

# Luku 1

## Ihmisen uni ja vuorokausirytmit päihkinäkuoressa

<b>1.10</b> Uni .....	16
<b>1.20</b> Vuorokausirytmii .....	20
<b>1.30</b> Vuorokausirytmii ja unen vuorovaikutus .....	23
<b>1.40</b> Uni-valvehäiriöt .....	24
<b>1.50</b> Unen huolto .....	26

## Johdanto

Kaikilla tunnetuilla eliöillä, mukaan lukien ihmisen, on vuorokausirytmii, joka ilmenee levon ja aktiivisuuden vuorotteluna. Jos eliö lepovaiheessa nukkuu, puhutaan uni-valverytmistä. Vaikka vuorokausirytmii ja uni terveellä henkilöllä kietoutuvatkin yhdeksi kokonaisuudeksi, on tärkeää ymmärtää, että niiden fysiologiset säätelymekanismit ovat erilaiset. Tämä korostuu, kun yritetään selvittää unen ja uni-valverytimin erilaisten häiriöiden syitä ja tautimekanismeja.

## 1.10 Uni

Tarja Stenberg

### Miksi nukumme?

Kysymykseen ei ole löytynyt yksiselitteistä vastausta. Uni on eliökunnassa kuitenkin niin yleinen, että yksinkertaistaen voidaan sanoa kaikkien eliöiden nukkuvan (ks. 2.20).

Tästä on tehty se johtopäätös, että unella täytyy olla lajin elossa säilymiselle keskeinen merkitys, varsinkin kun unitilaan liittyvä vähentynyt yhteys ympäristöön saattaa nukkujan vaaraan. Unen merkitystä ihmiselle arvioidaan pääosin sen puutteen aiheuttamien vaikutusten kautta. Unen puute vaikuttaakin laajasti elimistön toimintakykyyn, erityisesti keskushermoston toimintaan, sekä laajemmin terveyteen erityisesti silloin, kun univaje on pitkäkestoista (ks. luku 7).

### Unen määrittelmä (ks. 3.20) ja mittaaminen (ks. 11.40)

#### Määrittelmä

Unen määrittelyssä noudatetaan käyttäytymiseen ja/tai sähköfysiologisiin mittauksiin perustuvia kriteereitä (ks. luku 3). Ihmisen unikäyttäytymiseen kuuluvat makuuasento, suljetut silmät, tietoisuuden häviäminen sekä merkittävästi vähentynyt aistiyhteys ulkomaailmaan. Heräämiskynnys eli herättävän ärsyksen voimakkuus kasvaa unen sy-

ventyessä. Erotuksena nukutusaineella tuotettuun tajuisuuden menetyksen tilaan voimakas ärsyke voi herättää nukkujan. Sen sijaan nukutuksen vaikutus kumoutuu vasta, kun nukutusaine on poistunut elimistöstä. Unitilan määrittelyssä käytettävät sähköfysiologiset mittaukset ovat aivosähkökäyrä (EEG), silmänliikkeiden rekisteröinti (EOG) ja lihasjännitysten määrittely (EMG). Näiden perusteella erotetaan kaksi toisistaan merkittävästi poikkeavaa unityyppiä: REM- ja NREM-uni, joista NREM jaetaan edelleen kolmeen syvyyssasteeseen (NREM1=N1, NREM2=N2 ja NREM3=N3).

#### Aivosähkökäyrässä näkyvät oskillaatiot

Aivosähkökäyrä koostuu suuresta joukosta oskillaatioita, joilla on erilaiset taajuudet ja amplitudit. Jotkut niistä erottuvat silmämääräisesti, mutta tarkempi analyysi vaatii erilaisten analyysifilttereiden käyttöä. Seuraavassa kuvataan unitilaan liittyviä oskillaatioita (ks. taulukko 1.1).

Hidasaaltoaktiivisuus (SWA, *slow wave activity*) määritellään värähtelyksi, joka koostuu kahdesta osiosta: hitaat oskillaatiot alle 1 Hz:n taajuudella sekä delta-aallot taajuudella 0,5–3,99 Hz.

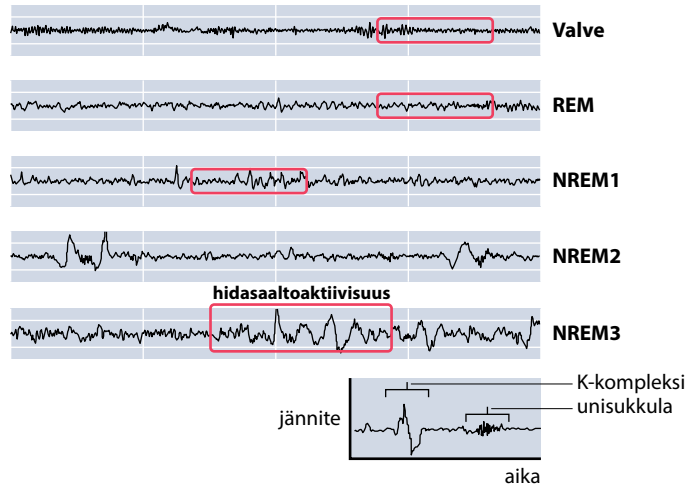
Hidasaaltoaktiivisuus saa yleensä alkunsa etuainvojen alueella ja etenee aaltomaisesti kohti aivojen takaosia, mutta suuri osa aalloista sammuu ennen saapumistaan näköaivokuorelle.

*Hitaat oskillaatiot (slow oscillations, < 0,5 Hz)* syntyvät aivokuorella ja leviävät talamukseen. Aivokuoren hermosolut hiljenevät yhtäaikaan, jolloin EEG:ssä nähdään korkea-amplitudinen heilahdus. Tämän tauon aikana aivokuoren hermosolujen aktiivisuus on matalimmillaan (ALA-tila, *DOWN-state*). Sitä seuraa hermosolujen aktiivinen vaihe, eli YLÄ-tila (*UP-state*). Hitaat aallot tahdittavat muiden talamokortikaalisten oskillaatioiden syntyä.

