

# Εισαγωγή στον ύπνο



## Η σημασία του ύπνου

Ο ύπνος είναι καθοριστικής σημασίας για τη ζωή· ξώα που διατηρούνται συνεχώς ξύπνια πεθαίνουν σε μερικές εβδομάδες<sup>1,2</sup>. Ο ύπνος πάνω στο τιμόνι αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου στους μεγάλους αυτοκινητόδρομους<sup>3</sup>, ενώ σε στέρηση ύπνου έχουν αποδοθεί πολλά σοβαρά ατυχήματα την ώρα της δουλειάς, όπως το Chernobyl, η πετρελαιοκηλίδα στο Exxon Valdez, στις πυρηνικές εγκαταστάσεις στο Three Mile Island και η καταστροφή του διαστημικού λεωφορείου Challenger<sup>5</sup>. Τα προβλήματα ύπνου είναι από τις πιο κοινές αιτίες αναζήτησης ιατρικής συμβουλής, ωστόσο σπάνια λαμβάνεται ιστορικό ύπνου, ενώ σπάνια διδάσκεται ο ύπνος σε επίπεδο προπτυχιακού ιατρικού προγράμματος σπουδών<sup>7</sup>. Το βιβλίο αυτό προσπαθεί να συμπληρώσει αυτό το κενό καλύπτοντας συνοπτικά την ιατρική του ύπνου όσον αφορά στο γενικό ιατρό, ενώ παράλληλα παρέχει αρκετές λεπτομέρειες και αναφορές ώστε οι ειδικοί να μπορούν να εμβαθύνουν στα ενδιαφέροντά τους.

## Γιατί κοιμόμαστε

Η λειτουργία του ύπνου παραμένει ένα αίνιγμα. Ο ύπνος εμφανίζεται σε όλα τα είδη και πρέπει να παίζει ζωτικό ρόλο. Έχουν προταθεί διάφορες θεωρίες. Μια από τις πιο πιθανές είναι ότι επιτρέπει τη μεταβολική αποκατάσταση του εγκεφάλου. Το σκεπτικό αυτής της άποψης περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Υπάρχουν εκσεσημασμένες και αναπαραγώγιμες μεταβολές στο ΗΕΓ (Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα) κατά τη διάρκεια του ύπνου μετά από στέρηση ύπνου<sup>8,9</sup>.

- Η στέρηση ύπνου βλάπτει τη διαδικασία της μάθησης ενώ έχει μικρή επίδραση στη φυσική επίδοση<sup>10,11</sup>.

Αυτό συμφωνεί με την πρόσφατη υπόθεση ότι ο ύπνος επιτρέπει την αναδιογάνωση της συναπτικής λειτουργίας<sup>12</sup>. Αυτή η θεωρία προτείνει ότι η νευρική δραστηριότητα διεγείρει την παραγωγή αυξητικών παραγόντων, οι οποίοι μπορούν να τροποποιούν τον τύπο της συναπτικής διέγερσης μέσα σε γειτονικές ομάδες νευρώνων. Ο ύπνος χρησιμεύει στην ελάττωση της δραστηριότητας στους προηγούμενα ενεργούς νευρώνες και επιτρέπει να εξελιχθεί ικανοποιητικά αυτή η διαδικασία της συναπτικής αναδιογάνωσης. Αυτή η θεωρία, επίσης, προτείνει ότι οι τοπικά παραγόμενοι από συναπτική δραστηριότητα παράγοντες μπορούν οι ίδιοι να προάγουν τον ύπνο<sup>12</sup>.

Έχουν προταθεί και άλλες θεωρίες, οι οποίες περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Ο ύπνος χρησιμεύει στην εξοικονόμηση ενέργειας, αλλά καθώς η κατανάλωση ενέργειας είναι μόνο περίπου 10% μικρότερη κατά τη διάρκεια του ύπνου φαίνεται ότι δεν αποτελεί πιθανή εξήγηση για μια τέτοια καθολική διαδικασία.
- Ο ύπνος είναι μια μέθοδος ενίσχυσης της ακινησίας που κάνει τα ζώα να εκτείθενται λιγότερο στην επίθεση από τα αρπακτικά. Αυτό, ωστόσο, μοιάζει απίθανο, καθώς ζώα που δεν έχουν γνωστούς εχθρούς κοιμούνται, ενώ τα αρπακτικά συνήθως είναι αδρανή όταν η λεία τους κοιμάται.

## Πόσο ύπνο χρειαζόμαστε

Η ανάγκη για ύπνο ποικίλλει μεταξύ των ατόμων. Η φυσιολογική διάρκεια ύπνου στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι περίπου 6.5-8.5 ώρες το βράδυ κατά τη διάρκεια της εβδομάδας και ελαφρώς περισσότερες τα σαββατοκύριακα<sup>13,14</sup>. Μερικοί αισθάνονται ότι η σύγχρονη κοινωνία κοιμάται πολύ λίγο<sup>15</sup> και δεν υπάρχει καμία αμφιβολία ότι ο τεχνητός φωτισμός έχει προκαλέσει μεγάλη διαφοροποίηση στις συνήθειες του ύπνου τους τελευταίους αιώνες. Εάν τα άτομα περιοριστούν σε συνθήκες εξομοιώσης φυσικού χειμερινού φωτισμού για ένα μήνα, τότε η μέση διάρκεια του ύπνου αυξάνεται από 7.2 έως 8.2 ώρες το βράδυ<sup>16</sup>. Ωστόσο, δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις ότι οι συνήθεις 6.5-8.5 ώρες ύπνου είναι ανεπαρκείς για τους περισσότερους ανθρώπους.

