

Vastasyntyneen REM-unen häiriöt ja aikuisiän alkoholin käyttö

Psykologiassa korostetaan varhaislapsuuden merkitystä ihmisen myöhemmälle psyykkiselle hyvinvoinnille. Siten alkoholisminkin on epäilty aiheutuvan kasvuympäristöön liittyneistä haitallisista tekijöistä tai yksilön kehityksen alussa muotoutuneesta persoonallisuusrakenteesta. Tutkijat eivät kuitenkaan ole onnistuneet osoittamaan yhtä erityistä syytä alkoholismille. Tässä tarkastelen varhaiskehityksen aikaisen nukkumisen merkitystä yksilön myöhemmälle alkoholikäyttäytymiselle.

Vastasyntynyt lapsi sekä eräät vastasyntyneet eläimet (esimerkiksi kissa ja rotta) viettävät huomattavan osan vuorokaudesta nukkuen. Niiden uni poikkeaa aikuisen unesta. Vastasyntyneet nukkuvat suurimman osan ajasta REM-unta, kun taas täysikasvuisella on REM-unta noin 15—20 % kokonaisnukkumisajasta (Jouvet-Mounier & al. 1970). REM-uni on nukkumisen vaihe, jolloin tyyppisesti nähdään unia. REM-unen aikana aivojen sähköinen toiminta muistuttaa valveen aikaista toimintaa, silmät liikkuvat suljettujen luomien alla, mutta suuret luurankolihakset ovat veltot. Hengitys ja sydämen syke ovat epäsäännöllisiä; sormissa ja varpaissa ilmenee ajoittain nopeita lihasnykäyksiä.

REM-unen tehtävät

Vastasyntyneen REM-unen on arveltu olevan tärkeä aivojen ja käyttäytymisen kehitykselle, koska REM-unta esiintyy eniten aikana, jolloin uusia hermosolujen välisiä yhteyksiä tiedetään muodostuvan. Ranskalaisen neurofysiologin M. Jouvet'n (1980) mukaan vastasyntyneen eläimen REM-uni ärsyttää aivoja sisäsyntyisesti aikana, jolloin aistien välityksellä ympäristöstä saatava ärsytys on vähäistä. Kissaa koe-eläimenä käyttäen onkin osoitettu, että häiritäessä vastasyntyneen eläimen REM-unta havaitaan sen aivojen tumakkeiden kehityksen viivästyminen.

REM-unen merkitystä on tutkittu kokeellisesti vähentämällä vastasyntyneen eläimen REM-unta erilaisilla aivojen kemiallista aineenvaihduntaa

muuttavilla lääkeaineilla tai mekaanisesti heilurin avulla (Mirmiran & al. 1983 a). Vastasyntyneen rotan REM-unen vähentämisen todettiin johtavan aikuisena rotan aivokuoren painon sekä aivojen perintötekijä- ja proteiinipitoisuuksien merkitsevään vähentymiseen. Käyttäytymistutkimuksissa rottien havaittiin olevan hyperaktiivisia, ja niiden oppiminen sekä seksuaalikäyttäytyminen olivat häiriintyneet. Saadut eläintulokset tukevat näkemystä, jonka mukaan vastasyntyneen REM-uni olisi tärkeä aivojen ja käyttäytymisen normaalille kehitykselle.

Vastasyntyneen REM-uni ja myöhempi alkoholin kulutus

Äskettäin tehdyssä tutkimuksessa (Hilakivi & al. 1984) vastasyntyneen rotan REM-unen vähentäminen masennuslääkkeellä, klomipramiinilla, johti myöhemmin ilmenevään aktiivisuuden ja vapaavalintaisen alkoholin kulutuksen lisääntymiseen. Koska tämän masennuslääkkeen vaikutus perustuu sen kykyyn muuttaa aivojen välittäjäaineiden toimintaa, on mahdollista, että nämä eläimen käyttäytymisessä havaitut muutokset aiheutuvat klomipramiinin vaikutuksesta vastasyntyneen aivojen kemialliseen välitykseen eivätkä lääkkeen aiheuttamasta REM-unen vähentymisestä. Siksi Alkon tutkimuslaboratorion biolääketieteen osastolla ja Helsingin yliopiston fysiologian laitoksella tehdyissä tutkimuksissa vastasyntyneen REM-unta vähennettiin myös muilla masennuslääkkeillä, jotka vaikuttivat aivojen välittäjäaineisiin eri tavoin kuin klomipramiini. Tulosten mukaan kaikki käyttämämme masennuslääkkeet lisäsivät eläinten myöhempiä alkoholin kulutusta ja motorista aktiivisuutta (Hilakivi & al. 1986).

