

HILJAISEN UNEN PAIKALLISET EROT KUUKAUDEN IKÄISTEN VAUVOJEN AIVOSÄHKÖTOIMINNASSA

Juhani Heinonen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Huhtikuu 2014

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

Heinonen Juhani: HILJAISEN UNEN PAIKALLISET EROT KUUKAUDEN IKÄISTEN
VAUVOJEN AIVOSÄHKÖTOIMINNASSA

Kirjallinen työ, 13 s.

Ohjaaja: Dos Sari-Leena Himanen

Huhtikuu 2014

Avainsanat: EEG, NREM-uni, syvä uni, uniapnea, sentraalinen uniapnea, vastasyntynyt

Johdanto: Syvällä unella on osuus vastasyntyneen aivojen kehityksessä. Unenaikaisen hengityshäiriön vaikutuksesta vastasyntyneen unen laatuun on kuitenkin vain vähän tietoa.

Tavoite: Tavoitteena on tutkia yhden kuukauden ikäisten vauvojen syvän unen paikallisia eroja sekä syvän unen eroja terveiden ja sentraalisesta uniapneasta kärsivien vauvojen välillä.

Menetelmät: Verrokkiryhmään kuului 22 vauvaa ja apnearyhmään 10 vauvaa, joilla rekisteröinneissä todettiin hoitoa vaatinut sentraalinen uniapnea. Tutkimuksessa rekisteröitiin kuusi kanavaa EEG:tä: F3, F4, C1, C2, O1 ja O2. Jokaiselta kanavalta määriteltiin unensyvyysuureet, jotka kertovat syvän unen osuuden NREM-unesta.

Tulokset: Syvän unen määrässä ei todettu ryhmien välillä merkitseviä eroja yhdessäkään elektrodipaikassa. Paikalliset erot molemmissa ryhmissä ovat pieniä. Tilastollisesti merkitsevä ero syvän unen määrässä havaitaan vain terveillä vauvoilla vasemmalla elektrodipaikkojen C3 ja O1 välillä ($p=0,021$) unen ollessa takana syvempää.

Päätelmät: Tulokset sopivat aiempien tutkimusten havaintoihin, joissa varhaislapsuudessa uni on takana syvintä. Vastasyntyneen unta säädellään ilmeisesti tehokkaasti, sillä sentraalinen uniapnea ei näytä häiritsevän vauvojen syvää unta. Jatkotutkimukset kahdeksan kuukauden ja kahden vuoden iässä tuovat lisätietoa unen ja hengityshäiriöiden kehityksestä.

SISÄLLYS

1. Johdanto	1
1.1 Uni on vastasyntyneelle tärkeää	1
1.2 Normaali vauvojen ja lasten uni	1
1.3 Unenaikaiset hengityshäiriöt	4
1.4 Tutkimuksen tavoitteet	6
2. Aineisto ja menetelmät	6
3. Tulokset	8
4. Pohdinta	10
Lähteet	12

1 Johdanto

1.1 Uni on vastasyntyneelle tärkeää

Vastasyntynyt nukkuu suuremman osan vuorokaudesta kuin on valveilla. Riittävän laadukas uni on tärkeää lapsen kehitykselle; esimerkiksi syvä uni on yhteydessä aivokuoren kehitykseen (Kurth ym. 2012). Unihäiriöt ovat näin ollen kansanterveydellisestikin merkittävä riskitekijä. Uni on tavallinen ongelma suomalaisperheissä, vanhemmat usein kertovat neuvolassa nukkumiseen liittyvistä ongelmista. Neuvoloissa unihäiriöihin ei kuitenkaan anneta ohjeistusta yhtä systemaattisesti kuin esimerkiksi ravitsemukseen, vaikka syytä olisi (Paavonen ja Saarenpää-Heikkilä 2012). Neuvonnan on ainakin ulkomailla todettu selkeästi parantavan sekä vauvan että vanhemman unta (Stremmler ym. 2006).

Eri perheissä ja etenkin eri kulttuureissa vastasyntyneen uni koetaan eri tavalla. Vanhemmalla voi olla poikkeava käsitys, mikä on normaalia (Sadeh ym. 2011). Vauva ei itse pysty arvioimaan eikä kertomaan unensa laadusta, joten huonolaatuinen uni tulee esille vain, jos vanhempi kokee sen huonona. Herkästi heräilevä lapsi voi esimerkiksi itkullaan häiritä koko perheen unta. Toisaalta vanhemmat voivat kokea myös vastasyntyneen normaalin unirytmien ongelmallisena, kun se eroaa aikuisen vastaavasta.

Vauvoilla unen rytmin vielä kehittyessä nukkumisessa on paljon yksilöllistä vaihtelua, mikä osaltaan hankaloittaa häiriöiden tunnistamista (Pajulo ym. 2012). Lasten unihäiriöitä tunnetaankin huonommin kuin aikuisten. Unen ongelmia vauvaikäisillä ovat kuorsaaminen, yöheräily ja vaikeus nukahtaa yksin. Huonolaatuinen uni voi jo vauvoillakin heikentää kognitiivista suorituskykyä (Scher 2005). Unihäiriöt herkästi myös jatkuvat lapsuudessa (Kataria ym. 1987). Unenaikaisella hengityshäiriöllä voi siten olla vaikutuksia koulussa pärjäämiseen ja sitä kautta myös ammatillisiin menestysmahdollisuuksiin.

1.2 Normaali vauvojen ja lasten uni

Unen laatua mitataan univaiheluokituksella. Aikuisen uni koostuu REM- sekä NREM-unesta, joka jaetaan kolmeen tai neljään vaiheeseen unen syvyyden mukaan. Unen syvyys luokitellaan EEG-

aaltojen taajuuden avulla. Syvässä unessa, eli hidasaaltouudessa, esiintyy alle 2 Hz:n taajuisia delta-aaltoja. Aikuisella syvää unta on noin 20 %, REM-unta 20-25 % ja kevyttä unta 45-50 % uniajasta.

