



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MENOPOZ HASTALARINDA UYKU KALİTESİ

Kağan AĞAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

Düzce 2015

TEZ ONAYI

Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütölmüş olan “Menopoz Hastalarında Uyku Kalitesi” adlı çalışma, aşğıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 08/01/2015

TEZ SINAV JÜRİSİ

Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

Düzce Üniversitesi

Başkanı

Doç. Dr. Şerif DEMİR

Düzce Üniversitesi

Üye

Prof. Dr. Hüseyin YÜCE

Düzce Üniversitesi

Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 12015/05 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

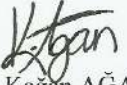
Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

08.01.2015


Kağan AĞAN

TEŞEKKÜR

İlk günden beri yol göstericiliği ve sonsuz desteğiyle her zaman yanımda olan izini takip ettiğim tez danışmanım değerli Hocam Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ'ye, tez çalışmam sırasında bana bütün olanakları sağlamaya çalışan, yönlendiren, değerli bilgilerini aktaran, öğreten değerli Hocalarım Doç. Dr. Şerif Demir'e, Doç. Dr. Seyit ANKARALI'ya, Doç. Dr. Yıldız DEĞİRMENCİ'ye, Yrd. Doç. Dr. Mete ÇAĞLAR'a, Yrd. Doç. Dr. Ege GÜLEÇ BALBAY'a, Uzm. Dr. Alper BAŞBUĞ'a, tez çalışmam sırasında istatistiksel analizlerimde bana yardımcı olan değerli Hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ali SUNGUR'a, tezimin ortaya çıkışında geçtiği her adımında bana sonsuz yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Ersin BEYAZÇİÇEK'e, maddi ve manevi olarak hayat boyu desteklerini esirgemeyen yüksek lisansımı başarılı bir şekilde bitirmemi sağlayan sevgili Aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kağan AĞAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
TABLolar LİSTESİ	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR.....	VIII
ÖZET	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1 UYKU	8
2.1.1 Uyku süreci ve evreleri	8
2.1.1.1 Uyku sırasında elektroensefalogram (EEG) kaydında görülen dalgalar	9
2.1.1.2 Yavaş dalga uykusu – NREM.....	12
2.1.1.3 Paradoksal uyku – REM.....	15
2.1.2 Uykunun fizyolojisi	16
2.1.3 Uykunun nörotransmitterleri.....	19
2.1.3.1 Nörepinefrin ve serotonin	19
2.1.3.2 Asetilkolin	20
2.1.3.3 Gamaaminobüterik asit – GABA	21
2.1.3.4 Dopamin	22
2.1.3.5 Adenozin.....	22
2.1.4 Uykuyu etkileyen etmenler.....	23
2.1.4.1 Yaş.....	23
2.1.4.2 Cinsiyet	23
2.1.4.3 Fiziksel hareketlilik.....	23
2.1.4.4 Duygusal durum	23
2.1.4.5 İlaç, alkol ve diğer uyarıcılar	24
2.1.4.6 Beslenme	24
2.1.4.7 Çevre	24
2.1.4.8 Hastalıklar	25
2.1.4.9 Yaşam şekli.....	25
2.2 MENOPOZ	25
2.3 POLİSOMNOGRAFI (PSG)	35
2.4 PITTSBURG UYKU KALİTESİ ÖLÇÜTÜ – PUKÖ (Ek-A)	36
2.5 UYKU KALİTESİ	37

2.6	OBSRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU (OUAS).....	38
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	40
3.2	ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER VE ÖZELLİKLERİ	40
3.3	ÖRNEK SEÇİMİ	41
3.4	ÖRNEK SEÇİM KOŞULLARI	41
3.6.1	Pittsburg uyku kalitesi ölçütü anket formu	41
3.6.2	Polisomnografi verilerin toplanması.....	41
3.6.1	Hormon değerlerinin elde edilmesi.....	42
3.6.2	Verilerin değerlendirilmesi	42
3.5	ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI.....	42
3.6	ARAŞTIRMANIN GÜÇLÜ YÖNÜ	43
3.7	ARAŞTIRMANIN AMACI VE ARAŞTIRMA SORULARI	43
3.8	ARAŞTIRMANIN VARSAYIMLARI.....	43
3.9	ARAŞTIRMANIN ETİK İZİNLERİ	44
4.	BULGULAR	45
4.1.	HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK YAPILARI	45
4.2.	HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DAĞILIMI	46
4.3.	HASTALARIN DAVRANIŞSAL ÖZELLİKLERİNİN DAĞILIMI.....	46
4.4.	HASTALARIN PİTTSBURG UYKU KALİTESİ ANKETİ SONUÇLARI DAĞILIMI.....	47
4.5.	PİTTSBURG UYKU KALİTESİ ANKETİ SONUCU NORMAL VE YÜKSEK OLANLARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	48
4.6.	POLİSOMNOGRAFİ UYGULANAN HASTALARIN SONUÇLARININ ÖZETİ	49
4.7.	POLİSOMNOGRAFİ UYGULANAN HASTALARIN TANILARI	50
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	52
6.	KAYNAKÇA	56
7.	EKLER.....	70
Ek-A		70
Ek-B		72
Ek-C		75
8.	ÖZGEÇMİŞ.....	76

Tablolar Listesi

Tablo 4.1.1 Hastaların Sosyodemografik Dağılımı.....	45
Tablo 4.2.1 Hastaların Klinik Özelliklerinin Dağılımı.....	46
Tablo 4.3.1 Hastalarının Davranışsal Özelliklerinin Dağılımı	47
Tablo 4.4.1 Hastaların Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonuçları Dağılımı	47
Tablo 4.5.1 Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonucu Normal ve Yüksek Olanların Klinik ve Demografik Özelliklerinin	49
Tablo 4.6.1 Polisomnografi Uygulanan Hastaların Sonuçları	50
Tablo 4.7.1 Polisomnografi Uygulanan Hastaların Tanıları.....	51

Şekiller Listesi

Şekil 2.1.1.a. Alfa Dalgaları (Özgün)	9
Şekil 2.1.1.b. Beta Dalgaları (Özgün)	10
Şekil 2.1.1.c. Teta Dalgaları (Özgün)	11
Şekil 2.1.1.d. Delta Dalgaları (Özgün)	12
Şekil 2.1.1.2.a NREM 1 (N1 – Non-Rem 1) Evresi (Özgün)	13
Şekil 2.1.1.2.b NREM 2 (N2 – Non-Rem 2) Evresi (Özgün)	14
Şekil 2.1.1.2.c NREM 3 (N3 – Non-Rem 3) Evresi (Özgün)	15
Şekil 2.1.1.3 REM (R – Paradoksal Uyku) Evresi (Özgün)	16

Kısaltmalar

AASM	: American Academy of Sleep Medicine (Amerikan Tıbbi Uyku Akademisi)
AHI	: Apne - hipoapne indeksi
E2	: Östradiyol
EEG	: Elektroensefalogram
EKG	: Elektrokardiyogram
EMG	: Elektromyografi
EOG	: Elektrookülogram
GABA	: Gama-aminobutirik asit
Hz	: Hertz
LDT	: Laterodorsal tegmental çekirdek
LH	: Lüteinleştirici hormon
NREM - N	: Yavaş dalga uykusu
OUAS	: Obsrükatif uyku apne sendromu (OSAS)
PPT	: Pedinkulopontin tegmental çekirdek
Prog	: Progesteron
PSG	: Polisomnografi
PUKÖ	: Pittsburg uyku kalitesi ölçütü
RAS	: Retiküler aktive edici sistem
REM - R	: Paradoksal uyku
SCN	: Suprakiyazmatik çekirdek

T3	: Triiyodotirozin
T4	: Tiroksin
TM	: Tübülomamillar çekirdek
TSH	: Tiroid uyarıcı hormon
USB	: Uyku solunum bozukları
VLPO	: Ventrolateral preoptik alan
WHO	: Worth Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
μV	: Mikrovolt

ÖZET

MENOPOZ HASTALARINDA UYKU KALİTESİ

Kağan AĞAN

Yüksek Lisans Tezi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

Ocak 2015, 82 Sayfa

Menopoz, kadınlarda üremenin sona erdiği dönemdir. Yumurtalıkların cerrahi operasyonlarla karşılıklı olarak çıkartılması durumuna cerrahi menopoz olarak adlandırılır. Doğal menopoz ise kadınlarda ortalama 45-55 yaş dönemleridir. Yumurtalıkların yaşlanmayla birlikte işlevsizleşmesi sonucu kadınlarda artık yumurta oluşumu gözükmez ve üreme dönemi sonlanır. Menopoz başlangıcıyla birlikte kadınlarda pek çok hormon seviyelerinde düşüşler görülmeye başlar. Bu durum vazomotor semptomlara sebep olurken uyku kalitesini olumsuz yönde etkiler. Bu çalışmada; menopoza girmiş bayanlarda yaşanan uyku problemlerinin önce öznel daha sonra nesnel olarak izlenmesiyle birlikte ortaya konulması ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerinin daha iyi anlaşılması, elde edilecek bilgilerle de literatüre, gelecek çalışmalar için ön bilgi sunulması amaçlandı. Araştırmaya Kadın Hastalığı ve Doğum polikliniğinde menapoz tanısı konmuş ve bilgilendirilmiş onam formu alınmış hastalar dahil edildi. Tüm katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve menapozal dönemlerine ilişkin veriler kaydedildikten sonra, yüz yüze görüşme yöntemiyle Pittsburg Uyku Kalite İndeksi anketi (PUKÖ) uygulandı, subjektif uyku kalitesi değerlendirmesi yapıldı. Anket formlarının skorlanması takiben PUKÖ skorları uyku kalitesinde bozulmaya işaret eden hastalar çağırılarak, uyku laboratuvarımızda non-invaziv bir teknik olan polisomnografi (PSG) tetkikine alındı. Uyku kalitesi bozukluğunun objektif olarak incelendi. Sürekli değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak Independent Samples t test veya Mann-Whitney U test

kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Chi-Square veya Fisher's Exact testlerinden yararlanıldı.

Çalışmamızda PUKÖ sonuçları anlamlı çıkan hastaların 17 tanesine PSG uygulandı ve bu hastalardan 11 tanesine OUAS tanısı konuldu. Ayrıca hastaların Non-Rem 1 evrelerinin sürelerinin uzadığı ve REM döneminin kısaldığı görüldü. Hastaların REM latans değerlerinin arttığı, uyku etkinliklerinin düştüğü sonuçlarına ulaşıldı.

Sigara içen ve içmeyen hastalar arasında PUKÖ sonuçları bakımından yapılan karşılaştırmada, yüksek PUKÖ sonuçları ve sigara içmek arasında anlamlılık bulundu.

Sigara içen hastaların uyku düzenlerinden daha fazla şikâyetçi oldukları görüldü.

Sonuç olarak; çalışmamızdan elde edilen veriler doğrultusunda yapılacak olan ileri çalışmalarla, uyku kalitesini düzeltmeye yönelik çalışmaların olumlu sonuçlarının literatüre katılmasıyla, hastaları fizyolojik ve mental olarak dinlendirici etkin bir uyku sürecine kavuşturacağını, bunun sonucu olarak da yaşam kalitelerini yükselteceğini söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi, Polisomnografi, Uyku Kalitesi

ABSTRACT

SLEEP QUALITY OF MENOPAUSAL WOMEN

Kağan AĞAN

Master of Science, Department of Physiology

Advisor Assos. Prof. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ

January 2015, 82 Pages

Menopause is a period in which fertility of a woman ends. The reciprocally removal of ovaries is called as surgical menopause. On the other hand, natural menopause is the period seen in women averagely at the age of 45-55. Ovary period in women does not occur as a result of becoming unfunctional by getting older and so fertility ends. Initiating with menopause, lots of hormone levels in women start decreasing. This situation effects the quality of sleep negatively at the same time resulting in vasomotor symptoms. In current study, it was aimed that revealing sleep disorders of menopausal women first subjectively then objectively and understanding effect on sleep quality more clearly and obtained data we found to use for further studies. This study included patients giving consent form and diagnosed with menopause in outpatient polyclinics of gynecology and obstetrics. After saving all participants' sociodemographic attributes and data related to menopausal period, subjective sleep quality evaluation was done by conducting Pittsburg Sleep Quality Index questionnaire by using face to face method. After grading PSQI forms, the patients whose sleep quality showed signs of impair were called to clinics and polysomnography which is a noninvasive technic was conducted in our sleep labs so that sleep quality disorders was examined objectively. In terms of continuous variables on comparison of groups, depends on data dispensation model, either independent samples T test or Mann-Whitney U test was used. On analysis categorical data, either Chi-Square test or Fisher's Exact test was used.

In our study, PSG was conducted on 17 of patient whose PSQI score were significant and 11 of them were diagnosed with OSAS. In addition to this result, it was seen that patients had extended Non-Rem 1 duration, while REM duration diminished. We concluded that patients' REM latency lprolonged and sleep efficiency decreased.

Comparison between smoker and non-smoker in terms of PSQI score, high PSQI score was significant. Smokers are more complainant about sleep pattern than non-smoker.

In conclusion; further studies to be conducted in accordance with data obtained from our study, positive results of improving quality of sleep studies by taking place in literature, the patients will have restful and effective sleep by physiologically and mentally, and so they will have better life quality.

Keywords: Menopause, Pittsburg Sleep Quality Index, Polysomnography, Sleep Quality

1. GİRİŞ

Hipokrat'a göre uyku, kanın vücudun iç kısımlarına doğru akışıyla oluşmuştur. Aristo ise uykunun besinlerin sindirilmesi ile başladığını düşünmüştür. XIX. yy'dan itibaren ise uykunun oluşması için birden fazla etmenin birleşmesi gerektiği savunulmaya başlanmıştır. İlk başlarda bu etmenlerin oksijen eksikliği ve beyne yetersiz kan akımı gibi nedenler olabileceği düşünülmüştür¹.

Uyku fizyolojisiyle ilgili ilk yayın ,“The Philosophy of Sleep”, İskoç bilim adamı Robert MacNish tarafından 1834'de yayınlanmıştır. Uyku konusunda ilk ışık 1929 yılında Hans Berger'in ilk elektroensefelogram (EEG) kaydını gerçekleştirmesiyle yakılmıştır. 1937'de uykuyla ilgili bilimsel araştırmaların başlangıcında Bremer, uykuyu edilgen bir süreç olarak ve beyne ulaşan uyartıların azalmasıyla uykunun başladığı düşünmüştür. 1943'te Hess en baştaki gibi uykunun etkin dönem olduğunu yeniden ortaya atmıştır. Uykunun bir çok evrenin birleşmesiyle oluştuğu görüşü ilk kez Loomise ve arkadaşları tarafından öne sürülmüştür. Bu araştırmacılar uykuyu A,B,C,D,E harflerini kullanarak 5 farklı evreye ayırmışlardır. A evresinden E evresine doğru geçildikçe uyku derinliğinin arttığını ileri sürmüşlerdir. Ancak bu araştırmacılar REM dönemini ayırtamamışlardır. 1953'te Chicago'da Aserinsky ve Kleitman adlı 2 araştırmacılar kendilerinin ve ailelerinin katılımıyla gerçekleştirdikleri araştırmalarında hızlı göz küresi hareketini (Rapid Eye Movement - REM) varlığıyla belirlenen özel bir uyku evresi daha keşfetmişlerdir. Bu keşifle birlikte uykunun etken bir süreç mi, edilgen bir süreç mi olduğunu tartışması son bulmuştur. Uykunun etken süreç olduğu görüşü kabul görmüştür. Aynı dönemde Lyon'da Michel Jouvet, uykunun REM evresinde kaslardaki tonusun azaldığını, hatta tamamen yok olduğunu bulmuştur. Vücut kaslarının REM döneminde gevşek durumda olduğunu bildirmiştir. 1957 yılında Dement ve Kleitman gerçekleştirdikleri araştırmalarla REM uykusunu tanımını yapmışlar ve uyku evrelerinin birbirlerini belli döngüler içinde peş peşe gelerek birbirlerini izlediğini göstermişlerdir^{1 2 3 4}.

Yaşantımızın üçte birlik kısmını geçirdiğimiz uyku süreci, sağlığımızın sürdürülmesinde oldukça önemlidir⁵. Uyku fizyolojik özelliği bakımından yaşam için gerekli temel ihtiyaçlardan biridir. Genel sağlık durumu iyi olduğunun bir işareti olarak yeterli uyku ve dinlenme gösterilir⁶. Uyumadan yaşamak mümkün değildir. Genetik olarak uyku süresi 4-11 saat arasında değişmektedir. Bu süreyi 1-2 saatlik süreç dışında değiştirmek mümkün değildir. Çok uzun sürelerde uykuda kalmak çok iyi dinlendiğimiz anlamına gelmemektedir. Uyku süresi kısaldıkça gece içi uyanıklık ve 2.evre uykusu azalır. Ancak derin yavaş uyku ve REM uykusunun süresi artar. Böyle kişilerde asıl uyku süresi yoğunlaşır. Uzun süre uyku sürecine sahip olanlar ise asıl uyku bakımından farklılık olmamasına rağmen böyle kişilerde 1. ve 2. evre uyku süreçleri uzar. Ayrıca bu uyku yapısına sahip kişilerin uykuların çok sık bölünüp tekrar uykuya daldıkları, daha çok parçalı bir uyku yapısı mevcuttur. Uyku süresinin genetik olarak belirlendiğinin en iyi kanıtı, uyku süreleri eş olan tek yumurta ikizleri incelenerek ispatlanmıştır¹.

Uyku organizmanın devamlılığı ve korunmasıyla ilgili pek çok olayı içinde barındırır. Deri, kemik iliği, mide mukozası, kemik ve beyin gibi dokuların onarımı uyku sırasında gerçekleşmektedir. Büyüme hormonu uyku sırasında salgılanır. Ayrıca uyku, günlük yaşantımızda öğrenilenlerin kalıcılığını sağlamadaki önemi de yapılan deneylerle ortaya konulmuştur^{1 7}.

Bireylerin uyku sırasında tecrübe ettikleri rahatsızlıklarına uyku bozukluğu adı verilmektedir. İnsanlarda yapılan uyku deneyleri en fazla 3-4 gün sürebilmektedir. Süre uzadıkça kişiler istem dışı uykuya dalma sıklıkları artmaya başlar. Deneyler sonucunda kişilerde gerginlik, sinirlilik, zaman algısının kaybı, hayal görme, kekeleme, konuşulanları anlayamama gibi rahatsızlıklar görülmeye başlanır. Daha uzun süren uykusuzluk hallerinde ise ellerde titreme, vücutta yanma ve ağrılar, görme bozuklukları ve nadir de olsa halüsinasyon gözlemlenebilmektedir^{8 1}.

Klimakteryum kadınların üretkenlik çağlarının dolmasıyla ve overlerde yapısal ve işlevsel olarak yetersizlik görülmeye başlayan doğal olarak gerçekleşen, yeni bir süreçtir. Menopoz ise; klimakteryum süresince son adet döngüsünün görülmesinin üzerinden bir yıl geçtikten sonra tanı koyulabilen özel durumdur. Günümüzde kadının yaşam süreci göz önüne alındığında, ömrünün 1/3'ünü klimakteryum döneminde geçirmektedir. Menopoz yaşı ortalama olarak 45-55 yaşlarında kabul edilmektedir⁹.

Adet döngüsü için gerekli olan folikül uyarıcı hormon (FSH) ve lüteinleştirici hormon (LH), menopoz döneminde, salgısı hipotalamohipofizyel sistem tarafından azaltılır ve en düşük seviyelere geriler. Bunun etkisi olarak kadında eşey hormonları yapımı düşer. Kemiklerde kalsiyum kaybı, vücut ağırları, halsizlik, çabuk yorulma, isteksizlik, baş ağrısı ve baş dönmeleri gibi şikâyetler bu dönemdeki bayanlarda daha da artar veya belirginleşir⁵. Ayrıca menopoz kadın vücudunda sıcaklık düzenleyici merkezin işlevindeki dengesizliği arttırmaktadır. Bu durum vazomotor belirtilerin daha çok görülmesine yol açar. Ani sıcak basması, terleme gibi belirtiler uykunun olağan sürecini bozar ve kadınların yetersiz uykuya sahip olmalarına neden olur¹⁰.

Bu bilgilerin ışığında çalışmamızın temel amacı; menopoza girmiş bayanlarda yaşanan uyku problemlerinin önce öznel daha sonra nesnel olarak izlenmesiyle birlikte ortaya konulması ve uyku kalitesi üzerine olan etkilerinin daha iyi anlaşılmasıdır. Ayrıca elde edilecek bilgilerle de literatüre, gelecek çalışmalar için ön bilgi sunacağımızı düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Uyku

Uyku, kişinin her türlü uyaranlarla uyandırılmadığı komadan farklı olarak kişinin belirli süreler içinde, uyaranlarla veya kendiliğinden bilinçli hale geri döndürülebildiği geçici olan ve belli düzen içinde tekrarlanan bilinçsizlik halidir¹¹. Uyku tek etkenle oluşan bir süreç değildir. Uykunun nasıl oluştuğunu sorunun cevabı fizyolojik, psikolojik, hormonal ve sirkadiyen ritimlerin beraberce incelenmesiyle mümkündür. Bu süreç vücudun dinlenmesinin yanında eş zamanlı olarak yaşamın devam ettirilebilmesi için tekrardan hazırlığın yapıldığı da dönemdir¹². Uyku sırasında metabolik işlevsellik en düşük düzeylerdeyken, çevreden gelebilecek uyarılara karşı hassaslık yüksek seviyelerdedir¹³.

