

Tarja Stenberg

Elimistön fysiologiaa unen aikana

Uni on monimutkainen tapahtumaketju, jossa aivotoiminnan, autonomisen hermoston ja lihasjänteiden muutokset kietoutuvat toisiinsa koordinoituksi toimintakokonaisuudeksi. Unen aikana sekä aivoissa että muualla kehossa tapahtuu monia fysiologisia muutoksia. Perusunessa (NREM) syke ja hengitystiheys hidastuvat, verenpaine laskee ja kehon lämpötila alenee, kun taas vilkeudessa (REM) lihasjännitys ja autonomisen hermoston säätely katoavat. Sekä kokeellinen tutkimus että epidemiologiset aineistot ovat osoittaneet, että unen puute vaikuttaa elimistön fysiologiaan monella tavalla ja lisää erilaisten sairauksien riskiä, mukaan lukien tyypin 2 diabetesta ja sydän- ja verisuonitauteja. Uni palvelee koko elimistön adaptaatiota ympäristöön, ja sellaisena sen vaikutukset näyttäytyvät koko kehossa. Näiden muutosten tunteminen auttaa ymmärtämään myös niitä seurauksia, joita unen puutteessa ilmenee.

Elimistön toimintoja ohjaa vuorokausirytmimi, jonka yksi ilmentymä on uni-valve-rytmi. Unen säätelyyn vaikuttaa kuitenkin myös toinen seikka, unen homeostaasi. Näiden säätelytekijöiden yhteisvaikutusta kuvaa unen säätelyn kahden prosessin malli (**KUVA 1**) (1). Yksinkertaistaen voidaan sanoa, että vuorokausirytmii kertoo, mihin aikaan vuorokaudesta on hyvä nukkua ja homeostaattinen komponentti taas kertoo, kuinka paljon. Vuorokausirytmii ohjaa suprakiasmaattisen tumakkeen keskuskello, joka tahdistuu valon avulla, mutta kaikilla elintärkeillä elimillämme (kuten maksa, sydän ja suolisto) on omat sisäiset kellonsa, joita voi ohjata muun muassa ruokailun rytmi (2). Yöaikainen valvominen ja siihen liittyvä syöminen sekoittavat kellojen rytmin, jolloin elimistö päättyy rytmien epätasapainoon, minkä on ajateltu olevan tärkeä syy siihen, miksi esimerkiksi vuorotyöllä on haitallisia terveystaikutuksia.

Uni ja sen mittaus

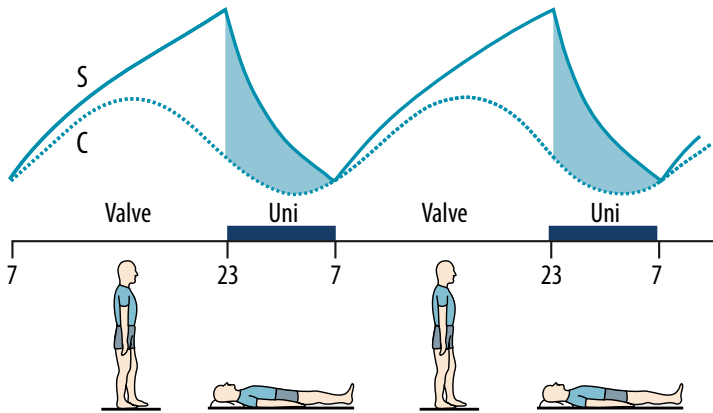
Lepo-aktiivisuusrytmi, jonka lepovaiheeseen liittyy aivosähkökäyrällä mitattu hitaiden aaltojen (SWS, delta) vaihe, esiintyy kaikilla lajeilla, joilta aivosähkökäyrä pystytään mittaamaan (3). Tätä lepovaihetta kutsutaan uneksi. Uni jaetaan edelleen kahteen päätyyppiin, perus- (NREM) ja vilkeuneen (REM). Perusuni jae-

taan ihmisellä vielä kolmeen syvyysasteeseen, joista vaihe 3 on syvää, delta-aaltojen dominoimaa unta. Vilkeuni jaetaan vielä tooniseen ja faasiseen vaiheeseen, ja muun muassa silmien liikkeet tapahtuvat faasisen vaiheen aikana (**TAULUKKO**).

