

İNSOMNİA

DR. TOLGA ZENGİN

YRD.DOÇ.DR. AYŞE GÜLSEN CEYHUN PEKER

UYKU FİZYOLOJİSİ

- ✓ Uyku 2 fizyolojik süreçten oluşmaktadır ;

1 - NREM

2 - REM

NREM

- ✓ NREM , elektroansefalografik uyku paternlerine göre 4 evreye ayrılır ;

NREM

- Evre 1 ; uyanıklıktan uykuya geçiş evresidir ve uykunun en hafif dönemidir (teta dalgası)
- Evre 2 ; yavaş trifazik dalgaların görüldüğü evredir
- Evre 3 ve 4 ; yavaş dalga uykusu olarak bilinir ve NREM in en derin evreleridir (delta dalgası)

REM

- ✓ Hızlı göz hareketlerinin görüldüğü evredir
- ✓ 8 saatlik uykuda 4 - 6 defa görülür
- ✓ Toplam uykunun %20-25'ini oluşturur

NREM VE REM ' DE DAVRANIŞSAL DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ NREM uykusunda ;
 - Nöronal aktivite düşüktür
 - Beyin metabolizması en alt düzeyde
 - Sempatik aktivite azalmış
 - Parasempatik aktivite artmış
 - Kalp hızı ve kan basıncı azalmış
 - Pupiller miyotik
- ❖ Kas tonusu ve refleksler korunmuş

NREM VE REM ' DE DAVRANIŞSAL DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ REM uykusunda ;
 - Uyanıklık benzeri EEG
 - Nöral aktivite yüksek
 - Göz , orta kulak ve diafragma kasları dışındaki çizgili kaslarda atoni
 - Erkeklerde penil , kadınlarda klitoral uyarım
 - CO₂ ' e yanıtsız solunum

UYKU SİKLUSU

- ✓ Uyku NREM uykusu ile başlar
- ✓ NREM ve REM uykuları yaklaşık olarak her 90 - 120 dakikada bir yinelenir
- ✓ REM uykusu gece boyunca 4 – 6 kez tekrarlanır ve her evresi 10 – 20 dakika sürer

UYKU PERİYODU

- ✓ Genç erişkinlerde NREM % 75 , REM % 25 oranındadır
- ✓ Yaşlılarda hem NREM hem de REM uykusu azalır

SİRKADİYEN RİTİM

- ✓ Yaklaşık 24 saatlik zaman diliminde uyku ve uyanıklıktan bağımsız olarak uykuya başlangıç ve sonlanma noktalarını belirler
- ✓ Suprakiazmatik nükleus primer sorumludur
- ✓ Gün ışığı , melatonin ve seratonin hormonu belirleyici faktörlerdir

İNSOMNİA

- ✓ Tanım olarak ;
- Uyku için **yeterli fırsat ve imkan olmasına** rağmen, **süreğen bir şekilde uykuya başlamada, sürdürmede, konsolide ve kaliteli uyumada güçlük** ve sonuçta **gün içi işlevselliğinde bozulmalarla** karakterize durum

TANI KRİTERLERİ [ICSD-3]

- A. Hastanın bildirimleri veya hastanın ebeveyn ya da bakıcısının gözlemlerinde; aşağıdakilerden bir ya da daha fazlası olmalıdır.**
1. Uykuya başlama güçlüğü
 2. Uykuyu sürdürme güçlüğü
 3. İstenilenden daha erken uyanma
 4. Uygun olan yatma zamanında yatmaya direnç gösterme
 5. Aile veya bakıcı müdahalesi olmadan uyuma güçlüğü
- B. Hastanın bildirimleri veya hastanın ebeveyn ya da bakıcısının gözlemlerinde; gece uyku güçlüğüyle ilişkili olarak aşağıdakilerden bir ya da daha fazlası olmalıdır.**
1. Yorgunluk/halsizlik
 2. Dikkat, konsantrasyon, veya bellek bozukluğu
 3. Sosyal, ailesel, mesleki veya akademik performansta bozulma
 4. Duygudurum bozuklukları/iritabilite
 5. Gündüz uykululuğu
 6. Davranışsal sorunlar (örn: hiperaktivite, dürtüsellik, agresyon)
 7. Motivasyon, enerji ya da insiyatif almada azalma
 8. Hata/kaza yapmaya eğilimli olma
 9. Uyku ile ilgili kaygılar ya da memnuniyetsizlik
- C. Bildirilen uyku/uyanıklık yakınmaları salt yetersiz imkan (örn: uyku için yeterli zaman ayrılması) ya da uyku için yetersiz koşullar (örn: ortamın güvenli, karanlık, sessiz ve rahat olması) ile açıklanamaz.**
- D. Uyku bozukluğu ve ilişkili gün içi bulgular haftada en az üç kez olmalıdır.**
- E. Uyku bozukluğu ve ilişkili gün içi bulgular en az üç aydır mevcut olmalıdır.**
- F. Uyku/uyanıklık güçlüğü diğer bir uyku bozukluğu ile daha iyi açıklanamaz**