REM-uni ja aivojen kemiallinen toiminta liittyvät kiinteästi yhteen. REM-unen mekaaninen vähentäminen johtaa aivojen välittäjäainepitoisuuksien muuttumiseen. Toisaalta aivojen kemiallisen toiminnan muuttamisen seurauksena REM-uni voi estyä kokonaan.

Perimän tiedetään vaikuttavan voimakkaasti eläinten alkoholin kulutuksen säätelyyn. REM-unen ja alkoholikäyttäytymisen välistä yhteyttä on selvitelty tutkimalla alkoholin kulutuksen suhteen

perinnöllisesti eroavien AA- ja ANA-rottakantojen (Eriksson 1968) unta vastasyntyneenä (Aalto & Hilakivi 1986). Alkoholia suosivien AA-rottien havaittiin nukkuvan merkitsevästi vähemmän REM-unta kuin alkoholia karttavien ANA-rottien. Tulosten mukaan rotan perinnölliseen alkoholin tavallista suurempaan kulutukseen saattaa liittyä vähentynyt REM-unen määrä vastasyntyneenä. REM-unen määrän ero näiden rottakantojen välillä saattaa puolestaan olla yhteydessä AA- ja ANA-rottien aivojen välittäjäainesysteemeissä mahdollisesti esiintyviin eroihin (Ahtee & Eriksson 1972 & 1975).

Perinnöllisten tekijöiden on arveltu osittain säätelevän ihmisenkin alkoholin käyttöä. Henkilö, jonka biologiset vanhemmat ovat olleet alkoholisteja, päätyy helpommin alkoholistiksi kuin kohtuukäyttäjävanhempien lapsi. Raskaudenaikainen alkoholin käyttö saattaisi kuitenkin jo sinänsä vaurioittaa sikiön aivoja ja vaikuttaa syntyvien lasten myöhempään alkoholin kulutukseen. Äidin raskaudenaikaisen runsaan alkoholin kulutuksen on todettu yli 50 %:ssa tapauksista johtavan lapsessa ilmenevään fetaalialkoholisyyndroomaan (FAS) tai lievempiasteisiin fetaalialkoholivaikutuksiin (FAE) (Rosett & Weiner 1984). FAS-lapsilla on tyypillisesti pre- ja postnataalisia kasvuhäiriöitä, keskushermostovaurioita ja poikkeavat kasvopiirteet. FAS- tai FAE-lapsilla ilmenee inihäiriöitä, hyperaktiivisuutta sekä keskittymis- ja oppimisvaikeuksia, jotka ovat tyypillisiä myös tarkkaamiskyvyn häiriöstä (attention deficit disorder, ADD; aikaisemmin käytettiin termiä lievä aivotoiminnan häiriö, MBD) kärsivälle lapselle. Fetaalialkoholisyyndroomalle ja tarkkaamiskyvyn häiriölle saattaakin löytyä yhteinen biologinen tausta: aivojen välittäjäaineiden toiminnan häiriintyminen (Hilakivi & Hilakivi 1986).

Kroonisen alkoholin kulutuksen on eläinkokein todettu häiritsevän sikiön aivojen monoamiinien ja muiden välittäjäainesysteemien toimintaa. Koska vastasyntyneille rotille annettujen masennuslääkkeiden vaikutus REM-uneen välittyy aivojen monoamiinivälitteisten hermosolujen toiminnan muuttumisen kautta, saattaisivat myös ennen syntymää annetun alkoholin vaikutukset näkyä vastasyntyneen nukkumisessa. Tekemiemme tutkimusten mukaan emo, joka raskauden aikana nauttii runsaasti alkoholia, synnyttää poikasia, jotka nukkuvat tavallista vähemmän REM-unta (Hilakivi 1986). Lisäksi nämä alkoholia juoneen emon poikaset juovat kahden kuukauden ikäisinä enemmän alkoholia kuin kontrollieläimet. Tulosten mukaan rotan aikuisiän alkoholin käyttöön vaikuttanee äidin raskaudenaikainen alkoholin kulutus ilman erityistä

perinnöllistä vaikutusta.

