

TIP TARİHİ AÇISINDAN UYKU VE UYKU ARAŞTIRMALARI

Sleep and Sleep Medicine in the Light of History of Medicine

Banu Gökçay¹, Berna Arda²¹ PhD Student, Ankara University School of Medicine, Dept. of History of Medicine and Ethics² Prof. Dr., Ankara University School of Medicine, Dept. of History of Medicine and Ethics

ÖZET

Ortalama insan ömrünün 75 yıl olduğu düşünülürse, bu sürenin 25 yılının uykuda geçtiği söylenebilir ki, bu süre azımsanmayacak bir süredir. Dolayısıyla, insanın kendi ile ilgili düşünce üretmeye başladığı eski çağlardan bu yana uyku, keşfedilmek istenen bir süreç olmuştur. Neden uyuduğumuz, uykuda tam olarak neler olduğu, uyku ile uyanıklık arasındaki farkın ne olduğu sorularına verilen cevaplar genel olarak 17. yy'da Descartes ile metodik şüphenin ön plana geçmesine kadar, dini ve mistik inanışların etkisinde kalmıştır. Eski Mısır'da uyku ile ilgili hastalıklar ya da uyku bozuklukları ve rüya yorumları, Antik Yunan'da uyku ile sağlıklı olma durumu arasındaki ilişki, Eski Çin Uygarlığı'nda ying-yang teorisi ile uyku-uyanıklığın açıklanma çabası göze çarpmaktadır. Öte yandan, tüm bu farklı kültürler ile temel dini inanışlarda uyanıklık ile yaşam, uyku ile de ölüm arasında bir bağ kurulduğu görülmektedir. Uykunun ölüm ile özdeşleştirilmesi, çok uzun bir süre onun pasif bir süreç olarak algılanmasına sebep olmuştur. 17 yy.'dan sonra hızlanan ve 20 yy.'da REM uykusu ile uykunun siklik döngüsünün keşfine tanık olan uyku araştırmaları, uyku hakkındaki mistik düşüncelerin dayanaksızlığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada, yazılı tarihi belgeler ışığında geçmişten günümüze, insanlığın uykuyu algılayışındaki değişimi kronolojik bir sıra takip ederek vermek ve gelinen nokta üzerinde yorum üretebilmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uyku; Uyku tarihçesi; Uyku tıbbi; Kronobiyoloji

ABSTRACT

Keeping in mind that average human life ends up in 75 years; 25 years of this life time period, which cannot be underestimated, is being spend during asleep. For that reason, since man is being able to produce thoughts about him, sleep was one of the subjects that have been wished to be discovered. The answers to the questions: "why are we sleeping?, what is exactly happening during sleep?, what makes sleep different from being awake?" were under the influence of mysticism and religious beliefs, till systematical doubt had come into forefront with Descartes, in 17th century. In Ancient Egypt sleep disorders and dream analysis, in ancient Greece the relationship between sleep and being in a healthy state and in ancient China the effort of explaining sleep-wakefulness by ying-yang theory, those all of them stand out in relief. Moreover, all these different cultures and monotheistic religions correlate being wakefulness with life and sleep with death. The correlation of sleep with death has caused perception of sleep as an inactive state, for a long time of period. The momentum of sleep research since 17th century and the discovery of REM sleep and basic sleep cycle enabled to be understood that mysticism about sleep has no basis. In this study, it is been aimed to point out the human perception of sleep in a chronological time line and to be able to comment on today's sleep research situation, by the help of written historical records.

Keywords: Sleep; History of sleep; Sleep medicine; Chronobiology

Lokman Hekim Journal, 2013;3(1):70-78

Received: 17.11.2012; Accepted: 24.12.2012

Correspondence Author: Banu Gökçay, Ankara University School of Medicine, Dept. of History of Medicine and Ethics / Ankara – Türkiye

banuburuk@gmail.com

GİRİŞ

Uyku, “ne, nasıl ve neden” soruları uzun süre yanıtlanamayan bir süreç olduğu için geçmiş zamanlardan beri çok doğal olarak insanların merakını çekmiştir. Birçok eski uygarlık, uykunun ne olduğunu anlayabilmek için çeşitli fikirler üretmişlerdir; ancak, bunlar çoğunlukla kurgusal ifadeleri içermektedir. Uykunun ne olduğunu keşfetmek için girişilen çabaların tam olarak hangi tarihe, kime ya da hangi olaya dayandığı kesin olarak bilinmemektedir. Genel olarak uykunun, geçtiğimiz yüzyıla kadar uyanıklık ve ölüm arasında kalan bir ara durum olarak değerlendirildiği görülmektedir. Uyanıklık durumu, hayvanlar ve düşünsel faaliyetler için aktif bir evre olarak görülürken, uyku durumu da daha çok ölüme yakın olarak tanımlanan pasif bir evre olarak görülmüştür. Bu durum yakın bir zamana kadar bu şekilde devam etmiş olsa da, 20. yüzyıla gelindiğinde uyku hakkında yapılan bilimsel gözlem ve deneyler, uykunun gerçekte ne olduğunu anlamamızı sağlamıştır. Amerikalı psikiyatrist ve rüya araştırmacısı Allan Hobson da 1989 yılında yazdığı “Sleep” isimli kitabında şöyle demektedir¹:

“Şimdiye kadar geçen 6000 yıla kıyasla, son 60 yılda uyku hakkında öğrenilen şeyler çok daha fazladır.”

UYKU VE UYKU ARAŞTIRMALARI

Uykuya sebep olan etmenlerin neler olduğu, insanların neden uyumaya ihtiyacı olduğu, uykudayken neler olduğu ve uykuda görülen rüyaların bir anlam taşıyıp taşımadığı hep merak edilmiştir. Eski çağlardan başlayarak, 17. yüzyıla kadar geçen dönemde uykunun farklı kültür ve dönemlerde benzer şekillerde algılandığı fark edilmektedir. 17. yüzyıla gelindiğinde ise Descartes ile birlikte metodik şüphenin ön plana geçmesi, uykunun ne olduğuna ilişkin fikir yürütmelerde dini ve mistik inanışlardan kurtulmayı sağlamıştır. Bu sayede, 17. yüzyıl ve sonrasında, günümüze kadarki geçen dönem içerisinde uyku alanındaki araştırmalar konusunda, daha önceki dönemlere göre büyük bir ivmelenme olmuştur. Metodik şüphenin, uykunun algılanışında önemli bir rol oynamasına kadar ön planda olan uygarlıklardan Eski Mısır, Antik Yunan ve Eski Çin’deki uyku algısı ve de dini inançların etkisi altındaki uyku algısı, uyku ile ilgili eski ve bir bölümü de yanlış olan inanışlar hakkında kuvvetli ipuçları vermektedirler.