Ύπνος μέχρι και 10 ώρες το βράδυ δε βελτίωσε σημαντικά ούτε την υποκειμενική ούτε την αντικειμενική υπνηλία σε 10 άτομα, ενώ παρατηρήθηκε μικρή βελτίωση στην εγρήγορση<sup>17</sup>. Από την άλλη μεριά, η δυνατότητα 10ωρου ύπνου βελτίωσε την υπνηλία και την απόδοση σε 12 άτομα, τα οποία συνήθως κοιμού-

νταν 7 ώρες το βράδυ και αποκοιμούνταν κατά βάση γρήγορα, ενώ είχε μικρή αν δχι καθόλου επίδραση σε 12 άτομα, τα οποία κοιμούνταν συνήθως 7.6 ώρες το βράδυ<sup>18</sup>. Και οι δύο αυτές μελέτες στερούνταν ομάδας μαρτύρων. Ωστόσο, τα οφέλη από την επιμήκυνση της διάρκειας ύπνου σε μια νυσταλέα υποομάδα επιβεβαιώθηκαν σε μια μελέτη διάρκειας δύο εβδομάδων, σε σύγκριση με άτομα της ομάδας ελέγχου, τα οποία συνέχισαν το φυσιολογικό πρόγραμμα ύπνου τους<sup>19</sup>. Έτσι, υπάρχουν άτομα για τα οποία ο επτάωρος ύπνος το βράδυ είναι ανεπαρκής για μέγιστη απόδοση.

Από την άλλη μεριά, η ελάττωση του ύπνου κάτω από 6.5-8 ώρες έχει σαφείς συνέπειες. Τοιάντα λεπτά λιγότερος ύπνος ανά βράδυ μπορεί να κάνει κάποιον να νυστάζει<sup>20</sup>. Η ελάττωση του βραδινού ύπνου στις πέντε ώρες μετά από ένα βράδυ έχει ως αποτέλεσμα υποκειμενική υπνηλία και ελαττωμένη ψυχική διάθεση<sup>21</sup> και μετά από δύο βράδια αντικειμενική εξασθένηση της εγρήγορσης και της απόδοσης<sup>21,22</sup>. Η ελάττωση του ύπνου έχει τη μεγαλύτερη επίδραση στη διαδικασία μάθησης και στην ταχύτητα απόδοσης<sup>23,24</sup>. Τα άτομα που κοιμούνται κατά μέσο όρο λιγότερο από πέντε ώρες το βράδυ, λειτουργούν κάτω από το 95% της αποδοτικότητας των μη στερούμενων ύπνο, σύμφωνα με μία meta-ανάλυση<sup>23</sup>. Υπάρχουν πολλά περιστατικά ατόμων που αντεπεξήλθαν για μεγάλες χρονικές περιόδους με τέσσερις ή πέντε ώρες ύπνου το βράδυ –που αποκαλείται πυρηνικός ύπνος (core sleep)<sup>25</sup>– και λειτουργούσαν ικανοποιητικά. Ωστόσο, τα δεδομένα δείχνουν ότι η ικανότητα λήψης αποφάσεων, η εγρήγορση και η ικανότητα εκτέλεσης πολύπλοκων εργασιών είναι ελαττωμένες σε έλλειψη ύπνου αυτού του επιπέδου. Πράγματι, για τα περισσότερα από τα άτομα αυτών των περιπτώσεων έχει αναφερθεί ότι αποκοιμούνταν κατά τη διάρκεια βαρετών συσκέψεων, υποδηλώνοντας ότι τελικά δεν ήταν υπεράνθρωποι.

## Τι προκαλεί τον ύπνο

Ο κύκλος ύπνου-αφύπνισης καθοδηγείται από δύο διαδικασίες. Αυτές είναι:

- Ένα κιρκάδιο στοιχείο που καθοδηγείται από το κιρκάδιο ρολόι στον υπερχιασματικό πυρήνα (Κεφάλαιο 7) το οποίο λειτουργεί σε 24ωρο κύκλο και προκαλεί μέγιστη υπνηλία το απόγευμα και τις πρώτες πρωινές ώρες. Αυτή ονομάζεται Διαδικασία C (Process C) – από το κιρκάδιος (circadian).
- Μια επιθυμία για ύπνο που εξαρτάται από τη διάρκεια της προηγούμενης εγρήγορσης και τη διάρκεια και ποιότητα του τελευταίου ύπνου<sup>26</sup>. Αυτή κάποιες φορές αναφέρεται ως Διαδικασία S (Process S) – η ομοιοστατική ώση για ύπνο.

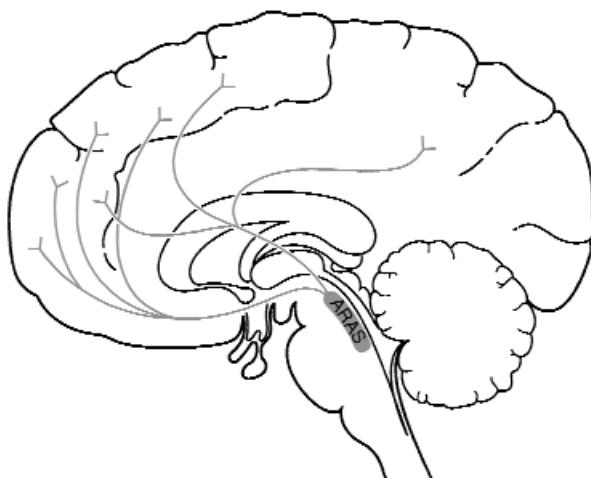
Η επακόλουθη ισορροπία μεταξύ ύπνου και εγρήγορσης περιλαμβάνει διάφορους μηχανισμούς ελέγχου.

## ΝΕΥΡΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Η εγρήγορση είναι μια ενεργής διαδικασία που υποθέτεται από τη δραστηριότητα του ανιόντος δικτυωτού ενεργοποιητικού συστήματος (ascending reticular activating system – RAS) που ξεκινά από τη γέφυρα και το μέσο εγκέφαλο<sup>27</sup>. Το RAS μπορεί να ενεργοποιεί το φλοιό μέσω δύο οδών· η πρόσθια οδός προβάλλει στον υποθάλαμο, την υποθαλάμια χώρα και τον πρόσθιο εγκέφαλο πριν τη διάχυσή της ακτινοειδώς στο φλοιό, ενώ η οπίσθια οδός κατευθύνεται στο θάλαμο και στη συνέχεια στο φλοιό (Εικ. 1.1)<sup>28</sup>. Το RAS ελέγχει τη θαλαμική πύλη για τις εισερχόμενες αισθητικές πληροφορίες. Κατά την εγρήγορση, το δικτυωτό ενεργοποιητικό σύστημα εκπολώνει τους θαλαμικούς δικτυωτούς νευρώνες, επιτρέποντας περαιτέρω μετάδοση της αισθητικής πληροφορίας και έτσι την αποσυγχρονισμένη ενεργοποίηση του φλοιού<sup>29</sup>. Ο ύπνος σχετίζεται με αναστολή του δικτυωτού ενεργοποιητικού συστήματος επιτρέποντας τη θαλαμική δικτυωτή επαναπόλωση, όπως, επίσης, και με αναστολή περαιτέρω μετάδοσης της αισθητικής πληροφορίας και επομένως τη συνεχή συγχρονισμένη δραστηριότητα του φλοιού<sup>30</sup>.

