

## Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları

### Sleep Study in the World and Turkey

Mehmet Karadağ, Ahmet Ursavaş

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

#### Özet

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolunda tekrarlayan tıkanma epizodları ve gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Bu tıkanma epizodları uyku sırasında tekrarlayan hipoksi ve sempatik sinir sistemi aktivasyonları ile birlikte. OSAS prevalansı erkeklerde %3.9, kadınlarda ise %1.2 olarak bildirilmiştir. Uyku ile ilgili ilk bilimsel makale 1834 yılında yayınlanmıştır. Son yüzyılda uyku araştırmaları hız kazanmıştır. Bu derlemede uyku araştırmalarının tarihçesini özetledik. (*Akciğer Arşivi 2007; 8: 62-4*)

**Anahtar Kelimeler:** Uyku araştırmaları, tarihçe

#### Summary

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is defined as repeated episodes of upper airway occlusion during sleep with consequent excessive daytime sleepiness. These episodes are often accompanied by nocturnal intermittent hypoxia and repetitive action of the sympathetic nervous system. The prevalence of OSAS in adults aged 20-100 years were reported in a community-based study as 3.9% in males and 1.2% in females. The first scientific article about sleep was published in 1834. Sleep research was to accelerate over last century. We summarized to the history of sleep research in this review. (*Archives of Lung 2007; 8: 62-4*)

**Key words:** Sleep research, history

#### Dünyada Uyku Araştırmaları

Hayatımızın yaklaşık üçte birlik bir bölümünü harcadığımız uykunun gizemini çözmek için insanı asırlar boyunca çaba harcamıştır. Pozitif bilimlerin henüz gelişmediği dönemlerde mitolojik olaylarla uyku anlaşılma ve anlatılmaya çalışılmıştır.

Bir efsaneye göre, Gece tanrıçası Nyx kendi başına, baba-sız iki oğul yaratır. Bunlardan birisi Uyku tanrısı Hipnoz, diğeriyse Ölüm tanrısı Tanatos'dur. Böylece uyku ve ölüm arasında bir yakınlık olduğu vurgulanmış ve ikisi kardeş olarak düşünölmeye başlanmıştır.

Uyku hakkında bilinen ve tahmin edilen tüm özellikler uyku tanrısı Hipnoza atfedilmiştir. Hipnoz, ölümler ülkesinin en derin katmanı olan Tartaros'da karanlık ve dumanlı bir ma-

ğarada yaşar. Unutkanlık ve kayıtsızlık ırmağının suları odasının içinden akar. Hipnoz çocuklarından birisi olan Morpheus insanların rüya görmesini sağlar.

Tarihte milattan önce 3. yüzyılda büyük iskender döneminde Pontus devletinde yaşayan Dionizos isimli kralın ileri derecede obez olduğu, gündüz aşırı uyku hali ve horlamalarının olduğu bilinir bu bilgiler Obstrüktif Uyku Apne Sendromu (OSAS) tablosuna çok uymaktadır.

Tek tanrılı dinlerde de uyku hakkında ilginç bilgiler mevcuttur. Ülkemizde Selçukta bulunan 7 uyuyanlar mağarası hakkında yazıtlardaki bilgilere göre; İmparator Decius zamanında putperestlerin zulmünden korkan 7 hristiyan genç Panayır dağı eteklerindeki bir mağaraya sığınır ve 200 yıl süren derin bir uykuya dalarlar. Uyandıktan sonra Theodosius II. zamanında hristiyanlığın resmi din olarak

kabul edildiğini öğrenirler. Bu mucizevi olaydan ötürü mukaddes kişiler olarak kabul edilen yedi genç öldükten sonra yine bu mağaraya gömülürler.

Bilim dünyasındaki kayıtlarda bir çok büyük düşünür, Aristo, Hipokrat, Freud ve Pavlov uyku ve rüyanın psikolojik ve fizyolojik temellerini açıklamaya çalışmıştır. Ancak gerçek anlamda uykunun sırları, uyku sırasında vücut fonksiyonlarının kaydedilmesi ve incelenmesiyle çözülmeye başlanmıştır (1).

J. Allan Hobson 1989'da yayınladığı Sleep adlı kitabın girişinde uyku konusunda son 60 yılda öğrendiklerimiz, 6000 yıldır öğrendiklerimizden fazladır demiştir (2). Bunun nedeni 1930'lardan sonra yapılmış olan bilimsel çalışmalardan elde edilen sonuçlardır. Ancak bu çalışmaların temeli de 100 yıl öncesinden atılmıştır. Uyku konusunda ilk bilimsel yayın "The Philosophy of Sleep" İskoç bilim adamı Robert MacNish tarafından 1834'de yayınlanmıştır (3).