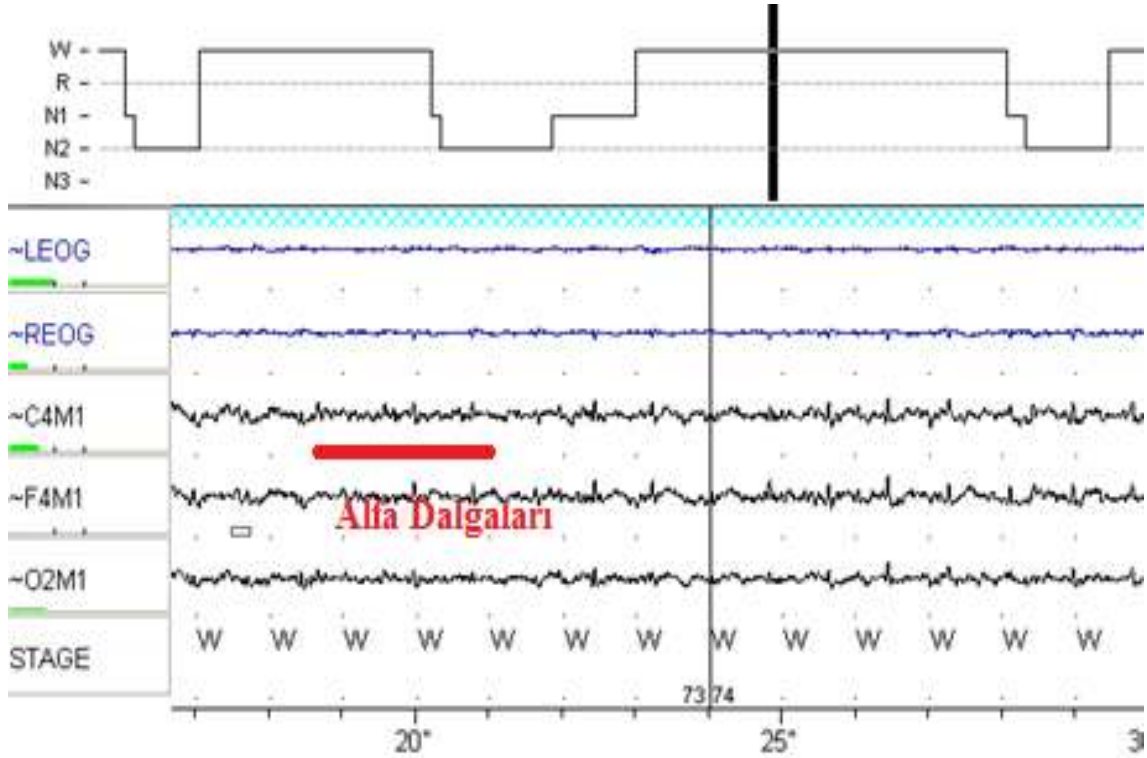
2.1.1 Uyku süreci ve evreleri

Her bir sağlıklı birey uyumak için gözlerini kapattığında, kapalı göz kapaklarının hareketine göre iki temel sınıfa ayrılmış, birbirini izleyen uyku evrelerini yaşar. Evrelerin bir döngüsünün toplam süresi 90 dakika olarak kabul edilmektedir. Bunlardan ilki yavaş dalga uykusu adı da verilen Non-REM (NREM) uykusudur. Düşük sıklıkta, yüksek şiddetli dalgaların görüldüğü evredir. İkinci evre ise REM uykusu olarak bilinen hızlı göz hareketlerinin olduğunu uyku evresidir^{11 14}.

2.1.1.1 Uyku sırasında elektroensefalogram (EEG) kaydında görülen dalgalar

2.1.1.1.a Alfa dalgaları

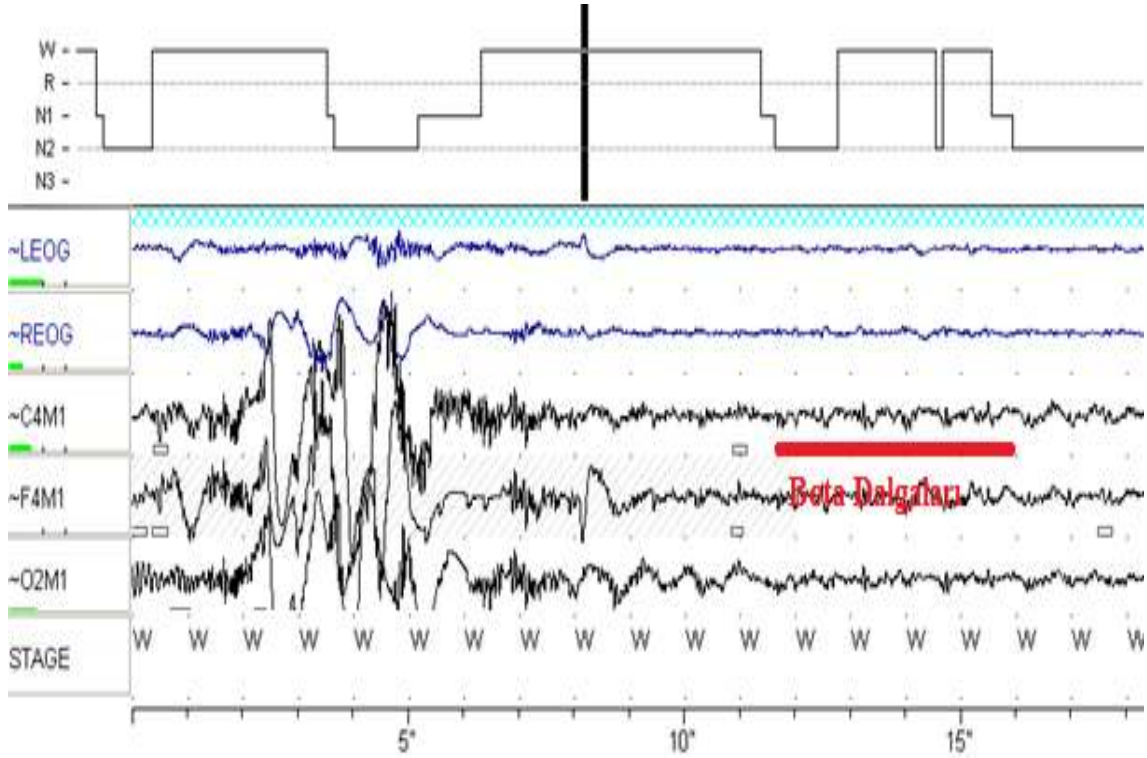
Sıklıkları saniyede 8-13 arasında değişen dalgalardır. Genlikleri EEG kaydında 50 mikrovolt (μV) düzeylerindedir. En yoğun alfa kayıtları beynin oksipital bölgesinden kaydedilir. Paryetal ve frontal bölgelerde de görülmektedir. Kişilerde gözler kapalı, sakin haldeyken, dikkat düzeyi düşükken görülür. Gözler açıldığında görsel uyarılarla birlikte veya uykunun derin evlerine geçtikçe kaybolur¹¹.



Şekil 2.1.1.a. Alfa Dalgaları (Özgün)

2.1.1.1.b Beta dalgaları

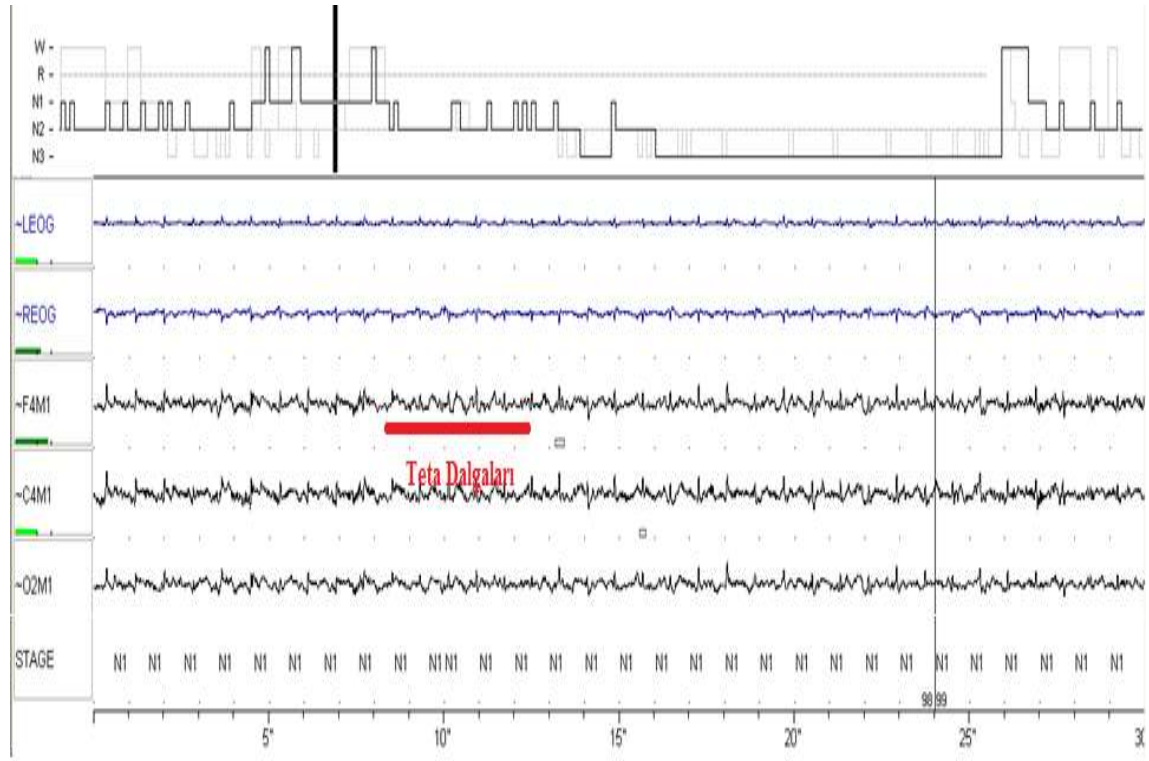
Sıklıkları, saniyede 14-80 arasında, en yüksek, genlikleri en düşük dalgalarlardır. Kişi dikkatini özel bir zihinsel etkinliğe yönlendirdiğinde ve dışardan bir uyarı aldığı anda ortaya çıkan dalgalarlardır. Uyanık ve dikkatli kişilerde yoğundur. Beynin paryetal ve temporal bölgelerinden kaydı elde edilir^{11 14 15}.



Şekil 2.1.1.b. Beta Dalgaları (Özgün)

2.1.1.1.c Teta dalgaları

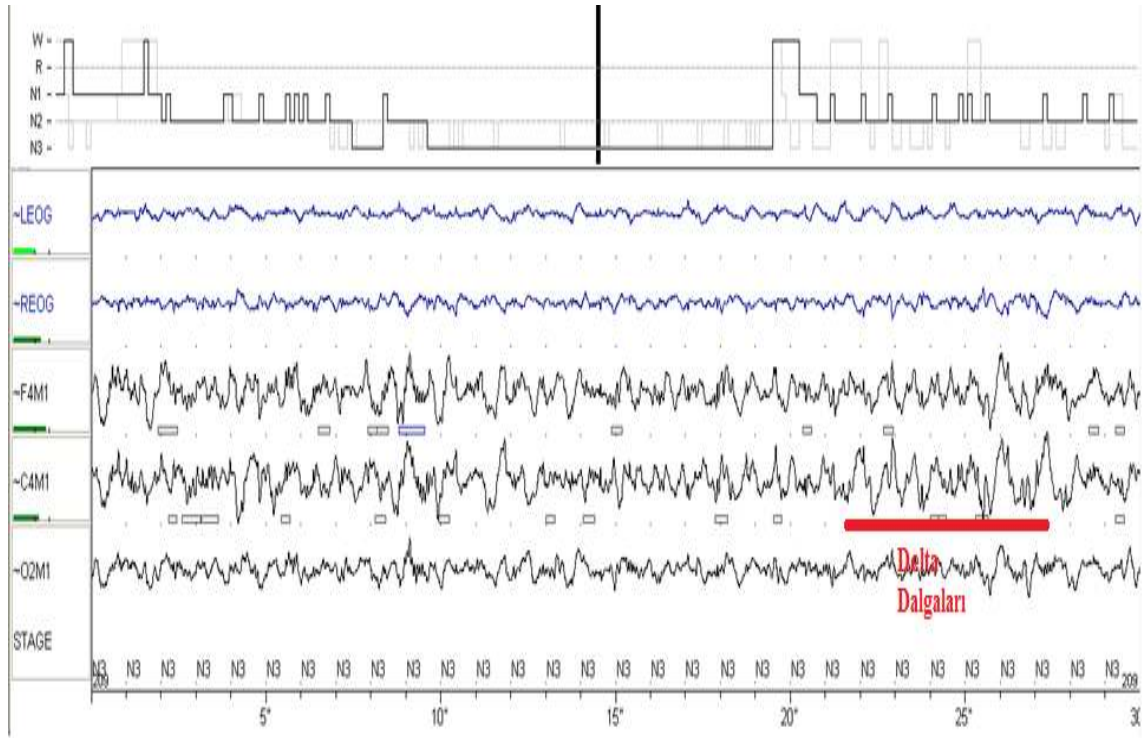
Saniyede 4-7 sıklığında oluşan dalgalardır. Genellikle çocuklarda görülen, yetişkinlerde zorlayıcı duygusal durumlarda ortaya çıkan dalgalardır. Daha çok Sanrtal vertex bölgesinden kaynaklanırlar. Genliklerin belli sınırları yoktur^{11 16}.



Şekil 2.1.1.c. Teta Dalgaları (Özgün)

2.1.1.1.d Delta dalgaları

Saniyede 4'ten az sıklığa sahip her dalga bu sınıfta değerlendirilir. En yüksek genliğe sahip dalgalardır. Çok derin uykuda görülürler. Genlikleri en az 75 μ V olan dalgalardır. Daha çok frontal bölgeden kaynaklanırlar^{11 16}.



Şekil 2.1.1.d. Delta Dalgaları (Özgün)

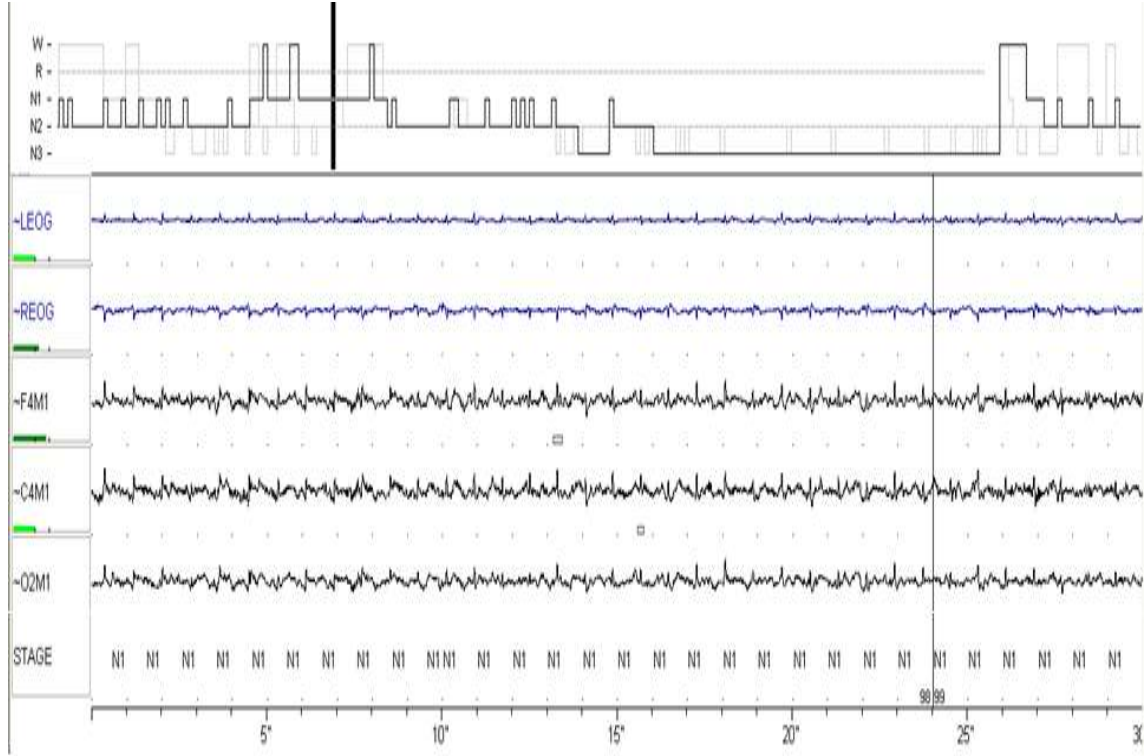
2.1.1.2 Yavaş dalga uykusu – NREM

Yavaş dalga uykusu yüksek genlikli, düşük sıklıklı dalgalardan oluştuğu için bu isimde kullanılmaktadır. Uykunun yaklaşık %75'ni kapsamaktadır. “Düşsüz rüya” evresi olarakta bilinmektedir. Kas hareketliliğin ve damar tonusunun azalması ve metabolizmanın bazal limitlere inmesiyle birlikte vücudun tamamen dinlenmeye yönelik geçirdiği evredir. Bu evrede rüyalar görülebilmektedir. Ancak NREM döneminde rüyalar ve bellek arasında bağlantı kurulmadığı için kişiler bu evrede gördükleri düşlerin büyük çoğunluğunu hatırlamamaktadır. Uykunun başlangıç evresi olan NREM uykusu 3 bölümden oluşmaktadır. 1. ve 2. evreler yüzeysel; 3. evre ise derin uyku süreçleri adını alırlar. Birey uykudan uyanmaya başladığında, uykuya geçiş

sırasında geçtiği evreleri tersten geri gelerek uyanır. Uyanıklığa geçişte evre 3'ten evre 1'e doğru geçiş gözükmemektedir^{11 14}.

2.1.1.2.a 1. Evre

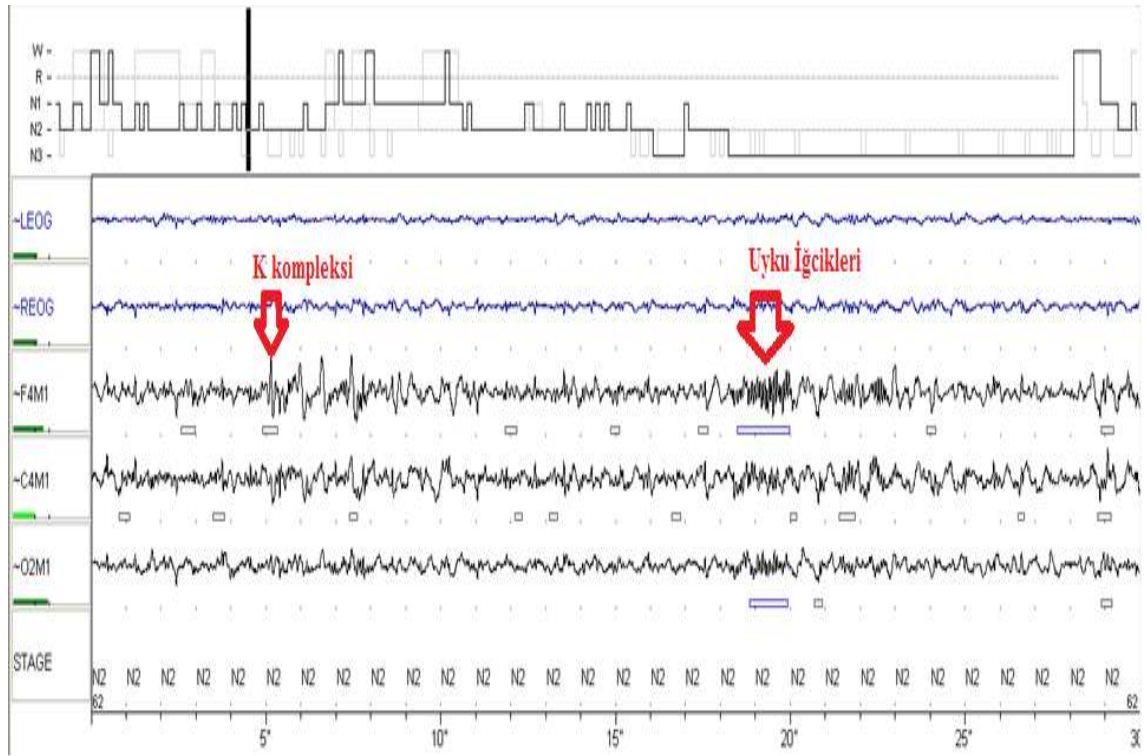
Uyanıklık dönemi ve uyku başlangıcı arasındaki geçişin olduğu evredir. Orta şiddette uyararla kolayca kişi uyandırılabilir. Alfa dalgalarının hakim olduğu evredir. Teta dalgaları alfa dalgalarının aralarında yer yer görülebilir. Olağan uykuda 1-7 dakika arasında bir zamanı kaplar ve toplam uyku sürecinin yaklaşık %5'i kapsar^{6 14}.



Şekil 2.1.1.2.a NREM 1 (N1 – Non-Rem 1) Evresi (Özgün)

2.1.1.2.b 2. Evre

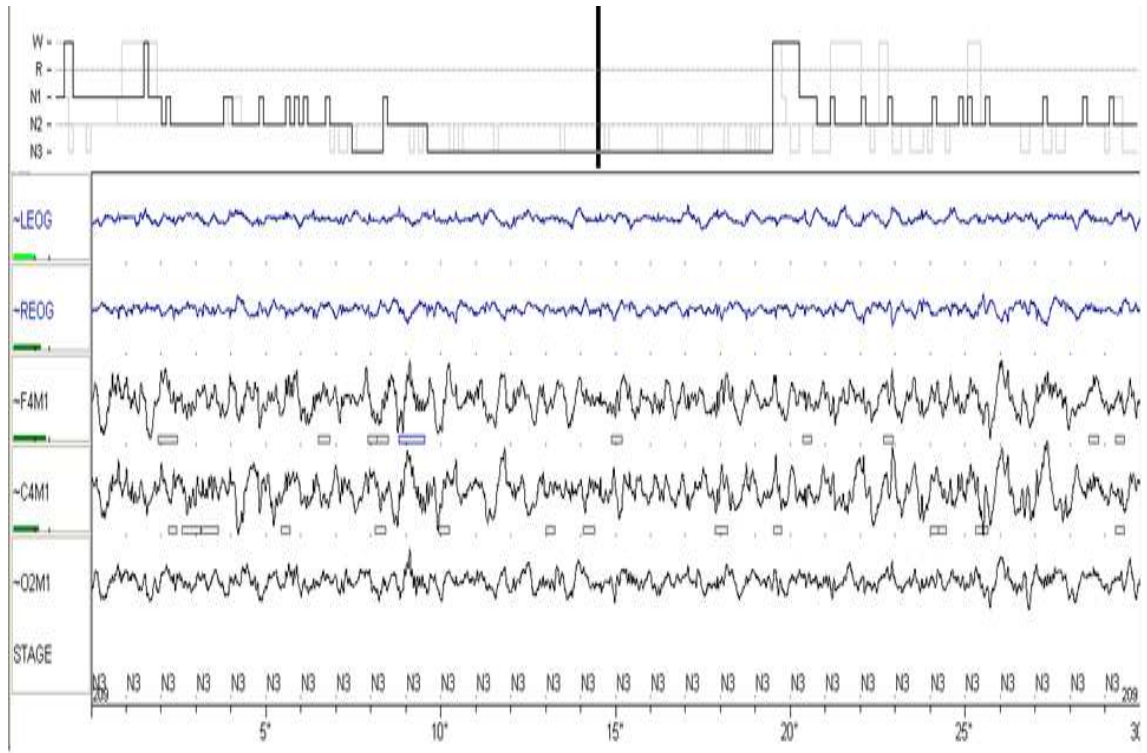
Uyarılma biraz daha güçleşir. Alfa dalgalarının düzensizliğinin arttığı evredir. EEG kaydının akışı azalmasına rağmen uyku dikenleri (iğcikleri), 12-14 sıklığına sahip ani ateşlemeler, ve K kompleksleri, negatif yönde dalgayla başlayıp ve peşine pozitif yönde dalganın negatifi takip ettiği geniş genlikli, düşük sıklıklı, ile aralarda yavaş uyku akışı bölünmektedir. 10-20 dakika süren olağan uykunun %40-50 oranını kapsamaktadır^{6 14 15}.



