

# Psikiyatrik Bozukluklarda Uyku Çalışmaları

Hamdullah AYDIN\*, Fuat ÖZGEN\*\*

## ÖZET

Psikiyatrik bozukluklarda uyku çalışmaları, uykuda REM fenomenlerinin ve delta uykusunun değiştiğine işaret etmektedir. REM fenomenlerindeki değişimler daha çok nörokimyasal, delta uykusu ise metabolik değişkenlerle ilişkili gibi görünmektedir. Psikiyatrik bozukluklarda uyku örüntüsünün farklılaştığı ortaya konmuştur. Araştırmalar belirgin bir uyku profili gösteren depresyonda yoğunlaşmıştır. Depresif hastalarda tanı ve tedavide uyku çalışmalarının iyi bir yol gösterici olduğu kabul edilmektedir. Günümüzde mikroanalizler ve diğer değişkenlerle birlikte polisomnografi bulguları, büyük gelişmeler göstermekle birlikte, psikiyatrik tablolar arasında uyku çalışmalarının ayırdedici sonuçlar ürettiğini ileri sürmek güçtür.

**Anahtar Sözcükler:** Uyku, psikiyatrik bozukluklar.

KLİNİK PSİKİYATRİ 1998;2:89-97

## SUMMARY

### Sleep Studies in Psychiatric Disorders

Sleep studies in psychiatric disorders have become one of the major research areas in recent years. Investigations indicate that REM and delta sleep variables show the prominent differentiations in psychiatric disorders. Changes in REM variables could be related to neurochemical changes while delta sleep changes seem to be related to metabolic variations. Although sleep pattern of psychiatric patients differ from healthy population, there is no specific pattern attributable to a specific psychiatric disorder except depression. At present, while there has been a considerable development in polysomnographic techniques along with

microanalyses, it is not easy to conclude that sleep studies are conclusive in differentiating between psychiatric disorders yet.

**Key Words:** Sleep, psychiatric disorders.

## GİRİŞ

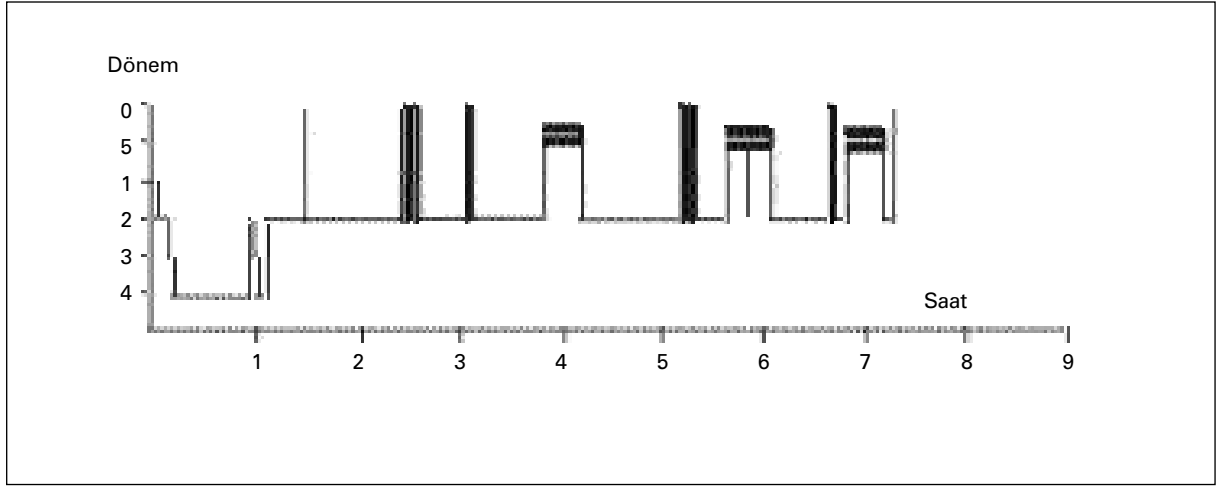
Uyku, merkezi sinir sisteminin aktif katılımı ile gerçekleşmekte, bu sırada psikolojik ve biyolojik aktivite değişmektedir. Tüm bu değişimlerin bir önceki günle sonraki gün arasındaki düzenlemelere hizmet ettiği düşünülmektedir. Bu nedenle, yıllardır insanda biyolojik ve psikolojik yaşantılarla uyku arasında ilişki kurulmaktadır.

Uyku, çeşitli sistemlerin senkron bir şekilde çalışması sonucu ortaya çıkmakta, uyanıklıktan, önce birinci, sonra da ikinci, üçüncü ve dördüncü dönemlere girilmekte, yaklaşık 90 dakika sonra da REM (rapid eye movement) dönemi başlamaktadır. Birinci ve ikinci dönemler; yüzeysel uyku, üçüncü ve dördüncü dönemler; derin (delta) uyku olarak nitelenmektedir. REM dışındaki dönemler non-REM (NREM) uyku olarak da adlandırılmaktadır.

Şekil 1'deki histogramda, sağlıklı bir bireyin kısa sürede uykuya daldığı, ilk saatlerde delta uykusunun daha fazla olduğu, REM döneminin de yaklaşık 90 dakikada ortaya çıktığı dikkati çekmektedir.

Temel olarak NREM uykusunun biyolojik, REM uykunun ise psikolojik düzenlemelere hizmet ettiği düşünülmektedir. Özellikle ayrı ayrı gecelerde delta

\* Prof. Dr., \*\* Doç. Dr., GATA Psikiyatri Anabilim Dalı, ANKARA



**Şekil 1.** Sağlıklı, bir genç erişkinin uykusu histogramı (GATA Uyku Laboratuvarı arşivinden)

uykusuzluğu ve REM'in seçici olarak ortadan kaldırılmasıyla (deprivasyon) sonraki gün hissedilen yorgunluk, yoğunlaşma güçlüğü, algı ve bellekte giderek belirginleşen değişimler, gerginlik, irritabilite gibi belirtiler uykunun işlevi konusunda bilgi vermektedir. Deprivasyon çalışmaları, bir başka noktayı da göstermiştir: Delta ya da REM deprivasyonundan sonraki gecede, neredeyse önceki gecenin eksikliğini gidermeye çalışırcasına bu uykusu dönemlerinin miktarı artmaktadır (rebound fenomeni).