TANI KRİTERLERİ [İnsomni bozukluğu (DSM-V)]

- A. Başlıca yakınma, aşağıdaki belirtilerden birinin (ya da daha fazlasının) eşlik ettiği, uykunun niceliği ya da niteliği ile ilgili memnuniyetsizlik yakınmasıdır:**
1. Uykuya başlamada güçlük (Çocuklarda bakım verenin yardımı olmadan uykuyu başlatmakta güçlük)
 2. Uykuyu sürdürmede güçlük, sık uyanmalarla ya da uyanmalardan sonra yeniden uyumakta sorun yaşıyor olmakla belirlidir. (Çocuklarda bakım verenin yardımı olmadan yeniden uyumakta güçlük çekiyor olmak)
 3. Sabah erken uyanma, uandıktan sonra yeniden uyuyamama
- B. Uyku bozukluğu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki, akademik işlevselliğinde ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında düşmeye neden olur.**
- C. Uyku bozukluğu haftada en az üç gece** ortaya çıkar.
- D. Uyku bozukluğu en az üç ay** vardır.
- E. Uyku bozukluğu uyumak için elverişli bir ortam olmasına karşın ortaya çıkmaktadır.**
- F. Uyku bozukluğu, başka bir uyku-uyanıklık bozukluğu ile daha iyi açıklanamaz ve yalnızca başka bir uyku uyanıklık bozukluğunun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.**
- G. Uykusuzluk bir maddenin (kötüye kullanılan bir madde, bir ilaç) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanmaz.**
- H. Eşzamanlı bulunan ruhsal hastalıklar ve sağlık durumları önde gelen uykusuzluk yakınmasını yeterince açıklamaz.**

EPİDEMİYOLOJİ

- ✓ Genel popülasyonun % 30 -40 'ı uykusuzluk yakınmaları tanımlamakta
- ✓ Olguların % **10-13 primer insomnia**
- ✓ Olguların $\geq$ **%80 komorbid insomnia**