Şekil 2.1.1.2.b NREM 2 (N2 – Non-Rem 2) Evresi (Özgün)

2.1.1.2.c 3. Evre

Derin uyku evresidir. Birey ancak şiddetli uyarılarla uyandırılabilir. Daha çok teta dalgalarının olduğu delta dalgalarında bunlara eşlik ettiği evredir. Fizyolojik olarak ise azalmış düzenli solunum, yavaşlamış kalp atışı, kas tonusundaki azalmanın iyice artması gibi değişiklikler görülür. 15-30 dakika kadar sürmesi beklenir ve uykunun %20-25 oranını kapsar. Vücutta fiziksel dinlenmenin gerçekleştiği evredir. Büyüme hormonu ve somatropin salgılandığı, uykuda konuşma ve uyurgezerliğin görüldüğü evredir^{6 14 16}.

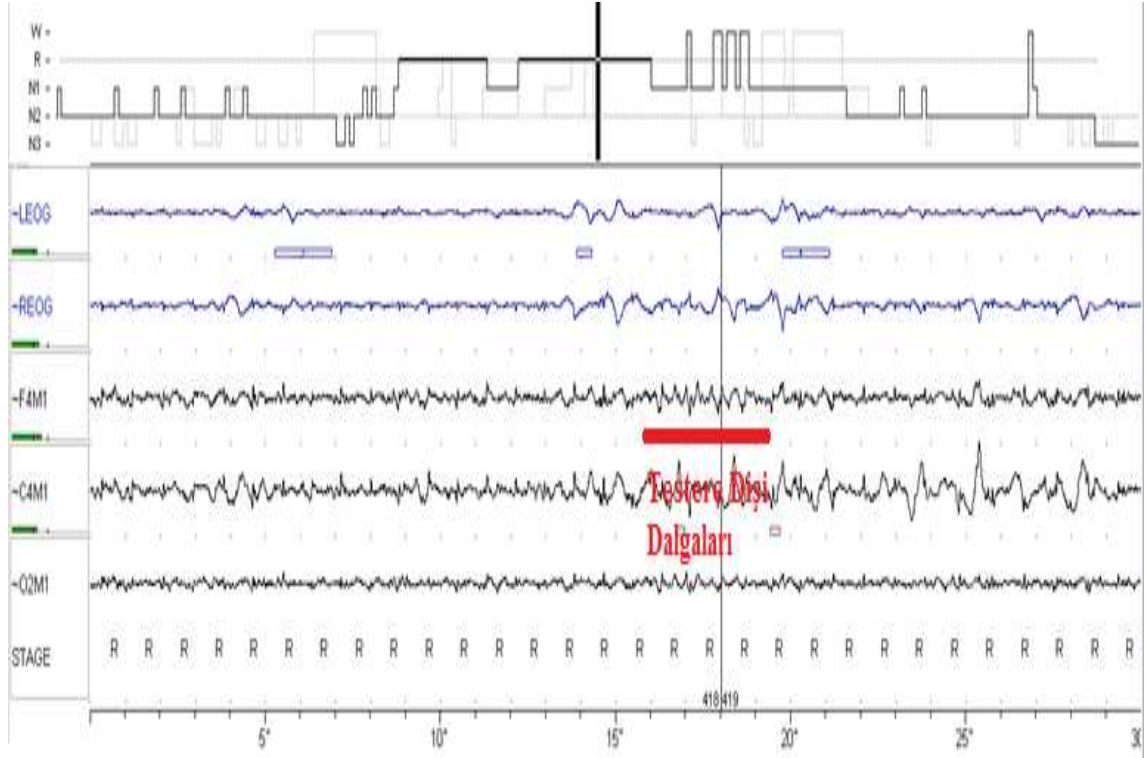


Şekil 2.1.1.2.c NREM 3 (N3 – Non-Rem 3) Evresi (Özgün)

2.1.1.3 Paradoksal uyku – REM

Uyku ilk başlangıcında görülen yüksek genlikli, düşük sıklıklı dalgalanma yapısı yerini düşük genlikli yüksek sıklıklı dalgalara bırakır. Bu yapı uyanıklık veya 1. evre halindeki yapıya benzer ve beyin etkinliği önemli biçimde artar. Uyanıklıktakine benzer beyin hareketliliğine rağmen kişi uyandırmak oldukça güç olması bir paradoks oluşturduğu için bu evreye “*paradoksal uyku*” adı verilmiştir. Uyku bölünmeden devam etmektedir. Kapalı göz kapaklarındaki hızlı dönme hareketi nedeniyle de diğer bir ismi “REM

(Rapid Eye Movement) uykusu” olarakta bilinir. Uyku yapısı EEG’de tekrar düzensiz (desenkronize) hal alır. 90 dakikalık NREM uykusundan sonra REM uykusu başladığı döngü uyku süresince 5-6 kez tekrarlanır. İlk REM uykusu 10 dakikadan az sürerken; kişide fiziksel yorgunluğun azalması, dinginliğin artmasına bağlı olarak diğer REM evreleri 15-40 dakikaya kadar uzun sürelerde olabilir. Genç yetişkinlerde uykunun tamamı düştüğünde %25’lik orana sahiptir. Düş görme bu evrede gerçekleşir. Vücuttaki istisnalar hariç hemen hemen bütün kaslar oldukça baskılanmıştır. Kalp atımı ve gücü, solunum sistemi hareketliliği, bazal metabolizma diğer evrelere göre hızlanır⁶



Şekil 2.1.1.3 REM (R – Paradoksal Uyku) Evresi (Özgün)

2.1.2 Uykunun fizyolojisi

Uykunun, 2000 yıl kadar önce Lucretius’un “Uyanıklık halinin olmadığı durum” gibi tanımladığından çok fazlası olduğunu bugünlerde farkına varmaya başladık. Fizyoloji biliminden bahsederken hep hareketin olduğunu dönem aklımıza gelmiştir. Ancak uykunun bahsedildiği gibi durağan bir süreç olmadığının fark edilmesiyle birlikte uykunun fizyolojisinin üzerinde farkındalığımız artmaya başlamıştır. Önceleri uykunun

iki önemli fazında fizyolojik olarak büyük değişiklikler olduğu bulunmuştur. Böylece ilk kartopu yamaçlardan yuvarlanmaya ve çığ gibi büyümeye başlamıştır^{19 20 21}.

Uykuyla ilgili ilk görüşler uykunun pasif bir dönem olduğu yönündeydi. Beynin üst sapında yer alan retiküler aktive edici sistem (RAS) adını alan uyarıcı alan uyanıklık halinde yorulduktan sonra etkisizleşmesiyle birlikte uyku döneminin başladığı savunulmuştur. Uykunun pasif kuramı adı verilen bu sav, beynin orta pons bölgesinden kesisiyle yapılan deneyle yıkılmıştır. Araştırmacılar yapılan hasarın hiç uyuyamayan bir beyne yol açtığını keşfedilmiştir. Bilim adamları bu sonuçla beynin orta pons bölgesinin altında bulunan ve uykuyu yöneten bir merkezin olması gerektiğini savunan uykunun aktif kuramını ortaya atmışlardır¹¹.

Uyku ayrı bir uyku ve uyanıklık merkezlerinden ziyade beynin her tarafına yayılmış birçok merkezin, hem hareketli hem durağan süreçlerin beraberce etkileşimi sonucunda oluşmaktadır. Uyku sırasında bazı bölgelerdeki sinirlerin ateşlemesi baskılanırken bazı bölgelerin hareketliliği artmaktadır^{22 23}.

Uykuyla ilgili olan beyin bölümleri anlamak için yapılan ilk çalışmalar Alman Nörolog von Economo'ya aittir. 20.yy'da ortaya çıkan uyku rahatsızlığı (*Encephalitis lethargica*) 1 milyona yakın Avrupalı insanı etkilemiştir²⁴. Bu hastalıktan ölenlerden bazılarının dokuları incelediğinde, bunlardan bazılarında beyindeki preoptik alan, anterior hipotalamus ve posterior hipotalamusta lezyonlar görülmüştür. Preoptik alan ve anterior hipotalamusta doku hasarı olanlarda uykusuzluk, postreior hipotalamusta hasar olanlarda ise hipersolmonans durumu gözükmesi sonucunda; Von Economo preoptik alan ve anterior hipotalamusun uyku merkezi, postreior hipotalamusun ise uyanma ve uyanıklık merkezi olarak değerlendirmiştir²⁵. Bu bulgular daha sonra bilim insanlarının yaptıkları deneylerle de ispatlanmıştır.

Szymusiak ve ark tarafından yapılan deneylerde ön beyinde bulunan bazal nöronlar popülasyonunun varlığı ve bu sinirlerin ateşleme miktarının NREM döneminde arttığı gözlemlenmiştir. Bu nöronların bulunduğu alan daha sonra ventrolateral preoptik alan (VLPO) olarak tanımlandı. Bu nöronların NREM derinleşen evrelerine doğru hareketliliklerinin arttığı bulunmuştur²⁶.

NREM, ön hipotalamusun preoptik alanının sinirlerinin etkinliğinin artmasıyla ve REM'den sorumlu alanların baskılanmasıyla oluşmaktadır^{27 28}. REM uykusu ise

pedunkulopontin tegmental çekirdek (PPT) ve laterodorsal tegmental (LDT) çekirdekdeki kolinerjik REM oluşturan (REM-on) sinirlerle; lokus serelous, rafe çekirdeği, tübülomamillar (TM) çekirdek bölgelerinden salınan aminerjik nöronların karşılıklı etkileşimiyle oluşmakta ve sürdürülmektedir²⁹.

RAS uyarılması uyanıkta görülen EEG'ye sebep olmaktadır. Uyartıların devam etmesi halinde ise uyanıklık gerçekleşir. Aynı sonuç posterior hipotalamusun uyarılmasında da görülürken, anterior hipotalamusun uyarılması ise uyku oluşumuna neden olmaktadır. Lokus serelous ve rafe çekirdeklerinin salgıları olan nörepinefrin ve serotonin azalması RAS asetilkolinin artmasına ve REM uykusunun oluşmasına neden olmaktadır. Tersinde ise uyanıklık gerçekleşir. İki sistem dengede olduğunda ise NREM uykusu oluştuğu düşünülmektedir¹⁷.

Bir diğer ilişki gamaaminobüterikasit (GABA) ve histamin arasında mevcuttur. GABA salgılanmasındaki artış histamin varlığını azaltarak talamusu “osilatör (uyarıların hemisefere iletimi durdurulur)” durumuna getirerek, NREM uykusunun oluşumunu sağlar. Bu durumun terse dönmesi durumunda ise talamus “relay (uyarıların hemisefere ulaşmasının sağlanması)” durumuna gelmesine ve uyanıklık oluşmasına neden olur^{2 17}.

GABA agonisti olan musimol maddesinin önbeyindeki uyku merkezlerine mikroenjeksiyonu kedilerde artan bir uyanıklılığın oluşmasına neden olmuşturdu(Lin ve ark. ,1989). Sherin ve ark. yaptıkları deneylerde VLPO nöronlarının GABA ve galanin gibi baskılayıcı nörotransmitter içerdikleri ve bu nöronlarının posterior hipotalamus TM çekirdeğe uzanıp bunlar üzerine nörotransmitterlerini salgılayarak etkilediği bulundu³⁰. Posterior hipotalamus üzerinde endojen GABA miktarının salımının NREM döneminde arttığı görülmüştür³¹. Hipotalamusta, TM çekirdeğinin içeriğinde ise histaminerjik nöronların olduğunu ve bunların preoptik alan ve anterior hipotalamus üzerinde uzandığı bilinmektedir. Histamin uyku merkezi olarak bilinen bölgelere mikroenjeksiyonu sonrasında ise uyanıklığın arttığı görülmüştür³². Uyanıklık merkezinde olan nöronlar ve uyku merkezinde bulunan nöronlar birbirleriyle karşılıklı baskılama şeklinde iletişim halindedir. Hangi sinir grubu diğeri baskılırsa, baskılayan bölgenin etkisi ortaya çıkar.

Canlılarda var olan biyolojik saat kavramı hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği (SCN) tarafından oluşturulmaktadır. Aynı zamanda sirkadiyen ritim olarakta bilinen bu durum ışığın retinal fotoreseptörlerle algılanması ve SCN'ye bilginin taşınmasıyla

oluşur. Karanlık SCN tarafından algılandıktan sonra melatonin salgılanması gerçekleşir. SCN'nin düzenlenmesinde GABA, serotonin, glutamat, Subtans P gibi nörotransmitterlerin rol oynadığı düşünülmektedir².

Uykunun başlangıcında vücut sıcaklığının düşmeye başladığı görülür³³. Bu düşmenin uyku sırasında gerçekleşen vazodilatasyonla ve ona eşlik eden terlemeyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak yapılan deneylerde vücut sıcaklığının uyku-uyanıklık döngüsünden bağımsız bir sirkadiyen ritmi olduğu bulunmuştur. Sıcaklığa duyarlı sinirler ön hipotalamusta bulunan preoptik alanda bulunmaktadır. Sıcaklığı denetleyen bu alan aynı zamanda NREM uykusunun oluşması ve sürdürülmesinden de sorumludur³⁴. Bu yüzden iki olgu arasında yakın ilişki vardır. Yapılan deneylerde preoptik alanın tahrip edilmesi sonucunda hem NREM hem de sıcaklık ayarlamasının bozulması bu ilişkinin en önemli kanıtıdır. Ayrıca sıcak banyo ve yüzün ısıtılmasıyla gerçekleştirilen deneylerde de yavaş dalga uykusunun sürecinin uzadığı görülmüştür³⁵.

REM döneminin ise sıcaklıkla arasında ilişkiden bahsetmek güçtür. REM döneminde, sıcak çevreye karşı tepki olarak gelişen soluma sayısında artış veya soğuk çevreye verilen cevap olarak gelişen titreme ve vazokonstriktör tepkiler kedilerde baskılandığı bulunmuştur. İnsanlarda ise REM'de terlemenin baskılandığı görülmektedir³⁶. REM döneminde sadece beyindeki hareketliliğin artmasından dolayı sıcaklıkta yükseliş görülmektedir³⁷.

2.1.3 Uykunun nörotransmitterleri

2.1.3.1 Nörepinefrin ve serotonin

İlk çalışmalarda serotoninin NREM uykusunu oluşturduğu düşünülmüştür. Ancak gelişen teknolojinin kullanımıyla birlikte serotoninin uykudan ziyade uyanıklıkla ilgili olduğu ortaya çıkarılmıştır^{38 39}. Serotonerjik nöronlar duruma-bağlı olarak ateşleme gibi eşsiz bir özelliğe sahip oldukları bulunmuştur. En hızlı uyarı oluşumu uyanırken oluşurken, NREM döneminde daha az ve REM döneminde ise sinirsel uyarıların tamamen durduğu görülmüştür^{40 41}. Dorsal rafe çekirdeğinde bulunan nöronların ateşleme oranının uyku/uyanıklık döngüsüyle ilgisi, tek bir dorsal rafe sinirinin aynı hayvandaki 7 saatlik kaydıyla göz önüne serildi⁴². Serotonerjik nöronların uyarıları

REM uykusundan hemen önce kesilirken, uyanıklık başlamadan hemen önce ise tekrar salgılayama başladığı görüldü^{42 43 44}. Bu yapıya REM-kapalı (REM-off) dönemi adı verilmiştir. Aynı ilişkinin lokus serelousta nöadrenerjik nöronlarında, posterior hipotalamusun histaminerjik nöronlarında da olduğu varsayılmaktadır^{45 46}. Bu etkinin kolaylaştırmanın (fasilitasyon) ortadan kaldırılmasıyla oluştuğu düşünülmektedir⁴⁷. Uyanıklıkta etkili olan monoaminerjik nöronlar dolaylı olarak REM uykusunda rol oynamaktadır. Serotonin miktarındaki azalma yapılan deneylerde uzayan REM dönemine sebep olduğunun görülmesiyle bu sav desteklenmiştir. Serotonin ve nörepinefrin miktarları uyanıklıkta en yüksek, NREM döneminde düşük ve REM döneminde ise en düşük düzeylerde bulunmuştur⁴⁸. Artan nöadrenerjik aktivite beta adrenerjik reseptörlerdeki uyarılmayı arttırarak hem artmış EEG kayıtları hem de davranışsal olarak artmış aktiviteyi sebep olmaktadır⁴⁹. Kasların tamamen gevşediği halde, lokus serelous salgısının durduğu görülmüştür. Serotonin ve nörepinefrinin beyindeki kolinerjik nöronları baskıladığı yapılan araştırmalarla ortaya çıkarılmıştır⁵⁰. Serotonin doğrudan laterodorsal tegmental bölgeye (LDT) uygulandığında REM döneminde kalma süresini azalttığı, serotonin reseptör agonistinin kullanıldığı deneyde ise kedilerin REM başarılı geçiş sayısının azaldığı görüldü. Bu sonuçlar ışığında açıkça görülmektedir ki serotonin ve nörepinefrin REM uykusu baskımlarken, uyanıklığı teşvik etmektedir^{51 52}.

2.1.3.2 Asetilkolin

RAS üzerindeki pontin bölgesine kolinomimetik (kolin taktik eden) ilaç verildiğinde REM uykusunun sebep olduğunun bulunması kolinerjik sistemin REM uykusunda en önemli bileşeni olduğunu görüşünü oluşturmıştır. Kolinerjik sistemin uykuyu oluşturmaları anatomik olarak ponsa ve doza bağılıdır⁵³. Pontin retiküler formasyon bölgesindeki muskarinik reseptörler REM uykusunun oluşumunda görev almaktadır. Kolinerjik sistemde REM uykusunun oluşumunda baskın reseptörün bulunması yönünde yapılan çalışmalarda, medyan pontin retiküler formasyonunda baskın olan M2 reseptörün ana rolü olduğu bulunmuştur. Bu bölgeye doğrudan uygulanan kolin agonistlerin REM uykusunun oluşmasına sebep olmuştur^{53 54}. Pontin retiküler formasyonu, önünde ve arkasında bulunan PPT çekirdekten ve LDT çekirdekten sinirsel uzantılarla kolinerjik inervasyonu alır^{27 55}. Bu bölgelerin kolin salınımları M2 reseptörleri tarafından düzenlenmektedir⁵⁶. Pontin retiküler formasyonun kolin salınımları

doğal REM döneminde artmaktadır⁵⁷. Asetilkolinin etkisi gösterebilmesi için sinaptik aralığa salgılanması gerekmektedir. Bunun gerçekleşmesi asetilkolin vezikülleri sayesinde gerçekleşir⁵⁸. Veziküler asetilkolin taşıyıcılarının inhibitörleri asetilkolin salınımı düşürdüğü için REM uykusunun baskılandığı görülmüştür⁵⁹ ⁶⁰. Kolin taşıyıcılarının engellendiği bu deneyde asetilkolinin salınımı durdurularak yaratacağı etki gözlemlenmiştir. Neostigmin, asetilkolini sinap boşluklarında parçalayan asetilkolinesteraz etkinliği baskılayan bir maddedir. Medyal pontin retiküler formasyonuna Neostigmin uygulanan deneylerde REM uykusu anlamlı biçimde geliştiği görülmüştür⁶¹. Bu deneyler ışığında asetilkolinin REM uykusu oluşumunda önemli nörotransmitter olduğu gün yüzüne çıkartılmıştır. Metabolik işaretleyicilerle yapılan bir başka deneyde, LDT/PPT bölgesinde REM döneminde glikoz kullanımının artması bu bölgelerin REM uykusundan sorumlu olduğu sonucu doğurmuştur. Pontin kolinerjik nöronları REM uykusu oluşumunda temel etmendir⁶². LDT ve PPT bölgelerinde yapılan nörotoksin lezyonların kolinerjik nöronların kaybına bağlı olarak REM uykusunu yok olduğunu bulunmasıyla⁶³ birlikte pontin kolinerjik nöronları REM dönemini oluşturduğu savı desteklenmiştir.

2.1.3.3 Gamaaminobüterik asit – GABA

Beyinde bulunan temel baskılayıcı nörotransmitterdir⁶⁴. GABA'nın uyku üzerindeki etkisi, etkilediği yere bağlı olarak değişmektedir. Beyinin REM uykusunu baskılayan alanların (lokus serelous-dorsal rafe) GABA inhibisyonu REM dönemi arttırırken, REM uykusundan sorumlu (medyal pontin retiküler formasyonu) beyin bölgesinin GABA etkisinde kalması ise uyanıklığı arttırır, REM uykusunu olumsuz etkiler⁶⁵ ⁶⁶. GABAa reseptör antogonisti olan bikukulin uyku oluşumundan sorumlu olan medyal pontin retiküler formasyonuna yapılan mikroenjeksiyonu REM dönemine geçiş evresinin kısılmasına, ve REM uykusunun artmasına sebep olmaktadır⁶⁷. Rafe ve lokus serelous üzerinde GABA salınımı, REM döneminde en yüksek, NREM döneminde orta, uyanıklıkta ise en düşük seviyelerdedir⁶⁸ ⁶⁹. GABA uyku üzerinde etkisi değişkendir. Çünkü GABA özellik olarak baskılayıcı nörotransmitter olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. Dolayısıyla GABA nörotransmitteri nerde salgılanırsa o bölgeyi inhibe ederek etki gösterir.