Kaikilla univaiheilla on omat tehtävänsä. Syvän unen aikana aivot palautuvat ja täydentävät energiavarastoja. REM-unessa muistijälkiä vahvistetaan ja ylläpidetään henkistä hyvinvointia. Kevyt uni auttaa oppimisessa. Viime aikoina on havaittu syvällä unella olevan osuutta myös aivojen kehityksessä (Buchmann ym. 2011).

Unta säätelevät kaksi prosessia. Sirkadiaaninen säätely ohjaa unen vuorokausirytmää, jotta uni ajoittuisi pimeään aikaan. Homeostaattista säätelyä edustava unipaine kasvaa valveilla ollessa ja pienenee nukkumalla. Mitä suuremmaksi unipaine kasvaa, sitä voimakkaammin ihminen nukkuu palauttavaa syvää unta heti alkuyöstä (Borbely ym. 1989).

Vastasyntyneen uni on luokiteltu perinteisesti aktiiviseen eli REM-unen kaltaiseen uneen, hiljaiseen eli NREM-unen kaltaiseen uneen sekä välimuotoiseen uneen, joka häviää ensimmäisten kuukausien aikana. Aikuisen REM- ja NREM-unille tyypilliset piirteet kehittyvät vähitellen. Aktiivinen ja hiljainen uni ovat tietyllä tapaa näiden esiasteita. Jakoa REM- ja NREM-uniin on suositeltu käytettäväksi kahden kuukauden iästä lähtien. (Grigg-Damberger ym. 2007)

Vastasyntyneen normaalin unen koostumus poikkeaa aikuisen unesta. Kahden viikon ikäisillä vauvoilla aktiivisen unen osuus on jopa puolet unen kokonaiskestosta. Vastaavasti NREM-unen kaltaista unta esiintyy selvästi aikuisia vähemmän. (Jenni ym. 2004, Sankupellay ym. 2011) Vauvan herkkyys heräillä johtunee osittain REM-unen suuresta osuudesta. Unisyklit ovat myös lyhyempiä, jolloin heräämiselle herkkiä REM-jaksojakin esiintyy tiheämmin (Pajulo ym. 2012). Ensimmäisen elinvuoden aikana NREM-jaksojen kesto kasvaa ja REM-jaksojen lyhenee, mikä muuttaa univaiheiden suhdetta aikuisen unta vastaavaan suuntaan (Jenni ym. 2004).

Vastasyntyneen unen vuorokausirytmä on kehittymätön, eikä uni painotu pelkästään yöhön. Eri univaiheiden osuus eri vuorokaudenaikaan vaihtelee. REM-unta on suhteessa enemmän yöllisessä unessa kuin päiväsaikaan (Coons ja Guillemainault 1982). Toisin kuin aikuisilla, viikon ikäisillä vauvoilla syvää unta on suhteellisen paljon myös loppuyöstä. Aamuyön unen häiriintyminen voi siis vastasyntyneelle olla palauttavan unen kannalta haitallisempaa kuin aikuisella. Kahden kuukauden iästä lähtien syvä uni alkaa painottua alkuyöhön (Schechtman ym. 1994).

Syvän unen paikallisia eroja ja erojen kehitystä lapsilla on tutkittu kahden ensimmäisen elinvuosikymmenen aikana, jolloin aivoissa tapahtuu runsaasti kehitystä muutenkin kuin unen osalta. Kahden vuoden ikäisillä syvää hidasaaltounta on eniten aivojen okkipitaalilohkoissa. Noin 8-vuotiaasta lähtien syvimmän unen alue siirtyy takaa aivojen keskilinjan kautta eteen otsalohkojen alueelle. 15-vuotiaasta eteenpäin uni on selkeästi syvintä otsalohkoissa, kuten aikuisellakin. Unen muilla taajuusalueilla merkittävää ajallista muutosta ei ole havaittu. (Kurth ym. 2010)

Aivokuoren kypsymistä tutkittaessa on havaittu, että varhaimmin suurimman paksuutensa saavuttavat aivojen takaosat ja viimeisimpänä otsalohkot (Shaw ym. 2008). Syvän unen aktiivisuus onkin lapsuudessa suurinta niillä aivokuoren alueilla, joita vastaavissa toiminnoissa tapahtuu samoihin aikoihin kehitystä. Visuaalinen aivokuori aivojen takaosassa kypsyy varhain, jolloin myös uni on siellä syvintä. Korkeammat kognitiiviset toiminnot taas kypsyvät myöhemmin nuoruudessa, jolloin hidasaaltouksen voimakkain alue on siirtynyt etuotsalohkojen alueelle. (Kurth ym. 2012) Samoihin aikoihin unessa esiintyy myös eroja sukupuolten välillä. Tyttöillä uni on suhteessa syvempää kielellisistä taidoista vastaavilla alueilla, pojilla avaruudellisen hahmottamisen alueilla (Ringli ym. 2013a).