Muilla lajeilla unen määritelmä liittyy käyttäytymisessä havaittuihin muutoksiin, kuten tyyppilliseen uniasentoon ja heikentyneeseen vasteeseen ulkoiisiin ärsykeisiin. Yleissääntönä on, että uneen vaipussa elintoiminnot hiljenevät, mutta toimivat perusunen aikana jokseenkin samoin kuin valveessa. Sen sijaan vilkeunen aikana elintoimintojen säätely poikkeaa selvästi valveesta.

Unenaikaiset muutokset kehossa

Aistitiedon käsittelyn muutokset. Unen aikana (sekä perus- että vilkeuni) kaiken aistitiedon käsittely aivokuorella vähenee, ja vain tavallista voimakkaampi ärsyke aiheuttaa reaktion. Esimerkiksi monisynaptinen kipurefleksi aktivoituu perus-, ja erityisesti vilkeunen, aikana vaikeammin kuin valveessa (4). Yleinen tulkinta on ollut, että unen aikana aistitiedon matka sensoriselle aivokuorelle pysähtyy talamukseen (5). On kuitenkin myös tutkimuksia, joissa aistitieto näyttäisi kulkevan talamuksen läpi, mutta aivokuori ei suostu käsittelemään



KUVA 1. Unen säätelyn kahden prosessin malli. Prosessi S = vuorokausirytm; Prosessi C = homeostaattinen säätely. Vuorokausirytm on sisäsyntyinen ja tahdistuu valon avulla aurinkovuorokauteen. Homeostaattinen prosessi käynnistyy valveessa tuottaen ”unipainetta”, jota kertyy koko valveillaoloajan. Nukkuaessa unipaine vähenee, ja kun sen määrä on riittävän pieni, nukkuja herää, ja unipaine alkaa taas kertyä. Terveellä henkilöllä nämä prosessit toimivat yhdessä, ja erot valveen ja unen välillä nähdään niiden yhteisvaikutuksena. Kokeellisesti prosessit voidaan kuitenkin erottaa (forced desynchrony -koejärjestely), ja tarkastella erikseen vuorokausirytmän ja unitilan vaikutuksia elimistön fysiologiaan (1).

sitä ja aiheuttaa näin unenaikaisen heikentyneen reagoitakyvyn (6). Selvää kuitenkin on, että vaikka viestien kulku tai käsittely vaikeutuvat unen aikana, kokonaan ne eivät lamaannu, koska tavallista suurempi ärsyke pääsee läpi aivokuorelle ja aiheuttaa siellä reaktion, joka herättää nukkujan.

Motorinen kontrolli. Lihasjänteys vähenee etenevästi siirryttäessä aktiivisesta valveesta hiljaisen valveen kautta perusuneen ja sen syvempiin vaiheisiin. Vilkeudessa jänteys katoaa selkäytimen motoneuronien aktiivisen, glysiinivälitteisen eston myötä. Faasisen vilkeunen aikana esiintyy raajojen lihasnykäyksiä sekä silmälihasten aktiivisuutta, joka näkyy silmämunien liikkeenä suljettujen luomien alla. Myös näiden nykäysten aikana motoneuronit ovat glysiinin estämiä, mutta aktivoivien prosessien voima ylittää eston. Vilkeunenaikainen lihaslama ei koske suoria hengitysilhaksia, kuten palleaa, eikä keskikorvan lihaksia, jotka säätelevät tärykalvon jänteyttä (7).

Vilkeunenaikaisen lihaslaman häiriöt johtavat varsin dramaattisiin oireisiin: narkolepsiassa lihastonus voi hävitä valveen aikana (katapleksia-kohtaus) kun taas behavioraalissa unioireyhtymässä lihaslama jää toteutumatta ja potilas tulostaa unennäkönsä sisällön motorisena, usein varsin väkivaltaisena toimintana.

Autonomisen hermoston muutokset.

Yleispiirteenä siirtyminen valveesta perusuneen muuttaa autonomisen hermoston toimintatasapainon sympaattisesta parasympaattiseksi. Erityisen paljon sympaattinen aktiivisuus vähenee luurankolihasissa, munuaisissa ja ihossa. Perusunen aikana autonomisen hermoston toimintaidea säilyy samana kuin valveessa, eli se valvoo elimistön homeostaasin toteutumista, esimerkiksi hengityksen määrän soveltamista eri kudosten hapentarpeeseen. Koska unessa elimistö asettuu lepotilaan, lihas-työtä tehdään minimimäärä ja energiametabolian tarve vähenee, ja verenkierto- ja hengityselimistö toimivat säästöliekillä. Tällöin perusunen aikana sydämen sykettä säätelee korostetusti painereseptorivaste, kun taas sympaattisen säätelyn osuus on pieni verrattuna sekä valveeseen että vilkeuneen (8). Vilkeunen aikana tilanne muuttuu. Sympaattisen hermoston toiminta muuttuu epävakaaaksi, ja parasympaattisessa toiminnassa ilmenee faasisia muutoksia. Faasisia sykkeen lisäyksiä (ad 35 %) seuraa painereseptorivasteen tuottama bradykardia. Vilkeunenaikainen sympaattinen vasomotorinen aktiivisuus vaihtelee eri elinten välillä, esimerkiksi sympaattisen hermoston vaikutus vähenee haiman ja munuaisen mutta lisääntyy lihasten hermoissa (9).