2.1.3.4 Dopamin

On yıldan fazla süredir dopaminin uyanıklık durumunu ve performansını arttırmak için kullanıldığı bilinmektedir⁷⁰. Ancak dopaminin uyku üzerindeki etkisi henüz tam anlaşılamamıştır ve bu konuda literatürde birbiriyle çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Dopamin agonisti olan pramisol huzursuz bacak sendromu olan hastalarda insomia oluştururken⁷¹, Parkinson hastalarında ani, karşı konulmaz uykunun ortaya çıkmasına⁷² sebep olmaktadır. Dopaminin uyku üzerindeki etkilerini ortaya çıkarmak için önce asetilkolin, GABA, serotonin, adenozin, nitrik oksit gibi nörotransmitterle ilişkileri tamamen aydınlatılmalıdır. Bu nörotransmitterler uyku-uyanıklık döngüsü ayarlamaktadırlar. Ayrıca bunların hepsi dopaminle etkileşime girmektedirler. İşleyişi tam olarak aydınlatılamasa da dopaminin uyanıklığı olumlu olarak etkilediği düşünülmektedir⁷³.

2.1.3.5 Adenozin

Uzun süren uyanıklık sonucunda, metabolik ihtiyaçlara olan gereksinimin, adenozin miktarının ve uykuya ihtiyacının artmasına sebep olmaktadır⁷⁴. Farelerdeki deneylerde uzun süren uyanıklık haliyle birlikte beyindeki adenozin miktarının arttığı görülmektedir⁷⁵. Uyku yoksunluğunda bazal ön beyinde adenozin miktarı artmaktadır⁷⁶. Adenozinin kedilerde pontin retiküler formasyonuna mikroenjeksiyonu REM dönemini arttırmaktadır⁷⁷. Adenozin uykuyu düzenleyen kolinerjik nöronların uyarılabilirliğini değiştirmektedir^{78 79}. İntraselüler kayıt tekniğiyle yapılan çalışmalarda adenozinin ön beyin kolinerjik nöronlarının ateşlemesini baskılamasıyla, uyanıklığın baskılandığı ve NREM uykusunun oluşturduğunu bulundu^{79 80}. Uzamış uyanıklık dönemlerinde bazal ön beyinde adenozin miktarının arttığı, uyku sırasında azaldığı gözlemlendi. Bu birikmenin sadece bazal ön beyinde gerçekleştiği düşünülmektedir⁸¹. Bu bilgiler ışığında bazal ön beyinde uyanıklığı oluşturan sinirlerin adenozinle baskılanması NREM uykusunun oluşmasını sağlamaktadır.

2.1.4 Uykuyu etkileyen etmenler

2.1.4.1 Yaş

Uyku ihtiyacı insanın çocukluk, erişkin ve yaşlılık dönemlerinde farklılık gösterir. NREM uykusu yaşla birlikte azalmaktadır. Uykuya geçişte harcanan süre yaşlılıkla birlikte artarken, uykuya duyulan ihtiyaç azalır. Yaş ilerledikçe uyku süresi azalırken, yatakta kalma süresi artmaya meyillidir. Ayrıca yaşlanmayla birlikte gelişen vazomotor oluşumlar, sık idrara çıkma, solunum bozuklukları gibi rahatsızlıklar uyku kalitesini bozmaktadır⁸².

2.1.4.2 Cinsiyet

Erkeklerin kadınlara oranla uyku rahatsızlıklarını daha az yaşadıklarını ortaya çıkarılmıştır. Kadınlarda görülen menopoza döneminin uyku üzerindeki olumsuz etkisi oldukça fazladır. Kadınların uyku süresi olarak erkeklerden daha fazla zaman harcadıkları görülmüştür^{83 84}.

2.1.4.3 Fiziksel hareketlilik

Bireyin gün içerisinde yaptığı egzersiz kişiyi rahatlatmakta ve yorgunluğun oluşmasına sebep olmaktadır. Bu durum uyku geçişi kısaltmakta ve REM dönemi uzamasına sebep olmaktadır. Ancak egzersizin uykunun normal yat saatinden 2 saat önce yapılmaması önerilir. Yapılan egzersizin uyku üzerinde olumlu etkilerini arttırmak için egzersize yavaş yavaş başlanmalı ve bırakılmalı, düzenli olarak yapılmalıdır^{85 86}.

2.1.4.4 Duygusal durum

Yaşanılan çeşitli psikolojik durumlar uykuya dalmayı güçleştirerek veya sık sık uyanmalara sebep olarak olumsuz etkileyebilmektedir. Anksiyete nörepinefrin salgısının artmasına sebep olur. Artan nörepinefrin salınımı NREM III ve REM uykusu sürelerinde azalmaya sebep olur, uyanma durumları artar^{85 86}.

2.1.4.5 İlaç, alkol ve diğer uyarıcılar

Barbitürat, anfetamin içerikli ilaçlar REM uykusunu olumsuz etkilemektedir. Diüretikleri, antiparkinson, antidepresanlardan bazıları, antihipertansifler, streoidler, dekonjestanlar, astım ilaçları ve kafein uyku bozuklarının sebepleri arasında olan ilaçlardır. Hipnotik ilaçlar ise uykuya kısa süreli olumlu katkı yapmakla birlikte, gün boyu uykulu hale ve halsizliğe neden olmaktadır. Beta-adrenaljik blokerler kabus görmeyi arttırarak uyku sık bölünmüş hale getirmekte ve beyin-kan bariyerini geçerek merkezi sinir sistemini etkilemektedir. Uyku kalitesinin bozulmasına sebep olabilmektedir. Benzodiazepinler REM uykusunu ve gün boyu uyumayı arttırır. Diüretik ilaçlar gece idarara çıkma sayısını arttırarak bölünmüş, kalitesiz uyku oluşumuna neden olur^{85 86}.

Alkol başlangıçta uykuyu olumlu katkı yapsa da NREM 3 ve REM dönemine azalmalara ve evreler arasında sık geçişlere neden olarak uyku kalitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bu etkiler oluşan baş ağrıları gibi somatik etkilerle birlikte daha da kötüleşebilir. Kafeinli içeceklerde alkol benzer etki gösterirler. Bunların tüketilmesi sonucu kişi gece boyu uyanıklık haline ve engellenmiş REM uykusuna sahip olur. Nikotin uyarıcı etkisi olduğundan, sigara kullanan bireyler uykuya zor dalar ve çabuk uyanırlar. Bu durum uykuyu olumsuz etkilemektedir⁸⁵.

2.1.4.6 Beslenme

Aşırı yemek yeme, çikolata, kola, çay, yetersiz proteinli öğünler (süt, yumurta, peynir vb.) uyku düzenini bozabilir. Uyku problemi yaşayanlara hafif yemek yemekleri ve süt, yoğurt gibi yiyecekleri tüketmeleri önerilmektedir. Bu ürünler serotonin yapımına katılan, uyku en önemli aminoasit olan L-triptofan bulundurmaktadırlar^{85 87}.

2.1.4.7 Çevre

Uyku için en önemli bileşenlerden biri çevredir. Kişiler yabancı olmadıkları çevrelerde daha rahat uyudukları bilinmektedir. Farklı ortamlar ise uyku için zorluk yaratabilir. Kişilerin alışık olduğu koşullar sessizlik ve karanlık olabileceği gibi, ışıhta ve gürültülü ortamda uyuma alışkanlığı olanlarda olabilmektedir. Kişinin uykusunu geçireceği yerde uyku üzerinde oldukça etkilidir. Sıcaklığının en uygun şekilde olması iyi bir uyku

kalitesi açısından oldukça önemlidir. Oda sıcaklığı 24°C'den yüksek olması sıcaklığa bağlı olarak sık uyanma ve REM sürecinde azalmayla; 12°C'den düşük olması kabus görmenin artmasıyla uykunun sık bölünmesine neden olarak uyku kalitesini bozmaktadır⁸⁶.

2.1.4.8 Hastalıklar

Hastalıkların bireylerde yarattığı hem fizyolojik hem de psikolojik etkileri uyku kaliteleri bozabilir. Hasta bireyler uyabilmek, uykuda kalabilmek için oldukça zorlanmaktadır. Ancak hasta kişilerin iyileşmek ve tedavi süreçlerini hızlandırmak için daha fazla uykuya ihtiyaç vardır. Gastro özofageal reflü, duodenal ülser, anjina pectoris, konjestif kalp yetmezliği, üremi, alerjik rinit, nöbetler, hipertiroidi, diabetes mellitus gibi rahatsızlıklar uykusuzluğa neden olurken, hipotiroidi, enfeksiyonlar, myotonik distrofi, tümörler, serebro-vasküler rahatsızlıklar, hidrosefali, hipoglisemi, hiponatremi, karaciğer ve böbrek yetmezliği ve fiziksel travmalar ise fazla uyuma isteği oluşturabilir. Menopoz sonrası ateş basmaları ve gece sık idrara çıkma, sık öksürüğe neden olan astım vb. rahatsızlıklar uykuya dalmayı ve uykuda dalmayı güçleştirmektedir. Aynı şekilde psikiyatrik hastalarda uyku kalitesinde olumsuz durumlarla karşılaşmaktadırlar^{86 88}.

2.1.4.9 Yaşam şekli

Kişilerin yaşam şekli uykusu üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. kişilerin meslekleri uyku zamanlarının sürekli değişmesini gerektiriyorsa uykuya uyum sağlamaları zorlaşır ve böyle bireylerde kaliteli bir uykudan söz etmek güçtür. Uzun vadede biyolojik saatlerinde değişiklikler görülmeye başlar. Geç saatlere kadar yapılan sosyal aktiviteler, gece yemek yeme alışkanlığı uykuyu olumsuz etkileyen diğer etmenlerdendir^{86 89}.

2.2 Menopoz

2.2.1 Tarihçe

Tarihte menopozla ilgili ilk tanımlama Hipokrat tarafından ortaya atılmıştır. Bu dönemde artan baş ağrısı, çarpıntı gibi sıkıntıları Hipokrat kadınlarda, eşey

hormonlarının yer değiştirerek beyne ve kalbe baskı yapmasıyla açıklamaya çalışmıştır. 1776 yılında “Medical Observations and Inquiries” adlı İngiltere’de basılan dergide adetten kesilme dönemi ele alınmıştır. Fransız Gardanne 1816 menopozla ilgili görüşlerini “La Menespausie” adını verdiği kitapta toplamıştır. Böylelikle günümüzde adet döngüsünün son bulması anlamına gelen menopoz deyimini ilk defa ortaya ,Gardanne tarafından, atılmıştır. Menopoz Yunanca “men” ve “paus” kelimelerinden oluşmaktadır. Anlamları “ay” ve “sonlanma” anlamına gelmektedir. İlk deneysel çalışma 500 menopozlu kadınla İngiltere’de 1857’de Tilt tarafından yapılmıştır. Tilt kadınların sorunlarının ciddiyeti kavramış ve tedaviler geliştirilmesini önermiştir. Fraenkel 1903 yılında yaptığı araştırmalarla overleri işlevselliğin azalmasıyla sonucu östrojen azalmasıyla ortaya çıkan ateş basması, çarpıntı gibi rahatsızları tanımlamıştır. 1990 yılında Avrupa Menopoz derneği kurulmuştur. Türkiye’de bu gelişmeleri yakından takip etmiş ve 1992 yılında “Türk Menopoz ve Osteoporoz Derneği” kurulmuştur⁹⁰.

Menopozla ilgili araştırmaların artması ve bunun fizyolojik ve oldukça önemli bir olay olarak tanımlanmasıyla ve tıp alanında gerçekleşen gelişmelerle kadınların zorlandıkları bu süreçte tedaviler beklemesini arttırmıştır.

Günümüzde insan ömrünün uzamaktadır. Gelişmiş ülkelerde 1999 yılına ait raporda kadınların ortalama yaşam yılı 81, erkeklerde ise 75 olduğunu ortaya çıkarılmıştır. Türkiye’de 1965 yılında ortalama yaşam süresi 54 yıl olmaktadır⁹¹.

Artan yaşam süresiyle birlikte kadınların menopoz evresinde geçirdikleri sürede uzamaktadır. Günümüz kadınları ömrünün 3’te 1’lik bölümünü klimakteryum ve sonrası dönemde geçirmektedir. Türkiye’de postmenopoz dönemindeki kadınların oranı 1/5’tir. Hem postmenopozda olan kadın sayısının artması hemde kadınlarda bu sürecin uzamasıyla birlikte bu dönemde ortaya çıkan şikayetler daha da önem kazanmaktadır⁹².

2.2.2 Menopozal dönem - klimakteryum

Kadın hayatı kesin sınırları konulamasa da temel olarak 5 sınıfta incelenmektedir.

- Çocukluk dönemi (0-8 yaş)
- Ergenlik dönemi (9-18 yaş)
- Cinsel olgunluk dönemi (19-45 yaş)
- Klimakterium / Menopozal dönem (46-64 yaş)

- Yaşlılık dönemi / Senium (65 yaş ve üzeri)⁹³

Klimakteryum kelime anlamı “merdiven basamağı” anlamına gelmektedir. Yunanca bir kelime olan klimakteryum overlerin işlevselliğinin yitirmesi, doğurganlık özelliğinin kaybolması, düzensiz menstüasyonların görüldüğü ve birtakım şikayetlerin arttığı bir döneme verilen isimdir. 45’li yaşlarda başlayan bu dönem, yaşlılık dönemi kabul edilen (Senium) 65 yaş sınırına kadar olan dönemi kapsamaktadır. Sürecin seyri adet düzensizlikleriyle başlar. Daha sonra menopoza, sistemik değişiklikler, ilerleyici doku atrofileri belirtileriyle devam eder⁹¹.

Menopoz, WHO tarafından “Ovaryum etkinliğinin kaybedilmesi sonucu adet döngüsünün kalıcı olarak son bulmasıdır.” olarak tanımlanmaktadır. Genellikle 45-55 yaş arasındaki yaş aralığında görülmektedir. Türkiye’de menopoz yaşı 47 olarak bulunmuştur. Klimakteryum içerisinde bulunan geçiş dönemidir. 3 dönem ayrılmıştır⁹¹
⁹².

- Premenopoz: 40’lı yaşlarda, overlerde yetmezliğin görülmesiyle başladığı dönem olarak kabul edilir. Döngüler düzensizleşir, fertilite şansı azalır. Fizyolojik son adet döngüsüyle birlikte biten dönemdir.
- Perimenopoz: Menopozdan önce 2-7 yıllık dönem ve son döngünün görülmesinden sonra 1 yıl adet döngüsünün görülmediği (amenore) dönemde kapsamaktadır.
- Postmenopoz: Menopozdan sonraki yaşlılığa kadar geçen dönemi kapsamaktadır. Kendi içinde erken postmenopoz (ilk 5 yıl) ve geç postmenopoz (sonraki 5 yıl) olarak ikiye ayrılır^{91 94}.

2.2.3 Menopoz çeşitleri

- Erken menopoz: Prematür menopoz olarakta bilinen menopoz tipi 40 yaştan önce gerçekleşen menopoza tanımlamak için kullanılır. 30 yaşından önce gerçekleşirse prematür ovaryan yetmezlik olarak adlandırılır.
- Normal menopoz: Kadında ortalama yaş aralığında adet döngüsünün sonlanması normal menopozdur.
- Geç menopoz: Kadının adet döngüleri 55 yaşında sonra devam ediyorsa, geç menopoz görülmektedir.

- Doğal menopo: Primordial hücrelerden oosit oluşumunun doğal olarak, süreç içerisinde sonlanmasına verilen isimdir.
- Cerrahi menopo: Tıbbi endikasyonlar sonucunda overlerin ameliyatla çıkarılmasıyla kişi menopo girmiş olur. Bu durumlarda şikayetler doğal menopoza göre daha şiddetli ve daha sık görülmektedir. Çünkü vücut doğal bir süreç olarak değil aniden overlerin alınmasıyla veya tükenmesiyle uyum sağlamakta zorlanmaktadır. Ayrıca kemoterapi yada radyoterapi sonucunda overlerin işlevsizleşmesi de cerrahi menopo olarak sayılmaktadır⁹².

2.2.4 Menopozun fizyolojisi

Püberte döneminde kadınlarda yaklaşık 380.000 oosit bulunmaktadır. 45 yaşına ulaşan bir kadında yaklaşık 5000-20.000 arasında oosit kalır. Kadınların yaşamları süresince yaklaşık 400 kadar oosit gelişerek ovulasyon safhasına gelebilir. Menopozun temel nedeni overlerin tükenmesidir. Yani oosit oluşturacak primordial foliküllerin oldukça azalması veya kalmamasıdır. Bu durum ön hipofizden salgılanan gonodotropinlere duyarlılığı olan oositlerin overlerde tükenmesiyle veya kalan az sayıdaki oositin yanıt verememesiyle oluşur⁹⁰.

Kadın plazmasında tanımlanan 3 çeşit östrojen bulunmaktadır. Bunların içinde östrona oranla 12 kat, östriyole oranla 80 kat daha östrojenik olan β -östradiyolün üretimi overlerde gerçekleşmektedir. Premenopoz öncesi plazmada en çok östradiyol (E2) bulunurken, menopoz sonrası dönemde adrenal korteks ve ovaryum teka hücreleri tarafından salgılanan androjenlerin periferik dokularda dönüşümünden oluşan östron (E1) miktarı artmaktadır⁹⁵. Menopoz öncesi östrodiolün kanda bulunma miktarı 50-300 pg/ml arasında olurken, menopoz sonrası yaklaşık olarak 15pg/ml düzeylerine gerileyip dengede kalır⁹⁶.

Progesteron menopoz sonrası kandaki miktarı azalmaya başlar. Hatta ilk azalmaya başlayan hormondur. Bu azalma premenstürel belirtilerin yokluğuna sebep olur. Bilinen en önemli etkisi dokuları etkileyerek antiöstrojenik etki göstermelerini sağlar⁹⁶.

Overlerin tükenmesine bağlı olarak overlerde üretilen östrojen ve inhibin miktarı azalır. Bu iki hormonun azalmasını hipofizdeki gonodotropinlerin üretimi baskılayamaz ve aralarında ters-geri besleme işleyişi bozulmasının sonucunda gonadotropinlerin (özellikle FSH) plazma miktarında artış görülür. LH artış ovulasyon için gerekli olan

ani artışı gerçekleştiremeyecek seviyelere geldiğinde ovulasyon engellenir veya yalancı döngüler (anovulatuvar) görülebilir. Menopoz dönemindeki kadınlarda FSH değeri yaklaşık olarak 10 kat, LH miktarı ise yaklaşık 3 kat artmaktadır. İki gonadotropin arasındaki plazmada bulunma miktarları arasındaki fark LH'nin yarılanma ömrünün 30 dakika, FSH'nin ise 240 dakika (4saat) olmasından kaynaklanmaktadır⁹⁷.

2.2.5 Menopoz tanısı

Menopoz tanısı günümüzde laboratuvar yöntemleriyle teşhis edilebilmektedir. Östradiyolün 20 pg/ml'nin altında inmesi, FSH ve LH gonadotropinlerinin en az 3 kere yapılan tetkikler sonucunda 40 IU/L'nin üzerinde olması tanı için en önemli sonuçlardır. FSH ve LH düzeyleri menopoz takiben 1–3 yıl içinde en yüksek düzeylere çıktıktan sonra düzenli bir şekilde azalır, denge haline varır. Cerrahi menopozlarda bu seviyeler postmenopozal düzeylerine ulaşması yaklaşık bir ay sürer⁹⁷.

2.2.6 Menopoz döneminde görülen değişiklikler

Kadın vücudunda östrojen üretiminin %90'a yakın kısmı overler tarafından sağlanmaktadır. Menopoza girilmesiyle birlikte overlerin işlevindeki gerileme östrojen miktarında önemli düşüslere neden olmaktadır⁹⁸.

Kadınların %70-80'inde östrojen azalmasına ve yetmezliğinin etkilerinin bazıları hemen, bazıları ise ilerleyen zamanlarda gözlemlenmeye başlar. Etkilerin ortaya çıkışına göre iki sınıfa ayrılırlar⁹⁷.

1. Erken Dönem Bulguları
2. Geç Dönem Bulguları

2.2.6.1. Erken dönem bulguları

2.2.6.1.a. Amenore

Ovulasyon döngülerin son bulduğunun en önemli belirtisi uzun süren amenoredir. Gerileyen ovum işlevselliğiyle birlikte östrojen miktarının da azalması endometriyumda proliferasyonu önce azaltır ve sonra durmasına neden olur. Çünkü östrojen endometriyum hücre çoğalmasını ve gelişmesini uyararak, döllenmiş yumurta için

uygun ortamı hazırlamaktadır. Foliküler fazda korpus luteumun küçülmesi ve östrojen, progesteron, inhibin salgılarının azalmasıyla endometriyum proliferasyon hızını önemli ölçüde azalır. Menstrüasyon sırasında endometriyumun yüzeysel tabakalarının yaklaşık %65'ni kaybeder. Endometriyumu besleyen damarların uç taraflarının yeni hücreler oluşana kadar açık kalmasıyla kanamalar görülür. Menstrüasyon sırasında 40 ml kan ve 35 ml seröz sıvı kaybı yaşanır. Östrojen varlığının olmadığı durumda amenore gerçekleşmesinin sebebi bu olayların gerçekleşmemesi olarak açıklanmaktadır^{95 97}.

2.2.6.1.b. Vazomotor belirtiler

Menopoz döneminde en çok görülen vazomotor şikayetler ani sıcak basması, terleme, çarpıntılar olarak karşımıza çıkmaktadır. İlk 5 yıllık erken postmenopozal dönemde %70-80 oranında, sonraki 5 yılını içeren geç postmenopozal dönemde ise büyük bir düşüşle %20-30 oranında görülmektedir⁹⁹.

Sıcak basması ani bir şekilde vücut sıcaklığının 1-7°C arasında artmasına, terlemenin ve baş, boyun ve göğüs bölgesinin kızarmasının eşlik etmesiyle tanımlanmaktadır¹⁰⁰¹⁰¹. Süre olarak anlık olmakla birlikte, birkaç dakikada sürebilmektedir. Çok nadir durumlarda bir saate yakın görülür. Gün içinde veya aynı saat içinde tekrarlayabilir. Sıklığı hakkında kesin bir yargıda bulunmak güçtür. Ancak geceleri daha şiddetli görülmekte ve kadınların gece uykuların bölünmesine sebep olmaktadır. Cerrahi menopozlu hastalarda, doğal menopozlulara oranla daha şiddetli ve sık görülmektedir¹⁰².