Hidasaaltouksen sekä aivojen normaalin kypsymisen välinen syy-yhteys on vielä epäselvä, mutta unen syvyyden paikallisten erojen tutkimuksella voidaan saada lisätietoa myös kehityksen häiriöistä ja sairauksista. Esimerkiksi lapsilla, joilla on diagnosoitu ADHD, syvän unen jakautuminen on kehittymättömämpää verrattuna terveisiin samanikäisiin, keskimäärin 12-vuotiaisiin, lapsiin. Terveillä syvä uni on siirtynyt otsalohkojen alueelle, kun taas ADHD:ta sairastavilla samanikäisillä lapsilla uni on syvempää aivojen keskiosassa. (Ringli ym. 2013b)

Kaksivuotiailla unen on todettu olevan syvintä aivokuoren takaosassa (Kurth ym. 2010). Alle vuoden ikäisillä unen syvyyden paikallisia eroja on kuitenkin tutkittu vähemmän. 1-10 kuukauden ikäisten vauvojen unta tutkinut ryhmä havaitsi alle 7,5 Hz:n unen aktiivisuuden olevan voimakkainta aivojen taka- ja keskiosissa (Bosch-Bayard ym. 2012). Taajuusalue ei kuitenkaan täysin vastaa hidasaaltounta. Toisessa vastasyntyneillä tehdyssä tutkimuksessa alle 4 Hz:n unessa ei löytynyt paikallisia eroja täysaikaisilla vauvoilla (Pereda ym. 2006).

1.3 Unenaikaiset hengityshäiriöt

Unenaikaiset hengityshäiriöt häiritsevät unta ja vaikuttavat päiväsaikaiseen toimintakykyyn. Obstruktiivisessa uniapneassa ylähengitystiet ovat unen aikana ahtautuneet, mikä aiheuttaa katkoksia ilman virtauksessa. Kuorsaukseen liittyy osittainen hengitystien ahtauma, ja myös sen on todettu aiheuttavan päiväsaikaisia oireita. Sentraalisen uniapnean aiheuttaa hermostollinen hengityksen säätelyn häiriö.

Lapsilla unenaikaisia obstruktiivisia hengityshäiriöitä useimmiten aiheuttavat suurentuneet kita- ja nielurisat, jotka ahtaavat hengitysteitä. Esiintyvyyden huippu on ennen kouluikää, jolloin risakudoksen koko on suurimmillaan suhteessa ylähengitysteiden läpimittaan (Nixon ja Brouillette 2002). Esikouluikäisillä unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintyvyydeksi on saatu jopa 34 % (Castronovo ym. 2003). Myös pienillä vauvoilla esiintyy jo obstruktiivista uniapneaa.

Sentraaliset apneat ovat vastasyntyneillä yleisiä. Tuoreessa tutkimuksessa terveillä kuukauden ikäisillä vauvoilla on todettu unessa sentraalisia apneoita keskimäärin 5,5 tunnissa, enimmillään jopa 44/h, mikä on paljon enemmän kuin vanhemmilla lapsilla tai aikuisilla. Terveiden vastasyntyneiden sentraaliset apneat ovat useimmiten lyhytkestoisia, vain alle 5 % kestää kauemmin kuin 8 sekuntia. (Brockmann ym. 2013) Ne vaikuttavatkin olevan fysiologinen ilmiö vastasyntyneillä, minkä vuoksi varsinaisia viiterajoja sentraalisten apneoiden poikkeavuuteen on vaikea määritellä. Toistaiseksi ei ole myöskään selvää käsitystä siitä, voiko sentraalisten apneoiden runsaalla esiintymisellä olla vaikutusta vastasyntyneiden aivotoimintaan.

Unihäiriöt voivat aiheuttaa lapsille kognitiivisia ja käytöksellisiä ongelmia. Uniapneasta kärsivillä esiintyy enemmän ylivilkkautta, tarkkaavaisuuden häiriöitä ja huonoa koulumenestystä (Perfect ym. 2013). Oireiden taustalla olevaksi patofysiologiseksi mekanismiksi on arveltu hengityshäiriön aiheuttamaa aivojen hypoksiaa sekä lisääntyneestä heräilystä johtuvaa unen rakenteen muutosta (Blunden ja Beebe 2006). Toisaalta samoja oireita esiintyy yhtäläillä pelkästään kuorsaamisesta kärsivillä lapsilla, joilla ei ole obstruktiivista uniapneaa, eikä siihen liittyvää unenaikaista hypoksiaa (Bourke ym. 2011).

Lapsilla unen rakenteen, ajatellen eri univaiheiden osuuksia unen kokonaisuudesta, on myös havaittu säilyvän melko normaalina hengityshäiriöstä huolimatta, toisin kuin aikuisilla. Obstruktiivisesta uniapneasta kärsivillä lapsilla unen kokonaisuus on hieman alentunut ja yöllisiä heräilyjä on enemmän, mutta REM- ja NREM-unen suhteelliset osuudet eivät eroa

kontrolliryhmästä. Myöskin syvässä unessa, NREM 4-vaiheessa, vietetty aika pysyy samana. Onkin ehdotettu, että lapsen unta säätelisi vahvemmat suojaimekanismit, jotta kehitykselle tärkeä uni ei häiriintyisi. (Yang ym. 2010)

Alle vuoden ikäisillä vauvoilla uniapnean on kuitenkin havaittu vaikuttavan unen rakenteeseen. Vanhassa tutkimuksessa on verrattu vauvoja, joilla on runsaasti unenaikaista apneaa joko obstruktiosta tai sentraalisesta apneasta johtuen, vauvoihin, joilla ei ole merkittävää apneaa. Korkean apneaindeksin (runsaasti apneaa tuntia kohden) vauvoilla unessa on lähes puolet vähemmän REM-unta kuin kontrolleilla. Vastaavasti NREM-unta he nukkuvat enemmän. Uniapneasta kärsivät heräilevät etenkin REM-unen aikaan, jolloin REM-jaksojen kestot jäävät lyhyemmiksi. (McNamara ja Sullivan 1996)