Uyanıklık boyunca rafe çekirdeklerinden başlayan serotonerjik aktivite giderek artmakta, talamus, hipotalamus ve frontobazal bölgeye yayılmaktadır. Özellikle posterior hipotalamusun ventrolateraline ulaşan bu aktivite, bir dizi peptid yapıda hipnojen nitelikli maddenin sentezine ve birikmesine yol açmaktadır. Uzun süre uyanık bırakılan hayvanların kanında ve BOS'unda enkefalin,  $\beta$ -endofrin,  $\alpha$ -melanosit, delta oluşturan peptid (DSIF), uykuyu kolaylaştıran madde (SPS) gibi maddeler izole edilmiştir. Bu maddelerin başka hayvanda kana ya da BOS'a verilmesiyle uykunun başladığı gözlenmiştir.

Uykusu/uyanıklık düzeni ile ilişkili bir diğer belirleyici de aydınlık/karanlık değişimleridir. Retinaya düşen ışık, retinohipotalamik yol aracılığıyla suprakiazmatik çekirdeklere ulaşmakta, böylece gündüz güneş ışığının etkisiyle uyanıklık sağlanmaktadır. Işığın kaybolmasıyla hipotalamusta nöroendokrin düzenlemeler değişmekte, başta melatonin olmak üzere hormonlar salgılanarak ya da baskılanarak uykusu başlatılmaktadır.

Uykusu çalışmaları, psikiyatri uygulamasına son 40 yıl

içinde girmiş olup biyolojik temelli yaklaşımların birini oluşturmaktadır. Hastalıkların biyolojik kökeni araştırılırken nöroendokrin, nörokimyasal araştırmalarla birlikte uykusu çalışmaları da önemli ilerlemeler kaydetmiştir.

Psikiyatrik bozukluklarda en yaygın yakınmalardan biri uykusunun nitelik ve niceliğindeki değişimlerdir. Yüzyılımızın ikinci yarısında uykusu çalışmalarındaki ilerlemeler sonucunda psikiyatrik bozukluklarda uykusu değişkenleri araştırma konusu olmuştur. Psikiyatrik bozukluklarla uykusu örüntüsündeki değişimlerin eş zamanlı oluşu, her iki durumun temelinde de nöro-biyolojik patolojilerin yer aldığını düşündürmektedir. Bu alanda en çok çalışma depresyon üzerinde yapılmış, uykusu örüntüsündeki değişimler, depresyon için biyolojik göstergelerden birisi olarak dikkate alınmıştır. Tanıda tablonun ağırlığı uykusu değişkenleriyle ilişkili bulunmuş, uykusu çalışmalarlarıyla tedavi modelinin öngörülebileceği ileri sürülmüştür.

Kognitif/davranışçı tedavi sonuçları ile uykusu değişkenleri arasında ilişki araştırıldığında, uykusu örüntüsü patolojileri fazla olanların psikoterapötik yaklaşımlara yanıtının iyi olmadığı dikkati çekmiştir. Uykusu patolojisi ağır olanlarda biyolojik bozuklukların fazla olduğu, bunların biyolojik tedavilere daha iyi yanıt verdiği sonucuna varılmıştır (Thase ve ark. 1996).

#### DEPRESYONDA UYKUSU ÇALIŞMALARI

Depresif hastaların %80-85'i uykusuzluktan, %15-20'si de fazla uyumaktan yakınmaktadır. Uykusuzluktan yakınanlar, uykuya dalmakta güçlük çektiklerini, gece sık ve uzun uyanıklıkları olduğunu, sabah erken uyanıklarını ifade etmektedirler.

Araştırmalarda depresyondaki nörokimyasal, nöro-hormonal ve metabolik değişmelerin uyku örüntüsüne de yansıdığı, bunlar arasında paralellik bulunduğu ileri sürülmektedir.

Depresyonda uyku çalışmalarının iki temel amacı vardır:

### 1. Depresyona Özgü Uyku Örüntüsünü Tanımlamaya Yönelik Çalışmalar:

Depresiflerde uyku örüntüsündeki değişmeler uykunun ilk saatlerinde kendini göstermektedir. Normalde ilk saatlerde NREM fazla, REM azken, örüntü neredeyse tersine dönmekte ve REM öne çıkmaktadır. Değişmeler, uykuya girişin geç olması (uzun uyku latensi), kısa REM latensi, ilk REM'in uzun ve yoğun, ilk NREM'in kısa oluşu şeklinde özetlenebilir.

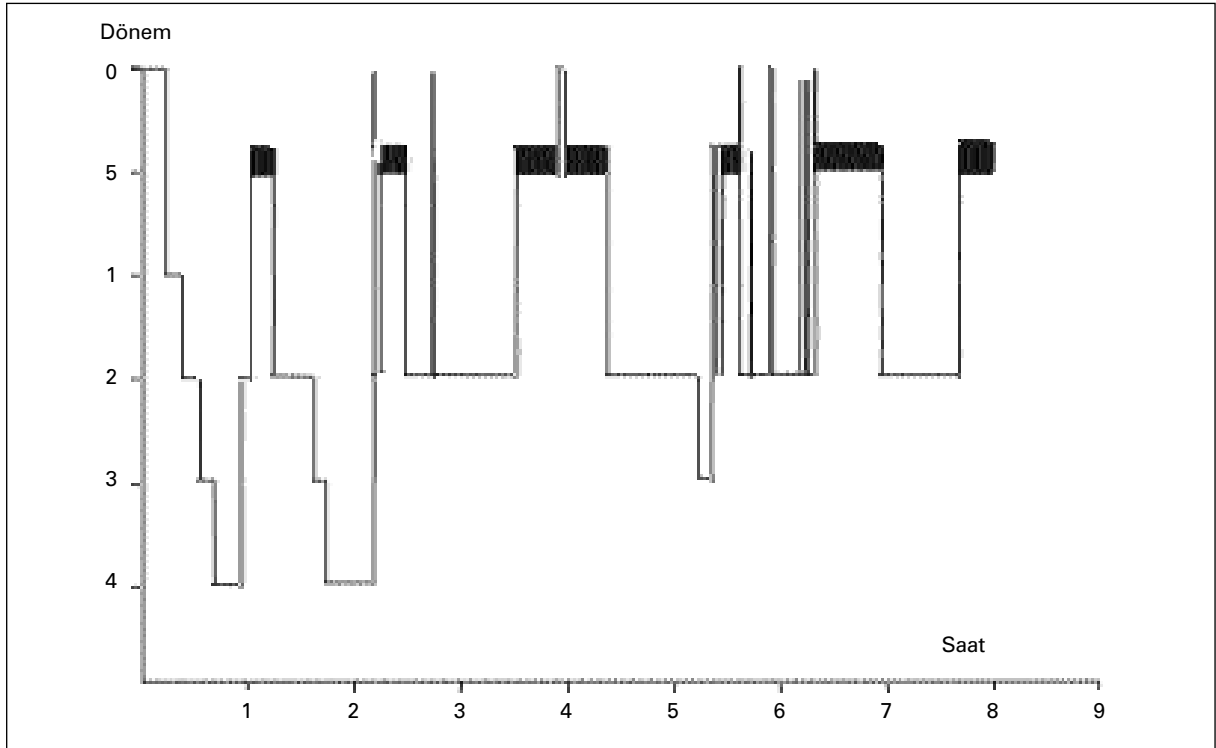
Ergen depresyonlarında farklı bulgular ortaya çıksa da çalışmalar, genellikle erişkinlere benzer bir uyku örüntüsünün görüldüğü (Goetz ve ark. 1996), REM ve uyku latensinin kısa, daha fazla REM, daha az delta uykusu dikkati çekmektedir (Emslie ve ark. 1994).