Eski Mısır’da Uyku Algısı

Mısır tıbbına ilişkin tüm bildiklerimizin kaynağı günümüze ulaşan papirüslerdir. Bu papirüslerin de çok az bir kısmında uyku ile ilgili hastalıklar ya da uyku bozuklukları konusunda metinler yer almaktadır. MÖ 16. yüzyıla ait, dünyanın en eski cerrahi dokümanı olan Edwin-Smith papirüsü ve MÖ 1550 yılına ait, Eski Mısır’a ait tıp bilgilerini içeren en eski ve en önemli yazmadan biri olan Ebers papirüsü; uyuyamama hastalığı (insomnia) için tedavi yöntemlerinden bahsetmektedir. Bu papirüslerde, haşhaş bitkisinin tohumunun ağrıya iyi geldiği ve uyuyamama hastalığının tedavisi için de kullanıldığı yazmaktadır. İt üzümü bitkisi ya da alkolün de, haşhaş bitkisinin tohumu ile benzer etkilere sahip olduğundan da bahsedilmektedir. MÖ 1200’lü yıllara ait olan Chester Beatty tıbbi papirüsünde ise özellikle rüya yorumlarına odaklanıldığı görülmektedir. Tıbbi bilgiler içeren bu papirüste, rüya yorumlarının da büyük yer tutması, Eski Mısır kültüründe uyku ve rüyaların son derece önemli olduğunu göstermektedir.

Antik Yunan’da Uyku Algısı

MÖ 6. yüzyılda yaşamış Yunanlı filozof ve tıp teorisyeni olan Alkmaion uyku hakkında şöyle yazmıştır:

“Uyku, kanın vücudun yüzeyinden geniş damarlara doğru çekildiği zaman oluşur; bu yüzden kan tekrar vücut yüzeyine yayıldığında uykumuzdan uyanmış oluruz.”

Benzer şekilde, MÖ 4. yüzyılda yaşamış olan Aristoteles de ismi “Uyku ve Uykusuzluk” olarak tercüme edilebilecek kitabında sadece uyku ve uyanma konularından bahsetmiştir.² Aristoteles uykunun, uyanmanın tam tersi olduğunu şu ifadesi ile belirtmiştir:

“Uyku ve uyanma, bir hayvanın aynı bölgesine aittir; eğer ki uyku ve uyanma birbirinin zıttı ise bile, uyku açıkça uyanmanın yokluğunda ortaya çıkmaktadır.”

Aristoteles ayrıca, uyku ve beslenme arasında da bir bağ olduğuna inanmıştır. Beslenme, kan damarları aracılığıyla beyine gaz/duman taşınmasına sağladığından, uykusuzluğa sebep olmaktadır.³ Yine aynı dönem, MÖ 3. yüzyılda yaşamış olan Hipokrat da, uyku ve sağlıklı olma durumu arasındaki

bağı şu şekilde belirtmiştir⁴;

“Sağlıklı olmak için hastanın gündüz uyanık kalması, gece ise uyuması gerekmektedir. Eğer bu kural ihlal edilirse, hasta için iyi olmaz. Ancak, en kötüsü hastanın ne gece ne de gündüz uyumamasıdır. Bu uyuyamama durumu, hastanın çektiği acı ya da kederindedir; ya da hastanın hezeyanından kaynaklanmaktadır.”

Diğer taraftan, MÖ 8. yüzyılda Antik Yunanistan’da yaşadığı tahmin edilen İyonyalı ozan Homeros, uyku tanrısı Hypnos ve ölüm tanrısı Thanatos’un kardeş olduklarını yazmıştır. Homeros’un belirttiği bu bağ, antik Yunan anlayışında, her ikisi de bir dinlenme olarak tabir edilebilecek uyku ve ölümün birbiriyle ilgili olduğunu gözler önüne serer. Bu anlayışa göre birbirinden farkı olmayan uyku ve ölümün tek ayırıcı özellikleri; birinin geçici, birinin ise kalıcı oluşudur.³

Eski Çin’de Uyku Algısı

Çin tıbbının, Yunan ve Roma tıbbının geçirdiği zamana nazaran, çok daha eski ve uzun bir gelişim süreci vardır. *Huangdi Neijing*, ya da diğer ismiyle Sarı İmparator’un (*Huangdi*) Gizli Kitabı, 2000 yıldan daha uzun bir süre Çin tıbbının ana kaynağı olmuş bir eserdir.⁵ MÖ 2900 yıllarında yazıldığı tahmin edilse de, bugün günümüze ulaşan en eski yazmaları MÖ 3. yüzyıla aittir. *Huangdi Neijing*, karşıt kutupları ve bu kutupların birbiriyle olabilecek her türlü ilişkisini ortaya koyan yin-yang teorisinden de bahsetmektedir. Bu teoriye göre her şey iki kutupludur ve birbirine karşıttır. Ayrıca, kutuplar çok az da olsa muhakkak karşıtı kendi içinde barındırmaktadır. Öte yandan, zıt iki kutup, var olabilmek için birbirine bağlıdır ve bu zıt kutuplar birbirlerine dönüşebilme kapasitesini taşırlar. Dolayısıyla, birbirinin zıttı olan ama var olabilmek için zıttına ihtiyacı olan, birbirini ardı sıra izleyen ve zaman zaman zıddını da içinde barındırabilen uyku ve uyanıklık da ying yang teorisinde önemli bir yer tutar. Geleneksel Çin tıbbına göre uyku, vücutta ying ve yang dengesini sağlayabilmek için önemlidir; bunun için de vücudun dinlenerek kendini yenilemesini sağlar. Ying azaldığı ve yang çoğaldığı zaman insan uyanıklık durumuna geçer. Ne zaman ki özellik de geceleri ying çoğaldığı ve yang da azaldığında, uyku safhası başlar.

Geleneksel Çin tıbbının başucu kitabı olan *Huangdi Neijing*’de akupunktur ve bitkisel tedavilerin, uyku bozukluklarının çözümü için kullanıldığından da bahsedilmektedir. Uyku bozukluklarını tedavi etmenin diğer bir yolu efedra (*Ephedra equisetina*) isimli, eski Çin’de de MaHuang adı ile bilinen bitkidir. Bugün ise efedra bitkisi, fenilmetilaminopropanol olarak bilinmektedir. Ayrıca geleneksel Çin tıbbında ginseng de, vücudu gevşetme ya da zindelik kazandırma amacıyla kullanılarak, uyku bozukluklarının tedavisinde uygulanmıştır.