Sama tutkimusryhmä on seurannut vastasyntyneinä uniapneasta kärsineitä vauvoja ensimmäisen elinvuoden ajan. Kokonaisapneaindeksi on keskimäärin suurin kahden kuukauden iässä, ja apnean määrä vähenee selvästi vuoden ikään mennessä samoilla vauvoilla. Samalla REM-uni lisääntyy ja saavuttaa normaalin arvon vuoden iässä. Kaiken kaikkiaan vastasyntyneiden apneaindeksi korreloi negatiivisesti REM-unen määrään. Syvän unen määrään apnean ei ole havaittu vaikuttavan alle vuoden ikäisillä. (McNamara ja Sullivan 1998)

Aikuisilla uniapneapotilailla syvän unen häiriintyminen on yhdistetty päiväaikaisiin oireisiin (Saunamaki ym. 2009). Syvästä unesta onkin etsitty selittävää tekijää oireille myös lapsilla. Terveillä lapsilla syvä uni on voimakkainta unen ensimmäisessä NREM-jaksossa ja laskee sen jälkeen NREM-jaksosta toiseen, kun unen tarve tyydyttyy. Kuorsaavilla lapsilla sekä obstruktiivisesta uniapneasta kärsivillä syvän unen aktiivisuus on ensimmäisessä NREM-jaksossa hieman lisääntynyt, mikä selittyy kertyneellä unipaineella. Hengityshäiriöisillä aktiivisuus ei laske yhtä selvästi, vaan myöhemmissä NREM-jaksoissa syvä uni on normaalia voimakkaampaa. Heillä syvä uni ei siis ilmeisesti yhtä tehokkaasti tyydytä unen tarvetta ja auta aivoja palautumaan. (Biggs ym. 2012)

Lasten suurentuneista tonsilloista johtuvia unenaikaisia hengityshäiriöitä on hoidettu leikkauksilla. Tonsillektomiolla hoidettujen obstruktiivisten uniapneapotilaiden syvässä unessa tapahtuu merkittävä muutos normaaliin suuntaan. Leikkauksen jälkeen syvä uni on ensimmäisissä NREM-jaksossa selvästi voimakkaampaa kuin ennen, ja sen aktiivisuus laskee entistä selvemmin siitä eteenpäin. Aktiivisuuden lasku viittaa unen tehokkaampaan palauttavuuteen. (Ben-Israel ym. 2011)

Puutteellisen syvän unen merkitystä uniapneapotilaiden oireisiin on tutkittu aikuisilla myös paikallisella tasolla. Heillä etenkin otsalohkojen alueella syvä uni on puutteellista. Päiväsaikaan kognitiiviset toiminnot, joista otsalohkot pääasiassa vastaavat, ovat merkittävästi heikentyneet. (Saunamaki ym. 2009) Alle yksivuotiailla hengityshäiriöihin liittyviä unen laadun paikallisia eroja ei ole aiemmin tutkittu.

1.4 Tutkimuksen tavoitteet

Aikuisilla unen syvyys vaihtelee unijakson pituuden mukaan ja lisäksi unen syvyydessä on aivoissa paikallisia eroja. Aikuisten NREM-uni on syvintä etuotsalohkojen alueella. Tämä on ymmärrettävää, koska otsalohkot ovat erittäin aktiiviset koko valveen ajan, ja syvä uni yleensä auttaa aivoja palautumisessa. Unenaikaiseen hengityshäiriöön liittyvä heikentynyt otsalohkon syvä uni näkyy päivällä alentuneena kognitiivisena toimintakykynä.

Lapsilla etuotsalohkojen toiminta kypsyy vasta vähitellen. Samalla unessa tapahtuu suuria muutoksia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena onkin tutkia, onko yhden kuukauden ikäisillä vauvoilla todettavissa paikallisia eroja NREM-unen syvyydessä. Toisena tavoitteena on tutkia syvän unen eroja terveiden sekä unenaikaisista hengityshäiriöistä kärsivien vauvojen välillä.

2 Aineisto ja menetelmät

Tutkimus on osa Pirkanmaan sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan hyväksymän Child Sleep -hankkeen (R11032) epidemiologista osiota. Hankkeessa tutkitaan moniammatillisesti unen kehitystä ja sen merkitystä lapsen psyykkiseen ja somaattiseen hyvinvointiin varhaislapsuudessa ja myöhemmin. Aineistonkeruu on toteutettu Pirkanmaan sairaanhoitopiirin alueella. Epidemiologisen osion unirekisteröintiosioon rekrytoitiin 88 terveenä syntynyttä vauvaa, joille kaikille tehdään kotiunirekisteröinnit yhden, kahdeksan ja 24 kuukauden iässä. Tässä tutkimuksessa keskitytään yhden kuukauden iässä tehtyihin rekisteröinteihin.

Unitutkimuksessa rekisteröitiin kuusi kanavaa aivosähkötoimintaa (EEG): vasemmalta ja oikealta otsalohkojen (F3 ja F4), keskilohkojen (C3 ja C4) sekä okkipitaalilohkojen alueelta (O1 ja O2).

Lisäksi rekisteröitiin silmänliikkeet kahdella kanavalla, leuanaluksen lihasjännitys (EMG), hengityshäiriöt vyöantureilla ja EMG-antureilla, hengityksen ilmavirta termistorilla, kuorsausvärinä, pulssioksimetrisignaali sekä unipatjasignaali.

Kaikki yhden kuukauden iässä tehdyt unirekisteröinnit on luokiteltu univaiheisiin. Tutkimukseen otetaan mukaan vain ne rekisteröinnit, joissa kaikki kuusi EEG-kanavaa toimivat moitteettomasti. Tässä tutkimuksessa keskitytään hiljaisen ja välimuotoisen unen muodostamiin unijaksoihin (jatkoissa NREM). Unikuvaajasta (hypnogrammi) poimitaan jokaisen NREM-jakson alku- ja loppukohta.