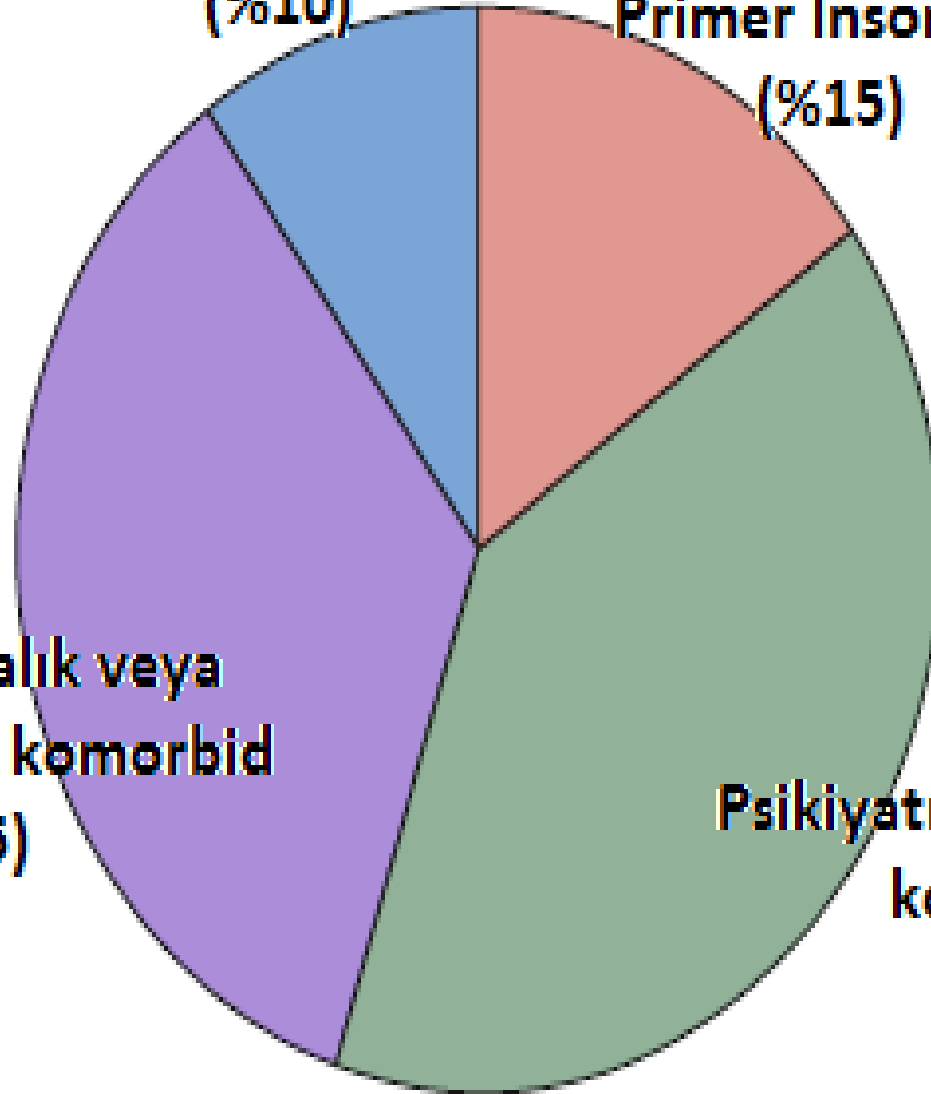
**Uyku bozukluklarına
komorbid**

(%10)

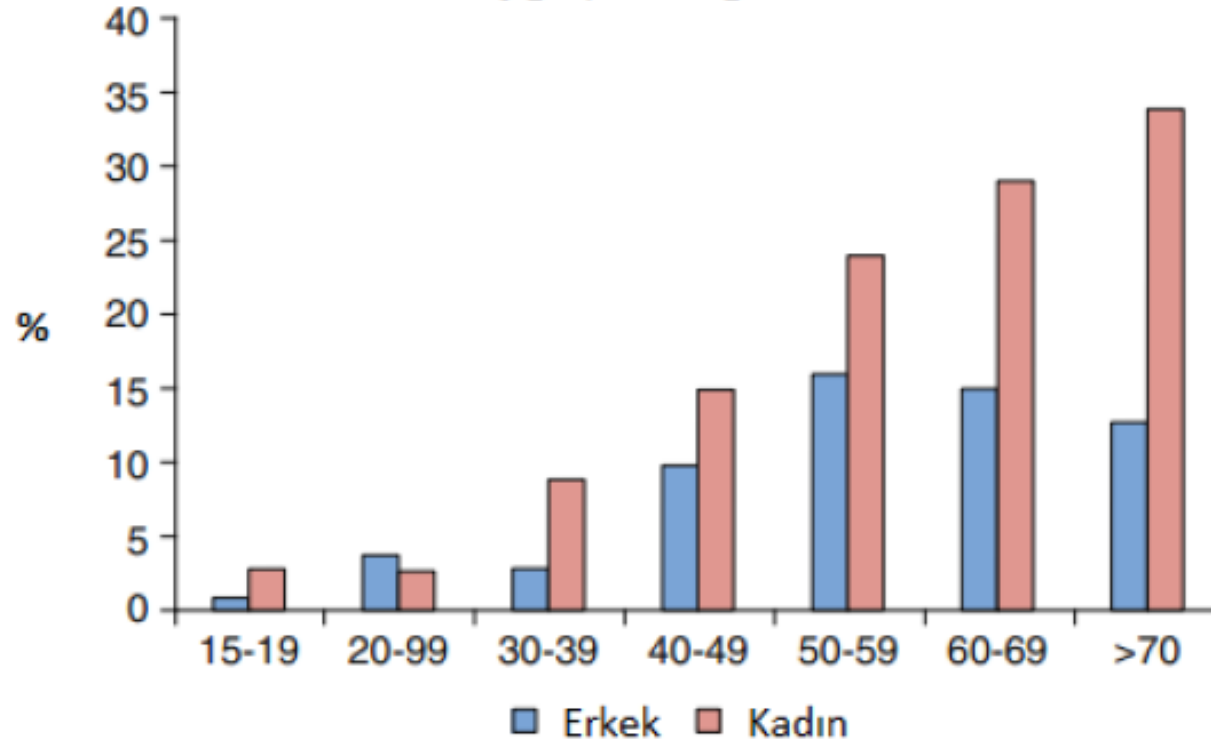
Primer insomni
(%15)

