

UYKU VE UYKUSUZLUK

Nuray YILDIZOĞLU* - Yusuf ÖZTÜRK*

Bundan yaklaşık 15 yıl öncesine değin uykunun ve dolayısıyla uyku ilaçlarının etkilerini araştırma amacıyla başvurulan yöntemler çok yetersizdi. Şimdilerde ise gelişen teknolojiye ayak uyduran modern uyku laboratuvarları, uykunun fiziksel ve biyokimyasal niteliğini araştırma ve aydınlatma açısından büyük ilerlemeler kaydetmiştir.

Uyku süresi, daha doğrusu uykuya gereksinim süresi, kişisel olarak değişiklik göstermekle beraber normalde günde 7-8 saat kadardır. Bu süre \pm 2-3 saat olarak kişiye göre değişkenlik göstermektedir. Erişkin ve sağlıklı bir insanın günlük uyku gereksinimi için en düşük limit 5 saat olarak kabul edilmektedir. Bu sürenin daha aşağısı uykusuzluk tanımını gerektirmektedir.

Uykusuzluk çeken bir kişinin yakınmaları temelde dört tipte olmaktadır:

● **Uykuya dalmada güçlük** : Uykunun latent periyodu olarak adlandırılan, yatağa yattıktan sonra, uyuyuncaya kadar geçen sürenin uzaması.

● **Kesintili uyku** : Uykunun sürdürülmesinde güçlük ve sık sık uyanma.

● **Erken uyanma ve bir daha uyuyamama** : Uykuya daldıktan sonra kesintisiz uyumakla beraber, uyku süresinin yeterli derecede uzun olmaması.

● **Uyandıktan sonra hiç uyumamış gibi olmak** : Kesintisiz yeterli süre uyumakla beraber, uykunun rahat ve dinlendirici nitelikte olmaması.

Fiziksel ve ruhsal stresler, somatik (bedensel) hastalıklar ve birçok çevresel etkenler, uykusuzluğun ana nedenlerini oluşturmaktadır. Uykusuzluk, genellikle anksiyete (ruhsal sıkıntı) ile birlikte görülmektedir. Ayrıca, tedavi amacıyla ya da diğer nedenlerle kullanılan birçok

Günümüz insanının en çok yakındığı konulardan biri olan uykusuzluk, yapılan istatistiklere göre son yıllarda baş sıralara yerleşmiş durumdadır. Buna paralel olarak da uyku ilaçlarının kullanımı hızlı bir artış kaydetmektedir. Bu da kuşkusuz, ilaç tüketiminin yarattığı çok yönlü sorunları beraberinde getirmektedir.

ilaç da uyku bozukluklarına neden olabilmektedir. Örneğin, iştah kesici ilaçlar, astım tedavisinde kullanılan birçok ilaç ve merkezi sinir sistemi (SSS) uyaran diğer ilaçlar, kişilerin uyuyamamasına neden olmaktadır. Yine narkotikler (morfin ve benzerleri), rezepin, fenotiyazinler, depresyon tedavisinde kullanılan ilaçlar, sağlıklı kişilerde uyku bozuklukları yaratmaktadır.

Uykunun Nörofizyolojisi

Günümüzde, deney hayvanları ve insanlarda yapılan araştırmalar, uykunun gerçekte aktif bir durum olduğunu ortaya koymuştur. Uyuyan deneklerde, elektroensefalogram (EEG) ile beynin elektriksel durumunu, elektrookulogram (EOG) ile göz hareketlerini ve elektromiyogram (EMG) ile kasın mekanik gerilimini gözleyerek yapılan araştırmalar, uykuda beyin etkinliğinin iki farklı değişim gösterdiğini ve bu değişimlerin de uyanıncaya kadar, birbirlerini periyodik olarak izlediklerin göstermiştir. Bu dönemler :

1. REM (Rapid eye movement = hızlı göz hareketleri) ya da rüya uykusu,

2. NREM (Non-rapid eye movement) uykusu olarak adlandırılmıştır.

NREM döneminde, EEG'nin gösterdiği değişimlere göre dört ayrı periyot bulunmaktadır. Bu periyotların her birinde, farklı genlik ve frekanslarda elektriksel dalgaların oluşturduğu, karakteristik EEG kalıpları izlenmektedir. Sağlıklı ve erişkin kişilerde EEG kayıtları, REM uykusunun, tüm uykunun % 20-25'inin kapsadığını göstermektedir.