**Taulukko 1.1.** Kliinisessä käytössä olevat EEG-oskillaatioiden taajuudet.

delta 0,5–3,99 Hz,
theeta 4,0–7,99 Hz,
alfa 8,0–12,99 Hz ja
beeta 13,0–25 Hz
gamma > 25 Hz

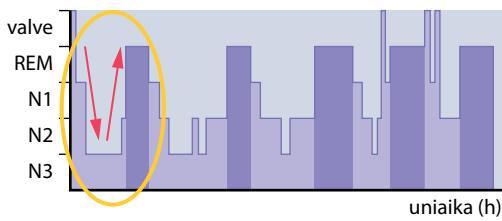
### A Aivosähkökäyrä = EEG (electroencephalography)



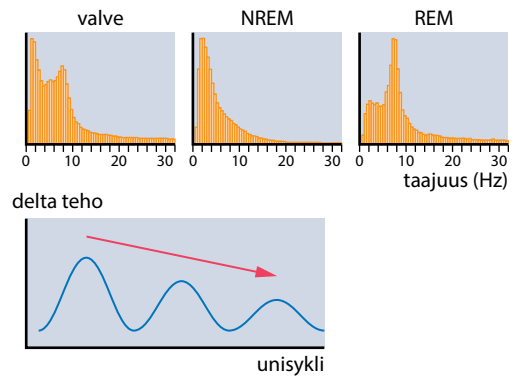
**Skoraus:** määritetään univaihe (valve, NREM 1–3 tai REM) jokaiselle 30 sekunnin jaksolle

**Fast Fourier muunnos**

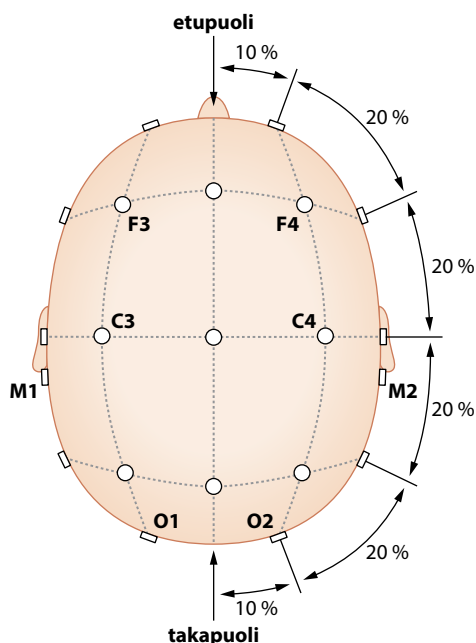
### B Hypnogrammi



### C Tehospektri



**Kuva 1.1.** Kuva A) Aivosähkökäyrä, hypnogrammi ja unen tehospektri. Aivosähkökäyrässä näkyy valveen aikainen matala-amplitudinen ja korkeataajuinen aktiivisuus, joka muistuttaa REM-unen aikaista aktiivisuutta. NREM-univaiheiden aikana sähköisen aktiivisuuden amplitudi asteittain kasvaa ja taajuus pienenee vaiheesta NREM1 vaiheeseen NREM3. Vaiheessa NREM3 vallitsevana oskillaationa on hidasaaltoaktiivisuus. Erillisessä paneelissa nähdään K-kompleksi ja unisukkula. Y-akselilla jännite (0–100mV) ja x-akselilla aika. Kuva B) EEG-rekisteröinti on jaettu 30 sekunnin pituisiin jaksoihin (epookkeihin), joista jokaiselle on määritetty vireystila (joko VALVE, NREM1-3 tai REM). Epookit on sijoitettu rekisteröinnin aikajanelle, jolloin muodostuu hypnogrammi. Hypnogrammin y-akselilla nähdään eri vireystilat, ja x-akselilla niiden määrä rekisteröinnin aikana. Univaiheet vuorottelevat säännöllisesti siten, että uni etenee kevyemmistä vaiheista (NREM1) syvempiin, ja NREM3 vaiheesta REM-uneen, josta uudestaan kevyempiin vaiheisiin. Unisykli muodostuu kokonaisuudesta, jossa kaikki univaiheet ovat edustettuna (kuvaan merkitty rekisteröinnin ensimmäinen unisyksi oranssilla ympyrällä). Kuva C) Rekisteröinnistä voidaan Fourier-transformaation avulla johtaa suure, joka kuvaa oskillaation amplitudia tietyllä taajuusalueella. Tätä kutsutaan tehospektriksi. Yleisimmin määritetään tehospektri delta-oskillaation taajuusalueella, jolloin sitä kutsutaan delta-voimaksi (delta power). Huomaa, että muunnoksessa katoaa rekisteröinnin aikaulottuvuus, ja x-akselilla nähdään rekisteröinnin taajuusalue.



**Kuva 1.2.** Unipolygrafian elektrodien suositeltu sijoittelu AASM:n ohjeiden mukaan. F3- ja F4-elektrodit sijaitsevat aivojen etuosien päällä, C3 ja C4 aivojen keskiosien päällä ja O1 ja O2 aivojen takalohkojen päällä. Mitä lähempänä aivoaluetta elektrodi sijaitsee, sitä parempi signaali alueelta saadaan. Näin ollen esim. otsalohkojen aktiivisuus nähdään parhaiten F3- ja F4-elektrodeista. Sähköinen jännite ( $\mu V$ ) määritetään kahden elektrodin välillä. Mittauksessa käytetyt elektrodiparit ("kytkennät, derivaatiot"), joissa M1 ja M2 toimivat referenssielektrodina, ovat: F4-M1, F3-M2, C4-M1, C3-M2, O2-M1, O1-M2. Lisäksi mitataan silmän liikkeitä silmäkulmiin liimatuilla ja lihasjännitys leuan alle liimatuilla elektrodeilla. Silmänliike-elektrodiparit ovat E2-M2 ja E1-M2.

*Delta-aallot* (0,5–3,99 Hz) esiintyvät syvän unen aikana, mutta niiden syntymekanismista ei ole päästy yksimielisyyteen. Näyttää kuitenkin siltä, että ne saavat alkunsa talamuksen toiminnasta.

*Unisukkulat.* Unisukkulat ovat sarja oskillaatioita, jotka esiintyvät 11–15 Hz taajuudella yli 0,5 sekunnin ajan muodostaen 6–15 sykliä. Unisukkuloita esiintyy pääasiassa NREM2-unen aikana, useimmiten hitaan aallon ylätilassa, NREM1-unessa niitä ei esiinny lainkaan. Ihmisillä unisukkuloita esiintyy eniten aivokuoren keski- ja parietaalialueilla, joissa niiden taajuus on keskimäärin

14 Hz. Aivokuoren ja talamuksen väliset yhteydet muovaavat unisukkuloiden kestoa ja amplitudia (ks. kuva 1.1A).

*K-kompleksit.* Myös K-kompleksit esiintyvät pääosin NREM2-univaiheen aikana. Niillä on tyypillinen muoto, mutta niiden toiminnallista merkitystä ei tunneta. On ehdotettu, että ne tahdistavat delta-aaltoja ja unisukkuloita (ks. kuva 1.1A).