**Tıbbi hastalık veya
tedavilere komorbid**
(%35)

**Psikiyatrik bozukluklara
komorbid**
(%40)



Yaş gruplarına göre insomni



- Kadınlar (iki kat daha fazla)
- Yaşlılar (65 yaşın üzerinde sıklığı % 50'lere ulaşır)
- Düşük gelir ve eğitim düzeyi
- İşsizler
- Ayrı yaşayanlar, boşanmış ve dullar

PSİKOFİZYOLOJİK İNSOMNİA

- ✓ Genellikle bir stres sonrasında başlayıp devam eden ya da şiddetlenebilen tip
- ✓ Kısa sürelidir
- ✓ Tipik olarak birkaç gün ile birkaç hafta arasında sürer ve üç ayı geçmez

PSİKOFİZYOLOJİK İNSOMNİA

- ✓ Stresörün ortadan kalkması ya da bireyin stresöre uyum sağlaması ile uyku yakınmaları azalır ve kaybolur
- ✓ Kronik insomniaların büyük bir kısmını bu hastalar oluşturur

PARADOKSAL İNSOMNİA

- ✓ Hastaların uykusuzluk yakınması olmasına rağmen, objektif uyku ölçütlerinde yeterli uyku uyudukları durum
- ✓ Şiddetli uyku yoksunluğuna rağmen gündüz semptomu tariflemezler

PARADOKSAL İNSOMNİA

- ✓ Tüm insomnilerin %5'i kadardır
- ✓ Tedaviye direnç fazladır

İDİYOPATİK İNSOMNİA

- ✓ Sıklıkla çocukluk çağından itibaren vardır
- ✓ Tetikleyici herhangi bir faktör tanımlanmaz
- ✓ Tüm insomnilerin %10'unu oluşturur

MENTAL DURUMA BAĞLI İNSOMNİA

- ✓ Uykusuzluk yakınması olan hastada mental (psikiyatrik) hastalık tanısı olması gerekir
- ✓ Depresyonda REM latansının kısalması önemli bir bulgudur
- ✓ En sık görülen insomni tipidir

GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

- Farmakolojik Tedaviler
- Uyarıcı kontrol tedavisi
- Uyku kısıtlama tedavisi
- Gevşeme yöntemleri
- Bilişsel terapi

BENZODİAZEPİNLER

- ✓ Etkilerini GABA üzerinden gösterirler
- ✓ Omega – 1 ve Omega – 2 reseptörlerine bağlanırlar
- ✓ Sedatif etki omega - 1 reseptörü ile sağlanır

BENZODİAZEPİNLER

- ✓ Gastrointestinal sistemden hızlı absorbe olurlar
- ✓ Gıdalar ve antiasitler absorpsiyonu yavaşlatır
- ✓ Kan beyin bariyerini kolaylıkla geçerler ve vücutta geniş dağılım gösterirler

BENZODİAZEPİNLER

- ✓ Klinik etkilerini genellikle bir saat içinde gösterirler
- ✓ Hamile ve emziren kadınlarda kullanımı sakıncalıdır
- ✓ Kullanımları 1 ay ile sınırlı tutulmalıdır. Bu sürenin sonunda ilacın kesilmeside yavaş ve kademeli şekilde yapılmalıdır

BENZODİAZEPİNLER

- Triazolam (Halcion)
- Estazolam (ProSom)
- Temazepam (Restoril)
- Flurazepam (Dalmane)