Τα νευροχημικά συστήματα τα οποία προάγουν την εγρήγορση μέσω του ανιόντος δικτυωτού συστήματος περιλαμβάνουν:

- Νοραδρενεργικούς νευρώνες στον υπομέλανα τόπο στη γέφυρα, οι οποίοι είναι συνεχώς ενεργοί κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, αλλά είναι πολύ λιγό-



**Εικόνα 1.1.**

Σχηματικό διάγραμμα του ανιόντος δικτυωτού ενεργοποιητικού συστήματος που ξεκινά από τη γέφυρα και το μέσο εγκέφαλο. Η οπίσθια οδός προβάλλει στο θάλαμο και στη συνέχεια διαχέεται στο φλοιό· η πρόσθια οδός στον υποθάλαμο, την υποθαλάμια χώρα και τον πρόσθιο εγκέφαλο και στη συνέχεια διαχέεται στο φλοιό (από Bassetti and Aldrich<sup>28</sup>, κατόπιν αδείας).

τερού ενεργοί κατά τη διάρκεια του ύπνου μη REM<sup>31</sup>. Οι φυγόκεντρες ίνες τους συνδέονται με διάμεσους νευρώνες του θαλάμου και του φλοιού.

- Σεροτονινεργικούς νευρώνες στους πυρήνες της οπίσθιας φαφής, οι οποίοι είναι περισσότερο ενεργοί κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης, αλλά πολύ λιγότερο κατά τη διάρκεια του ύπνου<sup>32</sup>.
- Ντοπαμινεργικούς νευρώνες στην κοιλιακή καλύπτρα του μέσου εγκεφάλου οι οποίοι συμμετέχουν στην αφύπνιση και τη διατήρηση της εγρήγορσης<sup>33</sup>.

Ο ύπνος διαιρείται τυπικά σε REM (rapid eye movement – ταχείς οφθαλμικές κινήσεις) και σε μη REM (non REM) ύπνο, από τότε που οι Aserinsky and Kleitman το 1953 παρατήρησαν ότι ο ύπνος περιλαμβάνει τακτά χρονικά διαστήματα οφθαλμικών κινήσεων<sup>34</sup>.

Η έναρξη του ύπνου μη REM συνδέεται με μεταβαλλόμενη δραστηριότητα στο ανιόν δικτυωτό ενεργοποιητικό σύστημα, στο θάλαμο και στο βασικό πρόσθιο εγκέφαλο. Η διέγερση αυτών των περιοχών προκαλεί τον ύπνο, ενώ η αποκοπή τους τον μειώνει<sup>35</sup>. Κατά τη διάρκεια του ελαφρού ύπνου, οι θαλαμικοί διάμεσοι νευρώνες εμφανίζουν ένα συνδυασμό βραδέων μεταβολών στα δυναμικά των μεμβρανών και έντονα 7-14 Hz επάρματα δυναμικών δράσης. Αυτά τα επάρματα προκαλούν διεγερτικά μετασυναπτικά δυναμικά στους νευρώνες του φλοιού, που έχουν ως αποτέλεσμα τις ατράκτους του ύπνου (sleep spindles), όπως φαίνονται στο ΗΕΓ. Καθώς ο ύπνος μη REM γίνεται βαθύτερος, οι θαλαμικοί δικτυωτοί νευρώνες προοδευτικά υπερπολώνονται, με αποτέλεσμα μια ελάττωση των ατράκτων του ύπνου και αυξημένη δραστηριότητα δικυμάτων (delta waves). Ο ύπνος βραδέων κυμάτων (slow wave sleep) σχετίζεται με αυξημένη GABA-εργική δραστηριότητα, η οποία και αναστέλλει το δικτυωτό ενεργοποιητικό σύστημα και προάγει τη θαλαμοφοιεκή δραστηριότητα που προκαλεί βραδέα κύματα<sup>36</sup>.

Ο ύπνος REM παράγεται στη γέφυρα και οι χολινεργικοί νευρώνες της κοιλιακής επιφάνειας της ράχης της καλύπτρας της γέφυρας είναι πολύ σημαντικοί για αυτή τη διαδικασία<sup>37</sup>. Η γοήγορη οφθαλμική κίνηση (REM) σχετίζεται με αναστολή των σεροτονινεργικών νευρώνων των πυρήνων της φαφής, των νοραδρενεργικών πυρήνων του υπομέλανα τόπου και των ντοπαμινεργικών συστημάτων<sup>38,39</sup> αυτή η αναστολή μπορεί να διευκολύνει τη χολινεργική δραστηριότητα<sup>38,39</sup>, και επομένως ο ύπνος REM μπορεί να θεωρηθεί ως μια αλληλεπίδραση μεταξύ της χολινεργικής ενεργοποίησης και της μονοαμινεργικής αναστολής<sup>40</sup>. Η μική ατονία, τυπική στον ύπνο REM<sup>41</sup>, προκαλείται από ενεργοποίηση των γεφυρικών χολινεργικών πυρήνων που βρίσκονται κοντά στον υπομέλανα τόπο<sup>42</sup>. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια μετασυναπτική αναστολή των νωτιαίων α κινητικών νευρώνων<sup>43</sup>.