İnsan uyumaya başlarken önce NREM dönemine girer ki, bu dönemin 1. periyodunda, kişi yarı uyur durumdadır. Örneğin, sorulan herhangi basit bir soruya yanıt verebilir. Sonra 2. periyoda geçilir ve gerçek uyku başlar. Bu süreç içinde uykunun derinliği giderek artar ve 3. periyoda girilir. Genellikle, uykuya daldıktan sonra yarım saat içinde NREM döne-

* Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı.



mininin en derin basamağı olan 4. periyoda geçer. Daha sonra uykunun derinliği azalır ve ilk REM dönemine girilir. Hızlı göz hareketleri ile karakterize olan bu dönem, 5-10 dakika sürer. Bundan sonra NREM ile onu izleyen REM'den oluşan ve 80-100 dakika süren periyotlar, uyku sırasında ardışık biçimde 4-6 kez oluşur. Bazı ruhsal depresyonlarda olduğu gibi, bazı patolojik durumlarda, uyku kalıbının başlangıç kısmında sıra değişikliği gözlenmektedir. Örneğin, kişi uyanıklık durumundan sonra, NREM yerine REM dönemine girmekte ve daha sonra NREM dönemine geçmektedir.

NREM döneminin 4. periyodunda (Delta Uykusu), büyüme hormonunun kan düzeyinin maksimum olması, bu uyku basamağının dinlenme ve anabolik (yapıcı) olaylarla ilişkili olduğu düşüncesini getirmektedir. REM döneminin ise beyin bilgi işlem süreçleriyle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Henüz kuramsal düzeyde olan bu varsayımlar, halen açıklık getirilmeyi beklemektedir.

Uykunun Biyokimyası

Son yıllarda araştırma tekniklerinin gelişmesine paralel olarak, uykunun biyokimyasal yönü geniş ölçüde araştırılmaktadır. Ancak, henüz aydınlatılmamış ve çelişkili birçok konu bulunduğu için, bu konudaki araştırmaların çoğu sağlam kuramsal temellere oturtulamamıştır. Uyku-uyanıklık siklusunda beyinde bazı nörotransmitterlerin (sinir hücreleri arasında elektriksel iletiyi sağlayan biyolojik kökenli maddeler) rolü olasılığı, üzerinde en çok durulan, ancak bulgulardaki çelişkilerin artmasından dolayı gitgide ilginçliğini yitirmeye başlayan konulardan birisini oluşturmaktadır. Ayrıca, günümüzde kliniklerde kullanılan hipnotiklerin (uyku ilaçları) beyindeki bu nörotransmitterler [Dopamin, serotonin, noradrenalin ve GABA (gama-aminobütirik asit)] üzerinde özgün etkinliklerinin olmaması, konuyu iyice gizemli kılmaktadır. Bu günkü genel görüşe göre :

UYKUSUZLUKTAN YAKINANLARA PRATİK ÖNERİLER

● **Günlük fiziksel etkinliğinizi aşamalı olarak artırın.** Ancak, bunu birden yapmayın. Aksi durumda, uykularınız daha da bozulabilir.

● **Uykudan birkaç saat önce egzersiz yapmayı deneyin.** Bu, sizi hafifçe yatıştıracaktır. Ancak, bu egzersizleri yatmadan hemen önce yapmayın. Ayrıca, yorucu ve zorlu olanlarından kaçının.

● **Her gece olanaklar elverdiğince aynı saatlerde yatağa girin.**

● **Yatağa girmeden önce sizi rahatlatacak bir şeyler yapın.** Örneğin, okumak, TV izlemek gibi... Çek defterinizi ya da cüzdanınızı kontrol etmek gibi, sizde sıkıntı yapabilecek şeylerden kaçının.

● **Yatağa, uykunuz gelince girin.** Uykunuz yoksa, yatakta durmayın.

● **Çay, kahve en mükemmel uyku kaçırmacı içeceklerdir.** Üstelik yaşlandıkça, bu içecekler uykularınızı daha da çok kaçıır. Bunu unutmayın.