Dini İnançlar Etkisindeki Uyku Algısı

Hz. Süleyman tarafından yazıldığı söylenen, Tevrat’ın (Eski Ahit) bir kitabı olan Vaiz/Zebur’un (Ecclesiastes) 5 ile 12. bölümleri arasında *“tatlı, işçinin uykusudur (sweet is the sleep of laborer)”* ifadesi yer almakta, Ayrıca rüyaların kehanetlerde bulunabilmek için de sık sık başvurulan bir kaynak olduğundan söz edilmektedir. Örneğin, Tevrat’ın ilk kitabı olan Yaratılış Kitabı’nda (The Book of Genesis) Yusuf’un rüyasının, geleceğe dair kehanetde bulunmak için kullanıldığı anlatılmaktadır. Yine Yahudiler’in kutsal kitaplarından biri olan Talmud’da *“uyku, ölümün 60’da 1’idir”* ifadesi geçer. Bu ifade de, Yunan filozofların uyku hakkındaki düşüncelerindeki uykunun, bilincin geçici bir süre kaybı olan, ölüme yakın bir bilinçsizlik safhası olduğu inancı ile paraleldir.

Hristiyanlar da Hz. İsa’nın *“uyku, bir ölüm halidir.”* dediğine inanırlar. Hristiyanlıkta, ölümden sonra bir diriliş inancı vardır. Öyleyse şöyle demek mümkündür: uyku bir ölüm hali olduğu gibi, ölüm de aslında bir uyku halidir. Nasıl uyku geçici bir bilinçsizlik durumu ise, ölüm de yargı gününün beklendiği geçici bir uyku durumudur.

Kuran-ı Kerim’de ise uyku kelimesi, tahmini olarak 8 ayette geçmektedir.⁶ Bunlardan Bakara Sure’sinde *“Allah’tan başka hiçbir ilâh yoktur. O daima diridir (hayyır), bütün varlığın idaresini yürüten (kayyum)dir. O’nu ne gaflet basar, ne de uyku.”* ifadesi, Furkan Sure’sinde *“Sizin için geceyi örtü, uykuyu istirahat kılan, gündüzü yayılıp çalışma (zamanı) yapan O’dur.”* ve Nebe Sure’sinde de *“Uykunuzu bir dinlenme yaptık.”* ifadeleri yer almaktadır. Öte yandan yine Bakara Sure’sinde geçen

"Sığırın bir parçası ile o ölüye vurun, dedik. İşte Allah ölüleri böyle diriltir. Size belgelerini gösterir. Belki aklınızı kullanırsınız." ifadesindeki "... İşte Allah ölüleri böyle diriltir." hükmü önemlidir çünkü burada ölülerin diriltilmesi, uyuyan bir insanın uyandırılması ile bağdaştırılmaktadır. Kuran'daki âyetlere göre de ölüm bir uyku, kabir uyuma yeri, öldükten sonra dirilme de uykudan kalkma gibidir. Benzer şekilde En'am Suresi'ndeki "Geceleyin sizi öldüren ve gündüzün ne yaptığınızı bilen odur. Sonra belirli süre doluncaya kadar gündüzün sizi kaldırır." Sözleri ile uykunun bir tür ölüm olduğu, her gece tamamlanıp sabah olduğunda geçici ölüm yaşayan yani uyuyan insanların uyanıp bilinçlerine kavuştukları kastedilmektedir.

17. YÜZYILDAN 20. YÜZYILA UYKU ARAŞTIRMALARI

Uyku araştırmalarında önemli bir yer tutan nörofizyoloji alanının gelişmesi adına ilk temelleri atan İngiliz doktor Thomas Willis 17. yüzyılda önemli bir isimdir. 1664 yılında özenle yazılmış bir tutanak niteliği taşıyan *Cerebri anatome* adlı eserinde beyin ve sinirlerin anatomisinden bahsetmiştir. Willis bu eserinde huzursuz bacak sendromunu ilk defa tanımlayan kişidir.⁷ Eserde, huzursuz bacak sendromu ile ilgili aşağıdaki alıntı verilebilir:

"Bazı kişilerde yatakta uyumaya çalışırken, özellikle bacak ve kollarda sıçramalara ve tendonlarda çekilmelere neden olan, uyumayı engelleyen büyük bir rahatsızlık hissi oluşur. Bu durumda kişi kendini müthiş bir eziyetin içinde bulur."

Bu bulgular üzerine araştırma yapan Willis, söz konusu rahatsızlığın omurilik irritasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşünmüş, tedavisi için de afyonlu maddeler kullanmıştır.

18. yüzyılda biyolojik ritimlerin incelenmesi anlamına gelen kronobiyoloji alanının doğuşuna şahit oluruz. Zaman süreci içinde yaşamsal fenomenlerin değişimini (ritmik osilasyonlar/sirkadien ritim) inceleyen biyoloji dalı olan kronobiyoloji, uyku araştırmaları ve uyku tıbbının vazgeçilmez alanlarından biridir.⁸ Bitki ve hayvanlarda var olduğu bilinen 24 saatlik biyolojik ritim döngülerinin, 24 saatlik ışık ve karanlık döngüsünün doğrudan bir sonucu olduğu düşünülmüştür. Ancak 1729'da, Jean Jacques d'Ortois de Mairan, yumuşak tüylü beyaz ya da sarımsak çiçekli çok yıllık otsu bir bitki olan helyotrop bitkisinin yapraklarını gün içinde açtığını görüp, onu gün ışığı alamayacağı bir yere konumlandırır.⁹ Her ne kadar helyotrop bitkisi gün ışığı almayan, tamamen karanlık bir bölgede olsa da, De Mairan, bu bitkinin yine dışarıda gün ışığı varken yapraklarını açmış ve dışarıda karanlık çöktüğünde yapraklarını kapamış olduğunu gözlemlemiştir. Çevresel kronobiyoloji ile uyku araştırmalarının ayrı ve birbiriyle ilgili alanlar olarak ortaya çıkmasındaki etkenlerden en önemlisi, belirli beyin dalgalarının, belirli biyolojik ritimlere ait olmasıdır. Bu ait olma durumu, ancak 20. yüzyıla gelindiğinde Hans Berger tarafından aydınlatılabilecektir.