TAULUKKO. Unenaikaiset muutokset aivosähkökäyrässä, lihasten jätneydessä sekä silmien liikkeissä.

Vireystila	EEG		Lihasjänteys	Silmän liikkeet
	Frekvenssi	Amplitudi		
Valve	+++	+	+++	+++
Perusuni 1	++	++	++	-
Perusuni 2	++	++	+	-
Perusuni 3	+	+++	+	-
Tooninen vilkeuni	++(+)	+	-	-
Faasinen vilkeuni	+++	+	Lihasnäkökyksiä	+

+++ = voimakas, ++ = kohtalainen, + = heikko, - = ei havaittavissa

Voimakas vilkeunenaikainen autonomisen hermoston toiminnan vaihtelu altistaa erityisesti sydänpotilaat rytmihäiriöille, sydänlihaksen iskemialle ja infarktille.

Hengityksen muutokset. Nukkumiseen liittyy monia hengityksen muutoksia, jotka juontuvat hengityselinten tahdonalaisen kontrollin puuttumisesta, hengityskeskusten toiminnan muutoksista ja ylempien ilmäteiden vastuksen muutoksista. Hypoventilaatio liittyy sekä perus- että vilkeuneen.

Perusunessa nukahtamisen yhteydessä hengityksessä esiintyy epäsäännöllisyyksiä (niin sanottu jaksoittainen hengitys), joita esiintyy kevyen unen vaiheessa ensimmäisen noin 20 minuutin aikana. Syvässä perusunessa hengityksen frekvenssi on hitaampi ja hengitys säännöllisempää kuin valveessa. Ventilaatio pienenee unen aikana etenevästi siten, että suurin vähenemä (noin 15 %) nähdään syvimmän univaiheen aikana. Tämä aiheutuu kertahengitystilavuuden (tidal volume) pienenemisestä hengitystihyden säilyessä melko muuttumattomana. Unenaikaisen hengityksen vähenemiseen vaikuttavat ainakin valveaikaisen stimulaation väheneminen tai puuttuminen, vähentynyt aineenvaihdunta (metabolic rate) sekä ylempien hengitysteiden vastuksen lisääntyminen.

Ylempien ilmäteiden vastus lisääntyy voimakkaasti (yli kaksinkertaiseksi) perusunessa, erityisesti hengitettäessä suun kautta. Tähän vaikuttavat muun muassa ylempien hengitysteiden lihasten vähentynyt aktiivisuus (EMG:llä mitattuna) ja keuhkotilavuuden pieneneminen. Hengityksen väheneminen näkyy alveolaariventilaatiossa siten, että hiilidioksidiosapaine

sekä alveoleissa että valtimoveressä kohoaa (3–7 mmHg) samalla kun happiosapaine laskee (3,5–9,4 mmHg), huolimatta siitä, että aineenvaihdunta samanaikaisesti vähenee 10–20 %. Valveaktiiviset neuroniryhmät, kuten aivorungon aminergiset solut (serotoniini ja noradrenaliini) sekä hypotalamuksen oreksiinisolut stimuloivat hengitystä, ja niiden hiljentyminen unessa, erityisesti vilkeunessa, vähentää unenaikaista hengitystä. Aminergisen stimulaation ja kolinergisen eston väheneminen heikentää myös ylähengitystien lihaksia hermottavan hypoglossuksen motoneuronien aktiivisuutta, mikä vähentää lihaskänteyttä ja on tärkeänä tekijänä uniapnean patofysiologiassa (10). Yksi uniapnean syntytekijöistä on myös se, että hengityskeskusten vaste hypoksiaan ja hyperkapniaan vähenee perus- ja vilkeunen aikana, erityisesti miehillä. Keuhkoputkien halkaisija vaihtelee vuorokaudenajan mukaan siten, että yöllä halkaisija on pienempi, mutta itse uni vaikuttaa osaltaan siten, että yöllinen valvotus vähentää halkaisijan pienenemistä (11). Tämän arvellaan olevan yhdessä parasympaattisen tonuksen kasvun kanssa yöllisten astmakoh- tausten lisääntymisen takana.