Şekil 2'de depresif bir hastanın uykuya daldıktan sonra, yaklaşık 50 dakika içinde REM dönemine girdiği görülmektedir.

### Uyku Örüntüsünde Saptanmış Ortak Noktalar:

**a. REM fenomenlerinde değişmeler:** REM latensi kısa, ilk REM uzun, REM yoğunluğu artmıştır. Sanrılı depresyonda REM latensi kısalığı diğerlerinden daha belirgindir (Reynolds ve Kupfer 1987, Kupfer ve ark. 1989). REM fenomenlerindeki değişmelerin, depresyondaki aminojik inhibisyonla ilişkili olarak ortaya çıkan kolinerjik dominansın sonucunda geliştiği düşünülmektedir. Böylece normalde, uyuduktan yaklaşık 90 dakika sonra başlaması gereken REM, erken ortaya çıkmakta, miktar ve yoğunluğu artmaktadır. Bir diğer açıklamaya göre de, depresyonda bozulan sirkadien ritmin yansması olarak uykunun iç ritmi de bozulmakta ve REM erken başlamaktadır. Böylece, ilk NREM, uykunun başlangıcında ortaya çıkamamakta ve ileriye kaymaktadır.

**b. Derin uykuda değişmeler:** Derin uyku azalmış ve uykunun ileri dönemlerine kaymıştır. Bunun yanısıra derin uykunun göstergesi olan delta dalgaları, uyku içinde toplam olarak da azalmıştır. Bu değişmeler sağlıklılarda uykunun ilk saatlerinde yer alan derin uykunun geç saatlere kaymasıyla ilişkilendirilebilir. Depresyonda bu değişmeler, sirkadien ritmin kay-



Şekil 2. Genç erişkin depresif bir hastanın uyku histogramı (GATA Uyku Laboratuvarı arşivinden)

masıyla ortaya çıkabileceği gibi metabolik değişimler sonucunda da delta dalgaları suprese oluyor olabilir. Bu bulgularla birlikte diğer biyolojik değişkenler de dikkate alındığında depresiflerin temelde, bir uyarılmışlık içinde olduğu söylenebilir. Böylece uykuya giriş geciktiği gibi uykunun derinleşmesi de güçleşmekte, hastalar, sabahları dinlenmeden uyanmaktadır.

**c. Uyku Sürekliliğine Ait Bozukluklar:** Polisomnografik çalışmalarda, uykuya girişin geç, gece sık ve uzun uyanıklıklar, sabah erken uyanma saptanmaktadır. Bu bulgular, hastaların yakınmalarıyla oldukça uyumludur.

## 2. Tedaviyi Öngörmeye ve İzlemeye Yönelik Çalışmalar:

Uyku çalışmalarının, depresyonda tedavi modelinin erken dönemde belirlenmesi ve izlenmesinde yeri vardır. REM latensi kısa olanlarda, ilaçlar ve EKT öncelikli düşünülmesi gerekirken, orta olanlarda sadece antidepresifler, normal olanlarda da psikoterapinin yararlı olacağı görüşü ağır basmaktadır.

Tedavi yanıtının öngörülebilmesine katkısı, uyku çalışmalarının önemini arttırmıştır. Özellikle tekrarlayan depresyonlarda tedaviye erken ve doğru başlanması, komplikasyonların önüne geçecektir. Bu açıdan yapılan bir çalışmada amitriptilin verilenlerde, ilk gecelerde REM latensi uzayan, REM miktarı ve yoğunluğu azalan olguların tedaviye daha iyi cevap verdiği ortaya çıkmıştır (Kupfer ve ark. 1976).

Genel olarak uyku örüntüsü patolojilerinin ön planda olduğu olguların nöroendokrin düzensizlik başta olmak üzere diğer biyolojik patolojileri de daha fazla taşıdığı dikkati çekmektedir. Bu grubun psikoterapiye yanıt vermediği, ilaç tedavisinden yararlandığı saptanmıştır (Thase ve ark. 1997). Tüm bu gözlemler birlikte ele alındığında uyku patolojilerinin, depresyon tablosunu açıklamaktan öte merkezi sinir sistemi patolojilerinin bir göstergesi olarak ortaya çıktığı düşünülebilir.

Sannlı depresyonda REM latensi kısalığı daha belirgindir. ECT sonrasındaki gecede REM latensi uzayanlar, tedaviye kısa REM latensi gösterenlerden daha iyi yanıt vermektedirler (Grunhaus ve ark. 1997). Genel olarak bir tedaviden hemen sonraki dönemde REM latensinin uzun oluşu, hastanın bu tedaviye iyi yanıt vereceğinin göstergesi olarak kabul edilmektedir.