Οι «γεφυρο-γονατο-ινιακές» αιχμές (pontine-geniculate-occipital spikes –

PGO) συνοδεύουν τις κινήσεις των οφθαλμών και άλλα χαρακτηριστικά της φάσης του ύπνου REM. Οι PGO αιχμές προέρχονται από πυροδότηση κυττάρων στην περιοχή γύρω από το γεφυρικό σκέλος, κοντά στο άνω παρεγκεφαλιδικό σκέλος. Οι PGO αιχμές διεγείρονται από ακετυλοχολίνη<sup>44</sup> και αναστέλλονται από σεροτονίνη<sup>45</sup>. Η στέρηση του ύπνου REM έχει ως αποτέλεσμα μια αντιδραστική αύξηση των PGO αιχμών.

## ΧΗΜΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Διάφορα φυσικώς κυκλοφορούντα χημικά μπορούν να προκαλέσουν ύπνο:

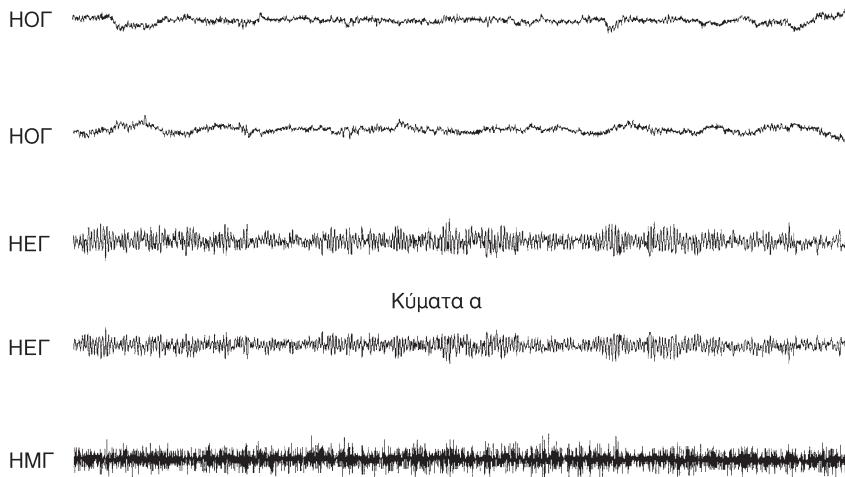
- Η IL-1β και ο TNF-α, προάγουν τον ύπνο μη REM και η αναστολή οποιασδήποτε κυτοκίνης αναστέλλει τον ύπνο μη REM<sup>46</sup>.
- Η προσταγλανδίνη  $E_2$  μπορεί να αναστείλει τον ύπνο<sup>47</sup>.
- Η αδενοσίνη προάγει τον ύπνο βραδέων κυμάτων<sup>48,49</sup>, μια επίδραση που αναστέλλεται από την καφεΐνη –έναν ανταγωνιστή του υποδοχέα της αδενοσίνης<sup>50</sup>. Η αδενοσίνη φαίνεται ότι αυξάνεται στο εγκεφαλικό εξωκυττάριο υγρό κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης και ότι μειώνεται βαθμαία κατά τη διάρκεια του ύπνου, οδηγώντας στη σκέψη ότι ίσως επάγει φυσιολογικά τον ύπνο<sup>51</sup>.
- Η σεροτονίνη μπορεί να διευκολύνει την έναρξη του ύπνου και τον ύπνο βραδέων κυμάτων, ενώ βλάβη των σεροτονινεργικών πυρήνων της ραφής προκαλεί ολική αϋπνία σε γάτες<sup>52</sup>.

Η παραγωγή κάποιων από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να προέρχεται από συναπτική δραστηριότητα νευρωνικών ομάδων. Έτσι, αυτή η νευρωνική δραστηριότητα μπορεί να προάγει τον ύπνο ανεξάρτητα από μηχανισμούς του εγκεφαλικού στελέχους<sup>12</sup>.

## Τα στάδια του ύπνου

Οι περίοδοι του ύπνου REM εμφανίζονται κάθε 90 λεπτά καθόλη τη διάρκεια του ύπνου και διαρκούν περίπου 20-30 λεπτά, με τάση να διαρκούν περισσότερο στο τέλος της νύχτας. Ο ύπνος REM χαρακτηρίζεται, όχι μόνο από διαλείπουσες οριζόντιες κινήσεις των οφθαλμών, αλλά επίσης από έλλειψη του μυϊκού τόνου θέσης<sup>43</sup> και από μεταβολή των αυτόνομων λειτουργιών· ο ύπνος REM δεν αποτελεί μια ομοιογενή κατάσταση. Η συχνότητα των οφθαλμικών κινήσεων στον ύπνο REM ποικίλλει αξιοσημείωτα, όπως επίσης και το βάθος των αναπνοών και ο καρδιακός ρυθμός. Οι περίοδοι ύπνου REM με συχνές εξάρσεις των οφθαλμικών κινήσεων συνδέονται με αξιοσημείωτα αβαθείς και μεταβαλλόμενες αναπνοές<sup>53</sup>

## Εγρήγορση



**Εικόνα 1.2.** Καταγραφές σε ηλεκτρο-οφθαλμογράφημα (ΗΟΓ), ηλεκτρο-εγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) και ηλεκτρο-μυογράφημα (ΗΜΓ) κατά την εγρήγορση που δείχνουν ρυθμό *a* στο ΗΕΓ και υψηλό ΗΜΓ τόνο.

και με διακυμάνσεις της καρδιακής συχνότητας<sup>54</sup>.

Ο ύπνος μη REM καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του ύπνου στους ενήλικες. Κατά τη διάρκεια του ύπνου μη REM ο αερισμός<sup>55</sup>, η καρδιακή συχνότητα<sup>56</sup>, η καρδιακή παροχή και η αστηριακή πίεση<sup>56</sup> ελαττώνονται σε σχέση με την εγρήγορση. Οι αγγειακές αλλαγές<sup>54,56</sup> φαίνεται ότι οφείλονται σε μεγάλο βαθμό σε αύξηση του παρασυμπαθητικού τόνου που συνοδεύεται από μικρότερη ελάττωση του συμπαθητικού τόνου, με μείωση της κυκλοφορούσας αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης.

