

UYKU VE UYANIKLIĞIN FİZYOLOJİK TEMELLERİ

Dr. Nurbay ATEŞ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ.

ÖZET:

Bütün davranış formları, değişik fonksiyonel sistemler arasındaki etkileşimlere ve aktivite durumuna bağlıdır. Bu durum, belirli davranış komponentlerinden sorumlu sistemde optimal hücrenel aktiviteye neden olur. Uyanıklık; psişik, kognitif, motorik ve sempatik fonksiyonel sistemlerin yüksek derecede aktivitesi ile karakterize fizyolojik bir durumdur. Uyku ise durum değişikliği ve fonksiyonel sistemlerin aktivitesinin açık bir reorganizasyonu söz konusudur. Fizyolojik çerçevede bu durum ritmik bir yol izler ve uyku-uyanıklık şeklinde sirkadiyen bir ritim oluşturur. Uyku içerisinde ise REM / NREM siklusları şeklinde bir ultradian ritim oluşturur

Anahtar Kelimeler: Uyku-uyanıklık, NREM uyku, REM uyku, nörotransmitter sistemler, Uyku bozuklukları.

BASIC MECHANISMS OF SLEEP-WAKE STATES.

SUMMARY

Sleep and wakefulness are among the many functions of the body that show circadian periodicity. It has been clearly shown that brain neurotransmitter systems modulate these two states under the influences of different environmental and physiological conditions. Sleep have two different components namely REM and NREM fases. Each has very different future in electrophysiological and motoric concepts. Wakefulness is an active state and entire motor, cognitive and other biological systems interact differently.

Key words: Sleep-wake cycle, NREM sleep, REM sleep, neurotransmitter systems, sleep disorders.

Uyku-uyanıklık durumu, günlük aktivite içerisinde sirkadiyen ritmisite gösteren en önemli vücut fonksiyonlarından. Uyku-uyanıklık siklusu, yaklaşık 24 saatlik endojen bir ritme sahiptir ve genellikle gündüz-gece siklusu şeklinde belirir. Fakat bu düzenleme şahıs çevreden izole edildiği yada zaman dilimlerinde kayma olduğu takdirde (jet lag) bozulabilir.

Uyku, iki değişik nörofizyolojik aktivite şeklinde oluşur. Yavaş dalga uyku (NREM uyku), uyanıklıkta aktif olan sistemlerin kaybolması ve parasempatik tonus ile karakterize bir durumdur. Paradoksikal uyku (REM uyku) ise, psişik ve kognitif sistem aktivitesi belirirken, göz hareketleri haricinde diğer motorik sistemlerin deaktivasyonu ile karakterize bir durumdur.

Değişik fonksiyonel sistemlerin aktivite durumu ve derecesi, parasomnia yada epilepsinin yolaçtığı uyku bozukluğunun anlaşılması için önemlidir. Uyku-uyanıklık profili belirli bazı biyolojik parametrelerle kaydedilir. EEG; serebral aktiviteyi, EOG ve EMG; motorik durumu, EKG ve solunum testleri ise otonom fonksiyonları belirlemek amacıyla kullanılır. Bu parametrelerin poligrafik kayıtları, uyku-uyanıklık bozukluklarının klinik tanısının temelini oluşturur. Şurası açıktır ki, bütün bu ritim ve siklusların düzenli olması, beynin olgunlaşması ve fonksiyonlarının bozulmaması olmasına bağlıdır (1,3)

Uyku-uyanıklık regülasyonunun doğru yürütmesi, hipotetik olarak retiküler formasyonla ilgilidir. Bu merkezi yapı ile kortikal olarak yerleşmiş efektör sistemler arasındaki bağlantı, aminojerik ve kolinerjik transmitter sistemlerinin oluşturduğu bir network tarafından sağlanır. Uyku-uyanıklık siklusunu düzenleyen beyin merkezi suprakiazmatik çekirdektir ve sirkadiyen ritim genel olarak melatonin hormonu salgısı ile gerçekleşir.

Diffüz yayılma, aşırı inhibitör serotonerjik sistem ve arşipallium aktivitesinde artmayla birlikte, neopallium inhibe edici noradrenarjik sistem aracılığıyla oluşur. Dopaminerjik, kolinerjik ve gabaerjik sistemler daha çok lokalize etkilidirler. Uyanıklık, noradrenarjik, kolinerjik ve dopaminerjik mekanizmaların uyarılması ve aşırı aktivitesi ile karakterize bir durumdur.