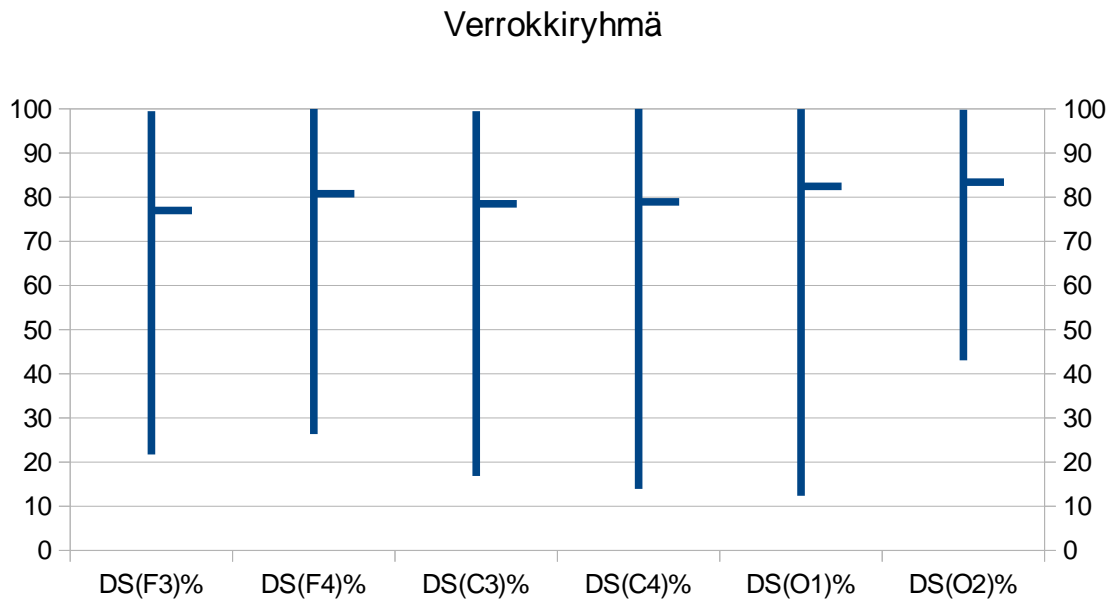
NREM-jaksoiksi hyväksytään kestoaltaan kaikki vähintään 10 minuutin NREM-unijaksot, jotka eivät sisällä REM-unta. Jakson sisällä voi olla korkeintaan 3 minuuttia valvetta, edellyttäen että valpeen jälkeen on vielä vähintään 3 minuuttia NREM-unta. Yksittäisiä 0,5 minuutin REM- tai valvepätkiä ei huomioida mahdollisten luokitteluvirheiden vuoksi. Jos unirekisteröinti alkaa NREM-unesta, ensimmäistä jaksoa ei oteta mukaan. Rekisteröinnin viimeinen NREM-jakso otetaan mukaan, jos sen jälkeen tulee vielä REM-unta.

Tekniikan tohtori Eero Huupposen kehittämällä unensyvyysanalyysillä NREM-jaksoista määritellään unensyvyysosuudet (Deep Sleep -%) jokaiselta kuudelta EEG-kanavalta erikseen. Syvän unen kynnyksenä käytetään 3,5 Hz:n taajuutta. Unensyvyysosuudet kertovat syvän unen osuuden NREM-unesta.

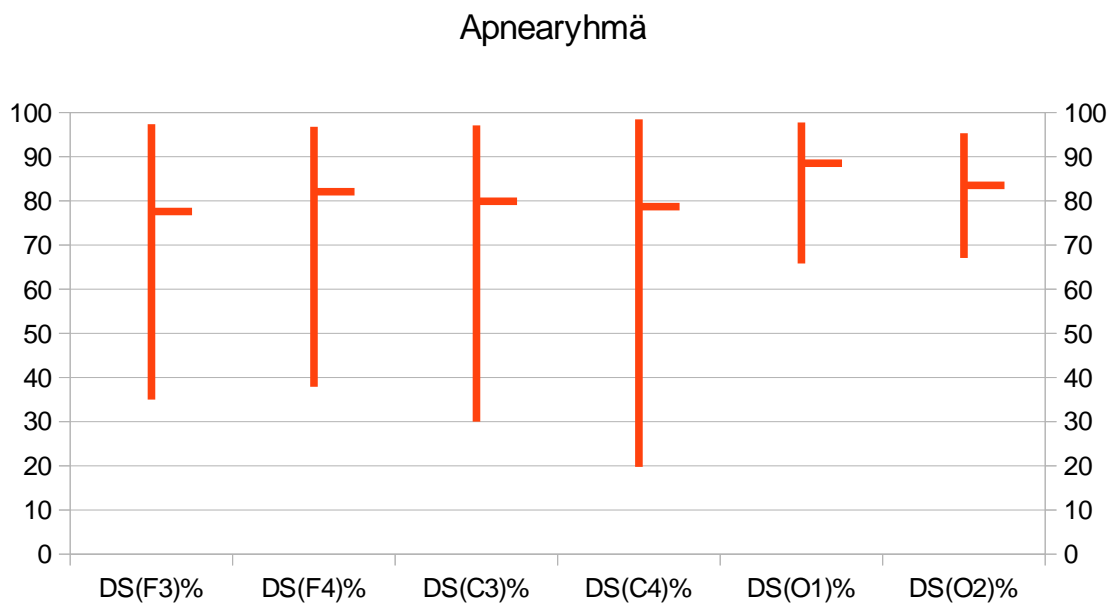
Tilastolliseen testaukseen otetaan mukaan yhteensä 32 vauvaa, jotka jaetaan kahteen ryhmään. Ensimmäiseen ryhmään, verrokkiryhmään, kuuluu 22 vauvaa, joilla EEG oli hyvänlaatuinen ilman merkkejä hengityshäiriöistä. Toisessa ryhmässä, apnearyhmässä, on 10 vauvaa, joilla rekisteröinneissä todettiin hoitoa vaatinut sentraalinen uniapnea.