Faasisen vilkeunivaiheen aikana hengitys muuttuu pinnallisemmaksi ja epäsäännölliseksi siten, että silmänliikkeiden alkaessa hengitys hidastuu ja sen jälkeen nopeutuu. Eläinkokeet osoittavat, että frekvenssin muutoksiin eivät vaikuta sen paremmin hypoksia, hyperkapnia, metabolinen alkaloosi kuin vagotomiakaan, joten kyseessä näyttää olevan itse vilkeunen säätelyyn liittyvä ilmiö. Ventilaation ja kertahengitystilavuuden muutokset vaihtelevat sen mukaan, mi-

tataanko niitä faasisen vai toonisen vilkeunen vaiheessa sekä siitä, kuinka paljon liikehdintää vilkeunivaiheen aikana tapahtuu. Kokonaisuutena muutokset ovat kuitenkin pienet verrattuna perusunen vastaaviin arvoihin (12).

Hengityksen säätelyn unenaikaisten muutosten tuntemuksella on keskeinen sija yritettäessä ymmärtää yleisimmän uneen liittyvän sairauden, uniapnean, patologiaa.

Sydän- ja verisuonielimistön muutokset. Verenpaineella on selkeä vuorokausivaihtelu siten, että se on matalimmillaan yöllä perusunen aikana. Verenpaineen lasku on enemmän sidoksissa uneen kuin vuorokausirytmiiin, mutta muutokset perus- ja vilkeunen aikana ovat erilaisia. Perusunen aikana verenpaine laskee ja sydämen syke hidastuu, mikä heijastaa parasympaattisen tonuksen lisääntymistä ja sympaattisen aktiivisuuden vähenemistä. Painereseptorivaste on muuttunut siten, että verenpaine, joka hälyttää sen toimintaan, on alhaisempi kuin valveessa (8).

Toonisen vilkeunivaiheen aikana bradykardia ja verisuonten perifeerisen vastuksen väheneminen johtavat verenpaineen laskuun jopa alle perusunenaikaisten arvojen. Faasisen vilkeunivaiheen aikana puolestaan nähdään suuria verenpaineen nousuja ja syketaajuuden tihentymistä. Nettovaikutukseksi jää useimmiten kohonnut verenpaine ja tihentynyt syke koko vilkeunivaiheen aikana. Faasisen vilkeunivaiheen aikainen sympaattisen aktiivisuuden lisääntyminen altistaa sydämen eteisperäisille rytmihäiriöille. Terveiden henkilöiden riski on pieni mutta suurentunut, jos taustalla on sydänsairauksia.

Perusunen aikana verenkierto muuttuu useimmissa elimissä vähän. Ihoverenkierron muutokset liittyvät lämpötilan säätelyyn: hypotalamuksen toimesta unen ajaksi asetettu alhaisempi lämpötila aloittaa ihoverenkierron vasodilaation nukahtamisen yhteydessä. Siirtyminen perusuneen ei myöskään vaikuta merkittävästi lihasten verenkiertoon, mutta vilkeunen aikana nähdään vaihtelevia muutoksia lihasrelaksaatioissa ja lihasnykäyksissä. Aivojen verenkierto vähenee perusunen aikana ja lisääntyy vilkeunessa, mikä liittyy hermosolujen aktiivisuuteen. Sepelvaltimoissa verenkierto vähenee perusunen aikana, mutta vilkeunen