Derin uyku sırasında, serotonerjik ileti ağır basarken, REM uyku döneminde kolinerjik ve noradrenarjik mekanizmalar önem kazanır. Bunların yanısıra, değişik nörotransmitter ve nöromodülatörler ve nöropeptidler önemli bir rol oynar. Buradan şu anlaşılmaktadır ki, uyku sırasında nörokimyasal çevre değişmiştir ve değişik hücre sistemleri deaktive durumdadır. Uyku, nöronal ve hücrenel aktivitede önemli bir reorganizasyon oluşturmaktadır.

Derin uyku sırasında spontan dalga aktivitesinin yerini, daha çok epizodik karakterde yüksek amplitüdülü yavaş dalgalar almaktadır.

Nöronal uyarılabilme eşiği özellikle uyku sırasında artar ve derin uyku sırasında EEG de görülen tipik yüksek dalgalar belirir. Beyin uyku sırasında talamustan gelen ritmik uyarılara kapanır ve dış uyarılara karşı hassasiyet oldukça azalır. Böylece EEG de senkronizasyon oluşur. Uyanma reaksiyonu, talamo-kortikal filtre sisteminin açılması ve inhibe edici nöronların etkisiyle geçici olarak azalmıştır. REM uyku sırasındaki hücrel aktivite ise daha çok uyanıklık durumuna benzer (5,7).

NREM ve REM uyku siklusları arasındaki geçiş süresi 90-100 dak. dır ve her 90 dak. da bir yaklaşık 10 dak. süren REM periyodu görülür. NREM uyku sırasında kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı ve vücut ısısı oldukça düşük değerlere iner. REM uykuda ise bu parametreler daha düzensiz ve ayrıca göz hareketleri dışında kas aktivitesi oldukça azalmıştır. NREM uyku dört fazlı olarak saptanır;(6)

NREM1 Uyanıklık ritmasının kaybolması ve yavaş dalgaların belirmesi,
NREM2 Uyku içiği ve K kompleksinin belirmesi,
NREM3- Derin dalgaların belirmesi,
NREM3- 0.5-2.5 c/sec frekanslı delta dalgalarının tüm EEG yi kaplaması,

REM fazı ise aktif uyku olarak adlandırılır. Büyüme hormonu, derin uykunun 3ve 4 ncü fazlarında (NREM 3,4) daha fazla salgılanır. Bu yüzden ergenlik çağındaki gençlerde bu karakterdeki derin uyku fazları artmaya başlar Yaşın ilerlemesiyle derin uyku fazlarından 3 ve 4 gittikçe azalır ve daha çok faz 1 ve 2 belirgin olur.

İnsanlar genelde REM uykudan uyanır ve rüya gördüğünü söylerler, oysa asıl rüyalar NREM uykuda gözlenir fakat şahış bunu hatırlayamaz. Aşırı zihinsel yorgunluk ve gerginlik yaşayan insanlarda REM uyku fazları daha çok gözlenir ve daha çok rüya görülür. REM uykusunun günlük zihinsel fonksiyonlarla ilişkili, NREM uykunun ise gece toparlanma ve dinlenme ile ilişkili olduğu sanılmaktadır.

Uyku oluşumu üzerine etkili faktörler; Uyku oluşumu bir takım çevresel ve metabolik faktörlere bağlıdır ve bu faktörler uyku süresini olduğu kadar uyku kalitesinde etkileyebilmektedirler (7).

- 1-Çevresel gürültü ve kirlilik
- 2- Isı
- 3- Yenilen yemeğin zamanı ve türü
- 4- Alkol kullanımı
- 5- Fiziksel aktivite durumu gibi faktörlerdir.

Uyku, spontan olarak oluşan gece uykusu, spontan olarak oluşan gündüz uykusu (siesta

uyku), ilaçların oluşturduğu uyku (barbitüratlar, benzodiazepinler gibi anxiolitik ve miyorelaxant ilaçlar) ve uykusuzluk sonucu gelişen uyku şeklinde çeşitli formlarda oluşur.

Epileptik ataklar uykuya dalış sırasında daha çok ortaya çıkarlar, çünkü, epilepsi ve derin uykudaki yüksek amplitüdü dalgaların oluşum mekanizması birbirlerine çok benzer ve aynı merkezlerden kaynaklanırlar.

Uyku bozukluğuna yol açan durum ve hastalıklar; Klinikte çeşitli düzeylerde uyku bozukluğuna yol açtığı saptanan en önemli durumlar ve hastalıklar şunlardır (2,4);

- Sleep apneu sendromu
- Snoring (horlama)
- Alkol bağımlılığı
- Hipertansiyon
- Aşırı kilo
- Psikiyatrik bozukluklar (depresyon)
- Somatik rahatsızlıklar (multiple skleroz, parkinsonizm)
- Bacak ve kas yorgunluğu
- Narkolepsi
- Gürültü
- Enfeksiyonlar (immün sistem yetersizliği)
- Astım

Yukarıda belirtilen nedenlerle uyku bozukluğu çeken şahıslarda, toplantı sırasında, araba kullanırken ve televizyon seyrederken uykuya dalma eğilimi çok yükselir. Bunlara ilaveten, göz yanması, solunum güçlüğü, baş ağrısı, kas ağrısı ve sosyal ilişkilerinde şikayetler gözle-nir.Uykusuz kalan şahıslarda ayrıca, herhangi bir duysal uyarıya karşı reaksiyon verme zamanı uza-mıştır, öğrenme yeteneği azalmıştır, günlük perfor-mans çok düşüktür ve duygusal yaşantı bozuktur.