*Nopeat väreet (sharp wave-ripples, SWR).* Nämä 50–100 ms kestoiset oskillaatiot esiintyvät pääosin hippokampuksen C1-pyramidisolukerroksessa NREM-unen aikana. Oskillaatio koostuu sharp-wave kenttäpotentiaalista, jonka päälle syntyy korkeataajuinen 150–200 Hz ripple-oskillaatio. Sen voi laukaista joko unisukkula tai hitaan aallon siirtyminen ALA-tilasta YLÄ-tilaan. SWR:n katsotaan olevan oleellinen osa muistin vakiintumisvaihetta, jossa päivän aikaan kertynyttä tietoa siirtyy hippokampuksen väliaikaismuistista aivokuoren pysyvääsmuistiin (ks. 6.10).

## Unipolygrafia, univaiheiden luokittelu ja hypnogrammi

Unipolygrafiaa varten elektrodit liimataan päänahkaan tarkkaan määriteltyihin kohtiin (ks. kuva 1.2). Unipolygrafia sisältää EEG-mittauksen lisäksi silmänliikkeiden ja lihasjännityksen mittaamisen. Siihen sisällytetään usein myös sekä hengityksen ja sydämen toiminnan mittauksia (ks. taulukot 1.1; 11.7 ja 11.8).

Unipolygrafian analyysi. Vireystilan (valve vs. unen eri vaiheet) luokituksessa eli skoorauksessa tarkkaillaan EEG-rekisteröinnin oskillaatioiden taajuutta (frekvenssi) ja amplitudia ( $mV$ ). Lisäksi etsitään tyypillisiä oskillaatiokuvioita, kuten k-kompleksit ja spindelit. Silmänliikerekisteröinnissä (EOG) tarkkaillaan oskillaatioiden muotoa, määrää ja kestoa, lihasjännitysrekisteröinnissä (EMG) oskillaatioiden amplitudia.

Skooraus suoritettiin aiemmin silmämääräisesti, skooraajan kokemuksen perusteella. Nykyään käytetään yleensä koneavusteista skoorausta, jossa tietokonealgoritmi suorittaa alustavan luokituksen, jonka skooraaja tarkistaa.

Skooraus suoritetaan 30 sekunnin epokeissa, eli koko rekisteröinti jaksoihin 30 s kestoisiin jaksoihin, ja kullekin jaksolle määritetään vireystila.

Jos jakson aikana esiintyy useampia vireystiloja, jakson vireystilaksi määritetään se, jonka kesto on pisin. Vireystilat ovat: VALVE, NREM1, NREM2, NREM3 ja REM. Vireystilan määrittäminen koostuu kolmesta osiosta: EEG-oskillaatioiden frekvenssi ja amplitudi, silmänliikkeiden määrä ja kesto sekä lihasjänteiden amplitudi (ks. taulukko 1.2).

Univaiheet esitetään hypnogrammina, josta unen kokonaiskeston aikaiset univaiheet on helppo erottaa (ks. kuva 1.1B). Tarkemmat kriteerit eri univaiheiden skooraukselle löytyvät luvusta 11 taulukosta 11.6.

Univaiheet vuorottelevat yön aikana säännöllisen rytmin (unisykli, aikuisella keskimäärin 90 min, kuvassa oranssi ellipsi) mukaan siten, että valvetta seuraa kevyin univaihe, NREM1, sitten uni syvenee vaiheisiin NREM2 ja NREM3, joista vaihe NREM3 on syvää unta. Tästä siirrytään REM-uneen, jota seuraa joko herääminen tai siirtyminen takaisin kevyempiin NREM vaiheisiin. Syvä uni nukutaan yön alkupuolella, kun taas yön loppupuolella REM-uni lisääntyy.

Unen syvyyden mittana voidaan käyttää tehosppektriä (*spectral power*), joka johdetaan EEG:n värähtelyjen amplitudista käyttäen matemaattista Fourier-muunnosta. Muunnoksessa rekisteröinnissä esiintyville taajuuksille lasketaan kullekin teho (mV<sup>2</sup>). Nämä arvot yhdistetään halutulle taajuusalueelle, useimmiten delta-aaltojen taa-

juusalueelle (0,5–3,99 Hz). Arvoa kutsutaan delta-tehoksi (*delta power*), ja sen katsotaan edustavan NREM3-unen syvyyttä. Delta-teho on suurimmillaan ensimmäisen unisyklin aikana ja pienenee sykli sykliltä kohti loppuyötä (ks. kuva 1.1C)

## Terveen aikuisen unen piirteitä

Vaikka uni on erittäin yksilöllinen ja sen määrä ja rakenne muuttuvat voimakkaasti iän mukana, voidaan koota joukko tekijöitä, jotka keskimäärin kuvailevat terveen aikuisen unta:

- Nukahtamisviive (aika unen yrittämisestä nukahtamiseen) on lyhyt, yleensä alle 15–20 min.
- Uni alkaa vaiheella NREM1 ja etenee vaiheiden NREM2 ja NREM3 kautta REM-uneen muodostaen noin 90 min unisyklin. Syklit toistuvat 5–7 kertaa yön aikana.
- Yön alku on NREM-painotteinen. Varsinkin NREM3-uni nukutaan heti alkuun, kun taas loppuyö on REM-unipainotteinen.
- Unijakson sisällä on vähemmän kuin 14 % valvetta.
- NREM 1:n osuus on noin 2–10 %, NREM2:n 45–55 % ja NREM3:n 15–25 % uniajasta. REM-unta nukutaan noin 20–25 %.
- Lyhyet heräilyt, joista nukahdetaan uudestaan, eivät häiritse unta.

Taulukko 1.2. Univaiheiden määrittelyssä käytettyjä muuttujia.