19. yüzyıl, uyku araştırmalarının rönesansıdır ve gözlemlere dayanan bilgilerin bilimsel olarak değerlendirilmeye başlandığı bir dönemdir. Bu dönemde, uyku bozukluklarındaki değişikliklerin kayıtları merak edilmeye başlanmıştır. Dolayısıyla, araştırmacıların özellikle beyin fonksiyonlarına büyük ilgi duymaya başlamaları şaşırtıcı değildir.¹⁰ Örneğin 1809 yılında, Luigi Rolanda isimli araştırmacı kuşların beyin yarımküresini çıkararak, "uyku benzeri dönemi" tetiklemiştir. Bu deney, 1822 yılında penguenlerde Marie Jean Pierre Flourens tarafından da tekrarlanmıştır. Öte yandan, zaman dilimleri ve çevresel faktörlerin biyolojik süreçler üzerindeki etkisini inceleyen kronobiyoloji de 19. yüzyılda insanlar üzerinde incelenmeye başlamıştır.⁹ 19. yüzyılda uyku araştırmalarındaki bir diğer önemli başarı da 1875 yılında İskoç fizyolog Richard Caton'un hayvanların beynindeki elektriksel ritimleri göstermeyi başarmasıdır. Ancak, uyku ve uyanıklık durumları arasında beynin farklı elektriksel aktivite gösterdiği gerçeği, 1928 yılında Hans Berger tarafından gösterilecektir.

Öte yandan, 19. yüzyılda, 4 temel uyku teorisinin benimsendiği bilinmektedir (vasküler (damarsal), kimyasal, nöral (sinirsel) ve davranışsal uyku teorileri).¹¹ Vasküler uyku teorisinin kökenleri, antik Yunanlı filozof Alkmaion'un, uykunun nedeninin beynin kan ile dolması fikrine kadar dayanır. 18. yüzyılda Albrecht von Haller bu fikri bir adım daha öteye götürür ve kan akışının beynin şişmesine sebep olduğunu ve canlılığı kestiğini savunmuştur. 1834 yılında Robert McNish tarafından yayınlanan "*The Philosophy of Sleep*" ismi kitapta da uyku ve kan akışı arasındaki ilgiyi savunmuş ve beynin uyanırken aktif bir durumda olduğunu, uykuda ise pasif bir durumda olduğunu anlatmıştır. Beynin uykudayken pasif bir durumda olduğu inancı ise, 20. yüzyılda REM (Rapid Eye Movement) bulunana kadar inandırıcılığını korumuştur. Daha sonra, artmış kan akışının uykunun başlama nedeni olduğu

inancı, Johann Friedrich Blumenbach'ın fikirleri ile çelişkiye düşmeye başlamıştır. Şöyle ki, Blumenbach, donmuş bir beyin yüzeyinde, kafatasında açılmış bir delikten uyku ve uyanıklık durumlarını gözlemleyip, uykunun nedeninin aslında yavaşlamış kan akışı olabileceğini öne sürmüştür.¹² Bunu izleyerek Camillo Golgi, 1873 yılında yaptığı deneyler ile ilk kez bir sinir hücresini göstermeyi başarmış ve bunun sonucu olarak da onun bu nörohistoloji çalışmalarını temel alan nöral uyku teorisi doğmuştur. 1890 yılında Hermann Rabl-Ruckhard nörospojen (nöronun nörofibrillerinin tümü) teorisi ile nöronlar arası bilgi transferini bloke ederek de (nöronların uykuda etkisiz hale geçtiği düşünülüyordu) uykunun tetiklenebileceğini öne sürmüştür. Kimyasal uyku teorisinin kökenleri ise Aristoteles'e kadar gitmektedir. Vücutta oksijen miktarının azalması ve laktik asidin artması uykuyu tetiklemektedir. Leo Errera of Brussels, uyanıklık durumunda leucomain isimli maddelerin biriktiğini ve uyku sırasında ise parçalandıklarını öne sürmüştür.¹² Uykunun tetiklenmesinden sorumlu olduğu ileri sürülen diğer kimyasal maddeler ise karbondioksit ve ürotoksinler olmuştur. Davranışsal uyku teorisi ise 1800'lü yılların sonuna doğru etkinlik kazanan ve uykunun nedenini açıklamayı değil de, uykunun nasıl bir aktivite olduğunu göstermeye çalışan bu teori olmuştur. 1889 yılında, bir nörolog olan Charles-Édouard Brown-Séquard uykunun inhibitör bir refleks olduğunu belirtmiştir. Bir başka deyişle uyku, "birşey" in kapanıp etkisiz hale geçmesi ya da çıkarılması sonucunda oluşmaktadır. 1897 yılında ise Marie de Manacine uykuyu, bilinçsizlik durumunun bir dinlenme safhası olduğunu yazmıştır. Ancak, aynı yüzyılın sonuna gelindiğinde uyku ve uyanıklık durumlarında beyin sapının rol oynadığının keşfedilmesi ile bu teori terk edilmiştir.

Tüm bunlara ek olarak, 19. yüzyıl, uyku patalojisine ilişkin gözlemler açısından da önemlidir.¹¹ Birincisi, 1880 yılında Jean Baptiste Edouard Ge'lineau tarafından *narkolepsi* teriminin tanımlanmış olmasıdır. Ge'lineau, narkolepsi kelimesini Yunanca kelimeler olan narkosis (uyuşturucu) ve lepsis (bastırmak) kelimelerinin birleşiminden türetmiştir. İkincisi ise, uyku apne sendromunun ilk kez bir roman yazarı olan Charles Dickens tarafından tanımlanmış olmasıdır. Dickens, "*Bay Pickvik'in Serüvenleri (Posthumous Papers of the Pickwick Club)*" adlı ilk eserinde uyku apnesi ya da obesite hipoventilasyonu olan, şişman, Joe isimli bir karakteri tasvir etmiştir.¹² Joe, oturduğu yerde uyuklayan, horlayan, uykudan zor uyandırılan bir çocuk olarak anlatılmıştır.

19. yüzyılda uyku ile ilgili bahsedilebilecek önemli olan başka bir teori de 1856 doğumlu Sigmund Freud'a aittir. Freud'un asıl ilgisi rüyalar üzerinedir, uyku konusu da bu algıda önemli bir bileşen olarak eşlik ediyordu. Freud psikoanalizi geliştirerek, rüya yorumlamanın duygusal ya da ruhsal problemlerin çözümünde kullanılabileceğini savunmuştur.¹³ O'na göre, rüyalar uykunun bekçisidir ve uyku ancak çalar saat rüyasında olduğu gibi, uyanmayı önlemek için dışarıdan gelen rahatsız edici etmenlere karşı cevaben oluşur. 1952 yılında uykunun REM evresi keşfedildiğinde de, akademik psikiyatri çevresinin neredeyse tamamı psiko-analistlerden oluşmaya başlamış ve Amerika'daki tıp öğrencilerinin tamamına yakını birbirlerinin rüyalarını yorumlama işine merak salmışlardır.