Tüm bu faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan ve daha çok uyku kalitesi ile ilgili olan uyku bozuklukları genellikle aşağıda belirtilen şekillerde rapor edilmektedir;

- a- uzun süre uykuya dalamama
- b- sık sık uykudan uyanma
- c- uykunun çabuk sonlanması
- d- azalmış derin uyku
- e- REM uyku azalması
- f- gündüz saatinde aşırı uyku isteği (narkolepsi)

İlaç kullanımının etkileri;

Uyku kalitesinin bozulduğu durumlarda en çok kullanılan ilaçlar barbitüratlar, benzodiazepinler ve trisiklik antidepresanlardır. Bu tip uyku arttırıcı ilaçların, çeşitli uyku bozukluklarının tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmasına rağmen, uzun süreli

Tablo 1: Uyku ve uyanıklık durumunda gözlenen fizyolojik davranışsal parametreler

Fizyolojik Parametreler	Uyanıklık	NREM	REM
EEG	Desenkronize	Senkronize	Desenkronize
Nöral Aktivite ve Metabolizma	++	↓	++
Yüksek Fonksiyonlar	++	↓±	++
Motor Aktivite (Tonus, Refleks)	++	↓±	-
Otonom Fonksiyonlar	Ergotrop/Sempatik	Trofotrop/Parasempatik	Değişken

kullanımı sonucunda, bazı istenmeyen olumsuz yan etkilerin ortaya çıktığı çeşitli araştırmalarda rapor edilmiştir. Bu anlamda saptanan en önemli yan etkiler şunlardır (2,6).

a-) Uyku haplarının uzun süreli kullanımı, beyin inhibitör sistem reseptörlerinin duyarlılığını artırarak epilepsi gibi durumların ortaya çıkmasına yol açar.

b-) Uyku hapları sedatif etkili olduğu için, günlük yaşamda şahısların uykulu gibi davranması, normal reaksiyonların uzaması ve sosyal ilişkilerde kopukluklara yol açar.

c-) En önemlisi de beyindeki nörotransmitter sistemleri etkileyerek, davranış bozukluklarının ortaya çıkmasına sebep olur ve bağımlılık yapar.

Uykunun besinlerle ilişkisi: Uyku kalitesinin alınan besinlerle de ilişkisi vardır. Örneğin, sodyum ve tuzdan eksik diyetle beslenenlerde, uyku kalitesi bozulmaktadır, çünkü, sodyumdan sınırlı diyet, gece noradrenalin salgısını yükseltir, bu da uyku saatini kısaltarak uyanıklığı artırarak uyku kalitesini bozar. Karbonhidratlar, beyinde seratonin sentezini ve salgısını yükselterek uykuyu kolaylaştırır. Proteinden zengin diyetler ise, beyinde tirozin ve noradrenalin düzeyini yükselterek uykuyu olumsuz etkiler.

KAYNAKLAR

- 1- Declercq A.C: *Interaction sleep and epilepsy. Eur Neurol* 1986;25 (suppl 2): 117-127.
- 2- Hobson J.A: *Sleep mechanisms and pathophysiology: Some clinical implications of the reciprocal interaction hypothesis of sleep cycle control. Psychosom Med* 1983;45: 123-140.
- 3- Koolla W.P: *The organization and regulation of sleep. Experientia* 1984; 40:, 309-408.
- 4- Van Lujtelaar G, Coenen A: *The behavioral pharmacology of sleep. In Van Haaren (Ed.) Methods in Behavioral Pharmacology, Elsevier Science Publishers B.V, (1993): 575-602*
- 5- Van Sweden B, Declercq A.C: *Slaap en Epilepsie. Handbook, BYK Belga N.V. (1990)*
- 6- Thorpy M.J: *Classification of sleep disorders, In: Kryger M.H, Roth T, Dement W.C (Eds), Principles and Practice of Sleep Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company: 426-436 (1994)*
- 7- Jones B.E: *Basic mechanisms of sleep-wake states, In: Kryger M.H, Roth T, Dement W.C (Eds), Principles and Practice of Sleep Medicine, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company: 426-436 (1994)*