

## UYKU VE UYKUNUN DÜZENLENMESİ Sleep and Regulation of Sleep

Leyla ŞAHİN<sup>1</sup>, Meral AŞÇIOĞLU<sup>2</sup>

**Özet:** Uyku; kişinin ses, ışık vb. uyarılarla uyanabileceği bir bilinçsizlik durumu olarak tanımlanmaktadır. Ancak uyku bilinç açısından farklı bir bilinç düzeyi, farklı bir bilinçlilik durumu olarak da açıklanabilir. Uykunun başlatılması ve sürdürülmesi kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesinin işlevi ile gerçekleşir. Uykunun başlatılmasında öncelikle ön hipotalamustan gelen döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar doğrultusunda hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdeğin rol aldığı kabul edilir. Uyanıklığın oluşmasında ise lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik; beyin sapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik; posterior hipotalamustan gelen histaminerjik uyarıların rol aldığı kabul edilir. Uyku, belirli aralıklarla tekrar eden ve hızlı göz hareketlerinin eşlik etmediği NREM (Non-Rapid Eye Movement) uyku dönemi ile hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği REM (Rapid Eye Movement) uyku dönemlerinden oluşmaktadır ve uykuyu oluşturan NREM-REM döngüsü beyin sapındaki mezopontin çekirdekler tarafından kontrol edilir.

**Anahtar kelimeler:** Uyku, uykunun düzenlenmesi, REM uykusu, Non-REM uykusu

**Summary:** Sleep is defined as a state of unconsciousness that one may wake up with a stimulus such as sound or light. However, in terms of consciousness; sleep can be explained as a different level of consciousness or as a different state of consciousness. Sleep initiation and maintenance take place with the function of a lot of cortical and subcortical region of the brain. In the initiation of sleep, it is accepted that primarily cyclic inputs from the hypothalamus and anterior hypothalamus, ventrolateral preoptic nucleus with the signals of endogenous chemical. In the formation of the sleep, alertness from the lateral hypothalamus orexinergic, from the brainstem the cholinergic, noradrenergic, serotonergic, histaminergic stimuli from the posterior hypothalamus is accepted to be involved. Sleep is consisted of NREM (Non-Rapid Eye Movement) sleep period that repeats at certain intervals and not accompanied with rapid eye movements and REM (Rapid Eye Movement) sleep period that is accompanied by rapid eye movements. It is known that NREM-REM cycle is controlled by mezopontin nuclei in the brainstem.

**Keywords:** Sleep, regulation of sleep, REM sleep, Non-REM sleep

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr.Mersin Ün,Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD

<sup>2</sup> Prof.Dr.Erciyes Ün,Tıp Fak, Fizyoloji AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 20.10.2011      Kabul Tarihi : 11.04.2013

**\*Derlememizde kaynak gösterilen 14,15,16 numaralı referanslara ait çalışmalar Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBT-07-54 nolu proje ile desteklenmiştir.**

Uyku; tüm memelilerde enerjinin korunmasını, sinir sisteminin gelişim ve onarımını sağlayan doğal bir süreç olup; uyarılmışlığı, otomatik işlevleri, davranışı, bilişsel işlevleri ve hücre içi mekanizmaları kontrol eden sinir sistemi başta olmak üzere biyolojik yapının birçok bileşeni ile ilişkilidir (1-3).

Berger (4) tarafından 1929 yılında gerçekleştirilen elektroensefalografi (EEG) uygulamaları uykunun araştırılmasında önemli bir yer tutmuştur. Uyku sırasındaki EEG kayıtları ile ilgili çalışmalar 1937 yılında Loomis ve arkadaşları (5) tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar bu çalışmaları sonunda uykunun beş dönemi olduğunu belirlemişler fakat beşinci dönemi hızlı göz hareketlerinin (Rapid Eye Movement) eşlik ettiği REM dönemi (paradoksal uyku=desenkronize uku) olarak tanımlayamamışlardır. Uykunun REM dönemini 1957 yılında Dement ve Kleitman (6) tanımlamışlar ve uykunun periyodik olarak birbirini izleyen dönemlerden oluştuğunu göstermişlerdir.