20. YÜZYILDA UYKU ARAŞTIRMALARI

Yeni tanı cihazları, yeni cerrahi teknikler ve yeni klinik prosedürler 1900'lü yılların başında uyku araştırmalarının gelişmesine katkıda bulunmuştur. 1849-1926 yılları arasında yaşamış olan fizyolog Ivan Pavlov'un köpeklerle yaptığı deneyler, monoton bir hal almış bir uyarının, bir rahavet çökmesi ya da uyku tarafından izleneceğini göstermiştir. Bu sayede, uykuya neden olan ve onu başlatan sürecin fizyolojisinin aslında o zamana kadar yeterli düzeyde açıklanamadığının altını da çizmiştir. 1913 yılında, Fransız bilim adamı Henri Pieron tarafından yazılan "*Le Probleme Physiologique Du Sommeil*" isimli kitap, uykuyu fizyolojik açıdan ele alarak inceleyen ilk kitaptır. 1920 yılında ise "Amerikan uyku araştırmalarının babası" olarak adlandırılan Nathaniel Kleitman insanlarda uyku yoksunluğu ile ilgili gerçekleştirdiği deneyler göze çarpmaktadır.¹² Kleitman, tüm gece boyunca uykusuz kalmış bireylerin sabahları, uykusuz geçen gecenin herhangi bir anındakinden daha az bitkin ve daha az uykulu olduğunu görmüş ve bu gözlem sonucunun, uyku yapıcı toksinlerin beyin ya da kandaki oranının artması fikri ile hiç de uyuşmadığını fark etmiştir. Ayrıca, 60 saat uykusuz kalan bireylerin, olabilecekleri en fazla bitkinlik halinde olduklarını ve bu sürenin üstünde devam eden uykusuzluklarda bitkinlik durumunda çok az değişimler olduğunu gözlemlemiştir. 1929 yılına gelindiğinde, Alman bir psikiyatrist olan Hans Berger, kafatası derisinin üstüne yerleştirdiği elektrotlarla, insan beyninin elektriksel aktivitesini kaydetmiş ve bu sayede, uyku ve uyanıklık durumlarındaki beyin dalgaları birbirinden farklı olduğu keşfedilmiştir.¹⁴ Berger bu kaydettiği verilere elektroensefalogram

(EEG) ismini verdi. 1935 yılına gelindiğinde, Harvard Üniversitesi'ndeki bir grup araştırmacı, uyku esnasında da beyin etkinliğinin değiştiğini gösterdiler. Artık, uyku sırasında değişiklik gösteren beyin aktivitesine göre, uykunun farklı devreleri olduğu fikri de benimsenmiş oldu.^{12,15} 1937 yılında Chicago Üniversitesi'ndeki araştırmacılar da insan EEG'si üzerine yaptıkları incelemelerde uyku ve uyanıklık durumlarındaki farklı beyin dalgalarını tanımlamışlardır. Buna göre, uyku esnasında yüksek genliğe sahip kısa dalga boyları, uyanıklık esnasında ise düşük genliğe sahip alfa ritimleri oluşmaktaydı.¹² Bu gözlem ile uyku sırasında insan beyninin yavaş ve senkronize bir nöronal aktivite gösterdiği ortaya çıkmış oldu. 1892-1982 yılları arasında yaşamış nörofizyolojist Frederic Bremer, uyku-uyanıklık regülasyonunu kontrol eden nöronal mekanizmaları çözmek için kediler üzerinde önemli deneyler gerçekleştirmiştir.¹⁶ Bremer, "*hayvanlardaki uyku durumu, beyin korteksinde gözlemlenen kısa* Bremer, uyku sırasında beyinde aktive olan bölgelere ve nöronal mekanizmalara yönelik doğru tespitler yapmış olsa da, uyku döneminde beyin pasif bir durumda olduğunu, yani nöronal aktivite göstermediğini düşünmüştür. Bu düşünce, daha önce de değinildiği gibi, REM uykusunun keşfine kadar kabul edilmiştir. Dolayısıyla, 1930'lu yıllar uyku araştırmaları açısından değerlendirilirse, elde edilen bulgular uykunun, beyin aktivitesi olduğu zaman gerçekleştiğini gösterse de, uyku sırasında beyin pasif bir durumda olduğu düşünülmüş ve beyin uyku durumundan uyanıklık durumuna geçmesi için duysal bir bombardımana tutulması gerektiği inancı sabit kalmıştır.¹⁵ 1937 yılında, Alfred Lee Loomis isimli araştırmacı, EEG'de uykunun 5 farklı aşaması olduğunu görüp bunları "A-B-C-D-E" harfleriyle tanımlamıştır.¹⁷ O yılda Loomis tarafından kaydedilen EEG dökümü, bugün bizim NREM (non-rapid eye movement) uyku olarak tanımladığımız uykuydu.¹⁸ 1953 yılında ise Nathaniel Kleitman ve öğrencisi Eugene Aserinsky, Chicago Üniversitesi'nde REM uykusunu tanımlamışlar ve REM uykusunun, uykunun farklı bir evresi olduğu ve rüya görme olgusu ile ilgisi olduğunu keşfetmişlerdir.¹⁸ 1957 yılına gelindiğinde, Kleitman ve Dement, insan uyku döngüsünün tekrarlayan evrelerden oluştuğunu gösterebildiler.¹⁸ REM uykusunun keşfi, uykunun o zamana kadar düşünüldüğünün aksine, beyin aktif bir konumda olduğunun göstergesi olmuştur. Daha sonra, 5 evreden oluşan uyku sürecinin ortalama 90 dakika sürdüğü, dolayısıyla 8 saatlik bir gece uykusunda bu sürecin birbirini izleyerek yaklaşık 5 kez tekrarlandığı ortaya çıkmıştır. 1957 yılındaki bu önemli keşiflerden sonra, sağlıklı uykunun nasıl olması ve uyku rahatsızlıklarının tedavilerinin neler olabileceği üzerinde detaylı araştırmalar yapılmaya başlanmış, bu alanda hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir. 1960 yılında Gerald Vogel, gündüz aşırı uyku eğilimi olan narkoleptik kişilerde REM uykusunun normalde olması gerektiği gibi uykunun başlamasından yaklaşık 2 saat sonra değil de, uykunun başlamasından hemen sonra gerçekleştiğini tespit etmiştir. 1963 yılında Richard Wurtman ve ekibi, sirkadiyen ritmi belirleyen ve normal bir insanda yaklaşık olarak saat 23:00 ile 05:00 arası salgılanan bir hormon olan melatoninin epifiz bezinde ışığa duyarlı bir şekilde sentezlendiğini göstermiştir. Wurtman'ın elde ettiği bu sonuç, uyku döngüsü için önemli olan sirkadiyen ritim ile gün ışığı arasındaki ilişkiyi de kanıtlamış olmuştur.¹⁸ 1966 yılına gelindiğinde, daha önce 1836'da Charles Dickens tarafından tanımlanan uyku apne sendromunu (Pickwick sendromu), birbirinden habersiz olarak Fransa'da Gastaut, Tassinari ve Duran, Almanya'da ise Jung ve Kuhlo keşfederek tanımlamışlardır.¹⁹ 1973 yılında narkoleptik bir köpeğin kaydı ilk kez yapılmış, 1974 yılında da Jerome Holland tarafından ilk kez tüm bir gece süren uyku çalışmalarını "polysomnografi" olarak isimlendirilmiştir.¹⁹ 1986 yılına gelindiğinde, Mark Mahowald ve Carlos Schenck, REM uyku durumu bozukluğu olan RBD (REM sleep behavior disorder) rahatsızlığını tanımlamışlardır.¹⁸ Ayrıca, 1980li yıllar, uyku araştırmaları alanında ilk ders kitabı olan "*Principles and Practice of Sleep Medicine*" adlı kitabın basıldığı dönemdir.¹² 1989 yılında Rechtschaffen ve ekibi farelerde yaptıkları deneylerde, toplam uyku noksanlığının (yeterli uyku uyuyamama), iki ya da üç hafta içinde ölümle sonuçlanacağını tespit etmişlerdir. 1999 yılında ise farelerde ve köpeklerde eş zamanlı olarak yapılan deneylerde, stimülatör etki gösteren nöropeptid hormonları olan oreksinlerin yapısında gerçekleşen mutasyonların, narkolepsiye neden olduğu tespit edilmiştir. Hemen 1 yıl sonra, 2000 yılında da Stanford Üniversitesi'nde Mignot ve ekibi, insanlarda da narkolepsi oluşumunun oreksin mutasyonu ile ilgili olduğunu göstermiştir. 2001 yılında ise yine önemli bir keşif, sirkadiyen ritimlerden sorumlu ilk gen Ptacek ve ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir. 2003 yılında Stickgold ve öğrencileri yaptıkları bir yayında hafıza ve öğrenme üzerinde uykunun etkisini inceleyen araştırmalarının sonuçlarını yayınlamıştır. 2008 yılında, Young ve ekibi tedavi edilmeyen uyku solunum rahatsızlıklarının yüksek ölüm riskini doğurduğunu bildirmişler ve 2010 yılında da Redline ve ekibi de uyku apne sendromunun erkeklerde kalp krizi riskini arttırdığını saptamışlardır.¹⁸ Aşağıda, eski uygarlıklardan günümüze kadar uykunun algılanışı ve uyku araştırmalarının gelişimini özetleyen tablo, kronolojik sırayı takip açısından faydalı olabilecektir (Tablo 1).