● **Her akşam, yatmadan önce ılık bir bardak süt içmeyi deneyin.**

● **Uyku sorununuz ve bunun çözümü için başvuracağınız en yetkin kişi, hiç kuşkusuz doktorunuzdur.** İstenmeyen ve tehlikeli yan etkilerinden dolayı, asla gelişmiş uyku ilacı kullanmayın.

a — **Dopaminerjik** (dopamin aramaddesi ile çalışan) nöronlar uyanıklık sürecinde rol oynamaktadır.

b — **Serotonerjik** (serotonin aramaddesi ile çalışan) sistem, uykunun düzenlenmesini ve çeşitli uyku dönem ve periyotlarının başlatılmasını sağlamaktadır.

c — **Noradrenerjik** (noradrenalin aramaddesi ile çalışan) ve **kolinerjik** (asetilkolin aramaddesi ile çalışan) sistemler uyanıklık ve REM uykusundan sorumludur. Bazı araştırmacılara göre ise, kolinerjik beyin mekanizmaları, REM'in sür-



dürülmesinden veya süresinden çok, başlatılmasında rol oynamaktadır.

d — **GABA**'nın önemi ise henüz bilinmemektedir. Ancak, deney hayvanlarına **GABA** enjeksiyonunun, EEG'de uyku kalıbına benzer değişiklikler oluşturduğu bildirilmiştir.

Son yıllarda, beyin ve diğer merkez sinir sistemi peptid yapılı (amino asit dizilerinden oluşmuş) bileşiklerin, uyku sürecinde ve uykuya ilişkin bozukluklarda rol oynayabileceğine değin bazı çarpıcı kanıtlar elde edilmiştir: **Endorfinler** ve **enkefalinler** (Vücuttaki morfin benzeri doğal ağrı kesiciler), ruhsal stres durumlarında yedek bir mekanizma olarak görev yapmaktadır. Ruhsal streslerin başlıbaşına bir uykusuzluk nedeni olabildiği göz önüne alınırsa, **endorfinler** ve **enkefalinlerin** uyku sürecine katılabileceği düşüncesi, kendiliğinden bellirecektir. Bu peptidler gibi, güçlü ağrı kesici etkinliği olan diğer bir peptid, **nörotensin** ise, deney hayvanlarında yatıştırıcı etki göstermekte ve bazı uyku ilaçlarının etki sürelerini uzatmaktadır. Tersine, **somatostatin** isimli bir başka peptid de deney hayvanlarında uyku ilaçlarına duyarlılığı azaltmakta, REM uykusunun süresini kısaltmakta ve uyku boyunca EEG'de değişiklikler oluşturmaktadır.

Uyku sürecine katıldığı sanılan söz konusu bu peptidlerin dışında, insanı da kapsayan çeşitli memeli türlerinden ayrıştırılmış bazı "Uyku Peptidleri" vardır. Bu "Uyku Peptidleri"nin en önemli özelliği, diğer peptidlerden farklı olarak deney hayvanlarına verildiklerinde, yatıştırıcı etki yerine, doğrudan uyku oluşturmalarıdır. Söz konusu "Uyku Peptidleri"nin en önemileri: (**DSIP** (**Delta Sleep Inducing Peptide** = delta uyku başlatıcı peptidi) ve **AVT** (**Arjinin-vazotensin**) dir. **DSIP**, EEG'de derin uyku ve koma durumundakine benzer değişiklikler benzer değişiklikler oluşturmaktadır. **AVT**'nin ise insanlarda REM uykusunu ortaya çıkardığı gösterilmiştir.

Son olarak, bütün bu peptidlerden başka, bakteri kökenli olduğu sanılan **muramil peptid**, henüz beyinden ayrıştırılamayan **faktör S** ve memelilerin beyinlerinde bulunan yağ asidi yapılı **prostaglandin D₃**'ü, uykunun biyokimyasal süreçleriyle ilgili maddeler olarak bu satırlara ekleyebiliriz.

Uyku-uyanıklık olayı, nörofizyolojik ve biyokimyasal yönleri ile aydınlığa kavuşturulup, gizemli noktaları anlaşıldığında, uykusuzluktan yakınan kimselere uygulanacak tedavi yöntemleri de gelecekte esaslı bir değişime uğrayacağı benzetilmektedir. ■



"Bu aksamki konumuz, Büyü İlahet : Gerçek mi, değil mi?"

Kendini bilimlerle donat ve düzelt. Bilimden başka şeylerin hepsini bırak. Bilimde her şey vardır. Her şey bilimdedir.

İnsanın ruhu kandil, bilim onun aydınlığı ve Tanrısal bilgelik de kandilin yağı gibidir.

Bu yanar ve ışık saçarsa, o zaman sana dirî denilir. O zaman sen dirisin. Yanmaz ve karanlık kalırsa, o zaman sen de ölü sayılırsın.

İBNI SİNA