### Uyku ve Uyanıklığın Oluşumu

Uyku-uyanıklık siklusu; biyolojik ritme bağlı olarak oluşur ve oluşumunda 24 saat süren evrelerin tekrarlanması ile oluşan sirkadiyen ritm belirleyicidir. Sirkadiyen ritm anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenir. Bu ritmin oluşumunda rol alan en güçlü uyarıcı güneş ışığıdır. Işık uyarıcılarının suprakiazmatik nükleusu etkilemesi retinal fotoreseptörler aracılığı ile sağlanır. Bu uyarıcılara bağlı olarak oluşan diğer işlev ise melatonin sentezidir. Melatonin suprakiazmatik nükleusun ritmik aktivitesine bağlı olarak salgılanır ve karanlıkta en yüksek düzeye ulaşarak geri besleme mekanizmasıyla bu nükleusun aktivitesini düzenler. Işığın olmaması ile hipotalamusta nöroendokrin düzenlemeler değişir ve başta melatonin olmak üzere bazı hormonların salgılanması ya da bazılarının baskılanması uykunun başlatılmasına katkıda bulunur (7-10).

Uyanıklık boyunca rafe çekirdeklerinden başlayan serotonerjik aktivite talamus, hipotalamus ve frontobazal bölgeye yayılır. Özellikle posterior hipotalamusun ventrolateraline ulaşan bu aktivite, uykunun oluşumunu sağlayan peptit yapıdaki bir

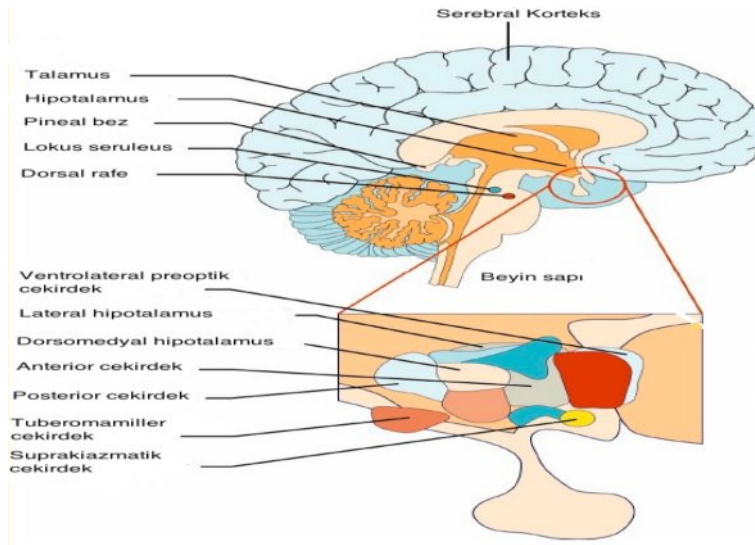
dizi hipnojen nitelikli maddenin sentezine ve birikmesine yol açar. Uzun süre uyanık bırakılan hayvanların kanında ve beyin omurilik sıvısında (BOS) bazı ensefalinler,  $\beta$ -endorfin,  $\alpha$ -melanosit, delta oluşturan peptid (DSIP) gibi maddeler izole edilmiş, tanımlanmış ve bu maddelerin bir başka hayvanın kanına ya da BOS'una verilmesinin uykuya neden olduğu gözlenmiştir.

Uyku, eş zamanlı olarak gelişen bir dizi fizyolojik olay sonucunda oluşur. Uykunun başlatılması ve sürdürülmesinde kortikal ve subkortikal birçok beyin bölgesi rol alır. Ancak öncelikle ön hipotalamustaki döngüsel girdiler ve endojen kimyasal uyarılar ile hipotalamusta ventrolateral preoptik çekirdeğin (VLPO) uykuyu başlattığı kabul edilir. Uyanıklığı lateral hipotalamustan gelen oreksinerjik, beyinsapından gelen kolinerjik, noradrenerjik, serotonerjik aktivasyonun artması ve arka hipotalamustan gelen histaminerjik uyarılar sağlamaktadır. Bunların azalması da uykuyu başlatmaktadır. REM uyku dönemi sırasında serotonin ve norepinefrin salınması en az seviyededir, bu dönemde tek başına asetilkolin baskındır. NREM uyku dönemi sırasında ise tüm nöroregülatörler düşük düzeyde salınmaktadır (11,12).