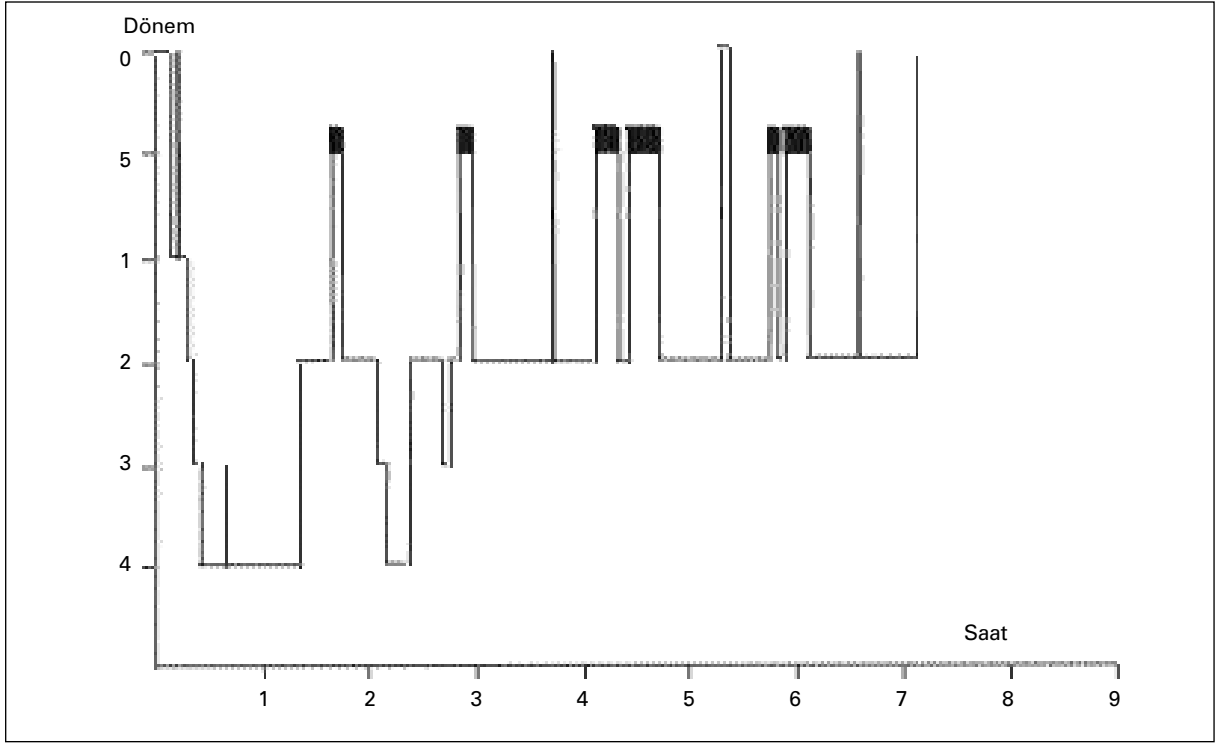
100 mg imipramin verilen, Şekil 2'de ilaçsız dönemde-

ki hastanın histogramında REM latensinin uzadığı (yaklaşık 240 dakika) dikkati çekmektedir (Şekil 3).

Trisiklik antidepresiflerin verildikleri günden başlayarak REM supresyonu yaptığı, REM latensini uzattığı dikkati çekmektedir (Aydın 1985, Özgen 1991, Kupfer ve ark. 1994). İzleme çalışmalarında, ilaçların öncelikle REM ve delta uykusu olmak üzere uyku örüntüsünü normalize ettikleri, bu değişmelerin kalıcı olduğu ve klinik yanıtla paralellik gösterdiği görülmektedir. REM ve delta dalgaları açısından başat rolün REM'de olduğu düşünülebilir. REM, kolinerjik tonik bir aktivite olarak, depresyon gibi sınırları belirlenmiş bir tabloda, nörokimyasal değişmelere paralel olarak değişmektedir. Kolinerjik başatlık, katekolaminerjik inhibisyonla kendini gösterirken uykuda da REM latensi kısalarak öne çıkıyor olabilir. Antidepresif tedavide kolinerjik/aminerjik dengenin yeniden kurulmasıyla REM latensi ve yoğunluğu normalize oluyor ve delta dalgaları da yeniden ortaya çıkıyor olabilir (Aydın ve Özgen 1992). Tedavi içindeki bu değişmeler, ilacın etkisine bağlanabileceği gibi depresyondaki düzelmenin sonunda da gelişiyor olabilir. Depresyon; nörobiyolojik, metabolik, sirkadien ve ultradien ritimlerle de ilişkili olduğundan tablodaki düzelleme ile uyku örüntüsündeki normalizasyon belki de bu nedenle paralellik göstermektedir. Böylece uyku örüntüsündeki düzelleme ile ilaç etkisi ve depresyondaki düzelleme eş zamanlı olarak ortaya çıkıyor olabilir.

Depresyonda, global serebral glukoz kullanımı, delta uykusunda artmıştır. Bu artış, frontal bölge dışında oksipital ve temporal bölgelerde belirgin olmak üzere tüm alanlarda dikkati çekmektedir (Ho ve ark. 1996). Sağlıklılarda derin uykuda düşük olan glukoz kullanımının depresiflerde artışı, bir uyarılmışlık belirtisi olarak kabul edilmektedir. Basal forebrain ile dorsal tegmentum arasındaki kolinerjik döngünün hiperaktivite kazanmasıyla kortikal uyarılmışlığın artmış olacağı düşünülmektedir. Bu uyarılmışlık sonucu delta dalgalarının ortaya çıkışı baskılanarak REM erken ortaya çıkıyor ve NREM'de kortikal metabolizma artıyor olabilir. Artmış kolinerjik aktivite sonucu ile birlikte serotonerjik ve noradrenerjik uyarılar da baskılanmakta, REM erken ortaya çıkmaktadır. REM latensi kısalığı ile depresyonun ağırlığı, tedavinin REM latensini uzatması ile yanıtın iyi olacağı arasındaki paralellik nörokimyasal değişme ile tablo arasındaki ilişkide REM fenomenlerinin bir gösterge olarak ele alınabileceği sonucunu doğurmaktadır.

Ho ve arkadaşları (1996) çalışmalarında, frontal



Şekil 3. Genç erişkin depresif bir hastada 100 mg imipraminin ilk gece etkisi (GATA Uyku Laboratuvarı arşivinden)

bölgede kan akımının azaldığını saptamışlardır. Frontal hipoaktivite ile psikomotor inhibisyonu açıklamak olasıdır. Serebral glukoz kullanımı, delta dalgalarının ortaya çıktığı senkron uyku döneminde, oksipital ve temporal alanlarda artarken frontal bölgede azalmakta, böylece bir yanda genel uyarılmışlık, diğer yanda da psikomotor hipoaktivite şeklinde görülen depresyon kliniğinin biyolojik temeli daha anlaşılır olmaktadır.