Tablo 1. Uyku Araştırmalarının Gelişiminin Kronolojik Gösterimi

TARİH	İÇERİK
MÖ 16. yy	Eski Mısır'da Edwin-Smith ve Ebers papirüsleri; insomnia için tedavi yöntemlerinden bahseder
MÖ 13. yy	Eski Mısır'da Chester Beatty papirüsü, özellikle rüya yorumlarına odaklanır
MÖ 8. yy	Homeros, uyku tanrısı Hypnos ve ölüm tanrısı Thanatos'un kardeş olduklarını yazar
MÖ 6. yy	Yunanlı hekim Alcmeon uykunun damarlardaki kanın geri toplanması sonucu oluştuğuna inanır
MÖ 4. yy	Aristo uykunun, beslenmenin bir sonucu olarak ortaya çıktığını inanır
MÖ 3. yy	Hipokrat, uyku ve sağlıklı olma durumu arasındaki bağı belirtir
MÖ 3. yy	Eski Çin'de Huangdi Neijing kitabı, yin-yang teorisi ile uyku ve uyanıklık durumları arasındaki ilgiden bahsedilir
1664	Thomas Willis tarafından, beyin ve sinirlerin anatomisinden bahseden ve nöroloji teriminin de ilk defa kullanıldığı Cerebri anatome adlı kitap yazılır
1667	Thomas Willis tarafından, epilepsi ve diğer konvülsif hastalıkların nedenini sorgulayan ve beyin patolojisi ve nörofizyolojisi açısından önemli bir kaynak olan Pathologicae cerebri, et nervosi generis specimen adlı kitap yayınlanır
1672	Thomas Willis tarafından, İngilizce dilinde yazılmış ilk tıbbi psikoloji eseri olan "Two Discourses concerning The Soul of Brutes, Which is that of the Vital and Sensitive of Man" adlı kitabı yayınlanır
1729	Jean Jacques d'Ortous de Mairan, gün ışığı alamayacağı bir yere konumlandığı helyotrop bitkisinin, dışarıda gün ışığı varken yapraklarını açmış ve dışarıda karanlık çöktüğünde yapraklarını kapamış olduğunu gözlemler
1809	Luigi Rolanda kuşların beyin yarım küresini çıkararak, "uyku benzeri dönemi" tetikler
1822	Marie Jean Pierre Flourens, Rolanda'nın deneyinin aynısını penguenler üzerinde tekrarlar
1834	Robert McNish tarafından, sadece uyku ve uyku bozuklukları ile ilgili ilk kitap olan "The Philosophy of Sleep" yayınlanır
1836	Yazar Charles Dickens, "Bay Pikvik'in Serüvenleri (Posthumous Papers of the Pickwick Club)" adlı eserinde farkında olmadan ilk defa uyku apne sendromunu tanımlar
1873	Camillo Golgi, yaptığı deneyler ile ilk defa bir sinir hücrelerini göstermeyi başarır
1875	Richard Caton, hayvanların beyindeki elektriksel ritimleri göstermeyi başarır
1880	Jean Baptiste Edouard Ge'lineau tarafından narkolepsi terimi tanımlanır
1890	Hermann Rabl-Ruckhard nörosponjiyum (nöronun nörofibrillerinin tümü) teorisi ile nöronlar arası bilgi transferini bloke ederek de uykunun tetiklenebileceğini öne sürer
1913	Henri Pieron tarafından, uykuyu fizyolojik açıdan ele alarak inceleyen ilk kitap olan «Le Probleme Physiologique Du Sommeil» yayınlanır
1916	Richard Henneberg, duygusal değişimler sonucu kas tonüsünde oluşan kaybolma anlamına gelen katapleksi terimi tanımlanır
1920	Nathaniel Kleitman, insanlarda uyku yoksunluğu ile ilgili önemli deneyler gerçekleştirir
1929	Hans Berger, kafatası derisinin üstüne yerleştirdiği elektrotlarla ilk defa bir insanın uykusu bölmeden beyin elektriksel aktivitesini kaydeder
1935	Harvard Üniversitesi'ndeki bir grup araştırmacı, uyku esnasında da beyin aktivitesinin değiştiğini gösterir
1937	Chicago Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, insan EEG'si üzerine yaptıkları incelemelerde uyku ve uyanıklık durumlarındaki farklı beyin dalgalarını tanımlarlar
1937	Alfred Lee Loomis, EEG'de uykunun 5 farklı safhası olduğunu görüp bunları "A-B-C-D-E" harfleriyle tanımlar (sadece nonREM uyku olduğu sanılıyor)
1940	Walter Hess, hayvanlarda talamusun elektriksel olarak indüklemesi ile uyku durumunun tetiklendiğini ve uyku ile talamus arasındaki ilişkiyi gösterir
1940	Robert Moore, uyku-uyanıklık döngüsünün kontrol merkezinin hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğin sorumlu olduğunu gösterir
1953	Nathaniel Kleitman ve öğrencisi Eugene Aserinsky, REM uykusunu tanımlarlar ve REM uykusunun, uykunun farklı bir evresi olduğu ve rüya görme olgusu ile ilgisi olduğunu keşfederler
1957	Kleitman ve Dement, nonREM uykusu (evre-1, evre-2, evre-3, evre-4) ve REM uykusu (evre-5) olarak 5 evreden oluşan ve yaklaşık 90 dakika süren, uykuyu siklik döngüsünü keşfederler
1960	Gerald Vogel, narkoleptik kişilerde REM uykusunun normalde olması gerektiği gibi uykunun başlamasından yaklaşık 2 saat sonra değil de, uykunun başlamasından hemen sonra gerçekleştiğini tespit eder
1963	Richard Wurtman ve ekibi, melatoninin epifiz bezinde ışığa duyarlı bir şekilde sentezlendiğini gösterirler