Vireystila	EEG-taajuus (Hz)	EEG- amplitudi (µV)	Tyypilliset aaltomuodot	Silmien liike	Lihaskäntäisyys (EMG)
Valve	Alfa 8–12,99 beeta, gamma>13	Matala		Silmien räpyttely	Korkea
NREM1	Sekataajuuksia, theeta 4,0–7,99	Matala		Hitaat, aaltomaiset silmänliikkeet	Matalampi kuin W
NREM2	Theeta 4,0–7,99 delta 0,5–2 < 20 %	Korkeampi kuin W ja NREM1	Unisukkulat K-kompleksit	Vähän silmänliikkeitä	Matala
NREM3	Theeta 4,0–7,99 delta 0,5–2 > 20 %	Korkea (> 75 µV)	SWA 0,5–2 Hz >75 µVs	Vähän silmänliikkeitä	Matala
REM	Theeta 4,0–7,99, alfa 8–13	Matala	Sahalaita-aallot 2–6 Hz	Nopeat silmänliikkeet	Erittäin matala (lihasatonia)

**Vireystilaa säätelevien tumakkeiden toiminta ja herm välittäjäaineiden tasot (3.20)**

**Lihäs jän tey den muutokset (luku 3)**

**Hermoverkkojen reaktiivisuus ja toiminta (3.20)**

- ylä- ja alatilat
- hermoverkkojen toiminnan synkronointi unessa
- uneen liittyvät oskillaatiot:
  - delta-aallot
  - theeta-aktiivisuus
  - K-kompleksit
  - unisukkulat
  - hippokampuksen nopeat purskahdukset

**Hermoston muovautuvuus**

- muisti ja oppiminen (3.20 ja 6.10)

**Aistitiedon käsittely (3.10)**

**Autonomisen hermoston toiminta (3.10)**

- verenpaine
- hengitys

**Hypotalamuksen toiminta**

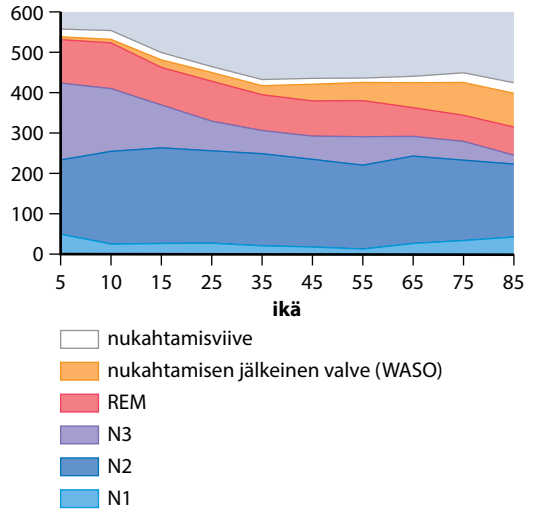
- lämmönsäätely (3.10)
- hormonitoiminta (3.10 ja 8.30)
- energia-aineenvaihdunta (3.10)

**Kuva 1.3.** Yhteenveto elintoimintojen muutoksista unen aikana. Kuvassa suluissa kappaleet, joissa toiminnan muutokset käsitellään perusteellisemmin.

Unen tarve on yksilöllinen ja määräytyy paitsi geneettisten ominaisuuksien mukaan (lyhyt- ja pitkäuniset (ks. luku 5), myös edellisten valvejaksojen (aivojen) aktiivisuuden (ks. 3.20) perusteella.

Nukutun unen määrään vaikuttavat lisäksi monet muut tekijät, kuten vuodenaika, ajasta kilpailtavat toiminnat (joko vapaa-aikaan ja/tai työhön liittyvät tekijät), unihäiriöt ja sairaudet, sosiaaliset tekijät jne.

Lasten, nuorten ja ikäihmisten uni poikkeaa selvästi nuoren aikuisen unesta. Myös naisten unella on kuukautiskiertoon ja raskauteen liittyviä unen erityispiirteitä. Näin ollen potilaan ikä ja sukupuoli on huomioitava, kun unen määrää ja laatua arvioidaan (ks. kuva 1.3 ja luku 8).



**Kuva 1.4.** Uni eri ikäkausina. Unen ja eri univaiheiden määrät vaihtelevat merkittävästi eri ikäkausina. Suurimpia muutoksia ovat syvän unen voimakas väheneminen ensimmäisinä ikävuosina. Väheneminen jatkuu kohti ikääntymistä. Sen sijaan REM-unen määrä pysyy melko samanlaisena läpi elämän. N3=NREM3, N2=NREM2, N1=NREM1.

**Elimistön muutoksia unen aikana**

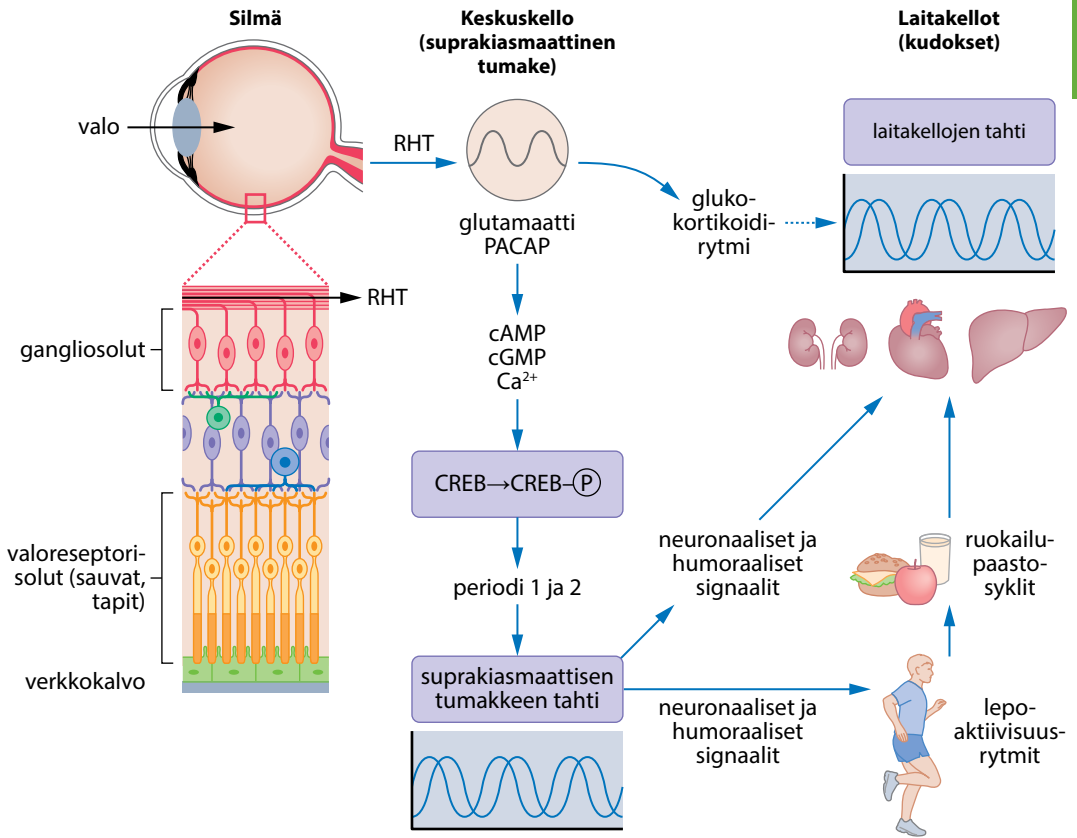
Uneen vaipuminen muokkaa merkittävästi paitsi aivojen myös koko kehon toimintoja (ks. kuva 1.3 ja luku 3).