Sıcak basmalarının fizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak karaciğerde östrojenin yıkılmasıyla oluşan ketokol östrojenin seviyelerindeki azalma hipotalamusta bazı nörotransmitterlerin yapımını da azalttığını gözlemlenmiştir. Ketokolamin düzeyindeki azalış ise hipotalamusun sıcaklık düzenleme merkezinde dengesizlik yaratmaktadır. Bu olaydaki en önemli nörotransmitter olarak nörepinefrin öne çıkmaktadır. Ayrıca sıcaklık basması olaylarında β -endorfin düzeylerinin düşük olduğunu tespit edilmiştir. Bu hormonun üretiminde östrojenin uyarıcı etkisi olduğu bilinmektedir¹⁰³. Terleme ve vasodilatasyon ise vücut ısını korumak için ortaya çıkmaktadır. Bazı araştırmacılar vazomotor belirtileri plazmadaki östrojen miktarından çok, östrojenin plazmadaki ani dalgalanmasıyla daha çok ilgili olduğunu düşünmektedirler¹⁰⁴.

2.2.6.1.c. Uyku bozuklukları

Menopoza geçişte östrojen miktarında azalmayla birlikte artan sıcak basmaları pek çok kadının uykusunun düzenini bozmaktadır. Uykuda kalmada güçlük, uykuya dalmada güçlük ve sık sık uyanmalarla uyku mimarisi kötüleşebilir. Kalitesiz uyku kadınlarda sürekli yorgunluk haline, hafızada zayıflamaya, sinirlilik ve endişe halinde artmaya sebep olmakta, yaşam kalitesini de bozmaktadır^{100 104}. Sürekli uyku bozukluğu durumu premenopozda % 36,5 oranında, perimenopozda % 56,6 oranları da görülmekteyken postmenopozda % 50,7 oranlarındadır. Dolayısıyla postmenopoz döneminde uyku bozukluğunun daha sık rastlandığını söylenebilir¹⁰⁵.

2.2.6.2. Geç dönem bulguları

2.2.6.2.a Merkezi sinir sisteminde görülen değişiklikler

Östrojen reseptörleri merkezi sinir sistemi üzerinde birçok yerde bulunmaktadır. Östrojenin bu reseptörleri uyarmasıyla pek çok nörotransmitter madde salgılanması ve metabolizması gerçekleşmektedir. Norepinefrin, dopamin, asetilkolin, serotonin ve melatonin bunlardan bazılarıdır. Amin kökenli dopamin, norepinefrin, serotonin gibi nörotransmitterler yıkımından sorumlu (katabolizma) monoamin oksidaz enziminin baskılanması, asetikolin sentezi için gerekli olan kolinasetil tranferaz enziminin işlevselliğinin arttırılması gibi olaylarda östrojenin önemli etkileri gözler önüne serilmiştir. Serotonerjik sistem üzerindeki etkisiyle de östrojen, duygu-durum ve emosyonel işleyişi düzenlemektedir¹⁰⁴.

Östrojenin hafıza üzerindeki etkisi HRT uygulanan postmenopoz dönemindeki bayanlarda uzun dönem hafızayı güçlendirdiği sonucuyla ortaya konulmuştur. Perimenopoz dönemindeki kadınlarda odaklanmada zorluk çektiği ve kısa süreli hafıza kaybı yaşadıkları gözlemlenmiştir¹⁰⁰.

2.2.6.2.b Psikolojik değişiklikler

Postmenopoz dönemindeki kadınlarda aksiyete ve depresyon premenopoz dönemindeki kadınlara oranla daha sık görülmektedir. Östrojen tedavi uygulanan postmenopozlu bayanlarda bulgularda iyileşme gözlemlenmiş ve bu sonuç östrojen eksikliği ve

psikolojik değişiklikler arasındaki ilişkinin somut kanıtı olarak görölmüşür. Ancak klimakteryum döneminde diğer etmenleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu döneme giren kadınlarda çocuk sahibi olabilme yetisinin kaybolmasının yarattığı eksiklik duygusu ve vazomotor belirtilerin kadın uykusuna ve hayatına etkinin artmasıyla kadın ruh sağlığında önemli etkileri görölmüşür⁹⁷.

2.2.6.2.c Vulvar, vajinal değişiklikler ve üriner kanal değişiklikleri

Östrojen seviyesindeki azalmayla birlikte pek çok dokuda atrofi gelişir. Vulvada bulunan östrojen reseptörlerin uyarılmasının azalmasıyla birlikte labia majör düzleşir, labia minör rengi soluklaşır ve kaybolur¹⁰⁶.

Östrojen vajinada her döngüde yassı epitel dokunun proliferasyonundan sorumludur. Süperfisial hücrelerdeki glikojen üretimindeki yetersizlik, Döderlein basillerinin beslenebilmesini olumsuz etkileyerek laktik asit üretimde azalmayla sonuçlanır. Böylece vajina asidik değerlerden (pH 4-4,5) alkali değerlere (pH 6-8) doğru yükselir. Alkali ortam patojenler için uygun ortam sağladığından, enfeksiyonlara daha sık rastlanır^{91 97}.

Vajinadaki rugaelerin kaybı ve vajinal fornikslerin silinmeyle birlikte vajina düzleşir, kısalır, incelir ve daralır. Hassaslık artar. Kanamalar daha sık gözlemlenebilir. Lubrikasyon azalır, kuruluk hissi artar^{9 91}.

2.2.6.2.d Gastrointestinal sistem değişiklikleri

Ağız mukozasındaki yoğun östrojen reseptörleri varlığından postmenopoz dönemindeki kadınlarda ağızda kuruluk, kötü tat ve diş eti rahatsızlıkları görülebilir¹⁰⁷.

Kadınlarda sindirim sisteminde yavaşlama görülebilir. Yaşlanmayla ve östrojen eksikliğinin daha da artmasının birleşmesiyle mide hidroklorik asit miktarı azalır, peristaltik hareket yavaşlar, boşaltım süresi ve emilim azalır⁹¹. Östrojen replasman tedavisi uygulanan hastalarda bu rahatsızlarda iyileşme gözökmüşür¹⁰⁴.

2.2.6.2.e Cilt ve bağ dokusu değişiklikleri

Yapılan araştırmalarda östrojenin dermisin su içeriğini, glikozaminoglikanların birleştirilmesiyle birlikte kollajen içeriğinin oluşmasında önemli rolü olduğu görülmüştür. Eksikliğiyle birlikte postmenopozal kadınlarda kapiller kan akımının azalmasıyla epidermal atrofi gerçekleştirir. Kollajen doku kayıplarıyla birlikte epidermiste kırışıklıklar görülmeye başlanır. Epidermis inceler ve genişler^{91 108}.

Cilt hücreleri, ter bezleri ve saç folikülleri menopoz döneminde östrojenin plazmadaki azalışıyla birlikte işlevselliklerini yitirmeye başlarlar. Cilt nem miktarının azalmasıyla kuruma, ter bezlerinin salgı miktarlarında azalma ve vücutta kıl foliküllerinde eksilme görülür^{91 104 108}.

2.2.6.2.f Görme duyusundaki değişiklikler

Menopozla birlikte göz kuruluğu rahatsızlığının görülme oranı da artmaktadır. Östrojenin retinal arterler üzerindeki etkileri inceleyen deneylerde merkezi retinal arter üzerinde öz direncin (empedans) azalmasıyla sonuçlanan deneylerde, oftalmik arterler üzerinde bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Östrojen endotele veya kalsiyum kanalı bloke ederek vazodilatasyona sebep olmaktadır. Östrojen miktarının azalması damarlarda direncin artmasına neden olmaktadır^{104 109}.

2.2.6.2.g Kardiyovasküler sistem değişiklikleri

Kadınlar menopoz öncesi dönemde kardiyovasküler rahatsızlıkları geçirme olasılıkları aynı yaştaki erkek bireylere oranla üç kat daha az risk taşırlar. Ancak bu durum menopoz sonrası dönemde östrojenin azalmasıyla bağlantılı olduğu düşünülerek değişir ve risk artmaya başlar. 70 yaşında kadın ve erkek oransal olarak aynı riski paylaşmaktadır. 35 yaş öncesinde overleri alınan bayanlarda miyokard infarktüs riski 7 kat artmaktadır¹¹⁰.

Hipoöstrojenemi tek başına kardiyovasküler rahatsızlıklardan sorumlu olmasa da; menopoz döneminde bu oransal olarak büyük artış, rahatsızlıkların ortaya çıkmasında östrojenin büyük etkisinin olduğunun göstergesidir. Bunla birlikte hipertansiyon 10 kat, sigara kullanımı ise 3 kat kardiyovasküler rahatsızlıkların oluşma riskini arttırmaktadır.

Östrojenin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi aşağıdaki gibi gözletlenmektedir.

- ❖ Östrojen varlığında HDL yapımı artar, LDL miktarı azalır
- ❖ Arterler üzerinde arteroskleroz oluşumunu engeller
- ❖ Vazodilatör madde olan nitrik oksit ve prostasiklin etkisini ve agregasyonu önleyen etkenlerin etkisini artırır
- ❖ Kalp kasının kasılma gücünü (inotropik) üzerinde doğrudan etkilediği bilinmektedir
- ❖ İnsülin üzerinde plazma miktarını azaltıcı etki göstererek glukoz tolerans dengesini ayarlayarak rahatsızlar için riski azaltır
- ❖ Süperoksitlerin üretimini ve nitrit oksitle agregasyonunu azaltır
- ❖ Asteilkolinin vazokonstriktör etkisini vazodilatasyon yönünde değiştirerek, kan akımını artırır
- ❖ Endotelsiz koroner arterlerde vazodilatasyonu, potasyum kanallarını etkileyerek, sağlar
- ❖ Endotelin-1 ve anjiotensin-1 işlevselliğini reseptör sayısını çoğaltarak artırır
- ❖ Kalsiyumun hücre içine girişini engeller
- ❖ Düz kas hücre çoğalmasını engelleyerek arterosklerozu önler
- ❖ Endotel hücre çoğalmasını artırarak damar oluşumunu (anjiogenenez) artırır¹¹¹

2.2.6.2.h Kemik dokusu değişiklikleri ve osteoporoz

Osteoporoz kemik yapısının bozulması ve kemiği oluşturan mineral yapının yoğunluğunun azalmasıyla kırılma riskinin artmasıdır. Kadının kemik kütlesi erkeğe oranla %40 daha azdır. Ayrıca kadınlarda 35 yaşından sonra kemik kütlesi giderek azalmaktadır. 1940 yılında Albright tarafından ortaya atılan kemik erimesinde östrojenin rolü olduğu görüşü bugün bilim dünyası tarafından kabul görmektedir.

Osteoporoz yaşlanmadan (Tip 1) ve menopoza bağlı olarak (Tip 2) görülen olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Östrojenin kemik üzerinde bu önemli etkisi ihmal edildiğinde kadınlarda risk %20-25 oranlarına çıkmaktadır. Çok düşük şiddetteki travmayla kırıklar ortaya çıkana kadar klinik bulgu ortaya çıkmamakta ve bu yüzden önemsenmemektedir.

Östrojenin kemik üzerindeki etkileri şöyle özetlenebilir

- ❖ Kemiğin kalsiyum alımını artırır

- ❖ Kalsitonin salgısını artırır
- ❖ Kalsiyumun kemiklerde kalmasını sağlayarak plazmadaki oranını düşürür
- ❖ Plazmadaki kalsiyum azlığı PTH ve kalsitriol seviyelerini artırır. Bu iki hormon barsaktan kalsiyum emilimini artırır.
- ❖ D vitamini emilimini artırır
- ❖ Osteblastların interlökin-1 ve interlökin-6 salgısını azaltarak osteoklastların işlevselliğini azaltarak kemik yapısını korur^{104 110}

2.3 Polisomnografi (PSG)

Polisomnografi kökeni Yunanca olan 3 kelimenin birleşmesinden oluşmuştur. “Polus” çok anlamına gelmektedir. PSG’de kullanılan birçok kalana atfeder. “Somnus” uyku ve “Graphein” ise yazmak, yazdırmak demektir.

Uyku hakkında gözlem yapmak ve nesnel sonuçlara varmak için kullanılan, geçerliliği tüm bilim dünyasında kabul görmüş laboratuvar tekniğidir. Bir çok fizyolojik değişken gözlem sırasında kullanılmaktadır. Gece uykusu sırasında PSG’de beyin dalgaları EEG, göz hareketleri EOG, kas hareketleri EMG, kalp ritimleri EKG kayıtlarıyla ; solunum işlevleri oro-nasal hava akımı ve torako-abdominal hareketlerin izlenmesiyle, oksijen satürasyonu ise parmak ucundan ölçülmektedir. Bunun dışında gece boyunca vücut durumunda kayıt altına alınabilmektedir^{112 113 114 115}.

Hasta doğal uyku saatinde PSG’ye bağlanması esastır. Elektrotlar beyin dalgalarını izlemek için kafaya ve kulak arkasına, göz hareketleri için gözlerin yan taraflarına, kas hareketleri için çeneye ve kalp ritimleri içinde göğüs bölgesine yerleştirilir. Oksijen satürasyonu parmak ucundan ölçülür. Kişinin uyku süresince horlaması ve solunum faaliyetlerini izlemek için boyun ve burun bölgesine alıcılar bulunur. Hastanın makineye ölçüm için bağlanmasından sonra teknisyen odasından takip edilir. Alıcılardan gelen bütün bilgiler ayrı bir teknisyen odasında toplanır. Hasta uyuyacağı odada yalnız bırakılır. Doğal uykusunun gerçekleşmesi sağlanır. Uyku odasında bulunan kamerayla hastanın gece boyunca kaydı alınır. Hastanın kayıt süresini tamamlamadan kalkması gerektiğinde teknisyen odaya girip hastaya yardımcı olur ve tekrar bağlantıları yapıp hastayı yatırır. Kayıt süresi bittiğinde hastanın üzerinde bulunan alıcılar teknisyen tarafından çıkartılır. Hastaya uykuya dalma süresi, uyku

süresi, uyanık kaldığı süre ve uyku kalitesiyle ilgili soruların bulunduğu anket doldurulup hasta taburcu edilir. Toplanan veriler ertesi hekim tarafından değerlendirilir ve yazılan rapor hastaya ulaştırılır¹¹³.

EEG, EOG ve EMG uykuyu; yüzeysel uyku (NREM, 1 ve 2. evre), derin uyku (NREM, 3. Evre) ve REM uyku evrelerinin ayrılması, değerlendirilmesi için kullanılır.

Oro-nasal hava akımı ve solunumsal çabasının gözlemi (torako-abdominal hareketlerin gözlemiyle) hastanda apne rahatsızlığının varlığı, türünü ve ne kadar süreyle oluştuğu hakkında bilgi edinmek için kullanılır.

Satürnasyonun incelenmesi apne sonrası veya apne rahatsızlığı olmadan gelişen desatürnasyonun oluşumu, şiddeti ve süresini hakkında bilgi edinmemizi sağlar.

EMG ise uyku sırasında oluşan kas hareketlerinin değerlendirilmesi için kullanılır¹¹².

PSG uygulanacak hastaya, laboratuvar ortamına gelmeden en az 1 gün önce yapacakları açıklanır. Hastadan yatacağı gün gündüz uyumaması, uyku işleyişini bozacak çay, alkol, kahve gibi içecekleri çok tüketmemesi ve uyku ilacı veya antidepresan kullanmaması söylenir. Hastanın uyutulacağı oda hastanın ev düzenine yakın olması, hastaya evini aratmaması deney sonuçlarının doğru olması açısından önemlidir^{113 116}.

2.4 Pittsburg uyku kalitesi ölçütü – PUKÖ (Ek-A)

1989 yılında Buysse ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçüt dünyada pek çok bilim insanı tarafından geçerliliği ve güvenilirliği test edilmiş ve kabul edilmiştir. Türkiye'ye uygunluğu 1996 yılında Ağargün ve arkadaşları tarafında kabul edilmiş ve geçerliliği, güvenilirliği aynı kişilerce kabul görmüştür¹¹⁷.

PUKÖ anketi uygulamasıyla geçerli, standart ve istenilen düzeyde ayırım yapabilmek mümkündür. Ankete hastaların geçmiş son 1 ayı göz önünde bulundurarak cevap vermeleri istenir. 24 sorudan son 5 tanesi yatak partnerine yöneltilir. Bu sorular skorlamada kullanılmaz ancak klinik değerlendirmede göz önünde bulundurulur. Anket öznel uyku kalitesini, uykuya dalış süresini, uyku süresini, uyku etkinliğini, uyku

bozukluklarını, uyku ilacı kullanımını ve gündüz işlevsellikte yaşanan kaybın değerlendirilmesini amaçlayan 7 alt başlıktan oluşmaktadır.

- ✓ Öznel uyku kalitesi (bileşen 1)
- ✓ Uyku gecikmesi (bileşen 2)
- ✓ Uyku süresi (bileşen 3)
- ✓ Uyku etkinliği (bileşen 4)
- ✓ Uyku bozukluğu (bileşen 5)
- ✓ Uyku ilacı kullanımı (bileşen 6)
- ✓ Gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)

Soruların her birine 0-3 puan arasında değer verilir. Tek soruyla değerlendirilen bileşenler, 1 (ankette soru 6), 3 (ankette soru 4), 6 (ankette soru 7) olmak üzere 3 tanedir. Bileşen 2, soru 2 ve 5a puanlarıyla; bileşen 4 ise, soru 8 ve 9 puanlarıyla elde edilir. Bileşenlerin toplam puanları 0-21 arasında olmak zorundadır. Anket sonucunda toplam puanı beş ve beşten yüksek olanlar “zayıf uyku kalitesine sahip” olarak değerlendirilirler. Beş ve beşten yüksek skor bileşenlerden en az iki alanda bozulmayı işaret etmektedir. Tanısal duyarlılık %89,6, özgüllüğü ise %86,5 olarak bulunmuştur¹¹⁷.

2.5 Uyku kalitesi

Uyku var olan her canlının ortak bir eylemidir. Sistemik olarak en düşük canlılardan en yüksek canlılara tüm canlılar kendilerinin en savunmamız olduğu bir dinlenme sürecine sahiptir. Bu süreç birbirinden ayrılamayan etkin ve dinlenme dönemlerinin birbirlerini izlemesiyle oluşmaktadır. Gün boyu gerçekleşen olaylar dinlenme süresini nasıl etkiliyorsa, uykuda gerçekleşen olaylarda aynı şekilde etkin dönemi etkilemektedir¹¹⁸

İyi bir uyku kalitesi sahip olduğunu belirtmek için birçok durumun aynı anda gerçekleşmesi gerekmektedir. İyi fiziksel hal ve iyilik hali, gündüz uykulu halin azlığı ve sağlığın yerinde olduğu bir halin varlığında iyi bir uyku kalitesinden söz edilebilir. Buysse ve ark. ise uyku kalitesini “ ölçülmesi ve tanımlanması güç olan karmaşık bir durum ” olarak tanımlamaktadır¹¹⁹.

Kişinin gündüz sağlıklı bir biçimde yaşamını sürdürebilmesi için, uyku kalitesinin tüm bileşenlerinin yeterli derecede olmasıyla birlikte, yüksek olması gerekir¹²⁰. Çalışmalardan elde edilen bulgular ışığında NREM uykusunun fiziksel, REM uykusunun ise daha zihinsel olarak gerekli olduğunu ortaya konmuştur. Uyku sırasında böbreklerden fosfat atımı, büyüme hormonu ve adrenal hormonların salgılanması, vitaminlerin vücut için tüketilmesi, hücrelerinin onarımı ve çoğalması ve protein sentezi gibi metabolik olaylar gerçekleşir, bazal seviyeler inmiş metabolizma hızı ise enerji korunumunu sağlar. Uyku sırasında yavaşlayan metabolizmayla birlikte dolaşım hızı da azalır. Kalp dakika 60 veya daha az atım gerçekleştirdiği için dinlenebilmektedir.

REM uykusu öğrenme, hafıza, ruhsal denge ve sosyal uyum üzerinde etkilidir. Stres ve yeni deneyimler REM uykusu dönemini arttırmaktadır. REM uykusu tam olmayan bireylerde gerginlik ve sinirlilik ruh hali görülmektedir¹²¹.

Uyku, iyi bir sağlığın varlığıyla ve yaşam kalitesiyle doğrudan ve büyük ölçüde etkilidir. Kadınlarda menopoza geçişten sonra uyku rahatsızlıkları oranı, menopoz öncesi %10luk dilimlerden, menopoz sonrası %28-63 arasında değişen oranlara çıkmaktadır¹²². Kadınlar arasında artan geceleri sık sık uyanma, uykuya geri dönüşte güçlük ve uykuya dalışta güçlük gibi şikayetler menopoz döneminde artmaktadır. Bu değişiklikler kadınlarda uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyerek bozmaktadır¹²³. Bozulmuş uyku kalitesi yaşam kalitesine olumsuz etkisi kaçınılmazdır.

2.6 Obsrükatif uyku apne sendromu (OUAS)

Amerikan Tıbbi Uyku Akademisi (AASM) 2014 yayınladıkları ve en yaygın kabul edilen ICSD-3 rehberine göre uyku bozukluklarını 7 ana sınıfa ayırmışlardır. Bunlar insomniler, uyku solunum bozuklukları (USB), santral orjinli hipersomniler, sirkadiyen ritim uyku bozuklukları, parasomniler, uyku ilişkili hareket bozuklukları ve diğer uyku bozukluklarıdır. OUAS bu başlıklar altında “uyku sırasında anormal solunum” olarak tanımlanan uyku solunum bozuklukları başlığı altında yer almaktadır. USB kendi içinde 4 başlık altında özetlenir. Bunlar merkezi uyku apnesi sendromu, OUAS, uykuyla ilişkili hipoventilasyon bozuklukları ve uyku ile ilişkili hipoksemik bozukluklar olarak tanımlanmaktadır. OUAS; solunum çabasının olmasına rağmen tam (apne) veya kısmi

(hipoapne) olarak hava akımının olmaması beraber kan satürasyonunun azalması olarak tanımlanmaktadır¹²⁴.

