

## İnsomni ve Otonom Sinir Sistemi

Oğuz Osman Erdinç

*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir*

Uyku ve otonom sinir sistemi, anatomik, fizyolojik ve nörokimyasal açıdan yakından ilişkilidir. Uyku bozuklukları, klinik olarak ilgili otonomik bozukluklara neden olabilir veya bunlarla ilişkili olabilir. Fatal familyal insomni, konjenital santral alveoler Hipoventilasyon sendromu, obstrüktif uyku apnesi, tip 1 narkolepsi ve hızlı göz hareketi uyku davranışı bozukluğunda olduğu kadar insomni de kardiyovasküler ve solunum kontrolü içeren klinik olarak anlamlı otonomik bozukluklarla ilişkilidir.

İnsomni, biyolojik temelinde tipik olarak merkezi sinir sistemi ve/veya otonomik sinir sistemi uyanışını (arousal) gerektirir. Primer insomnide sıkça bulunan uyku başlangıcında gecikme, elektroensefalografi (EEG) ve elektrokardiyografi ile ilgili bulgularda belirtildiği gibi hiperarousalden etkilenebilir. N2 uykusunu koruyan mekanizmalara (K kompleksleri ve uyku iğleri) EEG ve otonomik sinir sistemi aktivitesinin etkisi korele bulunabilir. N2 uykusunda K-alfa (bir saniyede K-kompleksi ve ardından 8-12 Hz EEG aktivitesi) arasında ve yavaş dalga uykusunda düşük parasempatik otonom sinir sistemi dominansı (daha düşük kalp hızı) arasında güçlü bir ilişki bulunduğu varsayıldığında, primer insomni döneminde uykuda hiperarousal durum devam ediyor şeklinde yorumlanabilir (1).

Hangi nedenle oluşursa oluşsun, insomnide objektif uyku ölçümleri, EEG aktivitesi, fizyolojik bulgular, hipotalamo-hipofiziyel eksen aktivitesi ve enflamasyon belirteçleri, uyku kaybı durumu olmadığını, ancak gece boyunca hiperarousala ilişkin bir bozukluk olduğunu göstermektedir. Anksiyöz kişilik özellikleri, stresli olaylar, yaşla ilişkili uyku homeostazını zayıflatma mekanizmaları, menopoza ve santral sinir sistemi, hiperarousal biyolojik genetik diyatezi gibi çeşitli psikolojik ve fizyolojik faktörler insomninin başlaması ve devam etmesine katkıda bulunur (2).

Uyku yoksunluğu (UY) modern toplumlarda önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Uyku bozukluklarının ortak öğelerinden biri kompleks biyolojik sonuçları olan kronik UY durumudur. UY, otonomik sinir sistemi kontrol değişiklikleri, artmış oksidatif stres, değişen enflamatuvar ve koagülasyon yanıtları ve hızlandırılmış ateroskleroz gibi farklı biyolojik etkileri indüklemeye yeteneğine sahiptir. Tüm bu mekanizmalar UY ve kardiyovasküler ve metabolik bozuklukları ilişkilendirir. Epidemiyolojik çalışmalar, kısa uyku süresinin, sosyo-ekonomik ve demografik risk faktörleri ve komorbiditeler düzeltildikten sonra Koroner Arter hastalığı, hipertansiyon, aritmiler, diyabet ve obezite gibi artmış kardiyovasküler hastalık insidansı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla bir UY durumu ve tedavisinin erken değerlendirilmesi, klinik açıdan yetişkin popülasyonda çok yaygın bir durumun zararlı sonuçlarının önlenmesi ile ilişkilidir (3).

Nabız hızı değişkeni (HRV), otonom sinir sistemi dinamikleri hakkında fikir veren objektif bir işaretir. İnsomni hastalarında HRV bozulması varlığına dair çelişkili kanıtlar vardır. Web tabanlı veriler insomni hastalarının HRV'sini kontrollerle karşılaştıran veya bir müdahale öncesi ve sonrasında insomni hastalarının HRV'sini rapor eden tüm çalışmalar için sistematik olarak literatürü araştırmak için kullanılmıştır. Yirmi iki ilgili makale tespit edilmiş, çoğu araştırmada yanlılık riski yüksek olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle, insomni hastalarında HRV'nin güvenilir şekilde bozulduğunu veya müdahalelere HRV yanıtı belirlenememiştir. İnsomnide HRV'nin bozulması yaygın kabul gören bir kavram olsa da ampirik kanıtlarla desteklenmemektedir. İnsomni hastalarında HRV dinamiğinin tam doğasını aydınlatmak için 24 saatlik kayıtları içeren geniş boyuna çalışmalara ihtiyaç vardır (4).

Bir çalışmada primer insomnili ve iyi uyuyan gençlerde kardiyak vagal ve sempatik aktivite karşılaştırılmış, gruplar arasında benzer vagal aktivite ve daha yüksek sempatik aktivite sergilemişti. Ayrıca uyku öncesi RR aralıkları uyku etkinliği ile pozitif yönde ilişkili ve primer insomnide uyku başlangıcından sonra uyanma ile negatif ilişkili bulunmuştur. İnsomnili genç erişkinlerde uyku öncesinde ve sırasında normal bir parasempatik aktivite olduğu gösterilmiştir (5).