**1.20 Vuorokausirytm**

*Timo Partonen*

**Miksi meillä on vuorokausirytm?**

Sisäinen kello valmistaa eliön ympäristössä tapahtuviin säännöllisiin muutoksiin, kuten yön tuloon tai vuoroveden laskuun, ja sovittaa yhteen elimistön fysiologisia reaktioita siten, että ne muodostavat ajankohtaan mahdollisimman hyvin sopivan kokonaisuuden.



**Kuva 1.5.** Sisäisten kellojen tahdistus. Valosignaali siirtyy silmästä sisäsyntyisesti valoherkistä verkkokalvon gangliosuista (ipRGC) suoraan retinohypotalaamista rataa (RHT) pitkin sisäiseen keskuskelloon (SCN), jossa se aktivoi hermovälittäjäaineet. Välittäjäaineiden sitoutuminen vastaanottiinsa aktivoi useita solunsisäisen viestinsiirron väyliä: muun muassa proteiiniкинаasiit aktivoituvat ja transkriptiotekijä CREB fosforyloituu (P). Tämä johtaa edelleen CRE-vaste-elementin (*cAMP-response element-binding protein*) sisältävien geenien transkriptioon, mukaan lukien *PER1* ja *PER2*. Keskuskellon synnyttämät liikunnan ja syömisen rytmit sekä erilaiset sisäiset ärsykkeet voivat tahdistaa laitakelloja muissa kudoksissa (ks. 4. 10).

Kaikilla elollisilla on solunsisäinen kello, joka tikittää valon ja pimeyden vuorottelun tahtiin (ks. kuva 1.5). Ihmisellä keskeisin sisäinen kello toimii aivojen suprakiasmaattisessa tumakkeessa (SCN). Se ohjaa vuorokausirytmien ohella myös solujen aineenvaihduntaa, solukiertoa, immuunivastetta, REM-unta ja uni-valvetryymiä sekä vuodenaikarytmiä. Monissa elimissä, kuten esimerkiksi munuaisissa, maksassa ja ihossa, on omat sisäiset kellonsa, joiden rytmi poikkeaa suprakiasmaattisen tumakkeen rytmistä.

## Vuorokausirytmien määrittely ja mittaaminen

### Määrittely

Rytmi on vuorokausirytm, kun se täyttää seuraavat kolme kriteeriä.

*Ensimmäinen kriteeri* on se, että vuorokausirytmien noudattava toiminto ilmenee ja pysyy toiminnassa ilman ympäristöstä elimistöön tulevien ärsykkeiden, signaalien, vaikutusta. *Toinen kriteeri* on se, että vuorokausirytmien jakso säilyy samana ympäristön lämpötilasta riippumatta. *Kolmas kriteeri* on se, että vuorokausirytm voidaan

tahdistaa ympäristön ärsykkeillä, jolloin sen vaihe siirtyy tahdistavan ärsykkeen vaikutuksesta joko aikaisemmaksi tai myöhemmäksi.

Vuorokausirytmii on siis perusominaisuuksiltaan sisäsyntyinen, lämmönkestävä, mutta ympäristöön tahdistuva. Vuorokausirytmii syntyy solun sisällä ilman ulkoista vaikutusta. Tasaisina pysyvissä ympäristön olosuhteissa vuorokausirytmii ilmenee ympäristön vaikutuksista vapaana, jolloin se ilmentää sisäsyntyisiä ominaisuuksiaan ja sen jaksonaika yleensä poikkeaa hieman 24 tunnin rytmistä joko jättämällä tai edistämällä muutamalla minuutilla vuorokaudessa. Tämän poikkeaman suunta ja määrä riippuvat lajista, yksilöstä ja sen fysiologisesta tilasta sekä ympäristön olosuhteista.

### Mittaaminen

Vuorokausirytmien pätevä määrittäminen vaatii olosuhteet, jotka häiritsevät vuorokausirytmii mahdollisimman vähän. Standardoitujen käytäntöjen, kuten tasaisen ohjelman (*constant routine*) tai pakotetun epätahdin (*forced desynchrony*), ohjeita noudattamalla vuorokausirytmii voidaan mitata tätä tarkoitusta varten erikseen varustetuissa tutkimus-huoneissa (*isolation unit*) (ks. luku 4). Niissä vuorokausirytmien määrittäminen perustuu yleisimmin ruumiinlämpötilan tai melatoniinipitoisuuden mittaamiseen. Rytmistä määritetään tietyt parametrit (ks. taulukko 1.3). Vuorokausirytmii voidaan ar-

vioida kajoamattomasti myös käyttäen aktigrafia, kyselylomakkeita tai uni-valvepäiväkirjaa.

### Terveen aikuisen vuorokausirytmien piirteitä

Ihmisen (päiväaktiivinen laji) suotuisin nukkumisaika on vuorokauden pimeä jakso. Terveellä henkilöllä uni-valverytmi pysyy säännöllisenä, kun poikkeamat nukkumaanmenoajassa ja heräämisajassa ovat pieniä ja ne säilyvät samanlaisina niin arki- kuin vapaapäivinä. Tällöin myös unen määrä on yleensä riittävä ja unen laatu hyvä. Jos poikkeamat sitä vastoin ovat suuria, seurauksena on päivärytmiväsymys (*social jet lag*) (ks. 15.70).