Perinnöllinen taipumus liialliseen alkoholin käyttöön kuitenkin ilmeisesti lisää vastasyntyneenä tapahtuneen REM-unen vähentämisen vaikutusta myöhempään alkoholin kulutukseen. Vastasyntyneille AA-rotille annetun klomipramiinin todettiin johtavan niiden alkoholin käytön huomattavaan lisääntymiseen, kun taas klomipramiinilla ei ollut vaikutusta ANA-rottiin (Hilakivi & Sinclair 1986). Aivan äskettäin tekemiemme havaintojen mukaan raskaudenaikainen alkoholi-altistus ei kuitenkaan vaikuta alkoholia mielellään nauttivien AA-rottien varhaiseen REM-uneen eikä alkoholin kulutukseen aikuisena. Alkoholia karttavien ANA-rottien REM-uni vastasyntyneisyyskaudella puolestaan vähenee merkitsevästi emon raskaudenaikaisen alkoholin kulutuksen seurauksena, ja nämä rotat lisäävät alkoholin kulutustaan aikuisena perinnöllisestä alkoholin vieroksunnastaan huolimatta.

Alkoholismi ja tarkkaamiskyvyn häiriö

Vastasyntyneen eläimen REM-unen vähentymisen seurauksena havaitut käyttäytymishäiriöt muistuttavat niitä häiriöitä, joita havaitaan ADD-lapsella. Tarkkaamiskyvyn häiriöistä kärsivälle lapselle tyypillisiä käyttäytymispiirteitä ovat käyttäytymishäiriöt, motoriset poikkeavuudet ja oppimisvaikeudet. Huolimatta ADD:n yleisyydestä (noin 3–20 % kouluikäisistä lapsista kärsii tästä häiriöstä) oireyhtymän syy on vielä selvittämättä. Viimeaikaisten tutkimustulosten mukaan tarkkaamiskyvyn häiriö saattaisi olla seurausta sikiön tai vastasyntyneen aivojen biokemiallisen toiminnan häiriintymisestä (Hilakivi & Hilakivi 1986).

Kliinisissä tutkimuksissa ADD-häiriön on havaittu olevan yhteydessä varhain alkavaan, ns. primaariseen alkoholismiin (Tartar & al. 1977). Alle 40-vuotiaista alkoholisteista kolmasosan on todettu kärsineen ADD:stä lapsuudessaan. Lisäksi tällaisen henkilön runsaan alkoholin kulutuksen on arveltu liittyvän alkoholin ADD-oireita lievittävään vaikutukseen. Tätä näkemystä tukevat myös eläimillä tehdyt havainnot: klomipramiinilla aiheutetun "ADD"-rotan hyperaktiivisuus väheni pienen alkoholiannoksen (1 g/kg) jälkeen (Hilakivi & al. 1984).

Lapsilla esiintyvään ADD:hen liittyy unen häiriintyminen. Hyperaktiivisten lasten uni on kyselytutkimusten mukaan levotonta, heillä esiintyy nukahtamisvaikeutta ja he heräävät aikaisin. Polygrafisissa tutkimuksissa tarkkaamiskyvyn häiriöstä kärsivillä lapsilla uneen vaipumisajan on todettu olevan lyhentynyt, yölliset liikkeet ovat lisääntyneet ja REM-unen määrä on vähentynyt.

Vastasyntyneen REM-unta häiritseviä tekijöitä

Kuten aiemmin on mainittu, erilaisten lääkeainesten (mm. masennus- ja verenpainelääkkeet) on todettu vaikuttavan vastasyntyneen rotan REM-uneen. Myös ympäristö, erityisesti sen virikkeisyys, vaikuttaa REM-uneen. Vastasyntyneen REM-unen deprivoinnin jälkeen havaittu aikuisen rotan aivokuoren painon ja proteiinien määrän vähentyminen muistuttaa niitä muutoksia, joita saadaan kasvattamalla rottia vähävirikkeisessä ympäristössä. Toisaalta REM-unen määrä lisääntyy virikkeisessä ympäristössä kasvattamisen aikana. Lisäksi jos vastasyntyneen REM-unta vähennetään verenpainelääkkeenä käytetyllä klonidiinilla ennen virikkeiseen ympäristöön laittamista, ei saada näkyviin virikkeisessä ympäristössä olemisen jälkeen tavallisesti todettua aivojen painon kasvua (Mirmiran & al. 1983 b; Rosenzweig & Bennett 1978).

Tekijät, jotka vaikuttavat vastasyntyneen eläimen uneen, vaikuttavat todennäköisesti myös lapsen uneen. Ihmisen alkoholin kulutuksen säätelyyn osallistuu useampia tekijöitä kuin eläimen, mutta kuten monen psykiatrisenkin häiriön kohdalla on mahdollista, saattaa alkoholisminkin taustalta löytyä selväpiirteinen biologinen syy, johon mahdollisesti liittyy unen häiriintyminen.