Uyku esnasında siklik alternan paternde elektroensefalografik A fazlarının yapısı uykusuzluk olaylarıyla ilişkilidir. Bu nedenle, bu beyin aktivasyonları (A evreleri) ile otonom sinir sistemi arasındaki ilişki, uykusuzluk sırasında merkezi ve otonomik aktivitenin etkileşimini açığa çıkarabilmektedir. A evreleri ile nabız dalgalanmaları arasındaki ilişki üzerine yapılan bir çalışmada patolojik hastaların kalp hızı dinamiklerinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bu, kalp hızı dinamiklerini değiştirdiği görülen A fazlı dinamiklerin modifikasyonuna yansımaktadır (6).

Yapılan yeni çalışmalarda otonom sinir sistemine ilişkin bulgular ve insomni arasında farklı sonuçlar elde edilirken bazılarında anlamlı ilişki bulunamamıştır (7).

Otonom sinir sistemi işlev bozukluğu ya da bozukluğu olarak da bilinen disotonomi kısmen istemsiz sinir sistemindeki bozukluk ya da arızalı düzenlemeden dolayı gelişen bir bozukluktur. İnsomnide otonom sinir sistemi bozukluğuna rastlandığı gibi disotonomi de insomniye neden olabilir. Disotonomi, genel nüfus tarafından çok iyi bilinmemekle birlikte, milyonları etkileyen karmaşık ve ciddi bir durumdur. Otonom sinir sistemi işlev bozukluğunun ilk evrelerinde semptomlar genel rahatsızlık, baş ağrısı, halsizlik, anksiyete, terleme, baş dönmesi, kabızlık, egzersiz intoleransı, depresyon, mide bulantısı, düzensiz kalp atışı, kalp ponksiyonu, insomni huzursuzluk gibi belirsiz ve kısa süreli olabilir veya bulanık görme gelişebilir. Aktive bir sempatik sinir sistemi ele alınması gereken önemli bir durumdur ve çoğunlukla gözden kaçırılır.

İnsomnide terapötik yaklaşım, 24 saatlik uyku/uyanıklık döneminde var olan genel duygusal ve fizyolojik hiperarousal ve onun altında yatan faktörleri azaltarak çok boyutlu olmalıdır.

Akupunktur periferik sinirler ve kaslar üzerindeki doğrudan etkileri nedeniyle zayıf uykunun tedavisinde kendine özgü bir yolunu temsil edebilir ve otonomik tonusu ve merkezi aktivasyonu modüle eder. Akupunkturun uyku ve uyanıklığın modülasyonu için büyük önemi olan çok çeşitli potansiyel sinirsel ve/veya hormonal mekanizmalar yoluyla derin etkileri olduğu belirtilir (8).

Bir çalışmada postmenapozal insomniye ilişkin tanısal modelleri geliştirmek için Çin Tıbbı'nın kavramlarıyla birleştirilmiş fizyolojik sinyalleri (HRV) kullanarak biyotıp ve Çin Tıbbı'nın olası bir entegrasyon yöntemi gösterilmeye çalışılmıştır. Bu yöntem, postmenapozal insomniyi tedavi etmek için akupunktur veya Çin otlarının kullanılması ile ilgili denemeler için de geçerli olabilir (9).

Çalışmalar yapılırken insomni tanılarının doğru konması, gerektiğinde polisomnografi yapılması veya tekrarlanması, diğer bozuklukların dışlanması en önemli konu ve problemdir.

### Kaynaklar

1. Maes J, Verbraecken J, Willemsen M, De Volder I, van Gastel A, Michiels N, Verbeek I, Vandekerckhove M, Wuyts J, Haex B, Willemsen T, Exadaktylos V, Bulckaert A, Cluydts R. Sleep misperception, EEG characteristics and autonomic nervous system activity in primary insomnia: a retrospective study on polysomnographic data. *Int J Psychophysiol* 2014;91:163-71.
2. M Basta, GP Chrousos, A Vela-Bueno, AN Vgontzas. Chronic Insomnia and Stress System. *Sleep Med Clin* 2007;2:279-291.
3. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, Montano N. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74:321-329.
4. Dodds KL, Miller CB, Kyle SD, Marshall NS, Gordon CJ. Heart rate variability in insomnia patients: A critical review of the literature. *Sleep Med Rev* 2017;33:88-100.
5. de Zambotti M, Cellini N, Baker FC, Colrain IM, Sarlo M, Stegagno L. Nocturnal cardiac autonomic profile in young primary insomniacs and good sleepers. *Int J Psychophysiol* 2014;93:332-9.
6. de Leon-Lomeli R, Murguía JS, Chouvarda I, Mendez MO, Gonzalez-Galvan E, Alba A, Milioli G, Grassi A, Terzano MG, Parrino L. Relation between heart beat fluctuations and cyclic alternating pattern during sleep in insomnia patients. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2014;2014:2249-52.
7. Warth M, Kessler J, Bardenheuer HJ. Insomnia and Autonomic Function Predict Well-Being in Patients Receiving Palliative Care. *J Palliat Med*. 2017 Jul 27. Insomnia and Autonomic Function Predict Well-Being in Patients Receiving Palliative Care.
8. W Huang, N Kutner, DL Bliwise. Autonomic Activation in Insomnia: The Case for Acupuncture. *J Clin Sleep Med* 2011;7:95-102.
9. Kung YY, Yang CC, Chiu JH, Kuo TB. The application of yin-yang concept on heart rate variability patterns in menopausal women with insomnia. *Chin J Integr Med* 2016 Jun 29.