



# Sirkadiyen Ritim Uyku-Uyanıklık Bozuklukları

Prof. Dr. Murat Aksu

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sirkadiyen ritmin fiziyojisi ve sirkadiyen ritmin bozulmasının organizmada oluşturacağı sorunlar Bölüm 3'de anlatılmıştır. Sirkadiyen ritmin hemen hemen tüm sistemlerde var olduğu, bozukluğunun, özellikle santral sinir sisteminde, hormonal-endokrin yapıda, vasküler yapıda, böbreklerde ve boşaltım sisteminde, gastrointestinal sistemde ciddi hastalıklara yol açabileceği bilinmektedir. Kuşkusuz sirkadiyen ritmin en önemli işlevlerinden biri de uyku-uyanıklık döngüsüdür. Sirkadiyen ritmin bozulması uyku-uyanıklık ritminin de bozulmasına neden olur. Bu bölüm içerisinde, sirkadiyen ritim ile ilişkili uyku-uyanıklık bozuklukları anlatılacaktır.

## SİRKADİYEN SİSTEM İLE UYKU-UYANIKLIK DÖNGÜSÜ İLİŞKİSİ

Diğer bölümlerde, uykunun fiziyojisi anlatılırken çok daha ayrıntılı belirtilmiş olmasına rağmen, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluklarını anlayabilmemiz için uyku-uyanıklık döngüsünü ve sirkadiyen ritim ile ilişkisini kısaca özetlememiz gerekmektedir.

Sirkadiyen ritmin birçok sistemdeki düzenleyici etkisi ile birlikte uyku-uyanıklık döngüsünün oluşumunda da katkısı vardır. Aslında uyku uyanıklığın döngüsünün oluşumunda iki temel etki mevcuttur: Bunlar sirkadiyen etki ve homeostatik etkidir. Sirkadiyen ritmin oluşumunda hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdek bir orkestra şefi görevi görür. Suprakiazmatik çekirdek, sirkadiyen genlerin etkisi ile ortalama 24 saat süreli (24,2 saat) bir sirkadiyen ritim oluşturur (Czeisler ve ark., 1999). Aslında bu süre kadınlarda erkeklere göre biraz daha kısadır (Duffy ve ark., 2011). Sirkadiyen ritmin süresindeki bu küçük sapma da dış sirkadiyen düzenleyiciler (zeitgeber) adı verilen dış uyaranlar ile 24 saate sabitlenir.

Homeostatik etki ise Süreç S (Prosess S) olarak adlandırılır. Bu aslında organizmanın uyku gereksinimini gösterir. Yani homeostatik etki asıl olarak uykuya zorlar. Burada önemli olan iki faktör adenozeinde artış ve uyanıklıkta elektroensefalografide (EEG) teta dalga aktivitesidir. Homeostatik uyku etkisinin azalması ise uykunun başlaması ile olur. Sirkadiyen etki ise Süreç C (Prosess C) olarak adlandırılır ve asıl olarak uyanık tutmaya yöneliktir. Bu da suprakiazmatik çekirdeğin pineal bezden melatonin salınımını baskılaması ile sağlanır (Borbely, 1982). Bu şekilde örneğin akşamın ilk saatlerinde uyku engellenmiş olur.

## ULUSLARARASI UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASINA GÖRE SİRKADİYEN RİTİM UYKU-UYANIKLIK BOZUKLUKLARI

"Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması"nın üçüncü versiyonu (International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD-3) 2014 yılında yayınlanmıştır (AASM, 2014). Bu sınıflamaya göre sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları, yedi ana başlıktan biridir. Bu ana grup içerisinde de altı hastalık tanımlanmıştır. Bu hastalıklar Tablo 1'de belirtilmiştir. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları ana başlığında toplanan hastalıkların dışında, başka uyku hastalıklarında da sirkadiyen ritim bozukluğunun olduğu veya hastalığın oluşmasında sirkadiyen etkinin olduğu bilinmektedir. Örneğin, parasomniler içerisinde sınıflanan uyku ile ilişkili yeme bozukluğu, iştahın düzenlenmesinin sirkadiyen ritminin bo-

zulması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları içerisinde değerlendirilen huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığının da sirkadiyen bir özellik göstermesi, semptomların akşam ortaya çıkması, tamamen dopamin sentez ve etkisinin akşam saatlerinde azalmasına yani sirkadiyen ritmine bağlıdır. Yine insomnilerin birçoğunda sirkadiyen ritmin bozulduğu bilinmektedir. Bu örnekler bize sirkadiyen ritim ile uyku hastalıkları ilişkisinin sadece Tablo 1'de sınıflanan hastalıklar ile sınırlı kalmadığını göstermektedir.

**Tablo 1.** Uluslararası uyku bozuklukları sınıflaması üçüncü versiyonuna göre sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları.

- Gecikmiş uyku-uyanıklık faz bozukluğu
- Erken uyku-uyanıklık faz bozukluğu
- Düzensiz uyku-uyanıklık ritim bozukluğu
- Yirmi dört saat olmayan uyku-uyanıklık ritim bozukluğu
- Vardiyalı çalışma bozukluğu
- 'Jet lag' bozukluğu

O takdirde sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu denildiğinde ne anlamamız gerekmektedir? Aslında sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu denilince anlaşılan şey, sirkadiyen ritme uygun olarak uyku zamanının ve uyanıklık zamanının gerçekleşmemesidir. Yani sirkadiyen olarak uyunması gereken zamanda uyanık olunması, uyanık olunması gereken zamanda da uyunmasıdır. Tabi ki yine bu durumun hastalık olarak tanımlanabilmesi için, kronik olması gereklidir. Bu durumun bir tek uyku-uyanıklık düzenini bozduğunu söylemek de çok iyimser bir yaklaşım olur. Kuşkusuz sirkadiyen olarak uyku-uyanıklık ritminin bozulması, hem uykuya bağlı vücut işlevlerini bozar, hem de sirkadiyen ritmin hücresele kısmıyla oluşan ve sirkadiyen değişkenlik gösteren işlevler ile uyumsuzluk oluşturur (bakınız, Bölüm 3). Ama kişinin uyku içeriğine baktığımız zaman uykunun süresinin, yapısının, marmarisinin fiziyojistik sınırlarda olması, yine uyku sırasında normal dışı bir motor veya davranışsal olayın olmaması, sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu tanısı için şarttır. Yani kısaca sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu diyebilmemiz için, kişinin uykusu normal olacak; ama uyku olması gereken zamanda değil olması gereken zamanda gerçekleşecektir.

Uykunun en önemli işlevlerinden birinin kişiyi uyanıklığa hazırlamak olduğunu da unutmamak gerekir. Dolayısıyla yukarıdaki uyku hastalıkları bölümlerinde de gördüğümüz gibi bir uyku-uyanıklık değişikliğinin bir uyku hastalığı olarak tanımlanabilmesi için gündüz bir takım şikâyetlere yol açması gereklidir. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluğu tanısı için de bu şarttır. Dolayısıyla uyku-uyanıklık zamanının değişmesinin, yani uyanık olunması gereken zamanlarda uyunması, uyunması gerek zamanlarda da uyanık olunmasının bir uyku hastalığı olarak kabul edilmesi için, mutlaka kişiye bir takım yakınmalar oluşturması gerekir. Bu yakınmaların listesi Tablo 2'de belirtilmiştir. Eğer kişinin yakınması yok ise, sadece uyku zamanı sosyal ve fiziyojistik genellemeye uymuyor diye, durum bir hastalık olarak kabul edilmemelidir.