On tärkeää ymmärtää, että optimaalinen uni-aika ei tarkoita vain pimeää ympäristöä, vaan sisäisen kellon yhteensovittamaa elintoimintojen kokonaisuutta. Tämä on hyvälaatuisen unen edellytyksenä. Poikkeama sisäisen kellon koordinoimasta uniajasta merkitsee yleensä unen laadun huononemista.

### Vuorokausirytmien vaikutuksia elimistössä

Vuorokausirytmii ohjaavat laajasti elimistön toimintaa mukaan lukien vireystila, energia-aineenvaihdunta, hormonien erityis ja immuuni-

Taulukko 1.3. Vuorokausirytmien määrittelyssä käytettyjä parametrejä.

Rytmin	Määritelmä	Mitta
<i>jakso</i>	kesto aika	tuntia ja minuuttia
<i>vaihe</i>	ajankohta	vuorokauden kellonaika (ZT) tai rytmin sisäinen aika (CT)
<i>lakiarvo</i>	suurin mittausarvo	luku arvo (esim. ruumiinlämpö asteina, °C)
<i>matalin arvo</i>	pienin mittausarvo	luku arvo (esim. ruumiinlämpö asteina, °C)
<i>amplitudi</i>	värähtelylaajuus	puolet lakiarvon ja matalimman arvon välisestä erotuksesta
<i>keskitaso</i>	kosinifunktion sovitettujen mittausarvojen keskiarvo	luku arvo (esim. ruumiinlämpö asteina, °C)

ZT = Zeitgeber time; CT = circadian time.

vaste (ks. 3.10). Jos sisäisen keskuskellon toimintaa häiritään, ilmenee oireita, jotka ihminen huomaa univaikeuksina, väsymyksenä ja lihomisena. Aikaerolennot, yötyövuorot, kesäaikasäännösten mukaiset kellonsiirrot, iltapainotteinen ajankäyttö, valosaaste ynnä muut ristiriitaiset aikamerkit häiritsevät paitsi keskuskellon myös laitakellojen toimintaa (ks. luku 15).

## 1.30 Vuorokausirytmien ja unen vuorovaikutus

Timo Partonen

Kello säätelee unta. Ihmisen sisäisellä keskuskellolla on luontainen taipumus jättää muutamalla minuutilla joka vuorokausi. Sisäisen kellon toiminta indusoi yöunen aikana REM-univaihetta tasaisin väliajoin NREM-univaiheiden keskelle. Sisäinen kello säätelee ruumiinlämmön vuorokausirytmia ja sen välityksellä ohjaa ensisijaisesti henkilön heräämishetken ajoittumisen ja heräämishetken pysyessä säännöllisenä myös nukahtamishetken ajoittumista.

Vireystila nousee päivän aikana vireyspaineen (*circadian wake drive*) kasvaessa huippuunsa alkuyöllä (noin kello 18–20), minkä jälkeen vireyspaine laskee. Vireystila alkaa tämän jälkeen nopeasti laskea, koska unipaine (*homeostatic sleep drive*) on valveen aikana ollut jatkuvasti kasvussa ja käpyrahasesta alkaa erittyä verenkiertoon alkuyöllä (noin kello 19–21) runsaasti melatoniinia, jos ulkona on pimeää tai riittävän hämärää. Ruumiinlämpö alkaa laskea melatoniinipitoisuuden jatkuvasti suureutuessa (noin kello 22–24) ja laskee alkuyön aikana nopeasti. Otollinen aikaikkuna nukahtamiselle avautuu noin kello 21 ja sulkeutuu noin kello 1. Melatoniinin runsaan erityksen päätyttyä (noin kello 2–3) ruumiinlämpö laskee alhoonsa (noin kello 4–5). Näin keskuskellon toiminnan ja unipaineen vuorovaikutuksena syntyy paljain silminkin nähtävä ilmiasu eli henkilön uni-valverytmi.

Uni säätelee kelloa. Univaiheet ja uni-valverytmi vaikuttavat vuorostaan keskuskellon toimintaan.

Henkilön valvellaolon ajoittuminen ympäristön valaistusolosuhteiden ja yhteiskunnan aikataulujen ohjaamana antaa palautteen keskuskellolle.

Käyttäytyminen säätelee unta ja kelloa. Henkilön tietoiset päätökset kuten nukkumiseen, syömiseen ja liikkumiseen käyttämä aika vaikuttavat siihen, onko hän hereillä silloin, kun valo sisäisen keskuskellon nopeutuvan käynnin seurauksena aikaistaisi hänen vuorokausirytmijään. Siten henkilön ajankäytön tottumuksia kutsutaan aika-sieppareiksi (*Zeitnehmer*), sillä ne voivat kaventaa sisäisen keskuskellon valolle herkkää aikaikkunaa ja kuluttaa jätätyksen poiston mahdollistavaa aikaa.

### Kronotyypit

Vuorokausirytmien ja unen vuorovaikutuksesta johtuva vireystilan vaihtelu tahdittaa ihmisen käyttäytymistä. Ihmiset ajoittavat esimerkiksi pääunijaksonsa, ateriointinsa ja liikkumisensa luontevimmin tiettyyn aikaan vuorokaudesta tapahtuviksi, aamupainotteisista iltapainotteisiin. Tämä käyttäytymisen ominaispiirre (*morningness–eveningness*) ilmenee jatkumolla aamuvirkkuudesta iltavirkkuuteen eli iltaunisuudesta aamu-unisuuteen.

Kronotyyppi (*chronotype*) tarkoittaa yksilön sijoittumista tälle jatkumolle. Väestössä kronotyypit esiintyvät normaalijakauman mukaisesti eli suurin osa ihmisistä on kronotyypiltään aamunvirkun eli illantorkun (*morning-type*) ja illanvirkun eli aamuntorkun (*evening-type*) väliltä olevaa tyyppiä (*intermediate-type*). Kronotyypistä noin puolet on perimän suoran geenivaikutuksen seurausta ja puolet henkilöä ympäröivän yhteiskunnan aikataulujen muokkaamaa.