Unensyvyysarvoja verrataan toisiinsa tilastollisesti SPSS-ohjelmalla. Unensyvyysprosentit eivät ole normaalisti jakautuneet, joten testauksissa käytetään nonparametrisia testejä. Aivolohkojen väliset erot unen syvyydessä testataan Friedmanin sekä Wilcoxonin testeillä. Syvän unen erojen testaamiseen kahden ryhmän välillä käytetään Mann-Whitney U -testiä. Tarvittaessa p-arvoissa käytetään soveltuvaa Bonferroni-korjausta.

3 Tulokset



Kuva 1. Verrokkien unensyvyysprosenttien vaihteluvälit (min-max) ja keskiarvot eri alueilla



Kuva 2. Apnearyhmän unensyvyysprosenttien vaihteluvälit (min-max) ja keskiarvot eri alueilla

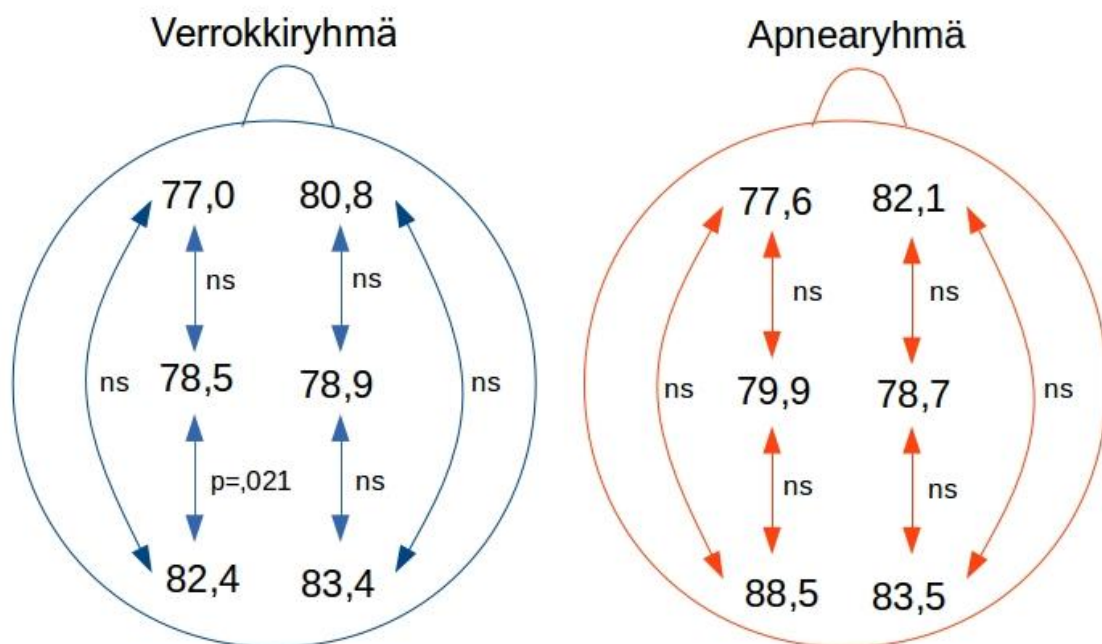
	DS(F3)%	DS(F4)%	DS(C3)%	DS(C4)%	DS(O1)%	DS(O2)%
Verrokkiryhmä	76,9805	80,7824	78,4971	78,9311	82,4494	83,3962
Apnearyhmä	77,5984	82,0782	79,9148	78,7038	88,5355	83,5316
p-arvo	0,776	0,871	0,935	0,569	0,871	0,489

Taulukko 1. Ryhmien unensyvyyksien keskiarvot sekä ryhmien välisten erojen p-arvot

Verrokkiryhmän ja apnearyhmän unensyvyysarvojen keskiarvot esitetään kuvissa 1 ja 2 ja taulukossa 1. Molemmissa ryhmissä syvää unta on suurin osa NREM-unesta. Yksilöllinen vaihtelu on kuitenkin suurta, kuten nähdään kuvista 1 ja 2. Apnearyhmässä syvän unen osuuden yksilöllinen vaihtelu on takana pienempää kuin muualla.

Verrokkiryhmän ja apnearyhmän unensyvyysarvot ovat hyvin samaa luokkaa. Syvän unen määrässä ei todeta ryhmien välillä merkitseviä eroja yhdessäkään elektrodipaikassa. Ryhmien välisten vertailujen tilastollisen testauksen p-arvot esitetään taulukossa 1.

Unensyvyysarvot eri aivojen alueilla ovat havainnollistettuina kuvassa 3. Paikalliset erot molemmissa ryhmissä ovat pieniä, kuitenkin takana syvän unen osuuden keskiarvot vaikuttavat olevan hieman suurempia. Verrokkiryhmällä syvää unta näyttäisi olevan vähiten edessä vasemmalla F3:ssa (n. 77 %) ja eniten oikealla takana O2:ssa (n. 83 %). Apnearyhmällä syvää unta on vähiten samoin F3:ssa (n. 78 %) ja eniten O1:ssa (n. 89 %). Tilastollisesti merkitsevä ero syvän unen määrässä havaitaan kuitenkin vain terveillä vauvoilla vasemmalla elektrodipaikkojen C3 ja O1 välillä ($p=0,021$). Takana uni on siis vasemmalla syvempää kuin keskellä.