Beyin sapından gelen eksitator uyarıların neden olduğu kortikal aktivasyonun ise uyanıklığı sağladığı kabul edilir. Beyin sapından gelen bu uyarıların ana kaynağı retiküler aktive edici sistem (RAS)'dir. RAS; talamus, ön beyin orta kısmı, hipotalamus, tegmentum, rafe çekirdeği, locus seruleus gibi uykuda rolü olan anatomik bölgeleri birbirine bağlar ve bileşenleri uykunun oluşturulmasında, sürdürülmesinde ve uyku-uyanıklık durumlarının oluşturulmasında kritik öneme sahiptir. RAS'dan talamusa ve talamustan talamokortikal yolla kortekse iletilen bu uyarıların uyanıklığı devam ettirdiği ancak RAS'ın tahrip edildiği deneysel çalışmalarda geri dönüşlü bir uyanıklık kaybının olabildiği gözlenmiştir. Bu nedenle uyanıklığı sağlayan başka ek sistemlerin de varlığı kabul edilir. Bu kapsamda kolinerjik bazal ön beyin çekirdeklerinin ve RAS'ın rostralinde yer alan histaminerjik nöronların uyanıklığın oluşmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (8,9).

Beyin sapındaki mezopontin çekirdekler ise uyku süresindeki NREM ve REM döngüsünün kontrolünde rol alırlar. Uykunun NREM döneminin kontrolü basal önbeyin alanı, talamus, hipotalamus, dorsal rafe nukleusu ve traktus solitarius tarafından sağlanır Arka hipotalamus ve hipotalamusa komşu olan intralaminar ve anterior talamik çekirdeklerde bulunan diensefalik uyku bölgesinin uyarılması ve uyarı sıklığının 8/sn'den fazla olması uyanmaya neden olur. Traktus solitarius çekirdeği düzeyinde medulla oblongata'daki retiküler formasyonda yer alan medullar senkronizasyon bölgesinin uyarılması ise uyarı sıklığı düşükse uykuya, uyarı sıklığı yüksek ise uyanmaya neden olur. NREM uykusu 3. ve 4. döneminin oluşumunu sağlayan bölge bazal ön beyin uyku bölgesi olup preoptik alan ile Broca'nın diagonal bölgesini kapsar. Bu bölgenin diğer iki bölgeden farkı, uyarı sıklığı ister yüksek ister düşük olsun uykuya sebep olmasıdır (9).

REM uyku döneminin kontrolünü sağlayan anatomik bölgenin ise beyin sapının orta noktaları olduğu kabul edilir. NREM ve REM uykularının nörotransmitterler düzenlenmesi ise oldukça karışıktır. Dopaminerjik, noradrenerjik, histaminerjik, glutaminerjik ve kolinerjik transmitterlerin karşılıklı etkileşimleri söz konusudur. Kolinerjik agonistler REM uykusunu artırır. Genellikle rafenin serotonerjik aktivasyonunun azalması uykunun başlatılmasında, asetilkolin sürdürülmesinde, noradrenalin ve dopamin uyanıklıkta etkilidir. Beynin serotonerjik çekirdeği olan rafe nukleusunun hayvanlarda tahrip edilmesi uyumayı güçleştirir. İlgili yollarda noradrenerjik ve dopaminerjik aktivitenin artışı aşırı uyarılmışlık benzeri bir durum ile uykusuzluğa neden olur (Şekil 1), (7-9).



Şekil 1. Uykunun düzenlenmesinde görev alan beyin bölgeleri (13)

Uyku-uyanıklık döngüsünün ortadan kalkması ve uyku yoksunluğu santral sinir sistemi işlevlerini etkiler. Uzun süreli uykusuzluğun; vücut ısısı kontrolünde, beslenme ve metabolizmada, bağışıklık sisteminde ve düzenleyici diğer sistemlerde bozulmaya yol açtığı bilinmektedir (14-16).

1968 yılında Rechtschaffen ve arkadaşları (4,5) insanda uyku dönemlerinin standart terminoloji, teknik ve skorlama el kitabını hazırlamışlardır. Uyku dönemleri halen bu grubun açıkladığı prensipler esas alınarak belirlenmektedir (4,5,7,17).