Ο ύπνος μη REM μπορεί ηλεκτροφυσιολογικά να διαιρεθεί σε τέσσερα στάδια με βάση σαφή ΗΕΓ κριτήρια<sup>57</sup> (Εικ. 1.2). Αυτό αποτελεί ένα αυθαίρετο διαχωρισμό σε στάδια μιας διαδικασίας που αποτελεί μια συνέχεια και είναι πιθανό η ανάλυση με τη βοήθεια υπολογιστή να καταστήσει αυτή τη σταδιοποίηση περιττή μεσοπρόθεσμα. Ωστόσο, προς το παρόν, αποτελεί τη βασική τεχνική.

Όσα απαιτούνται για έναν ακριβή υπολογισμό του ύπνου αναφέρονται αλλού<sup>57</sup>, αλλά σε γενικές γραμμές τα στάδια του ύπνου και η εγρήγορση μπορούν να οριστούν ως εξής:

### Εγρήγορση

Το ΗΕΓ χαρακτηρίζεται από α ρυθμό με συχνότητα 8-13 Hz (Εικ. 1.2), η οποία εμφανίζεται κυρίως πάνω από την ινιακή περιοχή. Ο α ρυθμός εμφανίζεται πε-

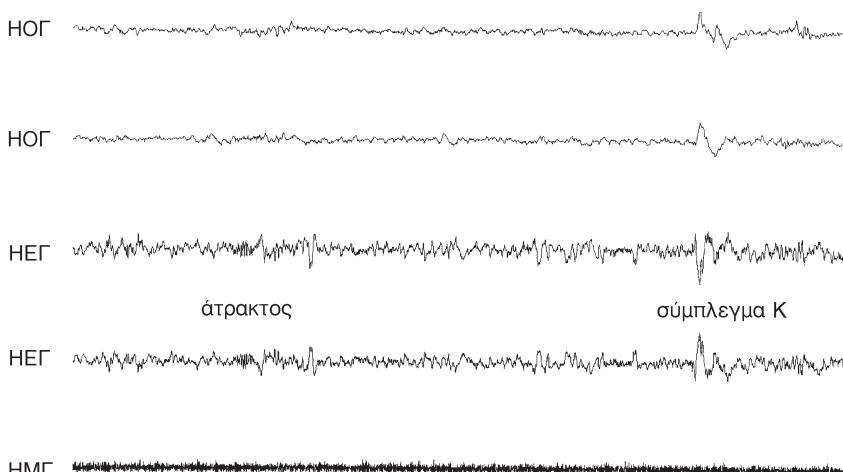
ρίπου στο 90% των φυσιολογικών ατόμων όταν ξεκουράζονται με τα μάτια τους κλειστά. Επίσης, συχνά παρατηρείται γρηγορότερη  $\beta$  δραστηριότητα (14-25 Hz), ειδικά στις μετωπιαίες και βρεγματικές περιοχές. Καθώς αρχίζει η υπνηλία, εμφανίζεται ο α ρυθμός που μπορεί να ποικίλλει σε εύρος και να εκτείνεται προς τα εμπρός σε όλο το κεφάλι, με τη  $\beta$  δραστηριότητα να γίνεται περισσότερο εμφανής μετωπιαία. Οι αργές κυκλικές κινήσεις των οφθαλμών αποτελούν κυρίαρχο χαρακτηριστικό υπνηλίας.

## Στάδιο 1

Το ΗΕΓ μεταβάλλεται από α σε ένα χαμηλού-δυναμικού μικτής-συχνότητας πρότυπο με την ανάπτυξη κεντρικής θ δραστηριότητας (4-7 Hz) σε συνδυασμό με βραδείς οφθαλμικές κινήσεις στο ΗΟΓ (ηλεκτροοφθαλμογράφημα) και σταδιακή ελάττωση του ΗΜΓ (ηλεκτρομυογραφικού) τόνου.

## Στάδιο 2

Συνήθως λίγα λεπτά μετά την έναρξη του Σταδίου 1, αρχίζει το Στάδιο 2 με τις χαρακτηριστικές ατράκτους του ύπνου και τα συμπλέγματα Κ. Οι άτρακτοι του ύπνου είναι περίοδοι 0.5 έως μερικών δευτερολέπτων με δραστηριότητα 12-14 Hz (Εικ. 1.3). Οι άτρακτοι απουσιάζουν από το Στάδιο 1, είναι πιο εμφανείς στο Στά-

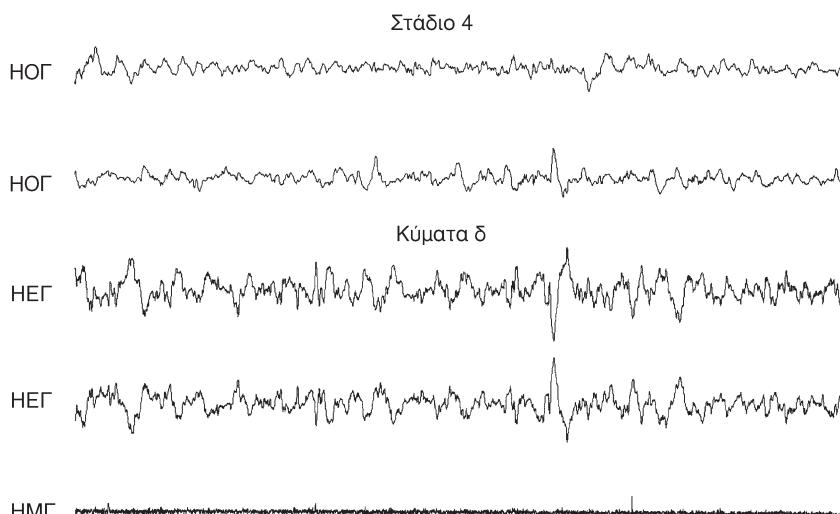


**Εικόνα 1.3.** Νευροφυσιολογικά σήματα (όπως στην Εικ. 1.2) κατά τη διάρκεια ύπνου Σταδίου 2 που δείχνουν άτρακτο του ύπνου και σύμπλεγμα Κ στο ΗΕΓ και ελαττωμένο ΗΜΓ τόνο.