Uykunun bazı uyarılarla geri döndürülebilir bir bilinçsizlik hali olduğu anlaşıldıktan sonra bilinç durumu ve beyin elektrofizyolojisi ile ilgili çalışmalar hız kazandı. Bu konuda ilk gelişme Luigi Galvani'nin hayvan deneylerinde beyin hücrelerinde elektriksel aktivitenin varlığının tespitiyle başlamış ve Richard Caton tarafından EEG'yi oluşturan potansiyellerin bulunmasıyla şekillenmiştir.

Richard Caton (1842-1926) Liverpool'da yaşayan bir fizikçidir ve elektrofizyolojik fenomenlerle ilgilenmiştir. Özellikle tavşan ve maymunlarda serebral hemisferin elektriksel aktiviteleri üzerine çalışmıştır (4). Brazier'e göre, Caton 20 vakayı içeren raporunu 1875'de British Medical Journal'da yayınlamıştır. Daha ayrıntılı ve 40'ın üzerinde tavşan, kedi ve maymunu içeren rapor aynı dergide 1877'de yayınlanmıştır. Caton galvanometreyi kullanmıştır. Aynanın üzerine ışık demeti gönderilmiş ve bu ışık demeti geniş ve düz duvara yansıtılmıştır. Bu tip görüntüleme ile skalp yüzeyine konulan iki elektrod ya da skalp yüzeyine ve gri cevhere konulan birer elektrot ile değişik yönlerden gelen zayıf akımlar amplifiye edilmiştir. Bu durum elektroensefalografinin doğuşu olmuştur. Burada artefaktlar major rol oynasa da, Caton EEG'yi oluşturan potansiyelleri bulmuştur.

İnsan Elektroensefalografisi (EEG)'sinin mucidi ise Hans Berger'dir. Hans Berger (1873-1941) bir nöropsikiyatristtir. Aslında ilk çalışmalar Birinci Dünya Savaşı sonrasında büyük kafa kemik defektleri olan kişilerde yapılmıştır. 6 Temmuz 1924'te Edelman galvanometre ile beyinden gelen osilasyonu göstermiştir. 1925 yılında Berger kayıtlamanın yapılabilmesi için kafa kemik defektlerinin olmasının gerekli olmadığını farketmiştir. Çünkü duranın belli bir kalınlığı vardır, ayrıca postoperatif skarlar mevcuttur. Buna göre kayıtlama sağlam kafatası ya da skalpten yapılabilir. 1926-1929 yılları arasında Berger alfa dalgaları ile kayıtlar elde etmiştir. Çift koil galvanometre bu konudaki araştırmalar için kritik rol oynamıştır. 1929 yılında alfa ritm ve alfa bloke edici yanıt ile ilgili ilk rapor yazılmıştır. Gümüş iğne elektrotları, platin tel ve çinko kaplama çelik iğneler o yıllarda kullanılan elektrotlardı. 1930'larda Berger'in insan EEG'sine ait raporları arasında: bilinç dalgalanması ile ilgili çalışmalar, uyku sırasında ilk EEG çalışması, uyku uyanıklık farkının gösterilmesi, hipoksinin insan beynine etkisi, çeşitli lokalize veya difüz beyin hastalıkları ve epileptik deşarjlar en önemlileridir.

Bu dönemden sonra gelişmeler çok hızlandı. Gerçek anlamda uykuda gözlenen parametreler Harvard Üniversitesinden Harvey, Hobart, Davis ve diğerleri tarafından çalışıldı. Edgar Douglas Adrian (1889-1977) 20. yüzyılın en önemli nörofizyologlarından. Alfa ritmini göstermiş ve göz açılınca alfa ritminin bloke olduğunu bulmuştur. Blake, Gerard ve Kleitman bu konudaki çalışmalarını Chicago Üniversitesi'nde sürdürmüşlerdir. Nathaniel Kleitman çalışmalarını 1938'de yayınladığı Sleep and Wakefulness adlı kitapta toplamıştır.

Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu REM uykusunu elektroensefalografide göstermişlerdir. Böylece uyku tetkiklerine elektrookülografi EOG eklenmeye başlanmıştır.

Dement ve Kleitman 1956'da uykunun sıklık değişimlerini göstermişlerdir. Bu sıklık dönemlerin 90-100 dakika sürdüğünü, evre 1 ile başlayıp REM uykusu ile sonlandığını göstermişlerdir.

Sağlıklı uykunun sırları çözülmeye başlandığında uyku bozukluklarındaki değişikliklerin kayıtları da merak edilmeye başlandı. Gözlemlere dayanan bilgilerin bilimsel olarak değerlendirilmesi aşamasına geçildi.