Kronotyyppiä voidaan arvioida kyselylomakkeiden avulla (ks. taulukko 4.4). Näiden lomakkeiden kysymyksiin vastaamalla henkilö arvioi, mikä olisi hänelle luontaisin aika vuorokaudesta tehdä erilaisia arkisia asioita. Kronotyyppi voidaan määrittää myös nukkumaanmenoajan ja heräämisajan avulla joko uni-valvepäiväkirjan tietojen tai aktigrafian mittaustulosten perusteella (ks. taulukko 15.1)

## 1.40 Uni-valvehäiriöt

Tiina Paunio

Satunnaiset unen häiriöt, kuten unettomuusoire tai painajaisunet, ovat väestössä tavallisia eivätkä vaadi hoitotoimenpiteitä. Häiriöasteista oireilu on silloin, kun sitä esiintyy riittävän tiheään riittävän pitkän aikaan ja se aiheuttaa yksilölle merkittävää haittaa. Tällöin myös asianmukainen hoito on tarpeen.

### Uni-valvehäiriöiden luokittelu

Unihäiriöiden luokittelu muuttuu WHO:n uuden, ICD-11:een perustuvan järjestelmän myötä perustavanlaatuisesti. Siinä on uusi osio, **Uni-valvehäiriöt**, joka yhdistää aiemmassa jär-

jestelmässä eli ICD-10:ssä olleet ”ei-elimelliset” (F51) ja ”elimelliset” (G47) sekä muut unihäiriöt yhdeksi kokonaisuudeksi (ks. taulukko 1.4 ja liite 1). Jaottelu heijastaa nykykäsitystä häiriöiden etiologiasta ja hoidosta sekä selkeyttäneen niiden diagnosointia ja hoitoa.

### Yleisimmät uni-valvehäiriöt

Terveydenhuollon ammattihenkilön tulee tuntea väestötason yleisimmät unihäiriöt. Häiriöitä selvitetessä on hyvä huomioida potilaan ikä ja sukupuoli, sillä nämä vaikuttavat ratkaisevasti arvioitaessa oireiden etiologiaa ja kliinistä merkittävyyttä sekä suunniteltaessa hoitoa.

Tavallisimpia **lasten ja nuorten** unihäiriöitä ovat unettomuus, vuorokausirytmien häiriöt ja unenaikeiset hengityshäiriöt (ks. luku 20). Ne voivat liittyä

**Taulukko 1.4.** Uni-valvehäiriöiden jaottelu ICD-11:n mukaisesti. Unihäiriöt kuuluvat ICD-11-luokituksen kategoriaan 7 sijoittuen mielenterveyden häiriöiden ja neurologisten sairauksien väliin.

ICD-11	Ryhmä	Häiriöitä	Kirjan luku
7A00–7A0Z	Unettomuushäiriöt ( <i>Insomnia disorders</i> )	Unettomuushäiriö	13
7A207A2Z	Liikaunisuushäiriöt ( <i>Hypersomnolence disorders</i> )	Narkolepsia Idiopaattinen liikaunisuus Kleine–Levinin oireyhtymä	14
7A40–7A4Z	Unenaikaiset hengityshäiriöt ( <i>Sleep-related breathing disorders</i> )	Sentraalinen uniapnea Ostruktiivinen uniapnea	18
7A60–7A6Z	Uni-valverytmien häiriöt ( <i>Circadian rhythm sleep-wake disorders</i> )	Viivästynyt/aikaistunut uni-jaksolahäiriö Epäsäännöllinen uni-valverytmihäiriö Aikaerorasitus (aikaeron aiheuttama uni-valverytmihäiriö) Vuorotyöunihäiriö	15
7A80–7A8Z	Unenaikaiset liikehäiriöt ( <i>Sleep-related movement disorders</i> )	Levottomat jalat oireyhtymä (RLS) Jaksottainen raajaliikehäiriö	17
7B00–7B0Z	Parasomniat ( <i>Parasomnia disorders</i> )	<b>NREM-parasomniat</b> Sekavuushavahtuminen Unissakävely Yöllinen kauhukohtaus Unenaikainen syömishäiriö  <b>REM-parasomniat</b> REM-unen käyttäytymishäiriö (RBD) Toistuva unihalvaus Painajaisunihäiriö	16

kehityksen tiettyyn vaiheeseen, jolloin rajanveto normaalin kehityksen oireen ja sairauden välillä voi olla vaikeaa. Esimerkiksi varhaislapsuuden nukahtamisvaikeudet ja yöheräilyt voivat olla osa normaalia kehitystä – ainakin tiettyyn rajaan asti. Myös häiriölle altistavat tekijät voivat olla lapsuusiällä spesifejä. Esimerkiksi lapsilla obstruktiivisen hengityshäiriön taustalta löytyy tavallisimmin kirja- tai nielurisoiden liikakasvu. Nuoruusiässä taasen uni-valvetrymin viivästyminen ja kehitykseen liittyvät psykososiaaliset ja biologiset tekijät aiheuttavat viivästyntä uni-valvetrymiä (ks. 15.30).

**Aikuisilla** tavallisimpia unihäiriötä ovat unettomuushäiriö, uniapnea ja levottomat jalat-oireyhtymä (RLS). Unettomuushäiriö (ks. luku 3) on naisilla yleisempää kuin miehillä ja sen esiintyvyys lisääntyy keski-ikäisillä ja **vanhuksilla**, mikä liittyy vanhenemisen myötä tapahtuvaan unen rakenteen kevenemiseen ja fyysisen aktiivisuuden vähenemiseen. **Menopausi** naisilla ja krooniset sairaudet lisäävät unettomuuden riskiä. Uniapnea (ks. 18.30) on miehillä yleisempi kuin naisilla ja keski-ikäisillä yleisempi kuin nuoremmilla. Vaihdevuosi-ien jälkeen naisten uniapnean esiintyvyys lisääntyy, mutta ei yllä aivan miesten tasolle. RLS:n (ks. 17.20) esiintyvyys kasvaa naisilla ja ikääntyneillä sekä raskauden aikana.

Käytännössä kaikkien unihäiriöiden taustalla on elintapaan, ympäristöön ja perimään liittyviä alttiustekijöitä. Esimerkiksi elintapoihin liittyvä, itseaiheutettu uni-valvetrymin epäsäännöllisyys sekä univaje lisäävät elimistön kokonaiskuormitusta ja unihäiriöiden riskiä sekä vaikeuttavat unihäiriöön liittyvää oireilua.