NON - BENZODİAZEPİNLER

- ✓ Etkilerini GABA üzerinden gösterirler
- ✓ Benzodiazepinlere göre uyku yapısını daha az etkilerler
- ✓ Çekilme bulguları, tolerans, rebound,bağımlılık ve kötüye kullanım daha az görülür

NON - BENZODİAZEPİNLER

- Zopiclon (İmovane)
- Eszopiclon (Lunesta)
- Zolpidem (Ambien)
- Zaleplon (Sonata)

ANTİDEPRESANLAR

- ✓ Sedasyon etkilerinden faydalanılır
- ✓ Uzun süreli kullanılabilir
- ✓ Benzodiazepinlere göre kötüye kullanım riski daha düşüktür

ANTİDEPRESANLAR

- ✓ Hastalarda derin uykuda artmaya neden olur
- ✓ Depresif semptomu olan , uykuya başlama güclüğü olan ve serotonin geri alım inhibitörü gibi uykuyu engelleyen bir ilaç alması gereken hastalarda endikedir

ANTİDEPRESANLAR

- Trazodon (Desyrel)
- Doxepin (Silenor)
- Mirtazapin (Zestat)

ANTIİSTAMİNİKLER

- ✓ H1 reseptörü üzerinden etki gösterirler
- ✓ Orta derecede sedatif özelliğe sahiptirler
- ✓ Yarılanma ömürleri görece olarak uzundur

ANTIİSTAMİNİKLER

- ✓ Sabah sersemliği yapabilir
- ✓ Sedatizan etkilerine tolerans gelişebilir

ANTIİSTAMİNİKLER

- Hidroksizin dihidroklorür (Atarax)

MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTLERİ

- ✓ MT1 ve MT2 reseptörleri üzerinden etki gösterirler
- ✓ Zayıf hipnotiktirler
- ✓ Sirkadiyen ritmin bozulduğu hastalarda ritim düzenleyici olarak kullanılırlar

MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTLERİ

- ✓ Yarılanma ömürleri oldukça kısadır
- ✓ Ertesi sabah post etkileri oldukça zayıftır
- ✓ Puberte öncesinde ve gebe kadınlarda kullanımları sakıncalıdır

MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTLERİ

➤ Ramelteon (Ramelda)

UYARAN KONTROL TEDAVİSİ

- ✓ Çevresel (yatak ve yatak odası) uyaranları, yatma zamanı uyaranlarını ve uyku ile uyumlu olmayan davranışları düzenlemeyi amaçlar
- ✓ Bu uyaranlar ve aktiviteler uyku uyanıklık düzeninin bozulmasına ve uykusuzluğun kronikleşmesine neden olan faktörlerdir

UYKU KISITLAMA TEDAVİSİ

- ✓ Yatakta geçirilen süreyi kısaltarak olağan uyku süresine ulaşıncaya kadar aşamalı artırmı amaçlar

GEVŞEME YÖNTEMLERİ

- ✓ Anksiyete ve gerginlik olan hastalarda yatma zamanında veya gece uyanıklarında ortaya çıkan uyarılmışlığı azaltmayı amaçlar

BİLİŞSEL TERAPİ

- ✓ Emosyonel ve adaptif olmayan davranışlara neden olan işlevsel olmayan davranışları (inanişlar, tutumlar, beklentiler, yorumlar) değiştirmeye yönelik psikoterapatik bir yaklaşımdır

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

- ✓ Gürültü
- ✓ Oda ısısı
- ✓ Aydınlatma
- ✓ Yatak konforu

ÖNERİLER

- ✓ Kafein
- ✓ Çay
- ✓ Nikotin
- ✓ Alkol
- ✓ Egzersiz
- ✓ Stres

Uykuya dalmakta, sürdürmekte zorluk ve/veya
dinlendirici olmayan uyku yakınması
(yeterli fırsat ve şart olmasına rağmen)
Eşlik eden gündüz semptomları
(yorgunluk, dikkat eksikliği, duygudurum değişikliği vb.)