Kuva 3. Pää kuvattuna ylhäältä päin nenä ylöspäin. Unensyvyysprosentit sijoitettuna pään eri alueille. Kuvassa on myös esitetty eri aivoalueiden syvän unen määrän välisten erojen tilastolliset merkitsevyydet.

4 Pohdinta

Kuukauden ikäiset vauvat nukkuvat paljon syvää unta, mutta yksilöllinen vaihtelu on suurta. Sentraalinen uniapnea ei näytä vauvoilla vaikuttavan vakuuttavasti syvän unen määrään millään aivokuoren alueella. Terveillä vauvoilla sen sijaan syvästä unesta löytyy paikallisia eroja; vasemmalla takana syvää unta on hieman enemmän kuin keskellä.

Vauvojen unen paikallisista eroista ei ole aiemmissa tutkimuksissa löytynyt selkeitä tuloksia. Kahden vuoden iässä syvä uni on voimakkaimmillaan takana okkipitaalilohkojen alueella, ennen kuin syvän unen alue siirtyy iän myötä keskustan kautta eteen, jossa se aikuisilla on syvintä (Kurth ym. 2010). Oman tutkimuksemme tulokset sopivat samaan jatkumoon, jossa varhaislapsuudessa uni on takana syvintä.

Syvän unen todettu olevan voimakkainta niillä aivokuoren alueilla, joilla tapahtuu kypsymistä kussakin iässä (Kurth ym. 2012). Tutkimuksessamme yhden kuukauden ikäisten vauvojen uni on vasemmalla okkipitaalilohkossa syvintä. Okkipitaalilohkot vastaavat näkemisestä. Tästä voisi päätellä, että vauvoilla näkemiseen liittyvät toiminnot kehittyvät jo varhain, kun taas kognitiivisista toiminnoista vastaavat otsalohkot vasta myöhemmällä iällä. Se, miksi syvää unta on enemmän takana kuin keskellä vain vasemmalla puolella, on vaikeammin selitettävissä. Oikea näköaivokuori vastaa enemmän näkemisen emotionaalisesta puolesta. Ehkä näköaistin kautta välittyvät tunnereaktiot kehittyvät myöhemmin kuin objektiivisempi näkeminen.

Sentraalinen uniapnea ei tulostemme mukaan häiritse vauvojen syvää unta. Sen vaikutusta vastasyntyneiden unenaikaiseen aivosähkötoimintaan ei ole ennen kunnolla selvitetty. Aiemmissa tutkimuksissa on saatu tuloksia, joiden mukaan unenaikainen apnea, erittelemättä obstruktiivista ja sentraalista apneaa, ei vauvoilla vaikuta syvän unen eikä myöskään muiden NREM-univaiheiden osuuteen (McNamara ja Sullivan 1998). Aikuisilla obstruktiivinen uniapnea yleensä johtaa syvän unen määrän vähenemiseen. Uni on varhaislapsuudessa niin merkittävässä roolissa, että sitä ehkä säädellään voimakkaammin kuin aikuisena, jottei unihäiriö pääsisi haittaamaan kehitystä (Yang ym. 2010). Tutkimuksemme tulokset vahvistavat tätä ajattelua.

Tässä tutkimuksessa keskitytään vain syvään uneen, eikä siten ole tutkittu lainkaan vauvojen REM-unen paikallisia eroja tai sentraalisen apnean vaikutusta siihen. Aiemmin runsaan määrän apneaa on todettu vähentävän REM-unen määrää vastasyntyneillä (McNamara ja Sullivan 1996). REM-untahan vauvat nukkuvat selvästi enemmän kuin aikuiset, jopa puolet unen kokonaiskestosta. Todennäköisesti myös REM-unella, ja toisaalta sen häiriintymisellä, on siis vauvan kehityksen kannalta merkitystä.

Tutkimuksemme aineisto on pieni, yhteensä 32 vauvaa, mikä vaikeuttaa tilastollisen merkitsevyyden löytämistä. Esimerkiksi apnearyhmässä, johon kuului vain 10 vauvaa, saattaisi isommalla aineistolla löytyä samanlainen ero O1:n ja C3:n välillä kuin verrokkiryhmässä. Samoin verrokkiryhmässä paikallinen ero O2:n ja C4:n välillä olisi todennäköisesti isommalla aineistolla tilastollisesti merkitsevä.

Samoilla vauvoilla suoritettavat jatkotutkimukset kahdeksan kuukauden ja kahden vuoden iässä tuovat merkittävää lisätietoa siitä, miten terveiden ja hengityshäiriöisten vauvojen uni ja sen paikalliset erot kehittyvät. Jatkotutkimuksissa selviää esimerkiksi se, kehittykö taakse myös oikealle puolelle syvempää unta. Myös sentraalisen uniapnean korjaantuminen ja sen mahdolliset myöhäisemmät vaikutukset aivosähkötoimintaan jäävät nähtäväksi.

Tämä tutkimus tuo pohjatietoa vauvojen unen laadusta aivojen eri alueilla. Nämä tulokset sekä jatkossa tehtävät unihäiriöiden vaikutusta myöhempään kehitykseen selvittävät tutkimukset tulevat auttamaan klinikoita, kun he hoitavat unihäiriöpotilaita. Tutkimusten avulla saadaan todennäköisesti myös selville, minkä asteista sentraalista hengityshäiriötä vastasyntyneillä pitää hoitaa.