Memelilerde uyku, belirli aralıklarla tekrar eden hızlı göz hareketlerinin eşlik etmediği NREM uyku dönemi ve hızlı göz hareketlerinin eşlik ettiği REM uyku döneminden oluşmaktadır. Uyku dönemleri EEG, göz hareketleri ve kas tonusundaki değişiklikler değerlendirilerek belirlenmiştir. İnsanlarda genellikle uyanık olunan başlangıç döneminden sonra NREM uykusunun sırasıyla 1., 2., 3. ve 4. dönemi oluşur. Uykunun başlamasından yaklaşık 90 dakika sonra ilk REM dönemi oluşur. Uykunun başlangıcından ilk REM uykusunun sonuna kadar olan süre bir *uyku siklusu*dur. Bu siklus kişiden kişiye 90-120 dakika arasında değişir ve NREM+REM şeklindeki siklusu bir gecede 4-6 kez tekrarlanır. İlk REM dönemi genellikle daha kısadır ve yaklaşık 5-15 dakika sürer. Süre açısından gecenin ilk yarısında NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu ağırlık kazanmaktadır. Kişinin, kısa süre uyusa bile bu döngünün bittiği anlarda uyandırıldığında daha dinlenmiş şekilde kalktığı bildirilmektedir (18, 19).

#### **Non-REM Uyku Dönemi=NREM Uykusu**

Kendi içinde 4 dönemden oluşur.

NREM uykusu 1.dönemi: Tüm gece uykusunun % 1-5'ini oluşturur.

NREM uykusu 2.dönemi: Tüm gece uykusunun % 40-50'sini oluşturur.

NREM uykusu 3.dönemi: Tüm gece uykusunun % 3-8'ini oluşturur.

NREM uykusu 4.dönemi: Tüm gece uykusunun % 10-15'ini oluşturur.

Ancak NREM dönemlerinin süreleri yaşla değişkenlik gösterir. Erişkinlere kıyasla çocuklar ve yaşlılar daha fazla NREM 3. dönem uykusu uyurlar (4).

Kendi içinde 4 dönemden oluşan NREM uykusunun 1.ve 2.dönemleri yüzeysel uyku, 3.ve 4.dönemleri ise yavaş dalga uykusu: derin uyku: derin yavaş uyku olarak bilinir. NREM uykusunun 1. döneminde düşük genlikli yüksek frekanslı EEG aktivitesi karakterizedir, 2. döneminde EEG'de uyku içcikleri belirir, 3. döneminde ise düşük frekanslı yüksek genlikli dalgalar hakimdir. Yüksek voltajlı geniş EEG dalgalarının eşlik ettiği doruk yavaşlama 4. dönemde görülür (4,8,9,20).

Uykunun yarısını oluşturan NREM uykusu 1. ve 2. döneminin işlevleri halen bilinmemektedir. NREM uykusu 3. ve 4. dönemi olan derin uyku dönemi ise fiziksel dinlenmeyi sağlar. Bu dönemde kişiyi uyandırmak zordur. Çocuklarda büyüme hormonu özellikle NREM uykusu 3.- 4. döneminde salgılanır. NREM uykusu 3. ve 4. döneminin erişkinlerde hücre yenilenmesini ve onarımını hızlandırdığı ileri sürülmektedir. Uyku sırasında vücut ısısındaki düşme de özellikle NREM döneminde oluşur. Bu dönemde kalp hızı, solunum sayısı azalır ve düzenlidir (4,7,13,21).

#### **REM Uyku Dönemi=REM Uykusu=Paradoksal Uyku**

EEG etkinliğinin hızlı olduğu ve genellikle aktif düş görme ile birlikte oluşan uykuya *REM uykusu*, *paradoksal uyku:desenkronize uyku* denir. NREM uykusu 4. döneminden sonra oluşur. İlk REM uykusuna giriş süresi REM latansı, olarak bilinir, bu süre normalde 90 dakikadan uzundur. Kısa REM latansı depresyon durumlarında veya yaşlılarda görülebilir. Uykunun REM'le başlaması (sleep onset REM: SOREM) genellikle narkolepside, uzamış REM latansı ise daha çok uyku laboratuvarına yatırılanlarda "ilk gece etkisi" olarak görülür. İnsanda REM uykusu dönemleri 5-30 dakika sürer, REM uyku dönemlerinin arası ise 90-120 dakika olup REM uykusu gece boyunca 4-6 kez tekrarlanır ve REM uykusu tüm gece uykusunun %25'ini oluşturur. Farelerde ise REM uyku dönemleri arası

10 dakikadan azdır. Canlılarda beyin büyüklüğü ile ilişkili olarak REM uyku dönemleri arasındaki süre de değişir (4,17).