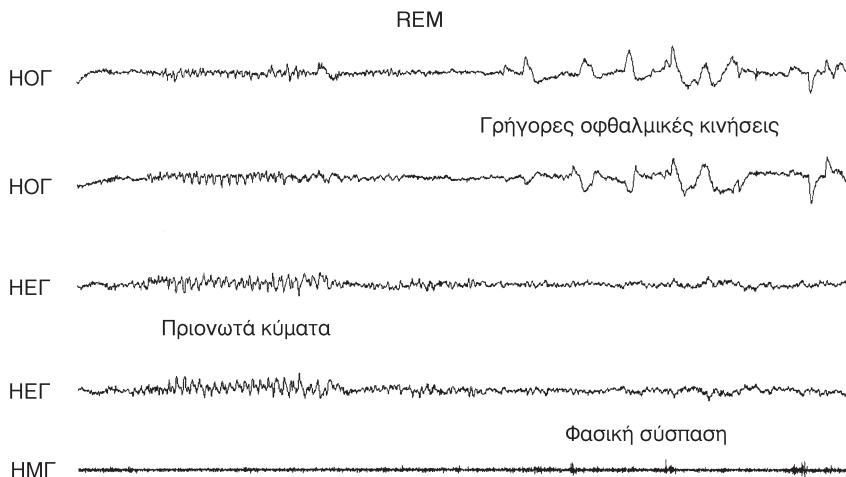
διο 2 αλλά μπορούν και να εμφανιστούν σε ύπνο σταδίου 3 και 4. Τα συμπλέγματα Κ είναι καθαρά αρνητικά οξύαιχμα κύματα, τα οποία ακολουθούνται άμεσα από ένα θετικό στοιχείο, με το ολό σύμπλεγμα να διαρκεί τουλάχιστον 0.5 δευτερόλεπτο. Το βασικό ΗΕΓ στο Στάδιο 2 είναι χαμηλού-δυναμικού μικτής-συχνότητας, αλλά αυτό που το χαρακτηρίζει είναι η εμφάνιση των ατράκτων του ύπνου και των συμπλεγμάτων Κ. Το ΗΜΓ δείχνει τονική δραστηριότητα αλλά σε χαμηλότερο επίπεδο από ότι στην εγρήγορση. Βραδείες οφθαλμικές κινήσεις μπορεί να εμφανίζονται σε αρχικά στάδια αυτής της περιόδου ύπνου.

## Στάδια 3 και 4

Τα Στάδια 3 και 4 συχνά ταξινομούνται μαζί είτε ως στάδιο 3/4, είτε ως ύπνος βραδέων κυμάτων (slow wave sleep – SWS), καθώς και τα δύο χαρακτηρίζονται από την παρουσία δραστηριότητας υψηλού δυναμικού βραδέων κυμάτων με συχνότητα 2 Hz ή μικρότερη. Αυτά τα δύο κύματα καταλαμβάνουν (Εικ. 1.4) 20-50% της περιόδου του Σταδίου 3 και πάνω από 50% της περιόδου του Σταδίου 4. Και στα δύο στάδια απουσιάζουν οι βραδείες οφθαλμικές κινήσεις και ο ΗΜΓ τόνος μειώνεται σε παρόμοιο βαθμό, όπως στο Στάδιο 2.



**Εικόνα 1.4.** Νευροφυσιολογικά σήματα (όπως στην Εικ. 1.2) κατά τη διάρκεια ύπνου Σταδίου 4 που δείχνουν δύο κύματα στο ΗΕΓ.



**Εικόνα 1.5.** Νευροφυσιολογικά σήματα (όπως στην Εικ. 1.2) κατά τη διάρκεια ύπνου REM που δείχνουν πριονωτά κύματα στο HEGR και ταχείες οφθαλμικές κινήσεις στο HOG.

### Ύπνος REM

Τα τρία χαρακτηριστικά του ύπνου REM είναι ένα αποσυγχρονισμένο HEGR, συχνά με πριονωτά κύματα (Εικ. 1.5), εξεσημασμένη ελάττωση του HMGR τόνου και διαλείπουσες ταχείες οφθαλμικές κινήσεις στο HOG. Το υποκείμενο HEGR μπορεί να είναι παρόμοιο με αυτό στο Στάδιο 2, αλλά ο πολύ χαμηλός HMGR τόνος και η παρουσία διακοπτόμενων REMs συνήθως επιτρέπει την εύκολη αντιδιαστολή.

**Πίνακας 1.1.** Στάδια του ύπνου

Στάδιο ύπνου	HEGR	HOG	HMGR
Εγρήγορση Στάδιο 1	8-25 Hz Χαμηλό δυναμικό	Ποικίλλει Κυκλικές οφθαλμικές κινήσεις	Φυσιολογικό Μειωμένο
Στάδιο 2	Συμπλέγματα Κ και άτρακτοι του ύπνου	Απουσιάζει	Μειωμένο
Στάδιο 3	25-50% υψηλού-δυναμικού θραδέα κύματα,-Hz	Απουσιάζει	Μειωμένο
Στάδιο 4	Πάνω από 50% υψηλού-δυναμικού θραδέα κύματα,-Hz	Απουσιάζει	Μειωμένο
REM	Χαμηλού-δυναμικού ταχείας συχνότητας πριονωτά	Διακοπτόμενο απότομες οφθαλμικές κινήσεις	Εξεσημασμένη μείωση
Κίνηση	Μη υπολογίσιμο λόγω αυξημένου HMGR	Μη υπολογί- σιμο	Εξεσημασμένη αύξηση

Ωστόσο, μπορεί να παρατηρηθούν μερικά λεπτά REM μεταξύ των οφθαλμικών κινήσεων και κάποιες φορές, η σταδιοποίηση μπορεί να είναι δύσκολη, ειδικά στον πραγματικό χρόνο.

Τα στάδια του ύπνου συνοψίζονται στον Πίνακα 1.1.

## ΑΦΥΠΝΙΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΥΠΝΟ

Οι σύντομες αφυπνίσεις από τον ύπνο, γνωστές ως arousals, μπορεί να διαπιστωθούν από τα νευροφυσιολογικά σήματα. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι ορισμοί, αλλά πιο κοινοί είναι οι εξής:

- Σύμφωνα με τον **American Sleep Disorders Association (ASDA)**, οι αφυπνίσεις απαιτούν μια απότομη μεταβολή τριών δευτερολέπτων ή μεγαλύτερη στην ΗΕΓ συχνότητα, σε  $\alpha \text{ ή } \theta \text{ ή } >16 \text{ Hz}$ , ακολουθούμενη τουλάχιστον από 10 δευτερολέπτα ύπνου, και αν προκύπτουν στον ύπνο REM θα πρέπει να υπάρχει μια αύξηση στον ΗΜΓ τόνο<sup>58</sup>.
- Οι αφυπνίσεις σύμφωνα με τους **Rechtschaffen και Kales**, απαιτούν το κυρίαρχο στάδιο ύπνου μιας περιόδου να είναι αφύπνιση<sup>57</sup>. Ετσι αυτές οι αφυπνίσεις έχουν διάρκεια τουλάχιστον 15 δευτερολέπτων.

**Σημαντικές απλοποιήσεις σχετικά με την κατανομή των σταδίων ύπνου**

Σε νεαρούς ενήλικες:

- Ο ύπνος αρχίζει με μη REM
- Ο μη REM και ο REM εναλλάσσονται κατά προσέγγιση κάθε 90 λεπτά
- Ο ύπνος βραδέων κυμάτων συμβαίνει κυρίως το πρώτο τρίτο της νύχτας
- Ο REM διαρκεί περισσότερο το τελευταίο τρίτο της νύχτας
- Ο μη REM καταλαμβάνει το 75-80% της νύχτας
- Ο REM καταλαμβάνει το υπόλοιπο 20-25%

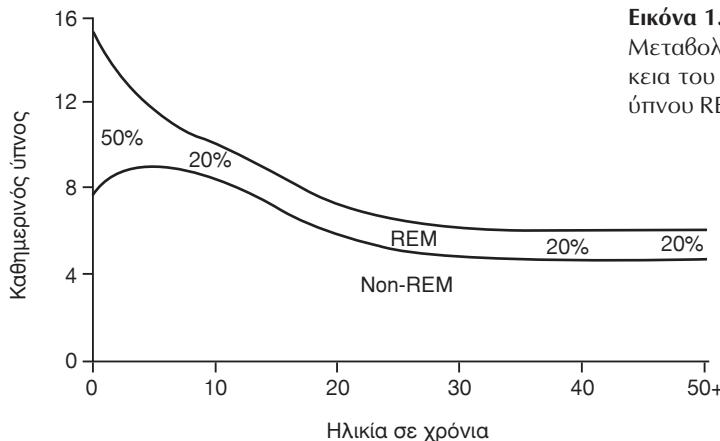
## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟΝ ΤΥΠΟ ΥΠΝΟΥ

### Ωρίμανση

Ο τύπος ύπνου μεταβάλλεται με την ηλικία (Εικ. 1.6).

Στα βρέφη:

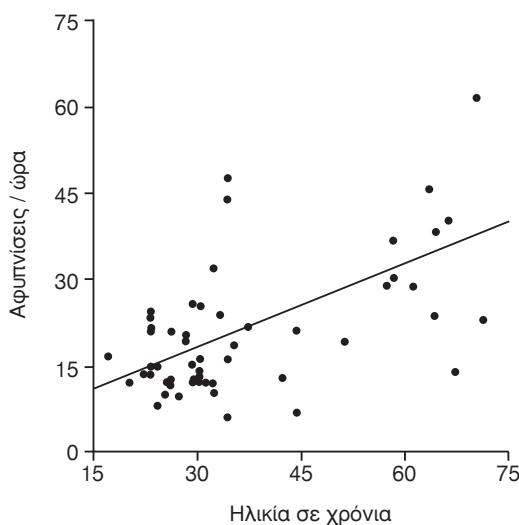
- Ο ύπνος συχνά αρχίζει με ύπνο REM – ονομάζεται «ενεργός ύπνος» στα νεογνά
- Ο ύπνος REM μπορεί να καταλαμβάνει το 50% του ύπνου
- Ο κύκλος REM/μη REM έχει μικρότερη περιοδικότητα από τους ενήλικες κατά 60 λεπτά
- Ο ΗΕΓ τύπος του ύπνου μη REM δεν έχει πλήρως αναπτυχθεί μέχρι την ηλικία των έξι μηνών, όπου κυριαρχεί ο ύπνος βραδέων κυμάτων

**Εικόνα 1.6.**

Μεταβολές στην καθημερινή διάρκεια του συνολικού ύπνου και του ύπνου REM ανάλογα με την ηλικία.

Στα παιδιά:

- Ο ύπνος βραδέων κυμάτων εξακολουθεί να κυριαρχεί και είναι το κύριο στάδιο στο πρώτο τρίτο της νύχτας. Η αφύπνιση των παιδιών από τον πρώτο κύριο βραδέων κυμάτων μπορεί να είναι σχεδόν αδύνατη.
- Το σύνολο του ύπνου βραδέων κυμάτων ελαττώνεται προοδευτικά κατά τη δεύτερη δεκαετία για να αποτελέσει το 15-20% του ύπνου στο τέλος της εφηβείας.

**Εικόνα 1.7.**

Η συχνότητα των αφυπνίσεων κατά ASDA στη διάρκεια πολυυπνογραφίας σε φυσιολογικά άτομα που δείχνει την αύξηση των αφυπνίσεων με την ηλικία (από Mathur and Douglas<sup>60</sup>, κατόπιν αδείας).

