

PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA TEDAVİ

Dr. Mehmet Murat Demet

Psikiyatri Profesörü, Farmakoloji Bilim uzmanı

Memelilerde, belirli moleküler veya biyolojik süreçlerin 24 saatlik karanlık-aydınlık döngüsü içinde sıklık ritmisite göstermesi sirkadiyen ritim ya da sirkadiyen saat olarak adlandırılmaktadır. Sirkadiyen ritimler hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği içinde yer alan bir santral pacemaker tarafından düzenlenmektedir. Sağlıklı insanlarda bu sirkadiyen saat uyku uyanıklık döngüsü, yeme davranışları, hormon salınımı, kan basıncı ve beden ısısı gibi fizyolojik parametrelerin düzenlenmesinde görevlidir. (1). Çok sayıda CLOCK geninin duyudurumu düzenlenmesinde işlevi olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Bunlar arasında özellikle *BMAL1*, *Period3* ve *Timeless* genleri majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk ile ilişkilendirmektedir (2).

Son yıllarda yürütülen çeşitli araştırmalarda kronoterapötik yaklaşımların çeşitli klinik durumlarda etkili olduğuna ilişkin sonuçlar vermiştir. Bu farmakoloji dışı uygulamalar arasında uyku uyanıklık ritmi üzerine etkili olan uyku yoksunluğu ve uyku fazı ilerletme; aydınlık-karanlık döngüsü üzerinde etkili olan ışık terapisi ve karanlık terapisi bulunmaktadır. (3,4).

Parlak ışık terapisinin etkisinde temel parametreler ışığa maruz kalınan zaman dilimi ve ışığın şiddetidir. Gece saatlerinde ışık maruziyeti sirkadiyen ritimde faz gecikmesine, sabah saatlerinde maruziyet ise faz ilerlemesine neden olur. Işığa maruziyetin süresi ve gün sayısı etkiye önemli rol oynamaktadır. Işık terapisi özellikle mevsimsel affektif bozukluğun tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve giderek ilk sıra tedavi haline gelmektedir. Işık terapisinin mevsimsel olmayan depresyon ve bipolar bozuklukta da etkili olduğu gösterilmiştir. Işık terapisinin etkili olduğu diğer hastalıklar Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, sirkadiyen ritim uyku bozukluğu ve şizofrenidir (5).

Uyku yoksunluğu terapisi ise duyudurum bozukluğunda, özellikle de tek uçlu ve iki uçlu depresyon hastalarında kronoterapötik bir teknik olarak kullanılmaktadır. Uyku yoksunluğu terapisinin etki düzeneğinin proses S (sirkadiyen) ve proses S (homeostatik) üzerine etki şeklinde olduğu düşünülmektedir. Uyku yoksunluğu terapisi depresyon için en hızlı etki gösteren tedavi şeklidir (5).

Sirkadiyen ritim tarafından kontrol edilen pineal bezden salınan melatonin uykuya başlatma etkisine sahiptir. Yeni geliştirilen melatonergic ilaçların majör depresyon tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Uyku-uyanıklık döngüsünü 6 saat kadar ilerletme yolu ile uygulanan uyku fazı ilerletme uygulaması ise depresif hastalarda birkaç gün içinde antidepresan etki gösterdiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak özellikle duyudurum bozukluklarının tedavisinde farmakolojik yaklaşımların yetersiz kalması ve kronoterapötikler ile ilgili olumlu kanıtların artması sirkadiyen ritim üzerinden uygulanan tedavilerin giderek daha fazla önem kazanacağını göstermektedir.

(1) Varintra P, Liu IY. Molecular basis for the association between depression and circadian rhythm. *Tzu Chi Med J* 2019; 31(2):67-72.

(2) Cuesta M, Cermakian N, Boivin DB. Circadian clock genes and psychiatric disorders. In: *The genetic basis of sleep and sleep disorders*. University of Cambridge Press, Cambridge, pp 351-64.

(3) Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M, Lam RW, Martiny K, Terman M et al. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychol Med* 2005; 35(7):939-44.

- (4) Wirz-Justice A, Terman M, Oren DA, Goodwin FK, Kripke DF, Whybrow PC, et al. Brightening depression. *Science* 2004; 303(5657):467-9.
- (5) Çalyurt O. Role of chronobiology as a transdisciplinary field of research: Its applications in treating mood disorders. *Balkan Med J* 2017; 34:514-21.