*Uni-valvetrymin epäsäännöllisyys* vaikeuttaa laadukkaan yön toteutumista ja johtaa usein univajeeseen. Se voi myös näyttäytyä unettomuutena, kun yksilö yrittää nukahtaa omalle rytmilleen sopimattomaan aikaan.

*Univaje* heikentää tunteiden säätelykykyä ja lisää yksilöllistä reaktiivisuutta psykologiselle stressille, joka on keskeinen unettomuusoireita laukaiseva tekijä. Univaje altistaa myös metaboliselle häiriölle ja liikalihavuudelle, joka taasen on väestötasolla merkittävin yksittäinen uniapnean riskitekijä aikuisilla. Univaje lisää myös parasomniaoireiden, kuten unihalvausten tai unissakävelyn, oireiden esiintymistä.

Unihäiriöiden *periytyvyys* vaihtelee. Tyypillisesti häiriöille altistavat lukuiset, väestössä tavalliset geneettiset riskitekijät, jotka eivät kuitenkaan yksinään selitä häiriön syntyä (ks. luku 5). Perimän tekijät korostuvat joissain harvinaisissa perinnöllisissä unihäiriöissä, kuten perinnöllisessä aikaistuneessa vuorokausirytmissä. Myös tyyppin 1 narkolepsiaa sairastavista lähes kaikilla on tietty väestössä tavallinen HLA-alueen geneettinen variaatio, mutta koska vain pieni osa riskialleelin kantajista sairastuu, ei kyseinen variaatio yksinään selitä narkolepsiaa.

## Unihäiriö liitännäissairautena

Unihäiriöt voivat sekä altistaa muille sairauksille että esiintyä muiden sairauksien kanssa samanaikaisesti. Kliinisessä työssä unihäiriö voi jäädä tunnistamatta toisen häiriön oirekuvan määrittäessä diagnostiikkaa ja hoitoa. Joskus rajanveto itsenäisen unihäiriön ja toisen, ensisijaiseksi ajatellun, häiriön välillä on vaikeaa. Esimerkiksi unettomuusoireet kuuluvat masennusoireyhtymän diagnostisiin kriteereihin eikä kliinikko yleensä diagnosoi komorbidia unettomuushäiriötä. Näin tulisi kuitenkin tehdä, mikäli potilaalla esiintyvillä unettomuusoireilla on ajallisesti erillinen sairaudenkulku, oireet ovat kliinisesti merkittäviä, ja diagnostiset kriteerit täyttyvät. Tämä on tärkeää hyvän hoidon ja seurannan toteuttamiseksi.

Unettomuushäiriö esiintyy usein psykiatristen häiriöiden (ahdistuneisuus- tai mielialahäiriöiden) (ks. luku 23), somaattisten häiriöiden (sydän- ja verisuonisairauksien ja metabolisen oireyhtymän) (ks. luku 22) sekä kroonisen kivun (ks. luku 27) liitännäissairautena. Väestötutkimusten mukaan unettomuus myös altistaa näille häiriöille. Hoitotutkimukset ovat osoittaneet, että myös liitännäissairautena esiintyvän unettomuushäiriön hoito kannattaa.

Uniapnea esiintyy usein samanaikaisesti sydän- ja verisuonisairauksien ja metabolisten häiriöiden kanssa. Liikalihavuus on näille kaikille riskitekijä, ja uniapneaan liittyvä heikentynyt unen laatu osaltaan vaikeuttaa muiden somaattisten häiriöiden taudin kuvaa. Myös unettomuuteen liittyvä lisääntyneiden sydän- ja verisuonisairauksien sekä metabolisen häiriön riski.

Liitännäissairautena esiintyvän unihäiriön hoidossa noudatetaan samoja periaatteita kuin silloin, kun unihäiriö esiintyy yksinään. Esimerkiksi unettomuuden kognitiivisbehavioraalinen terapia (CBT-I) tai uniapnean CPAP-hoito voidaan yleensä toteuttaa samanaikaisesti tavanomaisen hoidon kanssa.

**Säännöllinen ruokailu, liikunta ja aamupäivän luonnonvalo** tukevat vuorokausirytmien säilymistä ja parantavat unen laatua ja tehokkuutta.

Jos nukahtaminen ei onnistu 20–30 minuutin kuluessa, on suositeltavaa nousta sängystä ja tehdä jotain rauhoittavaa, kunnes uni alkaa tuntua taas mahdolliselta. Näin vältetään sängyn yhdistämisen valvetilaan.

---

## 1.50 Unen huolto

*Tiina Paunio*

Unen huollolla tarkoitetaan unta edistävien nukkumistottumusten, -olosuhteiden ja elintapojen vahvistamista. Hyvä unen huolto tukee sopivan pituista, laadukasta ja palauttavaa yöunta.

Säännöllinen **uni-valverytmi** viikolla ja viikonloppuisin säännöllisine ylösnousuaikoinen on unen huollon perusta. Tällöin illalla nukahtaminen toivottuun aikaan helpottuu ja unen fysiologinen rakenne pysyy todennäköisemmin ehyenä.

**Rauhoittavat iltarutiinit**, kuten venyttely, suihku tai kevyt lukeminen, valmistavat elimistöä uneen. Ne toimivat keholle merkinä siitä, että pian on aika siirtyä lepotilaan. On suositeltavaa välttää näyttöpäätteiden käyttöä ja kirkkaita valoja vähintään 30 minuuttia ennen nukkumaanmenoa, sillä sininen valo estää melatoniinin eritystä ja voi viivästyttää nukahtamista.

**Nukkumisympäristöllä** on uneen merkittävä vaikutus. Viileä, hiljainen ja pimeä makuuhuone luo yönelle otolliset olosuhteet. Vuodetta tulisi käyttää vain nukkumiseen ja sukupuolielämään, jotta mielle yhtymä levon ja sängyn välillä pysyy vahvana.

**Elämäntapatekijät** vaikuttavat unen pituuteen ja laatuun. Päivällä tulisi pitää riittävästi lyhyitä palauttavia taukoja, ja mieltä kiihdyttävät asiat olisi hyvä käsitellä hyvissä ajoin ennen nukkumaanmenoa. Kofeiinin käyttöä iltapäivällä ja illalla tulisi rajoittaa, välttää raskaita aterioita ja raskasta liikuntaa myöhään illalla, ja pitää alkoholin ja nikotiinin käytön minimissään, sillä kaikki nämä voivat vaikeuttaa nukahtamista tai häiritä unen rakennetta.