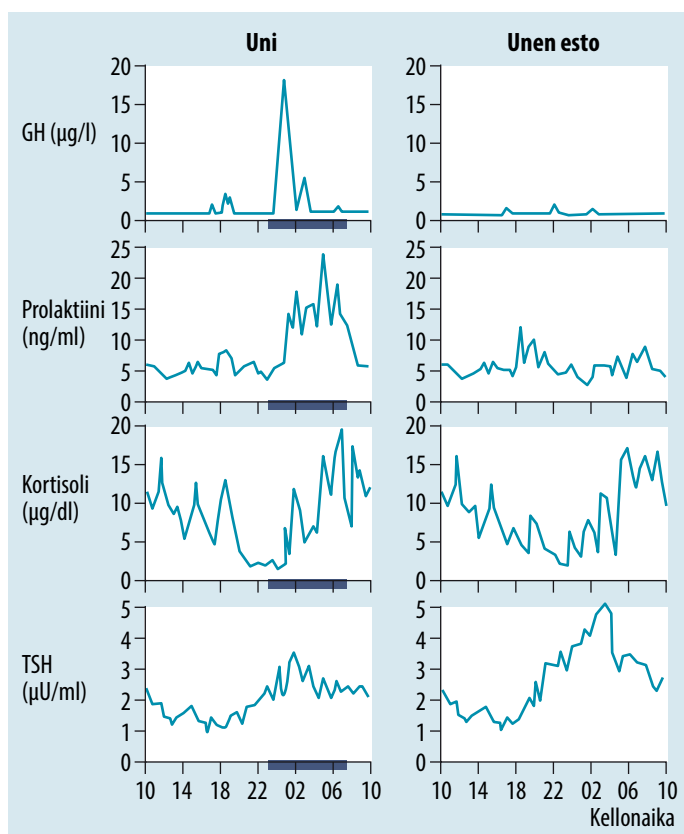
aikana vasteet jälleen vaihtelevat. Faasisen vilkeunivaiheen sympaattisen aktivaation lisääntyminen tihentää sykettä ja lisää sitä kautta metabolian tarvetta, johon paikallisena vasteena verisuonet dilatoituvat ja verenkierto lisääntyy (13). Verenpaineen lasku perusunen aikana ja siihen liittyvä verenkierron väheneminen voi kalkkiutuneiden sepelvaltimoiden myötä johtaa yölliseen sydänlihaksen iskemiaan.

Hormonierityksen muutokset. Useilla hormoneilla on selkeä vuorokautinen erityysprofiili, jota vuorokausirytmii säätlee. Hormoneista kaksi, kasvuhormoni ja prolaktiini, ovat myös itse unitilan säätelmiä (**KUVA 2**) (2,14–16). Erikseen voi mainita vielä melatoniinin, jonka erityksellä on selkeä vuorokausirytmii mutta joka voi erittyä vain pimeän aikana eikä unella ole sen säätelyssä sijaa.

Kasvuhormonin erityksen estymisen vaikutuksista erityisesti lasten kasvuun on spekuloitu, mutta selkeää näyttöä niistä ei ole. Synnä lienee se, että pitkän valvejakson aikana kasvuhormonin vuorokautinen kokonaisuus palautuu normaalille tasolle, vaikka erityspiikki häviääkin.

Energia-aineenvaihdunnan muutokset. Sekä glukoosi- että lipidiaineenvaihdunnan perustasoa säätää vuorokausirytmii, mutta myös unella näyttää olevan merkitystä (17). Ihmisen yhtenäisen noin kahdeksan tunnin unijakso aiheuttaa katkon ruokailuun ja siten tuottaa elimistöön paasto-olosuhteet. Tästä huolimatta verengluukoosi säilyy vakaana läpi unijakson, toisin kuin jos henkilö valvoisi saman jakson makuulla. Tämä viittaa siihen, että unenaikaisen verengluukoosipitoisuuden säätelyllä on eroa valveeseen verrattuna.

Kokeissa, joissa koehenkilöiden ravinnon-saanti toteutetaan tasaisella glukoosi-infuusiolla läpi vuorokauden, verengluukoosipitoisuus suureni unen alkamisen jälkeen iltayöstä 20–30 % ja tasoittui sitten päivätasolle aamuyön aikana. Insuliinin erityys näissä oloissa kaksinkertaistui. Glukoosipitoisuuden suurenemisen on arvioitu heijastavan aivojen aineenvaihdunnan vähentymistä alkuyön syvän unen aikana, ja vastaavasti pitoisuuden pienenemisen normaalitasolle loppuyön vilkeunivaiheita, jolloin aivojen aineenvaihdunta lisääntyy valveen tasolle (18).