Στους ενήλικες:

- Ο ύπνος βραδέων κυμάτων προοδευτικά ελαττώνεται και συχνά απουσιάζει στα άτομα άνω των 60 ετών
- Ο ύπνος REM διατηρείται στις μεγαλύτερες ηλικίες, αλλά ελαττώνεται στην άνοια<sup>59</sup>
- Οι αφυπνίσεις από τον ύπνο αυξάνονται σημαντικά με την ηλικία<sup>60</sup> (Εικ. 1.7)
- Ο τύπος ύπνου ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ηλικιωμένων ατόμων

### **Επιδράσεις της στέρησης ύπνου**

Οξεία απώλεια ύπνου μπορεί να προκαλέσει:

- Αντιδραστική αύξηση στον ύπνο βραδέων κυμάτων
- Αντιδραστική αύξηση στον ύπνο REM που εμφανίζεται μετά την αποκατάσταση του ύπνου βραδέων κυμάτων

Χρόνια απώλεια ύπνου μπορεί να προκαλέσει:

- Διαταραχή του συνήθους τύπου σταδίων του ύπνου κατά την επάνοδο. Έτσι, μπορεί να εμφανιστούν περίεργα φαινόμενα όπως πρώιμος «κατά την έναρξη του ύπνου»-REM ύπνος (“sleep onset”-REM – SOREM).

Η εκλεκτική στέρηση είτε SWS ή REM ύπνου οδηγεί σε αντιδραστική αύξηση αυτού του σταδίου του ύπνου.

### **Άσκηση**

Η άσκηση οδηγεί σε ελάχιστα καλύτερο ύπνο με μικρές βελτιώσεις στη διάρκεια του Σταδίου 2 και του ύπνου βραδέων κυμάτων και σε αύξηση του συνολικού χρόνου ύπνου της τάξης περίπου των 10 λεπτών ανά βράδυ<sup>61,62</sup>.

### **Κλινικά χαρακτηριστικά του ύπνου**

Η έναρξη του ύπνου συνδέεται με τα υπναγωγικά φαινόμενα – σύντομα και άτακτα τινάγματα των άκρων που αποτελούν φυσιολογικό φαινόμενο, αλλά κάποιες φορές προκαλούν ανησυχία στα άτομα ή στους συντρόφους τους. Κατά τη διάρκεια του ύπνου μη REM παρατηρείται ομαλή αναπνοή, βραδείες κυκλικές οφθαλμικές κινήσεις, ελαττωμένος αλλά διατηρούμενος μικρός τόνος καθώς και διατήρηση των τενόντιων αντανακλαστικών. Κατά τη διάρκεια του ύπνου REM, η αναπνοή γίνεται ανώμαλη, μπορούν να παρατηρηθούν μέσα από τα βλέφαρα απότομες οφθαλμικές κινήσεις και ο μικρός τόνος είναι σημαντικά ελαττωμένος σε επίπεδο χαλάρωσης. Ιδιαίτερα στα νεογνά, μπορεί να παρατηρηθούν σε ακανό-

νιστα διαστήματα κατά τη διάρκεια του ύπνου REM μυοκλωνικά αντανακλαστικά που αφορούν το πρόσωπο και τα άκρα –σε αυτά οφείλεται και η μετονομασία του REM σε ενεργό ύπνο στα νεογνά.

## Επιδράσεις του ύπνου στη φυσιολογία του ανθρώπου

### ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Ο παρασυμπαθητικός τόνος αυξάνεται στον ύπνο μη REM, ειδικά κατά τη διάρκεια του ύπνου βραδέων κυμάτων, ενώ ο συμπαθητικός τόνος τείνει να ελαττώνεται. Στον ύπνο REM υπάρχει εξεσημασμένη μεταβλητότητα της συμπαθητικής δραστηριότητας.

### ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Αυτές οι αλλαγές του αυτόνομου τόνου στον ύπνο μη REM οδηγούν σε ελάττωση της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής, με μια σχετική μείωση 5-20% της αρτηριακής πίεσης<sup>56,63</sup>. Η συμπαθητική αγγειοκινητική νευρική δραστηριότητα είναι αυξημένη και μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια του ύπνου REM<sup>56</sup>. Οι μεταβολές του συμπαθητικού τόνου οδηγούν σε εξεσημασμένη μεταβλητότητα τόσο της καρδιακής συχνότητας, όσο και της αρτηριακής πίεσης<sup>56</sup>. Μερικές φορές εξάρσεις των οφθαλμικών κινήσεων μπορούν να προηγηθούν μιας εξεσημασμένης βραδυκαρδίας<sup>64</sup>.

### ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Ο αερισμός ελαττώνεται κατά τη διάρκεια του ύπνου μη REM σε σύγκριση με την εγρήγορση (Εικ. 1.8)<sup>55</sup>. Η αναπνοή είναι πολύ ανώμαλη στον ύπνο REM, όπου εμφανίζεται σοβαρός περιστασιακός υποαερισμός, κατά τη διάρκεια περιόδων με συχνές οφθαλμικές κινήσεις<sup>53</sup> (Εικ. 1.9). Σε περιόδους ύπνου REM που συνδέεται με κινήσεις των οφθαλμών, ο αερισμός είναι περίπου το 84% αυτού της εγρήγορσης<sup>55</sup>, αλλά κατά μέσο όρο ο αερισμός σε όλη τη διάρκεια του ύπνου REM βρίσκεται στο ίδιο περίπου επίπεδο με αυτόν του ύπνου μη REM<sup>65</sup>. Ο υποαερισμός σχετίζεται με ελάττωση του αναπνεόμενου όγκου με μικρή αλλαγή στην αναπνευστική συχνότητα<sup>55</sup>. Ο φυσιολογικός υποαερισμός κατά τη διάρκεια του ύπνου αποτελεί κύρια αιτία της σχετιζόμενης με τον ύπνο υποξαιμίας, η οποία παρατηρείται σε ασθενείς με αναπνευστική νόσο (Κεφάλαια 9 και 11).

Ο ανώτερος αεραγωγός στενεύει κατά τη διάρκεια του ύπνου καθώς ελαττώνεται ο τόνος των μυών που διατείνουν το φάρυγγα<sup>66</sup>, παράλληλα με την επαγμένη λόγω ύπνου μείωση του τόνου των άλλων μυών. Αυτό οδηγεί σε αυξημέ-