Benson ve Zarcone (1993), depresif, skizofrenik ve nonpsikiyatrik kontrollerin uyku çalışmalarında depresif ve skizofreniklerin uyku değişkenleri arasında anlamlı fark bulamazlarken her iki grubun da normallerden farklı olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu fark, özellikle delta uykuda azalma olmak üzere uykunun yüzeyleşmesi ve uyku sürekliliğinde bozulma şeklinde kendini göstermektedir. Delta uykusundaki azalma ile REM latensinin kısa olması her iki grubu da kontrollerden ayırdetmektedir.

Bu çalışmalardan çıkarılabilecek sonuçlardan biri; psikiyatrik bozukluklarda uyku örüntüsü sağlıklılardan farklı olmakla birlikte aralarında o bozukluğa özgü bir özellik gösterilememiş olmasıdır. Bozuklukların farklı etyopatogenezi olmakla birlikte benzer uyku örüntüsü sergilemeleri, patolojiyi ortaya

koymakla birlikte, kullanılan teknolojiye daha ileri adımlar atılmasını gerekli kılmaktadır. Psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkmasına yol açan patoloji, her tablo için farklılık göstermektedir. Bu bakış açısından ileride teknolojinin küçük farkları da tanımlayacak noktaya ulaşacağına inanılmaktadır. Dalgaların ve eş zamanlı fenomenlerin analizleri daha ileri düzeyde tanımlara olanak vereceği söylenebilir.

Yukarıda özetlenen uyku örüntüsü değişiklikleri, diğer psikiyatrik bozukluklarda görülebilirse de depresiflerde remisyon döneminde de benzer değişimlerin ortaya çıkması, hatta, birinci derece akrabalarında da benzer bulguların saptanması ilginç bir noktadır.

Giles ve arkadaşları (1998), unipolar depresyon tanısı alanların akrabalarını, sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak uyku çalışmaları yapmışlardır. REM latensi kısa olan depresiflerin akrabalarında REM latensi kısalığı, REM latensi normal olanlara ve sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda bulunmuştur. REM latensi normal olan depresiflerle sağlıklılar arasında fark bulunmamıştır. REM latensi kısa olanların akrabalarında yaşam boyu major depresyon riski normal olanlara göre 1.8 kat daha yüksek bulunmuştur. Her iki grup depresifin akrabalarında uyku sürekliliği, kendi aralarında farklılık göstermezken

sağlıklı kontrollere göre orta derecede bozuktur. REM latensi kısa olanların akrabalarından hasta olmayanların REM süresi diğer gruplardan fazla bulunmuştur. Bu bulgular ışığında, REM ve derin uyku değişkenleri açısından depresifler arasında ayırdedici özellik olmadığı ortaya çıkmıştır. Uyku düzensizliğinin depresiflerde bir premorbid özellik olduğuna, belki de bunun genetik özelliklerle ilişkilendirilebileceğine değinilmiştir. REM patolojilerinin affektif bilgi işlemede bozukluklara yol açabileceği, mizaç disregülasyonunun bu yolla oluşabileceği üzerinde durulmaktadır. Bu veri ve açıklamalar, depresyonun premorbid özelliklerinin ve predispozisyonun anlaşılmasına önemli katkıda bulunmaktadır. Hastalık öncesinde, tablo oluşmadan önce varolan minimal patolojilerin uyku üzerinde etkili olduğu, belki de gelecek hastalığın habercisi olabileceğini düşündürmektedir.

Seçici serotonin gerilim engelleyicileri (SSRI) verilerek remisyon sağlanmış ötimik depresiflerde, serotonin azaldığında REM latensi kısalmışken uyku süresi ve REM yüzdesinin arttığı dikkati çekmiştir. Çalışmada, uyku değişkenlerinin yanısıra depresyon ölçülmüş, depresyon düzeyinde değişiklik saptanmamıştır (Moore ve ark. 1998). Bu bulgular bir yandan uyku değişkenleri ile depresif yaşantılar arasında doğrudan ilişki kurulamayacağına işaret ederken, kimyasal olarak uykunun değiştiğini göstermektedir.

#### MANİDE UYKU ÇALIŞMALARI

Mani ve hipomanide uykuya giriş güçlüğü ön planda olup toplam uyku süresi genellikle 2-3 saat kadardır. Uyku dinlendirici olmaktan uzaktır.

6 bipolar hasta, hastalığın farklı evrelerinde izlenmiş uyku çalışması yapılmıştır. Bu izleme çalışmasında manik dönemlerde toplam uyku süresi, REM yüzdesi ve derin uykuda azalma, depresif dönemde, kısa REM latensi, yüksek REM yoğunluğu ve yüzdesi, derin uykuda azalma saptanmıştır (Hartmann 1968).

Hudson ve arkadaşları (1988), manik hastalarda diğer çalışmalarda olduğu gibi uyku süresini az, sık uyanıklıklar, kısa REM latensi ve düşük REM yoğunluğu bulmuşlardır. Bu çalışmada, tablonun şiddeti ile uyku değişkenleri arasında pozitif ilişki dikkati çekmiştir. Mani ile depresyon arasındaki belirgin fark, manide toplam uyku süresi ve REM azalmışken depresyonda kısa REM latensi, REM yoğunluğu artışı gibi tipik değişimler ortaya çıkmaktadır.

Skizofreni, mani ve depresyon grubunda polisomno-

grafik değişkenlerde belirgin fark bulunmamaktadır (Hudson ve ark. 1993). Bu hastalıklar, semptom profili ve etyopatogenez açısından farklı olmasına karşın polisomnografik bulguların örtüşmesi metodolojik sorunlardan kaynaklanıyor olabilir.