Uyanıklıktakinden ve NREM uykusundakinden farklı olarak REM süresince genelde tonik ve aralıklı olarak fazik fizyolojik değişiklikler gözlenir. Düşük voltajlı desenkronize EEG dalgaları ve hipokampal teta ritmi, beyin ısısında artış, olfaktör bulbus aktivasyonu, artmış penil tumesans gözlenen tonik değişikliklerdir. Hızlı göz küresi hareketleri, dil hareketleri, kas seyirmeleri, otonomik aktivite değişikliği ve EEG'de gözlenen ponto-genikulo-okspital dikenler (PGO) ise REM uyku dönemi içerisinde görülen fazik değişikliklerdir (10,22).

Derin yavaş uykuda EEG de gözlenen yüksek genlikli dalgalar REM uykusu sırasında yerlerini hızlı ve düşük voltajlı EEG dalgalarına bırakır ve REM uyku döneminde başlangıç uykusunda görülen EEG dalgalarına benzer düşük voltajlı 'testere-dişi'(sawtooth waves) dalgalar görülür. REM uykusu sırasında boyun iskelet kaslarının tonusunda belirgin bir azalma vardır (4).

REM uykusu nöronlarda membran stabilizasyonunu sağlar ve türe has özelliklerin öğrenilmesini sağlayan genetik hafızanın programlanmasında rol oynar. Bu dönemden yoksun bırakılan bireylerde psikiyatrik bozuklukların daha sık görülmesi nedeniyle ruhsal dinlenmeyi sağlayan bir dönem olduğu düşünülmektedir. Ancak bunun tam tersini savunan görüşler de vardır. Rüyalar en çok REM döneminde görülür ve kişi bu dönemde uyandırıldığında rüyasını en ince detayına kadar anlatabilir. Sempatik sinir sisteminin aktive olması nedeniyle REM döneminde kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı artar ve düzensizleşir (23,24).

Seçici olarak REM ya da NREM 3. ve 4. dönem ortadan kaldırıldığında *rebound fenomeni* olarak bir sonraki gecede insanların neredeyse bir önceki gecenin eksikliğini tamamlarcasına yoğun REM ya da NREM 3. ve 4. dönem uykusu uyudukları izlenir. Bir anlamda organizma uyku açığını kapatmaya çalışmaktadır. Sadece REM ve NREM 3. ve 4. dönem uykusunda rebound fenomeninin olması bu dönemlerin öneminin göstergesi olarak kabul edi-

liir. İnsanların uyku süresinin kısaltıldığı çalışmalarda öncelikle uykunun 1., 2. ve 3.dönemlerinin sürelerinin azaldığı REM uyku süresinin ve NREM uykusu 4. dönem süresinin olabildiğince korunduğu gözlenmiştir (25).

REM uykusunun diğer bir özelliği ise, ponstan kaynaklanan ve hızla genikulat cisme geçen, daha sonra oksipital kortekse ulaşan, 3-5'li geniş ponto-genikulo-okspital (PGO) fazik potansiyellerin oluşumudur. Bu potansiyellere *PGO dikenler* adı verilir. Ponto-genikulo-okspital potansiyeller temel olarak algı ya da uyarılmayla ilişkilidir. Ponto-genikulo-okspital potansiyeller, REM uyku dönemi sırasında bir tür uyarılmışlığa yol açarak oksipital bölgeyi uyarmakta ve görsel kayıtların harekete geçmesini sağlamaktadır. Bunun yanı sıra PGO potansiyeller, REM uyku döneminde kortikal düzensizliğe (desenkronizasyona) yol açarak rüya imajlarının oluşumunda rol oynamaktadır. Bu yolla, bireysel anlamda kendine özgü bir biçimde oluşan rüyaların gerekli olmayan kayıtlarını silerek, gerekli olanlarını düzenleyerek duygusal ve bilişsel dengeye hizmet ettiği ileri sürülmektedir (4,8,9).