KUVA 2. Hormonien erityys normaalin unen ja unen eston aikana (2,14–16). Kasvuhormonin (GH) suurin erityspiikki ajoittuu ensimmäisen unisyklin syvän unen jaksoon. Valvominen estää erityspiikin (14). Korvausunen aikana erityspiikki asettuu unijakson ensimmäiseen unisykliin riippumatta siitä, mihin vuorokaudenaikaan korvausuni alkaa. Tämä osoittaa, että erityys on kiinteämmässä yhteydessä uneen kuin vuorokaudenaikaan (14). Prolaktiinin erityys lisääntyy yön aikana, ja valvominen estää yöllisen lisääntymisen. Lisäys tapahtuu riippumatta nukkumaanmenoaikasta, esimerkiksi myös päiväunien yhteydessä, kun taas herääminen kesken unen lopettaa nopeasti prolaktiinin erityksen (15). Prolaktiinin erityys on läheises-

sä yhteydessä syvän unen vaiheeseen, ja prolaktiinin anto saattaa lisätä unta. Dopamiini estää prolaktiinin eritystä, ja sen erityksen väheneminen yöaikaan selittää prolaktiinin erityksen lisääntymisen. Kortisolilla on selkeä, sisäisen kellon ohjaama vuorokausirytmitys, että kortisolin erityys on pientä aamuyöstä ja lisääntyy kohti aamua. Rytmia ohjaa keskuskellomme, mutta valvotuskokeissa kortisolin erityys ei vähene normaalisti, joten myös unella on merkitystä sen erityksen säätelyssä (2). Myös tyreotropiinilla on selkeä vuorokausirytmitys, mutta sen erityys lisääntyy unen eston aikana (16), mikä viittaa tämän hormonin tärkeyteen nimenomaan valveaikaisten toimintojen säätelyssä.

Ruokahalua säätelevillä hormoneilla, kuten leptiinilla, greliinilla ja oreksiinilla, on myös vuorokausivaihtelu siten, että kylläisyyden tunnetta tuottavan leptiinin pitoisuus on suurempi yöllä, kun taas ruokahalua kiihdyttävien greliinin ja oreksiinin pitoisuudet ovat pienemmät kuin valveessa. Energia-aineenvaihdunta näyttää olevan erityisen herkkä kärsimään univajeesta: koeasetelmissä, joissa terveiden vapaaehtoisten uni rajoitetaan puoleen normaali-

lista, insuliiniresistenssi kehittyy alle viikossa (19,20).

Ruoansulatuselimistön muutokset.

Ruoansulatuselimistön toimintaa säätelevät sekä autonominen hermosto (keskuskontrolli) että paikallinen, itsenäisesti toimiva hermosto, jonka toimintaa ohjaa suoleen tuleva tai suolessa oleva ravinto. Mahahapon erityksellä on selkeä vuorokausirytmitys, ja maksimaalinen erityys tapahtuu kello 10–14. Uni tai sen eri vai-

Ydinasiat

- » Nukkuessa kehon fysiologiassa tapahtuu runsaasti muutoksia.
- » Suurin osa muutoksista liittyy vuorokausirytmiiin, mutta osaa näistä säätelee myös itse unitila.
- » Unenaikaisen fysiologian tuntemus on tärkeää muun muassa sydän- ja verisuonitautien osalta ja uniapnean patofysiologian ymmärtämiseksi.
- » Unenpuutteeseen liittyy moninaisia patofysiologisia muutoksia eri elinjärjestelmissä.

heet eivät merkittävästi säätele hapon eritystä. Mahalaukun tyhjentymisen unen aikana on hitaampaa kuin valveessa, samoin ruoan kulku ja imeytyminen ohutsuolessa. Sekä paksusuolen että peräsuolen toiminta vähenee unen aikana, mutta peräsuolen motorinen aktiivisuus lisääntyy unessa, erityisesti retrogradisesti. Arvellaan, että tämä mekanismi suojaa yölliseltä ulosteen karkaamiselta, jolle ulomman sulkijalihaksen yöllinen janteyden väheneminen altistaa (21).

Näyttää siltä, että vuorokausirytmii, pikemmin kuin uni, ohjaa ruoansulatuselimistön toimintaa, ja valvomisen vaikutus välittyy sotkemmalla vuorokausirytmiiä ja mahdollisesti myös paikallisten kellojen toimintaa.