#### SKİZOFRENİDE UYKU ÇALIŞMALARI

Skizofrenide uyku bozuklukları, başat semptomlardan biridir. Uykusuzluktan uyku ritminin değişmesine kadar olan spektrumda farklı formlarda kendini göstermektedir. Yıllardır üzerinde durulan bir nokta da halüsinasyon ve sanrıların rüya benzeri yaşantılar oluşuyla ilgili açıklamalardır. Gündüzleri rüya benzeri yaşantılar içindeki hastalarda gece-gündüz ritminin değiştiği, bu nedenle gece REM'in azaldığı şeklinde spekülasyonlar yapılmıştır. Bu bakış açısını destekleyen bir bulgu ise skizofrenide REM deprivasyonu sonrasında REM reboundu görülmemesidir. Rebound olmaması, gece ya da gündüz, skizofrenilerin REM uykusu gereksinimlerini karşıladıklarını düşündürmektedir. Araştırmalar böyle bir ilişkiyi gösterecek noktada olmamakla birlikte skizofrenideki irrasyonel, kondanse otistik yaşantılar ile REM rüyalarının yapısı yakın bir benzerlik göstermektedir. Bulgular ve gözlemler, realite dışı yaşantılar ile REM'in birbiri yerine geçebilen, benzer olaylar olduğu şeklindeki spekülasyonları destekler yöndedir.

Skizofrenide uyku çalışmaları, kısa REM latensi, yoğun REM, azalmış delta uykusu ve uyku sürekliliği bozukluğu ile karakterizedir.

Özellikle relaps öncesinde sıklıkla görülen uykuya dalma güçlüğünün prodromal belirtilerden birisi olabileceği düşünülmektedir.

Akut dönemde uykuya giriş ve uykunun sürekliliğinde bozulmalar şeklinde uyku sorunları görülürken, kronik olgularda uyku ritminin değişmesine daha sık rastlanmaktadır. Özellikle kronik olgulardaki uyku düzensizliği kullanılan ilaçlar ve ortaya çıkan metabolik değişimlere bağlanmakla birlikte, giderek gece ile gündüz ritmindeki karışma ön plana çıkmaktadır.

Lauer ve arkadaşları (1997), 22 ilaç kullanmamış paranoid skizofrenik olguda çalışmışlar, genel olarak uykuya giriş ve uykunun sürekliliğine ilişkin patolojiler olsa da uyku süresi, uyku indeksi, REM latensi ve REM yoğunluğunda değişiklik bulmamışlar, uyku patolojilerinin, tablonun ağırlığına paralel olduğuna dikkati çekmişlerdir.

Ganguli ve arkadaşları (1987), ilaç kullanmamış ski-

zofrenlerde uyku sürekliliğinde bozulma ve delta uykusundaki azalma ile negatif semptomlar arasında ilişki saptanmıştır. Negatif semptomların yoğunluğu ile delta uykusundaki azalma paralellik göstermektedir. Kronik olgularda, delta uykusu ile semptomlar arasındaki ilişkilere değinen araştırmacılar, kronik ve uzun yıllar ilaç kullanmış olanların delta uykusundaki azalmayı uzun süreli ilaç kullanımına ve metabolik değişmelere bağlamışlardır. İlaç kullanmamış hastalarda da delta uykusunun azalması biyolojik ve psikolojik yıkımın bir göstergesi olması açısından önem taşımaktadır.

Hudson ve arkadaşları (1993), skizofreniklerde uyku sürekliliğinin ve REM değişkenlerinin sağlıklı kişilerden anlamlı şekilde farklı olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada skizofrenlerin, manik ve depresiflerden uyku örüntüsü açısından fark göstermediği ortaya çıkmıştır.

Çalışmalarda, denekler arası büyük değişkenlikler dikkati çekmektedir. Muhtemelen bu nedenle bulgular anlamlılık göstermemektedir. Özellikle skizofreni gibi etyopatogenezi ve kliniği büyük farklar gösteren bir hastalıkta ampirik araştırma sonuçlarının bir alana toplanması ve anlamlılıklara ulaşılması oldukça güçtür.

Çalışmalardaki farklılıklar, hastaların yaşındaki farktan, ilaç kullanıp kullanmamış olmalarından, bir süre ilaca ara verilse bile ilacın kesilmesinden sonra da sürebilen etkilerinin dikkate alınmamasından kaynaklanmaktadır. Yine de skizofreni grubu, remisyon ve relaps dönemlerinde sağlıklı kişilerden genel olarak farklı bir uyku örüntüsü sergilemektedir. Bunlara karşın, ilaç kullanmamış olgularda da bulunan normalden sapmaların skizofreniye özgü olmasa da normalden farklı olması anlamlıdır.

#### **ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA UYKU ÇALIŞMALARI**

Yaygın anksiyete bozukluğunda yeterince uyku çalışması yapılmamıştır. Araştırmalar da farklı sonuçlara ulaşmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğu ile depresyon sıklıkla birlikte görüldükleri için bazı çalışmalarda depresiflerin uyku örüntüsüyle benzerlikler dikkati çekmişse de sonraki çalışmalar bunu doğrulamamıştır.

Hastaların yakınmaları daha çok uykuya dalma güçlüğü şeklinde olup o sırada sorunlarını düşündükleri, çözümler aradıkları yönündedir. Bu hastalar,

sabahları dinlenmeden kalktıklarını ifade ederler. Uyku çalışmalarındaki bulgular da hastaların yakınmalarına paralel olarak uykunun yüzeyleştiğini göstermektedir.

Yaygın anksiyete bozukluğunda, uykuya dalmada gecikme, delta dalgalarında azalma, REM yoğunluğunda azalma, 1. dönem uykuda artma, özellikle delta uykusu sırasında olmak üzere elektrodermal aktivitede artış dikkati çekmektedir. Bu değişmeler, anksiyete düzeyiyle paralellik göstermektedir (Fuller ve ark. 1997). Bulgular, hastaların ifade ettikleri huzursuzluk ve sıkıntı hissine paralel olarak uykuda da bir uyarılmışlık içinde olduklarına, uykularının yüzeyleştiğine işaret etmektedir.

Özet olarak, anksiyete bozukluklarında sağlıklı bireylerin uyku örüntüsünden farklı olmakla birlikte tablo da spesifik bulgu saptanmadığı söylenebilir.