OUAS en sık görülen USB sınıfıdır. Kuzey Amerika’da apne-hipoapne indeksi (AHİ) değeri 5 /sa’ten büyük olarak alındığında erkeklerin yaklaşık olarak %20’si - %30’u, kadınların ise %10’u - %15’i OUAS hastalığına sahip olduğu düşünülmektedir. OUAS’ın risk etmenleri arasında yaş ilk sırada gelmektedir. Erkek olmak ve obezite yatınlığı arttıran diğer etmenlerdir. Bunlar dışında sigara kullanımı, menopo ve aile öyküsü de etkili olmaktadır¹²⁵. Sigara içenlerin, hiç içmeyen ve içmeyi bırakanlara göre 3 kat fazla risk taşıdıkları Wetter ve ark. yaptıkları çalışmada bulunmuştur¹²⁶. Ayrıca menopo döneminde olan veya menopo sonrası dönemdeki bayanların ; menopo öncesindeki bayanlara oranla artmış risk oranına sahip olduğu literatürde yer almaktadır¹²⁷.

Tablo 1 2.6.1 OUAS Tanısı AHİ değeri¹²⁸

AHİ / sa	TANI
<5	Normal
5-15	Hafif
16-30	Orta
>30	Ağır

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Türü

Sunulacak araştırmanın amacı uyku kalitesinin değerlendirilmesinde klinik olarak kullanılan sübjektif bir anket olan PUKÖ'nün, uyku kalitesinin değerlendirilmesinde altın yöntem olan PSG ile tutarlılığının karşılaştırılmasıdır. Ayrıca menopoiz hastalarının uyku kalitelerinin izlenmesiyle literatüre somut bir sonuç katılması amaçlandı.

3.2 Araştırmanın yapıldığı yer ve özellikleri

Araştırmaya Kadın Hastalığı ve Doğum polikliniğinde menopoiz tanısı konmuş ve bilgilendirilmiş onam formu alınmış hastalar dahil edildi. Tüm katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve menopoiz dönemlerine ilişkin veriler kaydedildikten sonra, hastalarla birebir yapılan görüşmelerle PUKÖ uygulanarak, sübjektif uyku kalitesi değerlendirmesi yapıldı. Anket formlarının skorlanması takiben PUKÖ skorları uyku kalitesinde bozulmaya işaret eden hastalar çağırılarak, uyku laboratuvarımızda non-invaziv bir teknik olan PSG tetkikine alındı. Böylece uyku kalitesi bozukluğunun objektif olarak ortaya çıkarılması amaçlandı.

Hastalar, Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine ve Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuranlar arasından seçildi. Hastaların birçoğunun araştırmamızın gönüllülük esasına bağlı olarak 1 gece PSG uygulaması içermesinden dolayı araştırmaya katılmak istemeyeceğini ve istediğimiz koşulları sağlayan hasta sayısı kısıtlı zaman içinde tamamlamakta zorluk çekeceğimizi öngördüğümüz için hastaların toplanması aşaması iki poliklinik merkezli gerçekleştirildi.

3.3 Örnek seçimi

Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine ve Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine basit rastgele örnekleme yöntemi kullanıldı.

3.4 Örnek seçim koşulları

Örnek seçiminde;

- Hastalarının gönüllü olmaları ve onam formu doldurmaları (Ek-B)
- Menopoz evresine tamamen girmeleri (son döngüden itibaren 1 yıl süre geçmiş olması) dikkate alındı.

3.6.1 Pittsburg uyku kalitesi ölçütü anket formu

Hastalarla birebir görüşülerek PUKÖ soruları araştırmacı tarafından yöneltilmiş anlaşılmayan sorular için açıklama yapılarak hastalardan en doğru cevap alınmaya çalışıldı. Anket uygulaması her bir hasta için yaklaşık olarak 8 dakika sürdü.

3.6.2 Polisomnografi verilerin toplanması

PUKÖ sonuçlarında 5 ve üstünde çıkan hastalar araştırmacı tarafından aranıp PSG hakkında bilgi verilmiştir. Bir gece uykusunun gözlemlenmesini kabul eden hastalar, Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümünün sorumluluğunda bulunan uyku odası teknisyenleri tarafından aranıp PSG uygulaması için hastaya da danışılarak ortak uygun gün için randevu oluşturuldu. Randevularına gelen hastaların sonuçları Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü Hocaları tarafından değerlendirildi. Bir gece uykusunun gözlemlenmesi sırasında Alice 5 Diagnostic Sleep System ve Alice® Sleepware (Alice 5 Sleep System, Philips, Respironics, PA, USA) yazılımı kullanıldı. 8 kanaldan EEG (Elektroensofalografi), 2 kanaldan EOG (Elektrookülografi), 2 kanaldan EMG (Elektromyografi), ağız ve burun hava akımı (termistör ve nazal kanülle), toraks ve

abdomen hareketleri, vücut pozisyonu, horlama, EKG (Elektrokardiyografi) ve nabız oksimetreden kan oksijen satürasyon kayıtları gece boyunca alındı. Hastaların gece uykuları boyunca görsel kayıtları alındı.

3.6.1 Hormon değerlerinin elde edilmesi

Bir gece uykusunun gözlemlenmesini kabul eden hastalardan uyku odasında PSG kaydı tamamlandıktan sonra, taburcu olmadan önce hemşireler tarafından kapalı sistemle vakumlu biyokimya tüpüne antekübital bölgedeki damarlardan venöz kanları alındı. Alınan kanlar Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi bünyesinde bulunan Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'ndaki Roche / Hitachi Cobas® 6000 E601 isimli, elektrokemilüminesans (ECL) yönetimi kullanan, klinik kimya ve immünoloji test analizleri için tam otomatik, yazılım tarafından idare edilen cihazda analiz edildi.

3.6.2 Verilerin değerlendirilmesi

Verilerin değerlendirilmesi için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'ndan destek alındı. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya ortanca (%25-%75) şeklinde, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde şeklinde özetlendi. Sürekli değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak Independent Samples t test veya Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Chi-Square veya Fisher's Exact testlerinden yararlanıldı. İstatistik analizler PASW v.18 paket programı ile yapılmış, $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edildi.

3.5 Araştırmanın sınırlılıkları

Araştırma süresinin kısıtlı olması, Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümünün sorumluluğunda bulunan uyku odasının olağan hastalarının tetkiklerinin de, araştırmayla eş zamanlı olarak yapılmasına devam edilmesinden dolayı randevu günlerinin yoğun olması, işlem durumun kısıtlı olması ve

birçok hastanın hastaneye gelip uyku odasında bir gece boyunca PSG uygulamasını kabul etmemesi örnek sayısında sınırlılığa neden oldu.

3.6 Araştırmanın güçlü yönü

Araştırma menopoz döneminde olan hastalar arasında; cerrahi veya doğal, HRT tedavisi alan veya almayan gibi sınırları içermediğinden ve olasılıklı örnekleme yöntemiyle kurulduğundan topluma genellenebilmektedir.

3.7 Araştırmanın amacı ve araştırma soruları

Bu çalışma, PUKÖ sonuçları ve uyku kalitesinin bozukluğu arasında tutarlılığın incelenmesine ve kadınlarda menopoz döneminin uyku kaliteleri üzerindeki etkilerinin incelenmesini amaçlamıştır.

Araştırmanın soruları şunlardır;

PUKÖ anketi sonuçları uyku kalite bozukluğunda kullanılmasının, uyku kalitelerinin bozukluğunun değerlendirilmesindeki nesnel PSG yöntemiyle tutarlılığının doğrulanmakta mıdır?

Menopoz döneminde kadınların uyku kaliteleri düzeyleri nasıldır?

3.8 Araştırmanın varsayımları

Örnek grubunun evreni temsil ettiği varsayılmıştır.

3.9 Araştırmanın etik izinleri

Araştırma başlamadan önce Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İnvaziv Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Komitesi'nden (11/10/2013 tarihli 2013/453 no'lu karar ile) (Ek-C) ve Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden gerekli izinler alınmıştır. Araştırma başlamadan önce koşullara uyan hastalara araştırmanın amacı, önemi, süresi, yapılacak işlemler, neden yapıldığı ve hastaların yapması gereken hakkında kısaca ön bilgi verilerek “Aydınlatılmış Onam” ilkesi ve hastaların istedikleri zaman araştırmadan çekilme haklarının olduğu belirtilerek “Özerklik” ilkesi ve bireysel bilgilerinin araştırmacı ile paylaşıldıktan sonra korunacağı belirtilerek “Gizlilik ve Gizliliğin Korunması” ilkesi yerine getirildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Sosyodemografik Yapıları

Araştırmamıza katılan hastaların yaş ortalamaları $52,12 \pm 7,24$ (33-72) olarak bulunmuştur. Hastaların vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması ise $29,43 \pm 4,81$ (17,63-41,91) kg/m^2 hesaplanmıştır. Katılımcılarımızın sayısı 67'dir. Meslek dağılımı 54 kişi (%80,6) evhanımı, 5 kişi (%7,5) emekli ve 8 kişi (%11,9) çalışan; medeni hal dağılımı 59 kişi (%88,1) evli, 2 kişi (%3) bekar ve 6 kişi (%9) dul olarak oluşmuştur. Hastalarımızda 13 kişi (%19,7) okur-yazar, 39 (%59,1) ilkokul, 2 kişi (%3) ortaokul, 9 kişi (%13,6) lise ve 3 kişi (%4,5) üniversite düzeyinde eğitime sahiptir.

Tablo 4.1.1 Hastaların Sosyodemografik Dağılımı

Yaş (Yıl)		52,12±7,24 (33-72)
BMI		29,43±4,81 (17,63-41,91)
Meslek	Ev hanımı	54 (80,6)
	Emekli	5 (7,5)
	Çalışan	8 (11,9)
Medeni Hal	Evli	59 (88,1)
	Bekar	2 (3,0)
	Dul	6 (9,0)
Öğrenim	Okur-Yazar	13 (19,7)
	İlkokul	39 (59,1)
	Ortaokul	2 (3,0)
	Lise	9 (13,6)
	Üniversite	3 (4,5)

*Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir.

4.2. Hastaların Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Hastalarımız menopoz dönemine girdikten sonra geçen süre ortancası 3 (1,5-8) olarak bulunmuştur. Toplam hasta sayımız içinde 24 kişi (%35,8) cerrahi olarak operasyon geçirmiş ve menopoz dönemine giren hasta grubunda yer alırken, 43 kişi (%64,2) oranında doğal menopozlu hasta grubunda yer almaktadır. Tüm hastalar içinde hormon replasman tedavisi alan 12 kişi (%17,9) ; diyabet (*Diyabetes mellitus*) hastası olan 11 kişi (%11,4), yüksek tansiyon hastası olan 24 kişi (%35,8), tiroid yetmezliği (*Hipotiroidi*) hastası olan 4 kişi (%6), tiroid benzeri fazla çalışan (*Hipertiroidi*) 5 hasta (%7,5) bulunmaktadır. Toplam hastaların 32'si (% 47,8) baş ağrısı şikâyetleri vardır.

Tablo 4.2.1 Hastaların Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Menopoz Başlama (Yıl)	3 (1,5-8,0)
Cerrahi Menopoz	24 (35,8)
Doğal Menopoz	43 (64,2)
HRT	12 (17,9)
DM	11 (16,4)
HT	24 (35,8)
Hipotiroidi	4 (6,0)
Hipertiroidi	5 (7,5)
Baş ağrısı	32 (47,8)

*Sürekli değişkenler ortanca(%25-%75), kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir.

4.3. Hastaların Davranışsal Özelliklerinin Dağılımı

Hastaların alışkanlıkları incelendiğinde 14 (%21,2) kişinin sigara kullanımına sahip olduğu; bunların günlük içilen dal değerinin ortancası 10 (3-20) olduğu görülmüştür. Hastalar içinden 64 kişinin (%97) çay içtiği; bunların günlük bardak olarak ortanca değeri 4 (2-8) olarak bulunmuştur. Diğer alışkanlıklar bakımından 36 kişinin (%55,4) sürekli kullandığı bir ilaca sahip olduğu görülmüştür. 26 kişi (%39,4) düzenli kahve içmektedir. Alkol kullanan 3 hasta (%4,5) görülmektedir.

Tablo 4.3.1 Hastalarının Davranışsal Özelliklerinin Dağılımı

Sigara	14 (21,2)
Tane/Gün	10 (3-20)
Alkol	3 (4,5)
Çay	64 (97,0)
Bardak/Gün	4 (2-8)
Kahve	26 (39,4)
İlaç	36 (55,4)

*Sürekli değişkenler ortanca(%25-%75), kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir.

4.4. Hastaların Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonuçları Dağılımı

Araştırmaya katılan 67 hastanın içinde; PUKÖ kesim değeri (cutoff) 5 ve üzeri kabul edildiğinde¹²⁹ 40 kişide (%59,7) PUKÖ sonucu yüksek, 27 kişide (%40,3) PUKÖ sonucu düşük çıkmıştır. Tüm hastalar için PUKÖ sonuçları ortanca değeri 8 (4-12) olarak hesaplanmıştır. PUKÖ sonucu yüksek olan 40 hastadan 17'si (%42,5) bir gece uykusunun gözlemlenmesi için PSG uygulamasını kabul ederken, geriye 23 hasta PSG uygulaması için gönüllü olmamıştır.

Tablo 4.4.1 Hastaların Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonuçları Dağılımı

PITTSBURG		8 (4-12)
PITTSBURG	Normal	27 (40,3)
	Yüksek	40 (59,7)
Uyku Testi	Yapılan	17/40 (42,5)
	Yapılmayan	23/40 (57,5)

*Sürekli değişkenler ortanca(%25-%75), kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir.

4.5. Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonucu Normal ve Yüksek Olanların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.5.1.'de sosyodemografik ve klinik açıdan PUKÖ sonuçlarının normal olan ve yüksek çıkan hastalar karşılaştırılmıştır. PUKÖ sonuçları yüksek olan hastalarla, normal olan hastalar arasında yaş, vücut-kütle indeksi, menopoş başlangıç yılı, menopoş şekli, hormon replasman tedavisi, diyabet hastalığı, yüksek tansiyon hastalığı, hipertiroidi hastalığı, hipotiroidi hastalığı, baş ağrılarının varlığı ve sürekli ilaç kullanımı gibi klinik ölçeklerin yanı sıra alkol, çay ve kahve gibi davranışsal özellikler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır. Bu özellikler bakımından benzer sonuçlar bulunmuştur. Sigara içenler arasında yapılan karşılaştırma da ise istatistiksel anlamlılık bulunmuştur ($p = 0,022$). Sigara kullanıp; normal PUKÖ sonucuna sahip olan 2 kişi (%7,4) , yüksek sonuca sahip olan 12 kişi (%30,8) vardır. İstatistiksel olarak anlamlılık olmamakla birlikte PUKÖ sonucu yüksek hastaların olanların yaş ortalamaları $50,73 \pm 7,11$, sonuçları düşük olanların $54,19 \pm 7,04$ olarak, vücut-kütle indeksleri sonuçları yüksek olan hastalarda $28,79 \pm 4,63$, düşük hastalarda $30,33 \pm 4,99$ olarak hesaplanmıştır. Menopoş başlangıcından itibaren geçen süreler bakımından gruplar arasında farklılık bulunamamıştır. PUKÖ değerleri normal olan 27 hastadan 17'si (%63) doğal olarak menopoş dönemine girmişken, 10 kişi (%37) cerrahi olarak menopoş dönemine girmiştir. PUKÖ sonuçları yüksek olan hastalarda doğal menopoşlu 26 kişi (%65), cerrahi menopoşlu 14 kişi (%35) bulunmaktadır. Baş ağrısı şikayetleri olan hastalardan normal PUKÖ sonuçlarına sahip 11 hasta (%40,7), yüksek sonuca sahip 21 hasta (%52,5) bulunmaktadır. Alkol alan 3 hastanın da PUKÖ sonuçları yüksek çıkan grupta yer almaktadır.

Tablo 4.5.1 Pittsburg Uyku Kalitesi Anketi Sonucu Normal ve Yüksek Olanların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	Normal (n:27)	Yüksek (n:40)	p
Yaş (Yıl)	54,19±7,04	50,73±7,11	0,054
BMI	30,33±4,99	28,79±4,63	0,205
Menopoz			
Başlangıç (Yıl)	3 (1,5-12)	3 (1,5-8)	0,738
Cerrahi Menopoz	10 (37,0)	14 (35,0)	0,865
HRT	5 (18,5)	7 (17,5)	0,915
DM	3 (11,1)	8 (20,0)	0,504
HT	11 (40,7)	13 (32,5)	0,490
Hipotroidi	1 (3,7)	3 (7,5)	0,643
Hipertroidi	2 (7,4)	3 (7,5)	0,999
Baş ağrısı	11 (40,7)	21 (52,5)	0,345
Sigara	2 (7,4)	12 (30,8)	0,022
Alkol	0 (0,0)	3 (7,5)	0,267
Çay	27 (100,0)	37 (94,9)	0,509
Kahve	12 (44,4)	14 (35,9)	0,485
İlaç	15 (55,6)	21 (55,3)	0,981

*Sürekli değişkenler ortalanca(%25-%75), kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir

4.6. Polisomnografi Uygulanan Hastaların Sonuçlarının Özeti

PSG uygulanan E2 ortalanca değeri 8,1, progesteron 0,2, tiroid uyarıcı hormon 1,5, T3 3,1, T4 1,2 olarak bulunmuştur. Toplam kayıt süresi ortalancası 408 dakika, uyku süresi 330 dakika, uyku latansı 13,5 dk, uyku etkinliği %79,8, uyku sırasında uyanık geçen süre 76 dk (%16,1) olarak bulunmuştur. Yapılan araştırmada uyku mimarisi ortalama değerleri; NREM1'de 42 dk (%16,1), NREM2'de 162,5 dk, NREM3'de 76,5dk

(%26,3), REM'de 48dk (%15,8) şeklinde oluşmuştur. PSG sonuçlarında AHİ 6/sa, oksijen satürasyonu % 86, RDI 10,3/sa (%7,9) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.6.1 Polisomnografi Uygulanan Hastaların Sonuçları

E2	8,1 (5,0-16,5)
PROG	0,2 (0,1-0,4)
TSH	1,5 (1,0-4,3)
T3	3,1 (2,8-3,3)
T4	1,2 (1,0-1,3)
KAYIT SÜRESİ	408,0 (387,5-501,0)
UYKUSÜRESİ	330,0 (266,5-392,3)
UYKU LATANS(NİLATANS)	13,5 (2,0-30,3)
REM LATANS	154,3 (77,5-188,8)
UYKU ETKİNLİĞİ	79,8 (64,9-85,7)
N1 DK	42,0 (31,5-65,0)
N1 %	16,3 (9,8-22,4)
N2 DK	162,5 (100,8-198,0)
N2 %	49,0 (37,7-54,2)
N3 DK	76,5 (52,5-91,8)
N3 %	26,3 (16,6-28,4)
REM DK	48,0 (25,3-68,0)
REM %	15,8 (8,7-18,5)
AHİ	6,0 (2,4-18,5)
O² SATÜRNASYON MİN.	86,0 (76,5-89,5)
AOUSAL INDEX / SA	10,3 (6,0-16,3)
UYKUDA AOUSAL_ %	7,9 (4,7-12,2)

*Sürekli değişkenler ortanca(%25-%75), kategorik değişkenler n(%) şeklinde verilmiştir

4.7.Polisomnografi Uygulanan Hastaların Tanıları

PSG uygulanan 17 hastanın AHİ değerlerine göre 6 kişinin (%35,3) sonucu normal, geriye kalan 11 kişiye (%64,7) OUAS tanısı konulmuştur. OUAS tanısı konulmuş 11 hastadan 6'sına (%54,5) hafif O, 3'üne (%27,3) orta OUAS, 2'sine (%18,2) ağır OUAS tanısı konulmuştur.

Tablo 4.7.1 Polisomnografi Uygulanan Hastaların Tanıları

OUAS		
OUAS TANISI	Yok	6 (35,3)
	Var	11 (64,7)
OUAS TANILARI	Hafif	6/11 (54,5)
	Orta	3/11 (27,3)
	Ağır	2/11 (18,2)

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tasarladığımız çalışmada klinik olarak uyku kalitesinin öznel olarak (subjektif) değerlendirilmesi için kullanılan PUKÖ'nün, uyku kalitesinin ölçülmesinde evrensel olarak kabul edilen PSG yöntemiyle ne kadar tutarlılık gösterdiği araştırılmıştır. Hedef kitle olarak menopoz döneminde olan bayanlar seçilmiştir. Uyku kalitelerinin oldukça bozuk ve şikayetlerin yüksek olduğu bu grupta araştırmalar henüz yeterince tedavi için cevap verememektedir. Uyku kalitesinin menopoz döneminde oldukça bozulduğu yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur^{130 131}. Uyku kaliteleri bozulan bayanların psikolojik ve fizyolojik olarak etkilenerek yaşam kaliteleri de bozulmaktadır¹³². Bu zincirleme etkileşim sonunda aileler de, toplum da etkilenmektedir.

Hastalarımız arasında yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamakla birlikte ($p=0,054$) PUKÖ sonuçlarını yüksek olan grubun yaş ortalaması $50,73 \pm 7,11$ olarak, PUKÖ sonucu normal olan grubun yaş ortalaması $54,19 \pm 7,04$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığında klinik olarak bakıldığında aralarında bulunan yaklaşık olarak 4 yaşlık fark bir anlamlılık işaret etmektedir. Ayrıca yaptığımız araştırmada menopoz başlangıç yılları, PUKÖ sonuçları yüksek ve normal çıkan gruplarda ortanca değer aynı $[3 (1,5-8) - 3 (1,5-12)]$ olarak çıkmasına rağmen "Çeyrekler Arası Genişlik Metodu" kullandığımız istatistiksel analiz yöntemine göre %25-%75 sınır değerlerine bakıldığında yüksek grubumuzda en büyük yaş 8 yıla kadar giderken, normal grubumuzda en yüksek 12 yıla kadar gitmektedir. En yüksek yaşlar arasında yine 4 yıllık bir süre görülmektedir. Yine istatistiksel olarak anlamlılıktan bahsedememekle birlikte menopoz döneminde geçen sürenin artmasıyla hastaların daha normal bir uyku kalitesi dönemine sahip olmaya başladıkları bulgusunu görülmektedir. Bulgularımız Blümel J.E. ve ark yaptığı, 6079 kadının katıldığı çalışmaya zıt düşmektedir. Yaptıkları çalışmada geç menopoz dönemindeki (menopoz dönemine girdikten sonraki ilk 5 yıldan sonraki dönem) hastaların %51,1'i, erken menopoz sonrası dönemindekilerin %48,5'i (menopoza girdikten sonraki ilk 5 yıl) uyku kalitelerinin bozuk olduğunu beyan etmişlerdir¹³². Bu bulgular uyku kalitesi ve menopoz döneminde bayanlarda değişen hormon düzeylerini karşılaştıracak detaylı

Çalışmaların yapılması ve bu konunun üzerine eğilmek gerektiği düşüncesini destekler durumdadır.