Lämmönsäätelyn muutokset. Uni ajoittuu normaalisti vuorokausirytmiiin vaiheeseen, jolloin kehonlämpö laskee ja aineenvaihdunta vähenee. Ihmisellä energian kulutus vähenee erityisesti kehon muissa osissa kuin aivoissa, mutta kokonaisvähenemisessä ei ole ratkaisevaa eroa verrattuna hiljaiseen valveeseen (22). Kehon lämmönsäätely toimii perusunen muttei vilkeunen aikana. Merkkejä lämmönsäätelyn toimimattomuudesta ovat muun muassa hikoilun ja kylmänväreiden puuttuminen vilkeunen aikana, vaikka ympäristön lämpötilan aiheuttama lämpökuorma tätä edellyttäisi (23). Myöskään kehonlämpöä säätelevän aivoalueen (POAH) lämmittäminen ei vilkeunessa tuota lämmönsäätelyvasteita, kuten se tuottaa valveessa ja perusunessa (24). Perusunen aikana

perifeerinen verenkierto ja termoneutraaleissa olosuhteissa myös hikoilu lisääntyy. Kehonlämmön nosto ennen nukahtamista lisää perusunta (25). Ympäristön lämpötila vaikuttaa uneen siten, että uniaika on pisin termoneutraaleissa olosuhteissa. Kun lämpötilaa joko nostetaan tai lasketaan, uniaika vähenee. Huomattavat poikkeamat ympäristön termoneutraalista lämpötilasta aiheuttavat vilkeunen vähenemisen ja äärimmillään sen jäämisen kokonaan pois. Mikä onkin viisasta olosuhteissa, joissa lämmönsäätely on kytkeytynyt pois päältä.

Puolustusmekanismien muutokset.

Normaalin uni-valvesyklin aikana tapahtuvia muutoksia immuunijärjestelmässä on tutkittu suhteellisen vähän, mutta tiedetään, että sisäinen kello ohjaa sekä luonnollisen (innate immunity) että adaptiivisen immuunijärjestelmän toimintaa (26). Monilla immuunijärjestelmän toimijoilla, muun muassa monosyyteillä, makrofageilla, syöttösoluilla, eosinofileillä ja tappajasoluilla on omat solukellonsa, jotka ajoittavat niiden toimintaa, esimerkiksi makrofagien fagosytoosiaktiivisuutta ja sytokiinien vapauttamista sekä syöttösolujen histamiinin vapauttamista. Sisäinen kello ohjaa solujen siirtymistä luytimeistä vereen ja immuunielimiin; esimerkiksi veren leukosyyttimäärällä on vuorokausivaihtelu, joka häviää kellogeeni *BMAL1*:n poiston jälkeen.

Unen ja immuunijärjestelmän välisiä suhteita on tutkittu pääosin siitä näkökulmasta, miten immuunijärjestelmä aktivoituu unen puutteessa, samoin kuin useiden infektioiden yhteydessä esiintyvistä unen lisääntymisestä. Varsinkin kroonisesta unenpuutteesta seuraavaa aktivoitumista, joka tuottaa lievän tulehdustilan, esitetään selitysmalliksi sille, että lyhyt tai häiriintynyt uni assosioituu epidemiologisissa tutkimuksissa suurentuneeseen riskiin sairastua mitä moninlaisimpiin yleisiin sairauksiin, kuten sydän- ja verisuonitautteihin, tyypin 2 diabetekseen ja masennukseen (27,28). Näidenkin sairauksien taustatekijäksi on ehdotettu elimistön kroonista, lievää tulehdustilaa. Toisaalta unen esto häiritsee normaalia immuunipuolustusta: valvotettujen koehenkilöiden vasta-ainetuotanto rokotuksen jälkeen jäi vähäisemmäksi kuin normaalisti nukkuneiden (29).

Lopuksi

Vaikka uni mielletään pääosin aivojen tuotokseksi ja aivoille tarpeelliseksi, tilaan liittyy suuri määrä muutoksia kehon fysiologisessa toiminnassa ja säätelyssä. Tämän voi pitää mielessä, jos ihmetyttää, miksi unen puute vaikuttaa niin monella tavalla koko kehon mitä erilaisimpiin toimintoihin. ■

TARJA STENBERG, dosentti

Sleepwell-tutkimusohjelma
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta

SIDONNAISUUDET

Luento-/asiantuntijapalkkio (Orion Oy, DuPont, Jansen)