#### **PANİK BOZUKLUĞU**

Panik bozukluğu olan hastaların yarısından fazlasında uyku sorunu olduğu bilinmektedir. Bunların en az yarısı, uyku sırasında soluk alamayarak uyanma şeklinde yakınmalar göstermektedir (Scupi ve ark. 1992). Uykuda panik atakların genellikle 2. dönem sonu ya da 3. dönem başlarında ortaya çıktığı dikkati çekmektedir. Hastaların büyük bir bölümünün uykusuzluk yakınması da uykuda ortaya çıkabilecek panik atakları karşısındaki kaçınma davranışı olarak kabul edilmektedir. Uyumayarak gelebilecek panik ataklarından korunmaya çalışmaktadırlar.

Panik bozukluğunda uykuda hareketlerde artış yaygın olarak saptanan bir bulgudur. Genel uyarılmışlığın artışına bağlı olarak uykuda hareketlerin arttığı düşünülmektedir. Bu nedenle uyku derinleşmemekte ve dinlendirici olmamaktadır.

#### **ANOREKSİA NERVOSA VE BULİMİA**

Anorektikler, depresiflere göre daha fazla uyanıklık gösterirken normallere göre hem daha fazla uyanıklık hem de daha az REM uykusu içinde olmuşlardır (Delvenne ve ark. 1992). Bu bulgular, anoreksia ve bulimia için spesifik olmamakla birlikte sağlıklı kişilerden farklı ama depresiflerle benzer nitelikte bir uyku örüntüsüne sahip olduklarını göstermektedir.

#### **POSTTRAVMATİK STRESS BOZUKLUĞUNDA UYKU ÇALIŞMALARI**

Posttravmatik stress bozukluğu olan hastalar, dinlendirici olmayan uyku, rahatsızlık verici rüyalar,

insomnia (uykuya girişte ve sürdürmede güçlük, irkilme, panikle uyanmalar şeklinde), kabuslar, saldırgan davranışlar, uykuda konuşma, yürüme ve uyku paralizisinden yakınmaktadırlar.

Uykuya başlamada güçlük, anksiyeteye bağlı sık uyanıklıklar, uyku sırasında travmatik yaşantıya benzer kabuslar dikkati çekmektedir. REM uykusu davranış bozuklukları, bir diğer ciddi uyku sorunudur. Özellikle kabus, karabasan gibi yaşantılar, hastalarda uykudan kaçınma şeklinde davranış değişikliklerine yol açabilmektedir.

PTSB'nda anksiyeteye bağlı uyanıklıklar genellikle NREM dönemlerinde ve uykunun ilk saatlerinde ortaya çıkmaktadır.

Uyku çalışmasında, uyku indeksi düşüklüğü, sık ve kısa uyanıklıklar, sık periyodik hareketler, hareketlerin %34.6'sında eşlik eden kısa süreli uyanıklıklar saptanmıştır. Hastaların %83'ü gece uyandıklarında, irkilme ve korku (rüya ile ilişkili olmayan), %17'si tehditkar rüyalar tanımlamışlardır. Uyanıklıkların %50'si REM'den hemen önce ortaya çıkmış, REM'de fazik aktiviteler artmıştır (Mellman, Kulick-Bell ve ark. 1995).

Mellman, Kumar ve arkadaşları (1995), uyku ve 24 saatlik idrarda MHPG ölçümü yaptıkları çalışmada, 24 saatlik idrarda gece/gündüz MHPG dağılımının farklı olmadığını saptamışlardır. Gece MHPG'si ile gündüz arasında fark olmamasının, uykuda sık hareketlerle ilişkili olabileceğini ve gece katekolaminlerin fazla salgılanmasının genel olarak uykuyu sürdürmeye ilişkin sorunlarla ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

#### **KİŞİLİK BOZUKLUKLARINDA UYKU ÇALIŞMALARI**

Borderline kişilik bozukluğunda uykunun başlama ve sürdürülmesine ilişkin sorunlar saptanmıştır. Bazı olgularda REM latensi kısalığı olsa da süreklilik göstermemektedir.

#### **ALZHEİMER HASTALIĞINDA UYKU ÇALIŞMALARI**

Yaşlılarda demans ve depresyon yaşantıları ve belirtilerinin benzerliği üzerinde yıllardır durulmaktadır. Duygu alanında ve bilişsel işlevlerdeki değişmelerin değerlendirilmesi oldukça güçtür. Üstelik bu tablolar birbirine karışabileceği gibi birinin diğerine eşlik etmesi de olasıdır. Bu nedenlerle yaşlılarda depresyon-demans ayrımı için geçerli ve güvenilir ayrıncı tanı yöntemlerine gereksinim vardır. Genel olarak depresyonda REM erken ve yoğun bir şekilde ortaya çıkmakla birlikte toplam uyku içindeki miktarı

değişmemektedir. Demansta ise REM azalmaktadır. Bu gözlemler ışığında, polisomnografinin demans-depresyon ayrımında kullanılabilecek güvenilir bir teknik olduğu düşünülmektedir.

Hafif Alzheimer Hastalığı bulguları olan 39 hastanın uyku sırasında EEG dalgaları analiz edildiğinde, tonik REM uykusu sırasında EEG'de dalgaların yavaşlamaya doğru değiştiği, beta dalgaları azalırken teta ve deltaların arttığı dikkati çekmiştir. Yaş, cinsiyet gibi faktörler yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerin de yer aldığı bu çalışmada dalga analizinin Alzheimer Hastalığı bulunanları %92, sağlıklı kontrolleri de %95 doğrulukla ayırdettiği ortaya konmuştur (Prinz ve ark. 1992). Bu çalışmada olguların hafif düzeyde hastalık belirtileri taşıdığı dikkate alındığında uyku çalışmasıyla hastalığın %92 doğrulukta öngörülebilmesi, oldukça yüksek yordayıcı değer olduğu söylenebilir.

#### **SONUÇ**

Benca ve arkadaşları (1992), psikiyatrik bozukluklarda uyku çalışmalarını ele alan bir meta analiz çalışması yapmışlardır. O güne kadar yapılan araştırmaların analizi sonunda, psikiyatrik bozukluklarda delta uykusunun, uyku süresi ve etkinliğinin azalmış, uyku latensinin uzamış, başta affektif bozukluklar olmak üzere bir çok tabloda REM latensinin kısalmış, REM yoğunluğunun artmış, toplam REM miktarının normal ya da artmış olduğuna dikkati çekmişlerdir. Bu sonuçlar, genel olarak psikiyatrik bozukluklarda uyku örüntüsünde farklılık olduğunu, bu farkın REM ve delta uykusu gibi uykunun temel öğelerinde ortaya çıktığına dikkati çekmektedir.