1966	Birbirinden habersiz olarak Fransa'da Gastaut, Tassinari ve Duran, Almanya'da ise Jung ve Kuhlo uyku apne sendromunu klinik olarak keşfederek tanımlarlar
1973	İlk kez narkoleptik bir köpeğin kaydı yapılır.
1974	Jerome Holland tarafından ilk defa tüm bir gece süren uyku çalışmalarını "polysomnografi" olarak isimlendirilir
1980'ler	Uyku araştırmaları alanında ilk ders kitabı olan "Principles and Practice of Sleep Medicine" basılır
1986	Mark Mahowald ve Carlos Schenck, REM uyku durumu bozukluğu olan RBD (REM sleep behavior disorder) rahatsızlığını tanımlarlar
1989	Rechtschaffen ve ekibi farelerde yaptıkları deneylerde, toplam uyku noksanlığının (yeterli uyku uyuyamama), 2 ya da 3 hafta içinde ölüme sonuçlanacağını tespit ederler
1999	Farelerde ve köpeklerde eş zamanlı olarak yapılan deneylerde, stimülatör etki gösteren nöropeptid hormonları olan oreksinlerin yapısında gerçekleşen mutasyonların, narkolepsiye neden olduğu tespit edilir
2000	Mignot ve ekibi, insanlarda da narkolepsi oluşumunun oreksin mutasyonu ile ilgili olduğunu gösterir
2001	Ptacek ve ekibi tarafından sirkadyen ritimlerden sorumlu ilk gen keşfedilir
2003	Stickgold ve öğrencileri yaptıkları bir yayında hafıza ve öğrenme üzerinde uykunun etkisini inceleyen araştırmalarının sonuçlarını yayınlarlar
2008	Young ve ekibi, tedavi edilmeyen uyku solunum rahatsızlıklarının yüksek ölüm riskini doğurduğunu tespit ederler
2010	Redline ve ekibi, uyku apne sendromunun erkeklerde kalp krizi riskini arttırdığını tespit ederler

Bugün, dünyada ve Türkiye'de, uyku bozukluklarının tespiti ve tedavisi için modern uyku laboratuvarları kullanılmaktadır. Örneğin, uyku apne sendromunun saptanması için uyku laboratuvarlarında polisomnografi yapılması yeterli ve gereklidir. Uyku laboratuvarlarının standardizasyonu için Avrupa Uyku Araştırmaları Derneği'nin standartları kullanılmaktadır.¹⁹ Öte yandan Türkiye'deki uyku araştırmalarına bakarsak, Nöroloji ve Psikiyatri alanlarının öncülük ettikleri görülmektedir. Şu an Amerika'da yaşayan Prof. Dr. İsmet Karacan'ın yanında eğitim görmüş kişiler olan, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji AD'den Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı ve Ankara GATA Nöroloji AD'den Prof. Dr. Hamdullah Aydın, Türkiye'deki uyku araştırmalarını başlatan kişilerdir. Türkiye'deki ilk uyku laboratuvarı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD'den Prof. Dr. Oğuz Köktürk ve SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nden Doç. Dr. Sadık Ardıç tarafından kurulmuştur. Bu girişimleri daha sonra İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD'den ve diğer yerlerden girişimler izlemiştir.¹⁹

SONUÇ

Uyku, ulaşılabilen en eski yazılı kaynaklar da dâhil olmak üzere günümüze gelebilen tüm bilgilerden anlaşıldığı üzere, çok uzun süreler sadece ne olduğu anlaşılmaya çalışılan bir süreç olarak kalmıştır. Eski çağlardan beri, yakın bir zamana kadar uykunun ölüme özdeşleştirilmesi, bu nedenle de uyku sırasında insan beyninin pasif bir evrede olduğunun düşünülmesi ve de uykuya olan ilginin sadece rüya yorumları düzeyinde kalması; bilimsel yöntemler yerine kullanılan kurgusal yöntemlerin bir sonucu olarak doğmuştur. Diğer bir deyişle, deneysel yöntemler kullanılmaya başlamadan önce uykuya dair tek bilinebilen şey, uyku esnasında rüya görüldüğünün hatırlanması olduğundan; uyku çok uzun zamanlar boyunca gizemli, insan algısının erişemeyeceği bir süreç olarak kabul görmüştür.