Ünlü İngiliz yazar Charles Dickens 1836'da seri yayın olan "Posthumous Papers of the Pickwick Club" da bu kulübün çaycısı Joe 'nun oturduğu yerde uyukladığı, horladığı, uykudan zor uyandırıldığı, siyanotik, kalp yetmezliği ve kişilik değişikliği olduğunu bildirmiştir. William Osler, 1906 yılında yazdığı "Principles and Practice of Medicine" isimli kitabında, bazı şişman kişilerdeki horlama ve uyku bozukluğundan da bahsetmiş ve hastaların çoğunun Pickwick Paper'daki Joe'ya benzediğine işaret etmiştir. Charles Dickens tarafından farkında olmadan tanımlanan uyku apne sendromunu, bilimsel anlamda ilk kez 1956'da Burwell ve arkadaşları tanımlamışlardır (5).

Avrupa'da 1965 yılında Pickwick sendromlu hastalara birbirinden bağımsız olarak uyku kaydı yapan Fransa'da: Gastaut, Tassinari ve Duran, Almanya'da ise: Jung ve Kuhlo uyku apne sendromunu keşfedip tanımlamışlardır (6).

Başlangıçta obez hastalarda yapılan çalışmalarda elde edilen verilerin obeziteden bağımsız olduğunu düşünen Giorgio ve Coccagna obez olmayan olgularda da uyku apne sendromu varlığını göstermişlerdir.

Uykuda solunum bozukluğu olarak değerlendirilen uyku apne sendromunun tedavisi için yapılan çalışmalarda Elio Lugaresi ve arkadaşları 1970 de trakeostomi uygulanan olguların kliniğinde belirgin düzelmeyi olduğunu bildirmişlerdir.

Uykuda solunum bozukluğunun tedavi edilebilir olduğunun görülmesi konuya ilgiyi artırmış ve bu alanda çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur. İlk Uluslararası Uyku Apne Sendromu Sempozyumu, Bologna üniversitesinden Elio Lugaresi tarafından 1972'de İtalya'da Rimini'de düzenlenmiştir.

Uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez Christian Guilleminault tarafından 1972'de Stanford Üniversitesinde uyku çalışmaları sırasında kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle Uyku Apne Sendromunun günümüzdeki tanımlanması 1973 yılında Christian Guilleminault tarafından yapılmıştır (7).

Polisomnografi tanımı ilk kez 1974 yılında Jerome Holland tarafından kullanılmıştır. Holland'ın tanımına göre: Polisomnografi, gece boyunca uykuda bir çok fizyolojik parametrenin eşzamanlı kaydı, analiz ve yorumlanmasını belirtmek amacıyla kullanılan bir terimdir (8).

Gündüz aşırı uykuluğunun uyku apne sendromunda çok önemli bir yakınma ve patolojik bulgu olduğu anlaşıldıktan sonra bu konuda da çalışmalar başlamıştır. Gündüz uykuluğunu ölçmek amacıyla, Yoss ve arkadaşları göz bebeği çapı ölçümlerini kullanmayı önermişlerdir. Daha sonra Dr. Mary Carskadon tarafından gündüz uykuluğunun doğru ve objektif ölçümünü sağlayan Multiple Sleep Latency Test (MSLT) geliştirilmiştir (9).

Christian Guilleminault gündüz aşırı uyku hali üzerinde yaptığı araştırmalar sonucunda 1990 yılında, gündüz aşırı uyku hali olan ancak uykuda apnesi olmayan hastalarda üst solunum yolu rezistansı sendromu (UARS) tablosunu tanımlamıştır (10).

## Türkiye'de Uyku Laboratuvarları

Türkiye'de uyku hastalıkları konusunda çalışmalara Nöroloji ve Psikiyatri bilim dalları öncülük etmiştir. Yaşamını Amerika'da sürdüren Prof. Dr. İsmet Karacan'ın yanında eğitim gören bilim adamları ülkemizde bu çalışmaları başlatmışlardır. İlk olarak İstanbul'da Prof. Dr. Erbil Gözükırmızı tarafından Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda, Ankara'da Prof. Dr. Hamdullah Aydın tarafından GATA Psikiyatri Anabilim Dalı'nda uyku hastalıkları konusunda çalışmalar başlatılmıştır.

Uyku hastalıkları arasında, uykuda solunum bozukluklarının önemli bir yer tutması nedeniyle Göğüs Hastalıkları uzmanları da bu konuda çalışmalara başlamışlardır. İlk laboratuvarlar 1994 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim dalında Prof. Dr. Oğuz Köktürk ve SSK Ankara Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde Doç. Dr. Sadık Ardıç tarafından kuruldu. Bunları İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı ve diğerleri izlemiştir.