Uyku araştırmaları geliştikçe psikiyatrik bozukluklarda uyku örüntüsü değişiklikleri araştırma konusu olmuş ve yıllar içinde de uyku latensi, REM latensi ve yoğunluğu, delta uykusuna yönelik araştırmalarda da sağlıklılara göre farklar dikkati çekmiştir. İlk sonuçlar, bozukluklarla uyku değişkenleri arasında ilişkinin varlığını ortaya koyunca tek tek tablolar araştırılmıştır. Zaman içinde geline nokta, bu değişkenlerin, psikiyatrik bozukluklarda, sağlıklılardan farklı olmakla birlikte, bozukluğa spesifik özellikler göstermekten uzak olduğu ortaya çıkmıştır. Ancak, psikiyatrik bozukluklarda uyku örüntüsü tabloları kendi içinde ayırdedecek kadar güçlü olmasa da tanı ve tedavide yeri vardır. Bu da henüz teknolojik gelişmenin ayırdedici özelliklerin ortaya konmasına götürecektir yetkinlikte olmadığını göstermektedir.



## KAYNAKLAR

- Aydın H, Özgen F (1992) Effect of imipramine on REM: paradoxical or parallel? *European Neuropsychopharmacology*, 2(3):389-391.
- Aydın H (1985) Antikolinergik özellikli bir psikotropun erektil kapasite üzerine etkilerinin uyku çalışmasıyla araştırılması. Doçentlik tezi, Ankara.
- Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA ve ark. (1992) Sleep and psychiatric disorders; a meta analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 651-668.
- Benson KL, Zarcone VP (1993) Rapid eye movement sleep eye movements in schizophrenia and depression. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 474-482.
- Delvenne V, Kerkhofs M, Appelboom-Fondu J ve ark. (1992) Sleep polygraphic variables in anorexia nervosa and depression: A comparative study in adolescents. *J Affect Dis*, 25: 167-172.
- Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA ve ark. (1994) Sleep EEG features of adolescents with major depression. *Biol Psychiatry*, 36: 573-581.
- Fuller KH, Waters WF, Binks PG ve ark. (1997) Generalized anxiety and sleep architecture: A polysomnographic investigation. *Sleep*, 20:370-376.
- Ganguli R, Reynolds CF III, Kupfer DJ (1987) Electroencephalographic sleep in young, never-medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*, 44:36-44.
- Giles DE, Kupfer DJ, Rush AJ ve ark. (1998) Controlled comparison of electrophysiological sleep in families of probands with unipolar depression. *Am J Psychiatry*, 155:192-199.
- Goetz RR, Wolk SI, Coplan JD ve ark. (1996) Rapid eye movement density among adolescents with major depressive disorder revisited. *Arch Gen Psychiatry*, 53:1066-1067.
- Grunhaus L, Shipley JE, Eiser A ve ark. (1997) Sleep-onset rapid eye movement after electroconvulsive therapy is more frequent in patient who respond less well to electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry*, 42:191-200.
- Hartmann E (1968) Longitudinal studies of sleep and dream patterns in manic-depressive patients. *Arch Gen Psychiatry*, 19: 312-329.
- Ho AP, Gillin JC, Buchsbaum MS ve ark. (1996) Brain glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 53:645-652.
- Hudson JI, Lipinski JF, Frankenburg FR ve ark. (1988) Electroencephalographic sleep in mania. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 267-273.
- Hudson JI, Lipinski JF, Keck PE ve ark. (1993) Polysomnographic characteristics of schizophrenia in comparison with mania and depression. *Biol Psychiatry*, 34: 191-193.
- Keshavan MS, Reynolds CF III, Miewald JM ve ark. (1998) Delta sleep deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 55:443-448.
- Kupfer DJ, Ehlers CL, Frank E ve ark. (1994) Persistent effects of antidepressants: EEG sleep studies in depressed patients during maintenance treatment. *Biol Psychiatry*, 35:781-793.
- Kupfer DJ, Foster FG, Reich L ve ark. (1976) EEG sleep changes as predictors in depression. *Am J Psychiatry*, 6:622-626.
- Kupfer DJ, Frank E, Ehlers CL (1989) Sleep in young depressives: First and second night effects. *Biol Psychiatry*, 25:87-97.
- Lauer CJ, Schreiber W, Pollmacher T ve ark. (1997) Sleep in schizophrenia: A polysomnographic study on drug-naive patients. *Neuropsychopharmacology*, 16:51-60.
- Mellman TA, Kulick-Bell R, Ashlock LE ve ark. (1995) Sleep events among veterans with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 152:110-115.
- Mellman TA, Kumar A, Kulick-Bell R ve ark. (1995) Nocturnal/daytime urine noradrenergic measures and sleep in combat-related PTSD. *Biol Psychiatry*, 38:174-179.
- Moore P, Gillin JC, Bhatti T ve ark. (1998) Rapid tryptophan depletion, sleep electroencephalogram and mood in men with remitted depression on serotonin reuptake inhibitors. *Arch Gen Psychiatry*, 55:534-539.
- Özgen F (1991) İmipraminin uyku üzerine etkilerinin depresif hastalarda incelenmesi, Uzmanlık tezi, Ankara.
- Prinz PN, Larsen LH, Moe KE ve ark. (1992) EEG markers of early Alzheimer's disease in computer selected tonic REM sleep. *EEG Clin Neurophysiology*, 83:36-43.
- Reynolds CF III, Kupfer DJ (1987) Sleep research in affective illness. *Sleep*, 10:199-215.
- Scupi BS, Maser JD, Uhde TW (1992) The national institute of mental health panic questionnaire (NIHM-PQ): An instrument for assessing clinical characteristic of panic disorder. *J Nerv Ment Dis*, 180:566-572.
- Thase ME, Buysse DJ, Frank E ve ark. (1997) Which depressed patients will respond to interpersonal psychotherapy? The role of abnormal EEG sleep profiles. *Am J Psychiatry*, 154:502-509.
- Thase ME, Fasiczka AL, Berman SR ve ark. (1998) Electroencephalographic sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression. *Arch Gen Psychiatry*, 55:138-144.
- Thase ME, Simons AD, Reynolds CF III (1996) Abnormal electroencephalographic sleep profile in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 53:99-108.