AASM'nin 2012 yılında yayınladığı kitaba göre tüm gece uykusunun %2-5'i Evre 1, %45-55'i Evre 2, %20-25'i Evre 3 ve %20-25'i REM uykusu oluřturmalıdır¹⁶. Araştırmamıza katılan hastalar içinden PUKÖ sonuçları yüksek çıkıp PSG uyguladığımız hastalarının ortalamaları ile kabul edilen doğru bilgiler karşılaştırıldığında farklılıklar göze çarpmaktadır. PSG uygulanan grupta tüm gece uykusunun, evre 1 (N1) ortalama %16,3 oranına, evre 2 (N2) ortalama %49 oranına, evre 3 (N3) ortalama %26,3 oranına ve REM uykusu ortalama %15,8 oranına sahip olduğu saptanmıştır. Yukarıda geçerliliği kabul edilen bilgilerle karşılaştırdığımızda N2 ve N3 evreleri arasında bir fark bulunmamakla birlikte, araştırma grubumuzda N1 evresi normalden daha fazla sreye sahip olup uzarken, REM uykusunun oranı ve süresi azalmıştır. Bu bilgiler ışığında REM döneminden azalan süre N1 evresine kaydığı açıkça görülmektedir. Bu durum menopoza hastalarında yzeyssel uykuyu arttırıp, kişinin uykuya geçiş döneminde uzun süre kaldığını; daha çok beynin dinlendirildiğinin, bilişsel olayların gerçekleştiğinin düşünüldüğü REM uykusundan mahrum kalmaya başladığı sonucunu işaret etmektedir.

Menopoz dönemindeki bayanlar REM döneminde geçirmeleri gereken zamanın bir kısmını uykuya dalabilmek için harcamaktadırlar. Bu bulgu araştırmamızda bulunan REM latansı değerleriyle de desteklenmektedir. Uykuya daldıktan sonra ilk REM uykusunun görüldüğü evreye kadar geçen sreye REM latansı denilmektedir. REM latans değeri 90-120 dakikaya kadar normal kabul edilir¹⁶. Ancak hasta grubumuzda bu değer ortancası 154,3 (77,5-188,8) dakika olarak bulunmuştur. Bu durumda hasta grubumuz ilk REM uykusuna girmek için yaklaşık olarak en az 34 dakika daha fazla zaman harcamaktadır. Hastalarımız için bu süre 68 dakikaya kadar uzayabilmektedir. Dolayısıyla menopoz döneminde olan bayanların uykuları olması gereken değerlerin dışına kaymaktadır. Bu durum hastaların uyku kalitesinin bozulduğu sonucunu doğurmaktadır.

Aynı hasta grubumuzun uyku etkinliği değerlerinde benzer sonuçlar görülmektedir. Normal olarak kabul edilen uyku etkinliğini gece uykusu boyunca %85 ve üzeri olarak belirtilmiřtir¹⁶. Hastalarımızın uyku etkinliği ortancası %79,8 (64,9-85,7) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç hastalarımızın yatakta uyumadan ya da uyumak için

geçirdikleri sürenin arttığını işaret etmektedir. Bu bilgiler Xu M ve ark. yaptığı çalışmayla örtüşmektedir. Xu ve ark. yaptıkları çalışmalarında menopoza döneminde olan Çinli kadınların %81.8 uyku etkinliğine sahip oldukları bulurken, menopoza dönemine girmemiş normal bayanların uyku etkinliğinin %86 olarak bulmuşlardır¹³³. Bu bulgularla menopoza döneminde bulunan bayanların uyku kalitelerinin olumsuz şekilde ve oldukça etkilendikleri PSG yöntemiyle daha net olarak anlaşılmaktadır.

Hastalarımızın hormon değerlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamamıştır. Ancak grubumuzun menopoza tanısına uygun hormon seviyelerine sahip oldukları ispatlanmıştır⁹⁷. Tiroid hormonlarının menopoza döneminde değişimlerini ve etkileri inceleyecek daha kapsamlı çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Baş ağrıları şikâyetleri bakımından PUKÖ değerleri normal olan ve yüksek olan grupları karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlılık yoktur. Ancak PUKÖ sonucu yüksek olan grupta 21 kişi (%52,5) baş ağrısı şikâyeti görülürken, normal olan grupta 11 kişide (%40,7) bulunmuştur. Baş ağrısı şikâyeti olan hastalarda uyku kalitesi bozukluğu oranı daha fazla olarak görülmektedir. Baş ağrısı şikâyetlerinin uyku kalitesini üzerine olumsuz etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Hastalarımızın sigara içme durumları göre PUKÖ sonuçları karşılaştırıldığında; sigaranın uyku kalitesi üzerine olumsuz etkisi net bir şekilde görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmakla birlikte ($p=0,022$) PUKÖ sonucu yüksek çıkan 12 hasta (%30,8) sigara kullanırken, sonucu düşük hastalardan sadece 2 tanesi (%7,4) sigara kullanmaktadır. Sürekli sigara kullanımı ve uyku kalitesinin bozulması arasında bağlantı bir birine paralel gitmektedir. Benzer sonuçlar Monterrosa-Castro A. ve ark Kolombiyalı kadınlar üzerinde yaptığı 1078 örneklemlili çalışmada (ortalama yaş = 49) sigara içmenin uyku yapısı üzerinde olumsuz etkilerinin araştırıldığı çalışmada da görülmektedir¹³⁴.

Alkol kullanan hasta sayımız (3 kişi) oldukça az olduğu için bir karşılaştırmadan bahsetmek imkansız olmaktadır. Ancak kullanan bütün hastaların PUKÖ değerleri yüksek olan grupta bulunması konu üzerinde düşünülmesi ve bu sonucun gerçekliğinin araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Araştırmamıza katılan 67 menopozlu bayanın 40 tanesinde PUKÖ sonuçları anlamlı çıkmıştır. Bunlardan 17 tanesini PSG uygulanmıştır. PSG sonuçları göz önüne alındığında bu hastaların 11 (%64,7) tanesinde uyku bozukluğu saptanmıştır. Ayrıca bu 11 hastada 6'sı hafif, 3'ü orta ve 2'si ağır olmak üzere OUAS tanısı konulmuştur. OUAS tanısının varlığı hastaların uyku kalitelerinin bozukluğuna işaret etmektedir. Hastalarımızın AHİ değeri ortancası 6,0 (2,4-18,5) olarak hesaplanmıştır. Hasta grubumuzda uykuda geçen her saat içinde 6 ortancayla apne-hipoapne görülmekte ve uykuları sekteye uğramaktadır.

Uykuda soluk kesilmesi anlamına gelen apne, yaşamı tehdit edebileceği gibi, uzun vadede sebep olabileceği sağlık sorunları ile de karşılaşılabilir. Apne sırasında aşırı bir çaba nedeniyle, soluk almak için de aşırı bir çaba harcanmakta sonuçta; damarlar ve kalp bir dirence karşı çalışmaktadır. Kandaki oksijen yoğunluğu azalması nedeniyle apne sırasında kalpte de birtakım ritim bozuklukları oluşmaktadır. Uykuda ani ölümler en başta sayabileceğimiz, hipertansiyon, kalp hastalıkları, kalp damar ve beyin damar hastalıkları, yani enfaktüs ve inmeler uzun dönemde sebep olabileceği rahatsızlıklardır.

Her insan için hayati öneme sahip olan, en zor şartlarda dahil vazgeçemediğimiz, vücudumuzun akla gelen her anlamda dinlenmesini sağlayan uyku sürecini hastalarımız verimli bir şekilde geçirememektedir. Uykuda yeterince dinlenemeyen hastalarımız ertesi güne başlarken yorgun, sinirli, tahammülsüz, depresif ruh haliyle başlamaktadır. Buda hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Yaşam kalitesini tek başına uyku kalitesine bağlamak doğru olmayabilir. Ancak uyku kalitesinin bozukluğunun yaşam kalitesine doğrudan büyük etkilerinin olduğu göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak; çalışmamızdan elde edilen veriler doğrultusunda yapılacak olan ileri çalışmalarla, uyku kalitesini düzeltmeye yönelik çalışmaların olumlu sonuçlarının literatüre katılmasıyla, hastaları fizyolojik ve mental olarak dinlendirici etkin bir uyku sürecine kavuşturacağını, bunun sonucu olarak da yaşam kalitelerini yükselteceğini düşünmekteyiz.

6. Kaynakça

1. H. Kaynak, Uyku - Uyuyamamak mı Uyanamamak mı, 1.Baskı dü., İstanbul: Milliyet Yayınları, 1998.
2. G. Uzun Soykök, «Sivas İl Merkezinde 60 Yaş ve Üzeri Bireylerde, Uyku Kalitesi, Gündüz Uykululuk Hali, Beslenme Durumu ve Bunların Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi,» Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 2011.
3. D. Aydoğan Tavlı, «Uyku Apne Sendromlu Bireylerde Cpap Tedavisinin EEG'de İzlenen Uyku İlgikleri Üzerine Etkisi,» İnönü Üniversitesi, Malatya, 2013.
4. G. Yapıcı, «Bir Maden İşletmesi Çalışanlarında Tanı Almış Uyku Bozukluğu ve Gündüz Uykululuğu Sıklığının Değerlendirilmesi,» Bülent Ecevit Üniversitesi, Zonguldak, 2013.
5. G. Ildız, Beynimiz - Göz Ardı Edilen Tıbbi Gerçekler, İstanbul: Doğan Kitap, 2009, pp. 157-60.
6. P. A. Potter ve A. G. Perry, Fundamentals of Nursing, 7.Baskı dü., Mosby Elsevier, 2009, pp. 68-84.
7. F. Daşdemir, «Yaşamın İlk Üç Yılında Uyku Sorunları ve Etkili Uyku Ekolojisi,» Ege Üniversitesi, İzmir, 2012.
8. M. Öztürk, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 11.Baskı dü., Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2008.
9. L. Speroff ve M. A. Fritz, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 8.Ed dü., Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer, 2013, pp. 673-748.
10. R. Manber ve R. Armitage, «Sex, streroids and sleep: a review,» 1999, cilt 22, no. 5, pp. 540-55.
11. A. C. Guyton ve J. E. Hall, Tıbbi Fizyoloji, 11 dü., İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi,

2006, pp. 739-46.

12. O. Köktürk, «Uykuda Solunum Bozuklukları,» *Tüberküloz ve Toraks*, 1998, pp. 187-92.
13. T. Akpolat ve C. Utaş, Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı, Ankara: Güzel Sanatlar Matbası, 2001, pp. 541-99.
14. E. P. Widmaier, H. Raff ve K. T. Strang, Vander İnsan Fizyolojisi, 10 dü., S. Demirgören, Dü., İzmir: İzmir Güven Kitabevi, 2010, pp. 255-74.
15. R. M. Berne, M. N. Levy, B. M. Koeppen ve B. A. Stanton, Fizyoloji, 5 dü., Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2008, pp. 189-19.
16. O. Köktürk, «Uyku Kayıtlarının Skorlanması,» *Solunum*, 2013, pp. 14-29.
17. K. E. Barrett, S. M. Barman, S. Boitano ve H. L. Brooks, Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi, 25 dü., İstanbul: Nobel Tıp Kİtavevleri, 2011, pp. 229-39.
18. C. R. Taylor, C. Lillis, P. LeMone, P. Lynn ve M. LeBon, Fundamentals of Nursing The Art and Science of Nursing, 6 dü., Philadelphia: Wolters kluwer Health | Lippincott Williams&Wilkins, 2011, pp. 1335-63.
19. J. Orem ve C. D. Barnes, New York, 1980.
20. C. Lydic ve J. R. Biebuyck, *Clinical Physiology of Sleep*, American Physiology Society, 1988.
21. S. Chokroverty, «Physiologic Changes in Sleep,» %1 içinde *Sleep Disorder Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, Boston, Saunders Elsevier, 1999, pp. 95-126.
22. L. De Lecea, T. S. Kildnuff, C. Peyron, X. Gao ve ve ark., «The Hypocretins: Hypothalamus-Specific Peptides With Neuroexcitatory Activity,» *Proc.Natl.Acad.Sci.*, 1998, cilt 95, no. 1, pp. 322-27.
23. T. Sakurai, A. Amemiya, M. Ishii, I. Matsuzaki ve ve ark., «Orexins and Orexin Receptors: A Family of Hypothalamic Neuropeptides and G-Protein-Coupled

- Receptors That regulate Feeding Behavior,» *Cell*, 1998, cilt 92, no. 4, pp. 573-85.
24. M. S. Aldrich, *Sleep Medicine*, New York: Oxford University Press, 1999.
 25. C. Von Economo, «Sleep as a problem of localization,» *J.Nerv.Ment.Dis*, 1930, cilt 71, pp. 249-59.
 26. R. Szymusiak ve D. McGinty, «Sleep-related neuronal discharge in the basal forebrain and arousalregultion.,» *Brain Res.*, 1986, cilt 370, pp. 82-86.
 27. M. Steriade ve R. W. McCarley, *Brainstem Control of Wakefulness and Sleep*, New York, 1990.
 28. M. Steriade, «Neurophysiologic Mechanism of Non-Rapid Eye Movement (Resting) Sleep,» %1 içinde *Sleep Disorder Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, Boston, 1999, pp. 51-62.
 29. R. W. McCarley, «Sleep Neurophysiology: Basic Mechanism Underlying Control of Wakefulness and Sleep,» %1 içinde *Sleep Disorder Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, Boston, 1999, pp. 21-50.
 30. J. E. Sherin, J. K. Elmquist, F. Torrealba ve C. B. Saper, «Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galainergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat,» *J.Neurosci*, 1998, cilt 18, pp. 4705-21.
 31. D. Nitz ve J. M. Siegel, «GABA release in posterior hypothalamus across the sleep-wake cycle,» *Am.J.Physiol*, 1996, cilt 271, pp. R1707-12.
 32. J. S. Lin, K. Sakai ve M. Jouvet, «Hypothalamo-preoptic histaminergic projections in sleep-wake sontrol in the cat,» *Eur.J.Neurosci*, 1994, cilt 6, pp. 618-25,.
 33. J. Aschoff, «Circadian rhythm of activitiy and body temperature,» %1 içinde *J.D. Hardy, A.P. Gagge, J.A.J.Stolwijk, Physilogical and Behavioral Temperature Regulations*, 1970.
 34. D. McGinty ve R. Szymusiak, «Neurobiology of sleep,» %1 içinde *N.A.Saunders*,

C.E. Sullivan, Sleep and Breathing. Marcel Dekker, New York, 1994.

35. J. M. Krueger ve S. Takahashi, «Thermoregulation and sleep. Closely linked but separable,» *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 1997, cilt 813, p. 281.
36. R. Henane, A. Buguet, B. Roussel ve ark., «Variations in evaporation and body temperatures during sleep in man,» *J.Appl.Physiol.*, 1977, cilt 42, p. 50.
37. R. Szymusiak ve D. McGinty, «Control of slow wave sleep by thermoregulatory mechanisms,» %1 içinde *Sleep and Respiration*, F. G. Issa, P. M. Suratt ve J. A. Remmers, Dü, New York, 1990.
38. E. V. Evarts, «effects of sleep and waking on spontaneous and evoked discharged of single units in visual cortex,» *Federation Proc.*, 1960, cilt 19, pp. 828-37.
39. R. M. Harper ve D. J. McGinty, «A technique for recording single neurons from unrestrained animals,» %1 içinde *Philips, M. I., Brain Unit Activity During Sleep. Charles C. Thomas, Springfield, IL*, 1973.
40. M. E. Trulson ve B. L. Jacobs, «Raphe unit activity during REM sleep in normal cats and in pontine lesioned cats displaying REM sleep without atonia,» *Brain Res.*, 1979, cilt 163, pp. 135-50.
41. D. J. McGinty ve R. M. Harper, «Dorsal raphe neurons: Depression of firing during sleep in cats,» *Brain Res.*, 1976, cilt 101, pp. 569-7.
42. R. Lydic, R. W. McCarley ve J. A. Hobson, «Serotonin neurons and sleep, II. Time course of dorsal raphe discharge , PGO waves, and behavioral states,» *Arc.Ital.Biol.*, 1987 b, cilt 126, pp. 1-28.
43. R. Lydic, R. W. McCarley ve J. A. Hobson, «The time-course of dorsal raphe discharge, PGO waves and muscle tone averaged across multiple sleep cycles,» *Brain Res.*, 1983, cilt 274, pp. 365-70.
44. R. Lydic, R. W. McCarley ve J. A. Hobson, «Serotonin neurons and sleep, I. long term recordings of dorsal raphe discharge frequency and PGO waves,»

- Arch.Ital.Biol.*, 1987a, cilt 125, pp. 317-43.
45. G. Astons-Jones ve F. E. Bloom, «Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle,» *J.Neurosci*, 1981, cilt 1, pp. 876-86.
 46. G. Vanni-Mercier, K. Sakai, D. Salvert ve M. Jouvet, «Waking-state specific neurons in the posterior hypothalamus of the cat,» *Sleep*, 1984b, pp. 238-40.
 47. K. Sakai ve S. Crochet, «Serotonergic dorsal raphe neurons cease firing bt disfacilitation during paradoxical sleep,» *NeuroReport*, 2000, cilt 11, pp. 3237-41.
 48. C. M. Portas , M. Thakkar, D. G. Rainnie ve R. W. McCarley, «Microdialysis perfusion of 8-OH-DPAT in the dorsal raphe nucleus decreases serotonin release and increases REM sleep in the freely moving cat,» *J.Neurosci*, 1996, cilt 16, p. 2820.
 49. C. W. Berridge, S. J. Bolen, M. S. Manley ve S. L. Foote, «Modulation of forebrain electroencephalographic activity in halothane-anesthetized rat via actions of noradrenergic B-receptors within the medial septal region,» *J.Neurosci*, 1996, cilt 16, pp. 7010-20.
 50. M. Wu, S. A. Gulyani, E. Yau, E. Mignot, B. Phan ve J. M. Siegel , «Locus coeruleus neurons: cessation of activity during cataplexy,» *Neuroscience*, 1999, cilt 91, pp. 1389-99.
 51. R. L. Horner, L. D. Sanford, D. Annis, A. I. Pack ve A. R. Morrison, «Serotonin at the laterodorsal tegmental nucleus suppresses rapid-eye-movement sleep in freely behaving rats,» *J.Neurosci*, cilt 17, 1997, pp. 7541-52.
 52. L. D. Sanford, R. J. Ross, A. E. Seggos, A. R. Morrison, W. A. Ball ve G. L. Mann, «Central administration of two 5-HT receptor agonists: effect on REM sleep initiation and PGO waves.,» *Pharmacol.Biochem.Behav*, 1994 cilt 49, pp. 93-100.
 53. H. A. Baghdoyan, «Location and quantification of muscarinic receptor subtypes in rat pons: Implications for REM sleep generation,» *Am.J.Phsiol*, 1997b, cilt 273,

pp. R896-04.

54. H. A. Baghdoyan, V. J. Mallios, R. B. Duckrow ve D. C. Mash, «Localization of muscarinic receptor subtypes in brain stem areas regulating sleep,» *NeuroReport*, 1994, cilt 5, pp. 1631-34.
55. R. Lydic ve H. A. Baghdoyan, «Peunculopontine stimulation alters respiration and increases ACh release in the pontine reticular formation,» *Am.J.Physiol*, 1993, cilt 264, pp. R544-54.
56. H. A. Baghdoyan, R. Lydic ve M. A. Fleegal, «M2 muscarinic autoreceptors regulate acetylcholine release in the pontine reticular formation,» *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 1998, cilt 286, pp. 1446-52.
57. T. Kodama, Y. Takahashi ve Y. Honda, «Enhancement of acetylcholine release during paradoxical in the dorsal tegmental field of the cat brain stem,» *Neurosci.Lett*, 1990, cilt 114, pp. 277-82.
58. J. D. Erickson, H. Varoqui, M. K.-H. Scafer, W. Modi, M.-F. Diebler, E. Weihe, J. Rand, L. E. Eiden, T. I. Bonner ve T. B. Usdin, «Functional identification of a vesicular acetylcholine transporter and its expression from a "cholinergic" gene locus,» *J.Biol.Chem.*, 1994, cilt 269, pp. 21929-32.
59. S. M. Parsons, C. Prior ve I. G. Marshall, «Acetylcholine transport, storage and release,» *Int.rev.Neurobiol*, 1993, cilt 35, pp. 279-90.
60. M. L. Capece, S. M. Efinger ve R. Lydic, «Vesicular acetylcholine transport inhibitor suppresses REM sleep,» *NeuroReport*, 1997, cilt 8, pp. 481-84,.
61. H. A. Baghdoyan, A. P. Monaco, M. L. Rodrigo-Angulo, F. Assens, R. W. McCarley ve J. A. Hobson, «Microinjection of neostigmine into the pontine reticular formation of cats enhances desynchronized sleep signs,» *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 1984, cilt 231, pp. 173-80,.
62. R. Lydic, H. A. Baghdoyan, L. Libbard, E. V. Bonyak, M. R. De-Joseph ve R. A. Hawkins, «Regional brain glucose metabolism is altered during rapid eye movement sleep in the cat: a preliminary study,» *J.Comp.Neurol*, 1991a, cilt 304,

pp. 517-29.