Lähteet

- Ben-Israel N, Zigel Y, Tal A, Segev Y ja Tarasiuk A. Adenotonsillectomy improves slow-wave activity in children with obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal* 2011;37:1144-50.
- Biggs SN, Walter LM, Nisbet LC, ym. Time course of EEG slow-wave activity in pre-school children with sleep disordered breathing: a possible mechanism for daytime deficits?. *Sleep Med* 2012;13:999-1005.
- Blunden SL ja Beebe DW. The contribution of intermittent hypoxia, sleep debt and sleep disruption to daytime performance deficits in children: consideration of respiratory and non-respiratory sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews* 2006;10:109-18.
- Borbely AA, Achermann P, Trachsel L ja Tobler I. Sleep initiation and initial sleep intensity: interactions of homeostatic and circadian mechanisms. *J Biol Rhythms* 1989;4:149-60.
- Bosch-Bayard J, Valdes-Sosa PA, Fernandez T, ym. 3D statistical parametric mapping of quiet sleep EEG in the first year of life. *Neuroimage* 2012;59:3297-308.
- Bourke R, Anderson V, Yang JS, ym. Cognitive and academic functions are impaired in children with all severities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med* 2011;12:489-96.
- Brockmann PE, Poets A ja Poets CF. Reference values for respiratory events in overnight polygraphy from infants aged 1 and 3 months. *Sleep Med* 2013;14:1323-7.
- Buchmann A, Ringli M, Kurth S, ym. EEG sleep slow-wave activity as a mirror of cortical maturation. *Cerebral Cortex* 2011;21:607-15.
- Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, ym. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. *J Pediatr* 2003;142:377-82.
- Coons S ja Guilleminault C. Development of sleep-wake patterns and non-rapid eye movement sleep stages during the first six months of life in normal infants. *Pediatrics* 1982;69:793-8.
- Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, ym. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2007;3:201-40.
- Jenni OG, Borbely AA ja Achermann P. Development of the nocturnal sleep electroencephalogram in human infants. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology* 2004;286:R528-38.
- Kataria S, Swanson MS ja Trevathan GE. Persistence of sleep disturbances in preschool children. *J Pediatr* 1987;110:642-6.
- Kurth S, Ringli M, Geiger A, LeBourgeois M, Jenni OG ja Huber R. Mapping of cortical activity in the first two decades of life: a high-density sleep electroencephalogram study. *Journal of Neuroscience* 2010;30:13211-9.
- Kurth S, Ringli M, Lebourgeois MK, ym. Mapping the electrophysiological marker of sleep depth reveals skill maturation in children and adolescents. *Neuroimage* 2012;63:959-65.
- McNamara F ja Sullivan CE. Evolution of sleep-disordered breathing and sleep in infants. *Journal of Paediatrics & Child Health* 1998;34:37-43.

- McNamara F ja Sullivan CE. Sleep-disordered breathing and its effects on sleep in infants. *Sleep* 1996;19:4-12.
- Nixon GM ja Brouillette RT. Obstructive sleep apnea in children: do intranasal corticosteroids help?. *American Journal of Respiratory Medicine* 2002;1:159-66.
- Paavonen EJ, Saarenpää-Heikkilä O. Lapsuuden unihäiriöiden arviointi kliinisessä työssä. *Suomen lääkärilehti* 2012;40:2805-11
- Pajulo M, Pyykkönen N, Karlsson L. Vanhemmuus ja pienten lasten unihäiriöt. *Suomen lääkärilehti* 2012;40:2813-17
- Pereda E, de La Cruz DM, Manas S, Garrido JM, Lopez S ja Gonzalez JJ. Topography of EEG complexity in human neonates: effect of the postmenstrual age and the sleep state. *Neurosci Lett* 2006;394:152-7.
- Perfect MM, Archbold K, Goodwin JL, Levine-Donnerstein D ja Quan SF. Risk of behavioral and adaptive functioning difficulties in youth with previous and current sleep disordered breathing. *Sleep* 2013;36:517-525B.
- Ringli M, Kurth S, Huber R ja Jenni OG. The sleep EEG topography in children and adolescents shows sex differences in language areas. *International Journal of Psychophysiology* 2013;89:241-5.
- Ringli M, Souissi S, Kurth S, Brandeis D, Jenni OG ja Huber R. Topography of sleep slow wave activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cortex* 2013;49:340-7.
- Sadeh A, Mindell J ja Rivera L. "My child has a sleep problem": a cross-cultural comparison of parental definitions. *Sleep Med* 2011;12:478-82.
- Sankupellay M, Wilson S, Heussler HS, Parsley C, Yuill M ja Dakin C. Characteristics of sleep EEG power spectra in healthy infants in the first two years of life. *Clinical Neurophysiology* 2011;122:236-43.
- Saunamaki T, Jehkonen M, Huupponen E, Polo O ja Himanen SL. Visual dysfunction and computational sleep depth changes in obstructive sleep apnea syndrome. *Clinical EEG & Neuroscience: Official Journal of the EEG & Clinical Neuroscience Society (ENCS)* 2009;40:162-7.
- Schechtman VL, Harper RK ja Harper RM. Distribution of slow-wave EEG activity across the night in developing infants. *Sleep* 1994;17:316-22.
- Scher A. Infant sleep at 10 months of age as a window to cognitive development. *Early Hum Dev* 2005;81:289-92.
- Shaw P, Kabani NJ, Lerch JP, ym. Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *Journal of Neuroscience* 2008;28:3586-94.
- Stremmler R, Hodnett E, Lee K, ym. A behavioral-educational intervention to promote maternal and infant sleep: a pilot randomized, controlled trial. *Sleep* 2006;29:1609-15.
- Yang JS, Nicholas CL, Nixon GM, ym. Determining sleep quality in children with sleep disordered breathing: EEG spectral analysis compared with conventional polysomnography. *Sleep* 2010;33:1165-72.