Çocukluk çağından beri,
Tetikleyici faktör yok

İDİOPATİK İNSOMNİ

Uyku Hijyeni,
Kognitif Davranışsal Terapi
Uyku Kısıtlama Tedavisi

Farmakoterapi
(Benzodiazepin/Benzodiazepin Reseptör
Agonistleri
Remelteon)

Ciddi uykusuzluk yakınması
Objektif uyku testleri ile sübjektif yakınma
arasında uyumsuzluk
Gündüz semptomu yokluğu

PARADOKSAL İNSOMNİ

Uyku Hijyeni,
Kognitif Davranışsal Terapi
Uyku Kısıtlama Tedavisi

Farmakoterapi
(Benzodiazepin/Benzodiazepin Reseptör
Agonistleri
Remelteon
AtipikAntipsikotikler
(Anektodal)

Psikiyatrik/mental hastalık varlığı
Semptomların mental hastalık düzeyi ile
ilişkili olması

MENTAL DURUMA BAĞLI İNSOMNİ

Altta Yatan Hastalığın Tedavisi
Kognitif Davranışsal Terapi

Farmakoterapi
(Benzodiazepin/Benzodiazepin Reseptör
Agonistleri
Remelteon
Antidepresanlar
(Trazadon, Mirtazapin)

İLAÇ	FORMÜLASYON	DOZ	ETKİ BAŞLANGICI	ETKİ SÜRESİ	ENDİKASYON
NON-BENZODİYAZEPİNLER					
Zaleplon (Sonata)	5 mg, 10 mg kapsül	Maksimum 20 mg, Yaşlıda 5 mg doz	10-20 dakika	Kısa etkili, yarıömrü 1 saat	Uykuya dalmada zorluk
Zolpidem (Ambien)	5 mg, 10 mg tablet	Maksimum 10 mg, Yaşlıda 5 mg doz	10-20 dakika	Kısa-orta etkili, yarı ömrü 1,5-4 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk
Zopidem CR (Ambien CR)	6,25 mg, 12,5 mg tablet	Maksimum 12,5 mg. Yaşlıda 6,25 mg	10-20 dakika	Yavaş salınımlı, orta etki süreli Yarı ömrü 3 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk
Zopiklon* (İmovane)	7,5 mg tablet	Maksimum 7,5 mg, Yaşlıda 3,75 mg doz	30-120 dakika	Orta etkili, yarı ömrü 6-8 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk
Eszopiklon (Lunesta)	1mg 2mg, 3mg tablet	Maksimum 3 mg, yaşlıda 1 mg, hepatik yetmezlikte maks. 2 mg	10-30 dakika	Orta etkili, Yarı ömrü 6 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk

BENZODİYAZEPİNLER

Triazolam (Halcion)	0,125mg, 0,25mg tablet	Maksimum 0,25mg, yaşı 0,125mg	10-20 dakika	Kısa etkili, Yarı ömrü 2-5 saat	Uykuya dalmada zorluk
Estazolam (ProSom)	1mg, 2mg tablet	Maksimum 2mg, Yaşlıda 0,5mg	15-30 dakika	Orta etki süreli, Yarı ömrü 8-24 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk
Temazepam (Restoril)	7,5mg, 15mg, 30mg kapsül	Maksimum 30mg, Yaşlıda 15mg	45-60 dakika	Orta etki süreli, Yarı ömrü 8-20 saat	Uykuya dalma ve sürdürmede zorluk
Flurazepam (Delmane)	15mg, 30mg kapsül	Maksimum 30mg, Yaşlıda 15mg	15-30 dakika	Uzun etkili, Yarı ömrü 47-100 saat	Uykuyu sürdürmede zorluk

BENZODİYAZEPİNLER (FDA ONAYI OLMAYAN)

Klonazepam* (Rivotril)	0,5mg, 1mg, 2mg tablet	Yaşlıda maksimum 2 mg	1-3 saat	Uzun etkili, yarı ömrü 18-50 saat	Uykuyu sürdürmede zorluk (FDA onayı yok)
Lorazepam* (Ativan)	0,5mg, 1mg tablet	Maksimum 2-4mg	1-3 saat	Uzun etkili, yarı ömrü 14 saat	Uykuyu sürdürmede zorluk (FDA onayı yok)

MELATONİN RESEPTÖR AGONİSTİ

Ramelteon (Rozerem)	8mg tablet	Maksimum 8mg	20-30 dakika	Orta etkili, yarı ömrü 1-2,6 saat	Uykuya dalmada zorluk
--------------------------------------	------------	--------------	--------------	--------------------------------------	--------------------------

TEŞEKKÜRLER ...