63. H. H. Webster ve B. E. Jones, «Neorutotoxic lesions of the dorsolateral pontomesencephalic tegmentum-cholinergic cell area in cat, II.effects upon sleep-waking states,» *Brain Res.*, 1988, cilt 458, pp. 285-302.
64. J. Bormann, «The "ABC" of GABA receptors,» *Trends Pharmacol.Sci*, 2000, cilt 21, pp. 16-9.
65. J.-M. Fritschy ve H. Möhler, «GABA_A-receptor heterogeneity in the adults rat brain: differential regional and cellular distribution of seven major subunits,» *J.Comp.Neurol*, 1995, cilt 359, pp. 154-94.
66. K. Löw, F. Crestani, R. Keist, D. Benke, I. Brün,g, J. A. Benson, J.-M. Fritschy, T. Rüllicke, H. Bluethmann, H. Möhler ve U. Rudolph, «Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety,» *Science*, 2000, cilt 290, pp. 131-34.
67. D. Gervasoni, L. Darracq, P. Fort, F. Souliere, G. Chouvet ve P. H. Luppi, «electrophysiological evidence that noadrenergic neurons of the rat locus coeruleus are tonically inhibited by GABA during sleep,» *Eur.J.Neurosci*, 1998, cilt 10, pp. 964-70.
68. D. Nitz ve J. M. Siegel, «GABA release in the dorsal raphe nucleus: role in the control of REM sleep,» *Am.J.Physiol*, 1997a, cilt 273, pp. R451-55.
69. D. Nitz ve J. M. Siegel, «GABA release in the locus coeruleus as a function of sleep/wake state,» *Neuroscience*, 1997b, cilt 78, pp. 795-01,.
70. A. N. Nicholson ve P. A. Pascoe, «Dopaminergic transmission and the sleep-wakefulness continuum in man,» *Neuropharmacology*, 1990, cilt 29, pp. 411-17.
71. J. Montplaisir, A. Nicolas, R. Godbout ve A. Walters, *M.H. Kryger, T.Roth, W.C. Dement, Principles and Practice of Sleep Medicine*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, pp. 742-52.

72. S. Frucht, J. D. Rogers, P. E. Greene, M. F. Gordon ve S. Fahn, «Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole,» *Neurology*, 2000, cilt 52, pp. 1908-10.
73. H. Tsukada, N. Harada, S. Nishiyama, H. Ohba ve T. Kakiuchi, «Cholinergic neuronal modulation alters dopamine D2 receptor availability in vivo by regulating receptor affinity induced by facilitated synaptic dopamine turnover: positron emission tomography studies with microdialysis in the conscious monkey brain,» *J.Neurosci*, 2000, cilt 20, pp. 7067-73.
74. N. M. Bennigton ve T. Sharp, «A review of central 5-HT receptors and their function,» *Neuropharmacology*, 1995, cilt 360, pp. 347-60.
75. V. Chagoya de Shancez, R. Hernandez Munoz, J. Surez, S. Vidrio, L. Yanez ve M. Diaz Munoz, «Day-night variations of adenosine and its metabolizing enzymes in the brain cortex of the rat - possible physiological significance for the energetic homeostasis and the sleep-wake cycle.,» *Brain REs.*, 1993, cilt 612, pp. 115-21.
76. T. Porkka-Heiskanen, R. E. Strecker, M. Thakkar, A. A. Bjorkum, R. W. Greene ve R. W. McCarley, «Adenosine: a mediator of sleep-inducing effects of prolonged wakefulness,» *Science*, 1997, cilt 276, pp. 1265-66.
77. G. A. Marks ve C. G. Birabil, «Enhancement of rapid eye movement sleep in the rat by cholinergic and adenosinergic agonists infused into pontine reticular formation,» *Neuro-science*, 1998, cilt 86, pp. 29-37.
78. R. W. Greene ve H. L. Haas, «The electrophysiology of adenosine in the mammalian central nervous system,» *Prog.Neurobiol*, 1991, cilt 36, pp. 329-41.
79. D. G. Rainnie, H. R. Grunze, R. W. McCarley ve R. Greene, «Adenosine inhibition of Mesopontine cholinergic neurons: Implications for EEG arousal,» *Science*, 1994, cilt 263, pp. 689-92.
80. E. Arrigoni, D. G. Rainnie, R. W. McCarley ve R. W. Greene, «Adenosine-mediated presynaptic modulation of glutamatergic transmission in the laterodorsal tegmentum,» *J.Neurosci*, 2001, cilt 21, pp. 1076-85.

81. T. Porkka-Heiskanen, R. E. Strecker, M. Thakkar, A. A. Bjorkum, R. W. Greene ve R. W. McCarley, «Adenosine : A Mediator of Sleep -Inducing Effects of Prolonged Wakefulness,» *Science*, 1997, cilt 276, pp. 1265-66,.
82. N. Akdemir ve L. Birol, «Dinlenme Uyku ve Düzensizlikleri - Yaşam Kalitesi,» %1 içinde *İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı El Kitabı*, İstanbul, Koç Vakfı Yayınları, 1998, pp. 18-139.
83. M. Çölbay, Ş. Yüksel, G. Acartürk, Ö. Karaman ve M. Ünlü, «Hemodiyaliz Hastalarının Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ile Değerlendirilmesi,» *Tüberküloz ve Toraks*, 2007, cilt 55, no. 2, pp. 167-73.
84. E. Çakırcalı, «Hasta Bakımı ve Tedavi Temel İlkeleri,» İzmir, Güven-Nobel Tıp Kitabevleri, 2000, pp. 12-32.
85. C. Taylor, C. Lills, P. Lemone ve ve ark., %1 içinde *Fundamentals os Nursing The Art ande Science of Nursing Care*, 6 dü., Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2008, pp. 1335-63.
86. P. A. Potter ve A. G. Perry, 7. dü., Mosby: Elsevier, 2009.
87. N. Taşkiran, «Gebelerde Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi,» Afyon Kocatepe Üniversitesi, Ayfonkarahisar, 2009.
88. D. Komşuk, «Ameliyathanede Çalışan Hemşirelerde, Uyku Sorunlarının Tükenmişlik Düzeyine Etkisinin İncelenmesi,» Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir, 2013.
89. F. Tok Yıldız, «Uyku Hijyeni Eğitiminin Koroner Yoğun Bakım ve Sonrası Hastaların Uyku Kalitesine Etkisi,» Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 2012.
90. F. E. Fakılı, «Menopoza Girmiş Kadınların Beslenme Durumları ile Fiziksel Aktivite ve Beslenme Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi,» Başkent Üniversitesi, Ankara, 2013.
91. A. Şirin ve O. Kavlak, Kadın Sağlığı, 1 dü., İstanbul: Bedray Basın Yayıncılık,

2008, pp. 234-68.

92. M. Çiçek, C. Akyürek, Ç. Çelik ve A. Haberal, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara: Güneş Kitabevi, 2004, pp. 1163-80.
93. E. Görgel Bayraktar ve F. P. Çakıroğlu, Menopoz Döneminde Kadın, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2007.
94. S. Avcı, «Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Menopoz Semptomlarının Yaşam Kalitesine Etkisi,» Haliç Üniversitesi, İstanbul, 2013.
95. A. C. Guyton ve J. E. Hall, Tıbbi Fizyoloji, 11 dü., İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2006, pp. 1011-24.
96. T. Atasü, Menopoz - Tedavisi ve Kanseri, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001.
97. T. Atasü ve S. Şahmay, Jinekoloji, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001, pp. 657-74.
98. L. Taşkın, Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği, Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık, 2007, pp. 526-31.
99. S. M. McKinlay, D. J. Brambilla ve J. G. Posner, «The Normal Menopause Transition,» *Maturitas*, 1992, cilt 14, p. 103.
100. S. B. Jonathan, Novak Jinekoloji, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004, pp. 1109-39.
101. R. M. Barnard, F. Kronenberg ve J. A. Downey, «Effect of Fever On Menopausal Hot Flashes,» *Maturitas*, Mart 1992, cilt 14, no. 3, pp. 181-8.
102. F. Kronenberg ve R. M. Barnard, «Modulation of Menopausal Hot Flashes by Ambient Temperature,» *J Therm Biol*, 1992, cilt 17, p. 43.
103. F. Durmuşoğlu ve F. Erenus, Nörovegetatif semptomlar, cilt 2, E. Ertüngealp ve H. Seyisoğlu, Dü, İstanbul: Menopoz ve Osteoporoz, 2000, pp. 22-7.
104. T. Atasü, Ü. Özekici ve N. Hekim, Menopoz Tedavisi ve Kanseri, Nobel Tıp

Kitabevleri, 2001.

105. M. M. Ohayon, «Severe Hot Flashes Are Associated With Chronic Insomnia,» *Arch Intern Medicine*, Haziran 2006, cilt 166, no. 12, pp. 1262-8.
106. S. Şahmay, «Postmenopozal Ürogenital Atrofi,» İstanbul, 16.12.2006.
107. N. Hotun Şahin, «Kadın Yaşamında Klimakteryum Dönemi,» *Hemşirelik Bülteni*, 1992, cilt 6, no. 23, pp. 73-7,.
108. N. J. Raine- Fenning, M. P. Brincat ve Y. Muscat-Baron, «Skin Aging and Menopause: Implications for Treatment,» *Am J Clin Dermatol*, 2003, cilt 4, no. 6, pp. 371-8.
109. M. Harris-Yitzhak, Z. Ben-Refael, D. Zarfati, H. J. Garzozi ve B. J. Martin, «Estrogen Replacement Therapy: Effects on Retubullar Hemodynamics,» *Am J Ophthalmol*, 2000, cilt 129, no. 5, pp. 623-8.
110. A. E. Treloar, «Menstrual Cyclicity and The Pre-Menopause,» *Maturitas*, 1981, cilt 3, pp. 249-64.
111. A. Turfanda, 16.12.2006.
112. P. Hancı, «İnterstisyel Akciğer Hastalığı Tanısıyla İzlenen uykuda Solunum Bozuklukları Açısından Semptomatik Hastalarda Obstruktif Uyku Apne Sendromu Prevalansı,» Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, 2013.
113. S. Chokroverty, M. Bhatt ve T. Goldhammer, *Atlas of Sleep Medicine*, 2. dü., Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, pp. 1-27.
114. H. Kaynak, «Polisomnografi Endikasyonları,» %1 içinde *Nörolog Olmayanlar için Nöroloji*, İstanbul, 2005.
115. M. M. Mitler, M. A. Carskadon ve M. Hirshkowitz, *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4. dü., M. H. Kryger, T. Roth ve W. C. Dement, Dü., Elsevier Saunders, 2005, pp. 1417-51.

116. M. Karadağ ve A. Ursavaş, «Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları,» *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi*, 2007, cilt 8, no. 2, pp. 62-4.
117. M. Y. Ağargün, H. Kara ve Ö. Anlar, «Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksinin Geçerliliği ve Güvenilirliği,» *Türk Psikiyatri Derneği*, 1996, cilt 7, no. 2, pp. 107-15.
118. M. Ömür, F. Elez, D. Özturan ve S. Derman, Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve horlama, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
- 119 A. G. Harvey, K. Stinson, K. L. Whitaker, D. Moskovitz ve H. Virk, «The Subjective Meaning of Sleep Quality: A Comparison of Individuals with and without Insomnia,» *Sleep*, 2008, cilt 31, no. 3, pp. 383-93.
120. Ş. Ertekin, «Hastanede Yatan Hastalarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi,» Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 1998.
121. H. Aydın, «Yaşantımızın Gizli Kalmış Kesiti - Uyku,» *Bilim ve Teknik*, cilt 318, pp. 32-7, Nisan 1994.
122. S. M. G. Vigeta, H. Hachul, S. Tufik ve E. Menicucci de Oliveira, «Sleep in Postmenopausal Women,» *Qualitative Health Research*, 2012, cilt 22, no. 4, pp. 466-75.
123. J. Montplaisir, J. Lorrain, R. Denesle ve D. Petit, «Sleep in Menopause - Differential Effects of Two Forms of Hormone Replacement Therapy,» *Menopause*, 2001, cilt 8, no. 1, pp. 10-6.
124. «The International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.,» American Academy of Sleep Medicine, Illinois, 2014.
125. K. P. Strohl, N. Collop ve A. F. Eichler, «Overview of obstructive sleep apnea in adults,» 21 Ekim 2014. [Çevrimiçi]. Available: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?source=see_link. [%1 tarihinde erişilmiştir2014].

126. D. W. Wetter, T. B. Young, T. R. Bidwell, M. S. Badr ve M. Palta, «Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing,» *Arch Intern Med.*, 1994, cilt 154, no. 19, pp. 2219-24.
127. T. Young, L. Finn, D. Austin ve A. Peterson, «Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep cohort Study,» *ATSJournals*, 2003, cilt 167, no. 9, pp. 1181-85.
128. «Obstrüktif Uyku Apne Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu,» Türk Toraks Derneği, Ankara.
129. Türk Toraks Derneği, «Ostrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu,» Türk Toraks Derneği, Ankara, 2012.
130. c. A. Greenblum, M. A. Rowe, D. F. Neff ve J. J. Greenblum, «Midlife women : symptoms associated with menopausal transition and early postmenopause and quality of life,» *Menopause*, 2012, cilt 20, no. 1, pp. 1-6.
131. H. Savolainen-Peltonen, H. Hautamaki, P. Tuomikoski, O. Ylinkorkala ve T. S. Mikkola, «Health-related quality of life in women with or without hot flashes: a randomized placebo-controlled trial with hormone therapy».
132. J. E. Blümel, A. Cano, e. Mezones-Holguin, G. Baron, A. Bencosme, Z. Benitez, L. M. Bravo, A. Calle, D. Flores, M. T. Espinoza, G. Gomez, J. A. Hernandez-Bueno, F. Laribezcoa, M. Martino, S. Lima, A. Monterrosa, D. Mostajo, E. Ojeda, W. Onatra, H. Sanchez, K. Tserotas, M. S. Vallejo, S. Witis, M. C. Zuniga ve P. Chedraui, «A multinational study of sleep disorders during female mid-life,» *Maturitas*, 2012, cilt 72, pp. 359-66.
133. M. Xu, L. Belanger, H. Ivers, B. Guay, J. Zhang ve C. M. Morin, «Comparison of subjective and objective sleep quality in menopausal and non-menopausal women with insomnia,» *Sleep Medicine*, 2011, cilt 12, pp. 65-9.
- 134 A. Monterrosa-Castro, M. Marrugo-Florez, I. Romero-Perez, A. M. Fernandez-Alonso, P. Chedraui ve F. R. Perez-Lopez, «Assessment of sleep quality and correlates in a large cohort of Colombian women around menopause,» *Menopause*,

2012, cilt 20, no. 4, pp. 464-9.

135. M. B. Tıraş ve M. Kurdoğlu, «Postmenopozal Hormon Replesman Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar,» *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2004, cilt 13, no. 9, p. 332.
136. H. Hassa, «Hormon Replesman Tedavisi,» %1 içinde *Menopoz ve Osteoporoz*, İstanbul, 2000, pp. 142-78.
137. A. Sarsılmaz, P. Balcı, M. Celiloğlu, S. Karazincir, M. Varer ve M. Apaydın, «Menopozda Hormon Replesman Tedavisi Mamografik Bulgulardaki Değişiklikler,» *Meme Sağlığı*, 2009, cilt 5, no. 1,.
138. Ö. Kıymaz, «Mamografi Çekimine Gelen Kadınlara Verilen Bilginin Ağrı ve Anksiyete Üzerine Etkisi,» Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 2008.

7. EKLER

Ek-A

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim: Yaş: Tarih:

Açıklamalar

Aşağıdaki sorular, yalnızca geçen ayki normal uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyku en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yatarsınız?
2. Geçen ay geceleri uykuya dalarınız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalkarsınız?
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyanırsınız? (Bu süre yataktaki geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşıyorsunuz?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalar mısınız.

1. Geçen ay boyunca hiç	3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az	4. Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyanırsınız.

1. Geçen ay boyunca hiç	3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az	4. Haftada üç veya daha fazla

5c. Batıya yatarak üzere kalkmak zorunda kalırsınız.

1. Geçen ay boyunca hiç	3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az	4. Haftada üç veya daha fazla

5d. Kanat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç	3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az	4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç	3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az	4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Ağrı demode üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5g. Ağrı derecede sıcalık hissettiniz

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5h. KBBH rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

5i. Ağrı duyduunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz:

5j. Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

1. Çok iyi
2. Oldukça iyi
3. Oldukça kötü
4. Çok kötü

7. Geçen ay, uyunuruzsa yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç
2. Haftada birden az

3. Haftada bir veya iki kez
4. Haftada üç veya daha fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeneri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?
- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Hiç problem oluşturmadi | 3. Bir dereceye kadar problem oluşturd |
| 2. Yalnızca çok az problem oluşturd | 4. Çok büyük bir problem oluşturd |

10. Bir yataak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?
- | | |
|---|---|
| 1. Bir yataak partneri veya oda arkadaş | 3. Partner aynı odada fakat aynı yataakta değil |
| 2. Diğer odada bir yataak partneri veya oda arkadaş var | 4. Partner aynı yataakta |

Eğer bir oda arkadaşınız veya yataak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumlara ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

11. Gürültülü hallerin.
- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |
12. Uyutarda iken nefes alıp vermemeler arasında uzun aralıklar.
- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |
13. Uyurken başkalarınca seğirme veya sıçrama.
- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |
14. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.
- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |
15. Uyurken olan diğer uyumsuzluklarınız, lütfen belirtiniz.
- | | |
|-------------------------|-------------------------------|
| 1. Geçen ay boyunca hiç | 3. Haftada bir veya iki kez |
| 2. Haftada birden az | 4. Haftada üç veya daha fazla |

Ek-B

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Menapoz hastalarında uyku kalitesi
- b. Araştırmanın İçeriği: Menapoz hastalarında uyku kalitesi
- c. Araştırmanın Amacı: Menapoz hastalarında uyku kalitesi
- d. Araştırmanın Niteliği: Anket Çalışması
- e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: Altı ay
- f. Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 60
- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Anket çalışmasıyla subjektif uyku kalitesinde bozukluk saptanan hastalara, tanıyı doğrulama amaçlı polisomnografi uygulanacaktır.

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Doç.Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ- Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

Kağan AĞAN – Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi

Doç.Dr. Yıldız DEĞİRMENCİ- Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mete ÇAĞLAR- Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Ege GÜLEÇ BALBAY- Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Alper BAŞBUĞ -Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

3- Gönüllünün Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Gönüllüler çalışma anket temeline dayandığından ve seçilmiş hastalarda uygulanması planlanan polisomnografi tetkiki noninvaziv bir işlem olduğundan, çalışma sırasında herhangi bir riskle karşılaşmayacaklardır.

4. Gönüllüler İçin Araştırmadan Beklenen Tıbbi Yarar:

Uygulanacak anketler ve seçilmiş hastalarda uygulanacak olan polisomnografi tetkiki, menopoz hastalarında uyku kalitesinin değerlendirilmesine ve HRT veya OKS ile tedavi alan ve almayan hastaları karşılaştırmalı olarak incelemeye olanak sağlayacaktır.

5. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

- a. Araştırma anket temelindedir ve araştırma sırasında subjektif uyku bozukluğu saptanan hastalara polisomnografi uygulanması dışındaherhangi bir tıbbi tedavi ve işlem uygulanmayacaktır.Uygulanacak polisomnografi tetkiki de noninvaziv bir işlemdir.

- b. Araştırmanın yürütülmesi sırasında bir hasta veya yakını olarak haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr.Mete ÇAĞLAR

6. Araştırma için masrafım olacak mı?

Uygulanacak anket için sizden hiçbir şekilde masraf talep edilmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- a. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- b. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- c. Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- d. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

8. Gizlilik:

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

9. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Hekimin:

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

10. Teşekkür

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ İNVAZİF OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KOMİTESİ, ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI
DÜZCE UNIVERSITY, SCHOOL OF MEDICINE, ETHICS COMMITTEE OF NONINVASIVE CLINICAL RESEARCHES
APPROVAL FOR APPLICATION

BASVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI	Menopoz Hastalarında Uyku Kalitesi ve Hormon Replasman Tedavisinin Etkileri
	TITLE OF THE PROJECT	Sleep Quality in Menopausal Patients and Effects of Hormone Replacement Therapy
	SÖRÜMLÜ ARAŞTIRICI (AUTHORIZED RESEARCHER)	Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER RESEARCHERS)	Yrd. Doç. Dr. Yıldız DEĞİRMENÇİ Yrd. Doç. Dr. Mete ÇAĞLAR Yrd. Doç. Dr. Ege GÜLEÇ BALBAY Kağan AĞAN Uzm. Dr. Alper BAŞBUĞ-
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi (DÜZCE UNIVERSITY, SCHOOL OF MEDICINE)

ÇALIŞMA ESASI İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU (Good Clinical Practice)

KARAR

Karar No (Decision No) : 2013/453

Tarih (Date:dd.mm.yyyy) : 11/10/2013

BİLGİLERİ
(INFORMATION OF DECISION)

Doç. Dr. Recep ÖZMERDİVENLİ sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgelerin araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda, adı geçen araştırmacının gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun uy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir. (This project was decided to be approved for clinical ethics.)

Ünvanı/Adı/Soyadı (Members)	Uzmanlık Alanı (Profession)	Kurumu (Institution)	Şerh Açıklaması (Varsa) (Declaratory Clause (if any))	İmza (Signature)
Prof. Dr. Hakan ÖZKAN (Başkan)	Kardiyoloji (Cardiology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul KAYA (Bşk. Yard.)	Tıbbi Farmakoloji (Pharmacology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Yrd. Doç. Dr. Hilmi DEMİRİN (Raportör)	Tıbbi Biyokimya (Medical Biochemistry)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Prof. Dr. Ali TEKİN (Üye)	Üroloji (Urology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Doç. Dr. Yavuz DEMİRAKAR (Üye)	Anestezi (Anesthesia)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Prof. Dr. Haldun ANKARALI (Üye)	Biyoistatistik (Biostatistics)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Yrd. Doç. Dr. İsmet ÖZAYDIN (Üye)	Genel Cerrahi (General Surgery)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Doç. Dr. Sevil ANKARALI (Üye)	Fizyoloji (Physiology)	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi		
Eczacı ERFEFE (Üye)	Eczacı (Pharmacist)	Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi		
Avukat Suat UYAR (Üye)	Hukuk (Lawyer)	Düzce Üniversitesi		
Metin TOZ (Üye)	Sivil Üye (Civil member)	---		

8. ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Düzce İli'nin Merkez İlçesinde doğdum. İlköğretimimi Düzce'de okuduktan sonra, lise öğrenimini Düzce Arsal Anadolu Lisesi'nde 2007 yılında tamamladım. 2008 yılında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'ne yerleştim. 2012 yılında lisans diplomamı aldım. Aynı yıl, Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nın açtığı yüksek lisans sınavını kazanıp, bu bölümde yüksek lisans eğitimime başladım. 2013 yılı Ocak Ayı'nda gerçekleştirilen tez savunmamla birlikte multidisipliner olarak yürüttüğümüz “Menopoz Hastalarında Uyku Kalitesi” yüksek lisans tamamladım.