Aydınlanma ile birlikte insanın, doğaya ve kendine ilişkin keşfettiklerinin giderek artmaya başlaması; insan algısının dışında kaldığı kabul edilen uyku sürecinin de aslında öyle olmadığını keşfedilmesi için insanlara cesaret vermiştir. 17. yüzyılda insan anatomisi ve özellikle de beyin ve sinir anatomisi üzerine edinilen bulgular, uyku hakkındaki kabullerin sorgulanmasının önünü açmıştır. Dolayısıyla, uyku araştırmaları ile ilgili tarihsel süreç, MÖ. 3. yüzyıldan MS. 17. yüzyıla gelene kadar hemen hiçbir anlayış farkının olmadığını ve uyku araştırması adına yeni bir girişimde bulunulmadığını gözler önüne serer. Anlayış farkının oluşabilmesi, antikite tıbbına ait bilgilerin gözlemler ile değerlendirmeye tabi tutulması ve sonucunda da doğrulanabilir anatomi bilgilerine ulaşılması sayesinde olmuştur.

Deney ve gözlemlerle doğrulanabilir anatomi bilgisi ve aynı zamanda gelişmekte olan pozitif bilimlerin sunduğu bilgiler ışığında, çevresel etkenlerin insan bedeni; özellikle de insan beyni

üzerindeki etkileri kronobiyojinin doğuşunu tetiklemiştir. İnsanın her 24 saatte bir ortalama 8 saat uyuduğu düşünüldüğünde; kronobiyoji çalışmalarının, yani biyolojik ritmlerin incelenmesinin uyku sürecinin başlaması ve sonlanması açısından önemli olduğu bu şekilde keşfedilmiştir. Bu nedenle 18. yüzyıl çevresel faktörlerin etkisi ile oluşan biyolojik ritmlerin uyku sürecinin yönetimindeki rolünün keşfi nedeniyle önemlidir. İlerleyen zamanla birlikte, 19. yüzyılın ikinci yarısında hayvanların beyindeki elektriksel ritimlerin gözlemlenmesi, 20. yüzyılın ilk yarısında da insan kafatası derisinin üstüne yerleştirilen elektrotlarla insan uykusunun bölünmeden beyin elektriksel aktivitesinin ilk kez kaydedilmesi, ölüm olgusunun tamamen uyku olgusundan farklı düşünülmesi gerektiğini kanıtlamıştır. Artık, biyolojik yaşam döngüsünün uyku sırasında duraklamadan devam ettiği bilgisi, insan beyin ve vücudunun uyku sırasında da aktif olduğunun kabul edilmesi anlamına gelmiştir. 20 yüzyılın ikinci yarısının, uyku ve uyanıklık durumlarında farklı beyin dalgalarını tanımlanması, bu farklı beyin dalgalarını nelerin tetiklediğinin keşfedilmesi, uyku sırasındaki pasif beyin fonksiyonunun kendi içinde evrelere ayrılması ve de bu evrelerden ancak birinde (REM) uykunun görülüyor olması, uyku süreci üzerine geçmişten gelen o büyük soruların yanıtlanmasını sağlamıştır.

Ayrıca son on yıl içinde yapılan moleküler çalışmaların yolu, uyku araştırmaları ile kesişmeye başlamıştır. Moleküler düzenekler ve moleküler sinyal yollarının aydınlatılması ile sirkadiyen ritimden sorumlu genin keşfedilmesi; ayrıca, uyku rahatsızlıklarının başka ne gibi rahatsızlıklarla ilgili ya da onları tetikleyici olabileceği keşfedilmiştir. Makro düzeylerden başlayan anatomi keşiflerinin, mikro ve moleküler düzeylere kadar inebilmesi, uykunun ne kadar çok bileşenli karmaşık bir süreç olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla; insan sağlığının sürekliliğinin sağlanması adına da son derece önemli olan bu keşifler, artık uykunun gizemli tarafı üzerine çeşitli mitler üretmenin değil, uyku fiziolojisinin aydınlatılmasının çok daha yararlı olacağını somut bir şekilde göstermiş bulunmaktadır.

BİLGİ: Bu çalışma daha önce 24.11.2011 tarihinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik ABD.'da seminer olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Hobson A . *Sleep* . 3rd edition. New York, NY: Holt, Henry and Company; 1989.
2. On Sleep and Sleeplessness. [cited 2011 Nov 3]. Available from: <http://classics.mit.edu/Aristotle/sleep.html>
3. Barbera J. Sleep and Dreaming in Greek and Roman Philosophy. *Sleep Medicine* 2008; 9:906-910.
4. Alchorism. [cited 2011 Nov 3]. Available from: <http://classics.mit.edu/Hippocrates/aphorisms.2.ii.html>
5. Huangdi Neijing. [cited 2011 Nov 5]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Huangdi_Neijing
6. Kuranda uyku. [cited 2011 Nov 5]. Available from: <http://meal.ihya.org/kurandan-ayetler/kuranda-gecen-uyku-ile-ilgili-ayetler.html>
7. Introduction to RLS. [cited 2011 Nov 6]. Available from: <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/RLS/RLSintro.html>
8. Richter HG, et al. The Circadian Timing System: Making Sense of day/night gene expression. *Biol Res* 2004; 37:11-28.
9. Monk TH, Welsh DK. The Role of Chronobiology on Sleep Disorders Medicine. *Sleep Medicine* 2003; 7:455-473.
10. Dement WC. A Personal History of Sleep Disorders Medicine. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1990; 7:17-47.
11. Kirsh DB. There and Back Again: Current History of Sleep Medicine. *CHEST* 2011; 139: 939-946.
12. Dement WC. History of Sleep Medicine. *Neurologic Clinics* 2005; 23: 945-965.
13. Kötü Bir Rüya mı Yoksa Bir Kabus mu? Rüyalar ve Yaratıcılık, Uyku ve Rüyalar. [cited 2011 Oct 30]. Available from: <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/gelisim/psikoloji/ruyalar.htm>
14. Blake, H, Gerard RW. Brain Potentials During Sleep. *Am J Physiol* 1937; 119:692-703.
15. History of Sleep Research. [cited 2011 Oct 29]. Available from: <http://psych.fullerton.edu/mwhite/473pdf/473%20Hist%20Sleep%20Research.pdf>
16. Kerkhofs M, Lavie P: Historical Note: Frédéric Bremer 1892-1982: A Pioneer In Sleep Research. *Sleep Medicine Reviews* 2000; 4:505-514.
17. Uyku Fiziyojisi ve Hastalıkları. [cited 2011 Oct 29]. Available from: <http://tr.scribd.com/doc/78335824/uyku-fiziyojisi-ve-hastal%C4%B1klar%C4%B1>
18. Sleep Research Time Line. [cited 2011 Nov 9]. Available from: <http://www.discoversleep.org/Timeline.aspx>
19. Karadağ M, Ursavaş A. Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Akciğer Arşivi* 2007; 8:62-64.