#### KAYNAKLAR

1. Miro E, Cano MC, Espinozo FL, et al. Time estimation during prolonged sleep deprivation and its relation to activation measures. *J Human Factors and Ergonomics Society* 2003; 45: 148-159.
2. Koban M, Swinson KL. Chronic REM-sleep deprivation of rats elevates metabolic rate and increases ucpl gene expression in brown adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289: 68-74.
3. Ertuğrul A, Rezaki M. Uyku nörolojisi ve bellek üzerine etkileri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15: 300-308.
4. Aydın H, Yetkin S. Uyku: Yapısı ve İşlevleri. *Kitap: Karakaş S. Kognitif Nörobilimler. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2008; ss 282-299.*

5. Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. (3 th ed), Los Angeles Brain Research Institute 1973; pp 1-13.
6. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000; pp 1-168.
7. Chaudhary BA, Blanchard AR. *Sleep mechanics*. In: Collop NA, Phillips BA (Eds). *Sleep Medicine* 2002; pp 1-11.
8. William FG. *Textbook of Medical Physiology* (20 th ed). Çeviri: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. Bölüm Çeviri: Babar E. Uyanma işlergeleri, Uyku ve beyin elektriksel etkinliği. Kitap: Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2002; ss 739-743.
9. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology* (11 th ed). Bölüm Çeviri: Demiralp T. Beynin etkinlik durumları, uyku, beyin dalgaları, epilepsi, psikozlar. Kitap: Tıbbi Fizyoloji. Merck Yayıncılık, İstanbul 2001; ss 689-691.
10. Aydın H, Özgen F. *Psikiyatrik bozukluklarda uyku çalışmaları*. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 1998; 2: 89-97.
11. Mc Commirck DA. *Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity*. *Prog Neurobiol* 1992; 39: 337-388.
12. Siegel JM. *Do all animals sleep?* *Neurosci* 2008; 31: 208-213.
13. Norman WM, Hayward LF. *The neurobiology of sleep*. In: Carney PR, Berry RB, Geyer JD, eds. *Clinical Sleep Disorders*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2005: 38-55.
14. Şahin L. *Uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda elektrodermal aktivite ve davranış değişikliklerinin incelenmesi*. Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Şubat 2010.
15. Süer C, Dolu N, Artis AS, et al. *The effects of long-term sleep deprivation on the long-term potentiation in the dentate gyrus and brain oxidation status in rats*. *Neurosci Res* 2011; 70: 71-7.
16. Sahin L, Ascioğlu M, Taskin E, et al. *Chronic sleep deprivation and pain perception*. *European Neuropsychopharmacology* Sept 2009; 19: S247-S248.
17. Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine*. Butterworth-Heinemann, Boston; 1999; pp 1-147.
18. Pagel JF, Barnes BL. *Medications for the treatment of sleep disorders: An overview*. *J Clin Psych* 2001; 3: 118-125.
19. *What is sleep?*. Erişim: [<http://www.sleephomepages.org/sleepsyllabus/a.html>], Erişim Tarihi: 14 Temmuz 2008.
20. Özkan P. *Uyku Apne Sendromu Hastalarında Bozulmuş Otonom Sinir Sistemi Fonksiyonu Üzerine Apap'ın Düzeltici Etkisinin Sabit Basıncılı Cpap İle Karşılaştırması*, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 7.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2006; ss 8-20.
21. Köktürk O. *Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1999; 47: 372-80.
22. Siegel JM. *Brainstem mechanisms generating REM sleep*. In: MH Kryger, T Roth, WC Dement (eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. (2 nd ed), W.B. Saunders Company, Philadelphia 1997; pp 125-144.
23. Aydın H, Sütçügil L. *Uykuda bilişsel işlevler*. *Türk Klinikleri Psikiyatri Dergisi* 2001; 2(2): 75-78
24. Carskadon, MA, Dement WC. *Normal human sleep: An overview*. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1994; pp 16-26.
25. Özgen F. *Uyku ve uyku bozuklukları*. *Psikiyatri Dünyası* 2001; 5: 41-48.