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu J. Lindsberg

KIRJALLISUUTTA

- Stack N, Barker D, Carskadon M, ym. A model-based approach to optimizing ultradian forced desynchrony protocols for human circadian research. *J Biol Rhythms* 2017;32:485–98.
- Oster H, Challet E, Ott V, ym. The Functional and clinical significance of the 24-hour rhythm of circulating glucocorticoids. *Endocr Rev* 2017;38:3–45.
- Cirelli C, Tononi G. Is sleep essential? *PLoS Biol* 2008;6:e216.
- Sandrini G, Milanov I, Rossi B, ym. Effects of sleep on spinal nociceptive reflexes in humans. *Sleep* 2001;24:13–7.
- Steriade M. The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci* 2003;8:d878–99.
- Sela Y, Vyazovskiy VV, Cirelli C, ym. Responses in rat core auditory cortex are preserved during sleep spindle oscillations. *Sleep* 2016;39:1069–82.
- Chase MH. Motor control during sleep and wakefulness: clarifying controversies and resolving paradoxes. *Sleep Med Rev* 2013;17:299–312.
- Silvani A. Physiological sleep-dependent changes in arterial blood pressure: central autonomic commands and baroreflex control. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008;35:987–94.
- Parmeggiani PL. Physiologic regulation of sleep. Kirjassa: Kryger MH, Roth T, Dement WC, toim. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005, s. 185–91.
- Rukhadze I, Fenik VB. Neuroanatomical basis of state-dependent activity of upper airway muscles. *Front Neurol* 2018;9:752.
- Hetzl MR, Clark TJ. Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate. *Thorax* 1980;35:732–8.
- Krieger J. Respiratory physiology: breathing in normal subjects. Kirjassa: Kryger MH, Roth T, Dement WC, toim. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005, s. 232–44.
- Franzini C. Cardiovascular physiology: the peripheral circulation. Kirjassa: Kryger MH, Roth T, Dement WC, toim. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005, s. 203–12.
- Obal F, Jr, Krueger JM. GHRH and sleep. *Sleep Med Rev* 2004;8:367–77.
- Spiegel K, Follenius M, Simon C, ym. Prolactin secretion and sleep. *Sleep* 1994;17:20–7.
- Baumgartner A, Dietzel M, Saletu B, ym. Influence of partial sleep deprivation on the secretion of thyrotropin, thyroid hormones, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and estradiol in healthy young women. *Psychiatry Res* 1993;48:153–78.
- McGinnis GR, Young ME. Circadian regulation of metabolic homeostasis: causes and consequences. *Nat Sci Sleep* 2016;8:163–80.
- Van Cauter E, Polonsky KS, Scheen AJ. Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocr Rev* 1997;18:716–38.
- van Leeuwen WM, Hublin C, Sallinen M, ym. Prolonged sleep restriction affects glucose metabolism in healthy young men. *Int J Endocrinol* 2010;2010:108641.
- Van Cauter E, Holmback U, Knutson K, ym. Impact of sleep and sleep loss on neuroendocrine and metabolic function. *Horm Res* 2007;67(Suppl 1):2–9.
- Orr WC. Alterations in gastrointestinal functioning during sleep. *Handb Clin Neurol* 2011;98:347–54.
- Jung CM, Melanson EL, Frydendall EJ, ym. Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. *J Physiol* 2011;589:235–44.
- Parmeggiani PL. Thermoregulation and sleep. *Front Biosci* 2003;8:s557–67.
- Alam N, Szymusiak R, McGinty D. Local preoptic/anterior hypothalamic warming alters spontaneous and evoked neuronal activity in the magno-cellular basal forebrain. *Brain Res* 1995;696:221–30.
- Horne JA, Reid AJ. Night-time sleep EEG changes following body heating in a warm bath. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;60:154–7.
- Scheiermann C, Gibbs J, Ince L, ym. Clocking in to immunity. *Nat Rev Immunol* 2018;18:423–37.
- Aho V, Ollila HM, Rantanen V, ym. Partial sleep restriction activates immune response-related gene expression pathways: experimental and epidemiological studies in humans. *PLoS One* 2013;8:e77184.
- Aho V, Ollila HM, Kronholm E, ym. Prolonged sleep restriction induces changes in pathways involved in cholesterol metabolism and inflammatory responses. *Sci Rep* 2016;6:24828.
- Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* 2002;288:1471–2.

SUMMARY

Physiology of our body during sleep

Sleep is a complex phenomenon during which changes in regulation of brain function, the autonomic nervous system and muscle tone form a coordinated functional entity, which differs from regulation of these functions during wakefulness. During NREM sleep the heart rate, blood pressure and breathing as well as body temperature decline, while in REM sleep muscle tone and normal regulation of the autonomic nervous system disappear. Both epidemiological and experimental research have shown that insufficient sleep increases the risk of many different conditions, including type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Sleep serves as one of the adaptation mechanisms to the environment, and as such its effects are evident in the whole body. Understanding these physiological changes helps us to understand also the consequences of lack of sleep. This article concentrates on sleep-induced changes in organs other than the brain.