	10-30	30-40	40-50
Çocuk	8-12	40-60	20-30	20-30
Yetişkin	6-9	45-60	15-25	15-25
Yaşlı	5-8	50-80	5-15	15-25

ve bunun üçtebiri REM uykudur. 2-3 yaşına kadar total uyku zamanı 11-12 saate ve REM uykuda total uykunun %25'ine azalır. Evre III-IV NREM uyku %30-40 oranlarındadır. Yaşla birlikte NREM uykuda azalır (Tablo 3).

60 yaşına kadar, uykuda EEG'de delta aktivitede belirgin azalma vardır. Uyku periyodu sırasında uyanıklıkta artma vardır.

KAYNAKLAR

1. Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M, et al. Awakening from sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6: 267-86.
2. Avidan AY. Insomnia in geriatric patient. *Clin Cornerstone* 2003;5:51-60.
3. Roth T, Roehrs T. Insomnia: epidemiology, characteristics and consequences. *Clin Cornerstone* 2003;5:5-15.
4. Walsh JK. Clinical and socioeconomic correlates of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2004;65(Suppl 8): 13-9.
5. Stanley N. The physiology of sleep and the impact of ageing. *Eur Urology Suppl* 2005;3:17-23.
6. Siegel JM. Brainstem mechanisms generating REM sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 112-33.
7. Jones BE. Basic mechanisms of sleep-wake states. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.145-62.
8. Simon-Arceo K, Ramirez- Salado I, Calvo JM. Long lasting enhancement of rapid eye movement sleep and pontogeniculooccipital waves by vasoactive intestinal peptide microinjection into the amygdala temporal lobe. *Sleep* 2003;26:259-64.
9. Roehrs T. Sleep physiology and pathophysiology. *Clin Cornerstone* 2000;2:1-15.
10. Hirshkowitz M. Normal human sleep: an overview. *Med Clin North Am* 2004;88:51-65.