## Uyku Laboratuvarının Özellikleri

Günümüzde hem dünyada hem de ülkemizde uyku çalışmaları modern uyku laboratuvarlarında yapılmaktadır. Polisomnografi yapılan uyku laboratuvarları obstrüktif uyku apne sendromunun tanısı yada ayırıcı tanısı için gerekli ve yeterlidir (11). Uyku laboratuvarlarının standartlara uygun olması için çeşitli akreditasyon çalışmaları devam etmektedir. Avrupa'da Avrupa uyku araştırmaları derneği'nin standartları geniş kabul görmektedir. Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı bu konuda çalışmalarını devam ettirmektedir. Derneklerin ve sivil toplum örgütlerinin bu konuda çaba göstermesi gereklidir. Gerek uyku laboratuvarlarının fiziki özellikleri, gerek çalışma yöntemleri ve gerekse buralarda görev yapan hekim ve teknisyenlerin eğitimi konusunda henüz kesin sınırlar belirlenmiş değildir.

Uyku laboratuvarları, uyku çalışmaları için, beklentilere cevap verebilecek ve ihtiyacı karşılayabilecek özellikte olmalıdır. Bunun için uyku bozukluklarının profesyonel olarak

teşhisine ve tedavisine imkan verebilecek yeterli donanımına sahip olmaları gereklidir.

Odaların büyüklüğü yeterli olmalıdır 12 m<sup>2</sup>'den küçük olmamalıdır yaklaşık 3.5x4.5 metre olması tercih edilmelidir. Her odada tek yatak, ışık kontrolü, ses kontrolü ve havalandırma olmalıdır. Isı ayarlanabilir olmalıdır. Oda gündüz testleri için karartılabilir olmalıdır. Merkezde yeterli saniter şartlar bulunmalıdır. Sürekli video monitorizasyonu sağlanmış olmalıdır. Teknisyen ve hastanın karşılıklı iletişimine imkan verecek şekilde iki yönlü iletişim sistemi olmalıdır. Tuvalet ve lavabo yakın olmalı, odada olması tercih edilmelidir.

Ülkemizde henüz uyku laboratuvarlarının sayıları toplumun ihtiyacını karşılayabilecek düzeyde olmadığı için endikasyon alan hastalar randevu ile laboratuvarlara çağrılmaktadır. Randevu verilen hastaya mümkün olduğunca sorunsuz ve hasta için rahat bir çalışma için çalışmanın amacı ve çalışmanın uygulama prosedürü hakkında bilgi verilmesi gereklidir. Laboratuvarlar kolay ulaşılabilir olmalıdır, adres ve telefon numaraları hastaya mutlaka verilmelidir.

Teknisyenin ve uzmanın olabilecek komplikasyonlara hazır olması için çalışmadan önce tıbbi ve psikiyatrik öykünün tamamlanmış olması gereklidir. Hastanın uyku alışkanlıkları önemlidir sirkadiyen ritim bozuklukları gibi nedenleri ekarte etmek için, uyku-uyanıklık düzeni hakkında bilgi alınması ve çalışmadan 2 hafta önce uyku günlüğü tutmasının önerilmesi yararlı olacaktır.

Uyku çalışması yapılacak gün çay, kahve, kolalı, alkollü içeceklerin içilmemesi, test yapılacak gün aşırı yorgunluk test sonuçlarını olumsuz etkileyebileceğinden aşırı yorucu işlerden kaçınılması, kullanılan ilaçlar var ise uyku çalışması yapılacak gün bu ilaçları kullanıp kullanmayacağını kontrolü, hastaların uyku çalışması yapılacak gün laboratuvara gelmeden önce duş alması ve erkeklerin mutlaka sakal traş olması gerekir. Bu da uyku kayıt kalitesini artıracak ve daha iyi değerlendirme sağlayacaktır.

## Kaynaklar

1. Dement W: A person history of sleep disorders medicine. J Clin Neurophysiol 1990; 1: 17-47.
2. Hobson J: Sleep. New York, Scientific American Library, 1989.
3. Dement W: History of Sleep Physiology and Medicine In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Eds). Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia : W.B. Saunders Company ; 2005: 1-12.
4. Kutlu G: EEG'nin Tarihçesi. Sinaps 2000; 13: 1-12.
5. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları. Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46: 187-92.
6. Gastaut, H, Tassarini, CA, Duron, B. Ploygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestation of the Pickwick syndrom. Brain Res 1965; 2: 167.
7. Pack, AI. Obstructive sleep apnea. Advances in Internal Medicine. 1994; 39: 517.
8. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1). Normal uyku. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 372-80.
9. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2). Polisomnografi. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999; 47: 499-511.
10. Guilleminault C, Kim Y, Stoohs R; Upper airway resistance syndrome. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 1995; 7: 243-56.
11. American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association: Indications and standarts for cardiopulmonary sleep studies. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 559-68.