Kirjallisuus

Aalto, J. & Hilakivi, L.: Differences in the sleep-wake patterns of the AA and ANA rat lines developed for high and low alcohol intake. *Alcohol* 1986 (painossa)

Ahtee, L. & Eriksson, K.: Dopamine and noradrenaline content in the brain of rat strains selected for their alcohol intake. *Acta Physiol. Scand.* 93 (1975), 563—565

Ahtee, L. & Eriksson, K.: 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindolylacetic acid content in brain of rat strain selected for their alcohol intake. *Physiol. Behav.* 8 (1972), 123—126

Eriksson, K.: Genetic selection for voluntary alcohol consumption in the albino rat. *Science* 159 (1968), 639—741

Hilakivi, L.: Effects of prenatal alcohol exposure on neonatal sleep-wake behavior and adult alcohol consumption in rats. *Acta Pharmacol. et Toxicol.* 1986 (painossa)

Hilakivi, L. & Hilakivi, I.: Lievä aivotoiminnan häiriö neurobiologian näkökulmasta. *Duodecim* 102 (1986), 17—25

Hilakivi, L. & Hilakivi, I. & Kiianmaa K.: Neonatal antidepressant administration suppresses concurrent active (REM) sleep and increases adult alcohol consumption in rats. *Congr. Int. Soc. Biomed. Res. Alcohol.*, 3th, June 8—13, 1986 (ilmestyy koottavassa kirjassa)

Hilakivi, L. & Sinclair, J. D.: Effect of neonatal clomi-

pramine treatment on adult alcohol drinking in the AA and ANA rat lines. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1986 (painossa)

Hilakivi, L. A. & Sinclair, J. D. & Hilakivi, I.: Effects of neonatal treatment with clomipramine on adult alcohol related behavior in the rat. *Developm. Brain Res.* 15 (1984), 129—132

Jouvet, M.: Paradoxical sleep and nature-nurture controversy. In: Connell, P. S. & al. (eds.): *Adaptive capabilities of the nervous system.* Vol. 53, p. 331—346. Amsterdam: Elsevier, 1980

Jouvet-Mounier, D. & Astic, L. & Laconte, D.: Ontogenesis of the stages of sleep in rat, cat and guinea pig during the first postnatal month. *Developm. Psychobiol.* 2 (1970), 216—239

Mirmiran, M. & Scholtens, J. & Van de Poll, N. E. & al.: Effects of experimental suppression of active (REM) sleep during early development upon adult brain and behavior in the rat. *Developm. Brain Res.* 7 (1983), 227—286. 1983 a

Mirmiran, M. & Uylings, H. B. M. & Corner, M. A.: Pharmacological suppression of REM sleep prior weaning counteracts the effectiveness of subsequent environmental enrichment on cortical growth in rats. *Developm. Brain Res.* 7 (1983), 102—105. 1983 b

Rosenzweig, M. R. & Bennet, E. L.: Experimental influences in brain anatomy and brain chemistry in rodents. In: Gottlieb, G. (ed.): *Studies on the development of behavior and the nervous system.* Vol. 4, p. 289—327. New York: Academic Press, 1978

Rosett, H. L. & Weiner, L.: *Alcohol and the fetus.* New York: Oxford University Press, 1984

Tartar, R. E. & McBride, H. & Buonpane, N. & Schneider, D. U.: Differentiation of alcoholics: childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Arch. Gen. Psychiatry* 34 (1977), 761—768.

Leena Hilakivi

Liikunnan ja alkoholin merkitys unen ja vireystilan kannalta

Arkipäivän kokemustietoa liikunnan välittömistä vaikutuksista nukkumiseen ja uneen on paljon. Väitetään, että liikunta helpottaa ja jouduttaa nukahdamista. Liikunnan jälkeen nukkuu rauhallisemmin. Liikuntaa harrastanut tuntee itsensä levänneeksi ja pirteäksi, eli *liikunta on toiminnallista lepoa*. On jopa sanottu, että liikkuja tulee vähemmällä unella toimeen kuin liikuntaa vähän harrastava.

Asiaa on yritetty myös tieteellisesti tutkia. Tutkimuksista on kuitenkin vaikea johtaa yksiselitteistä tulosta liikunnan todellisesta merkityksestä unelle. Vaikeus johtuu siitä, että on eroja käytetyissä tutkimusasetelmissä, kohdejoukossa, menetelmissä,