

Manik hastalarda polisomnografi bulguları

Fuat Özgen (*), Uğur Yakın (**), Sinan Yetkin (***), Hamdullah Aydın (****)

ÖZET

Manide uyku bozukluğu, özellikle azalmış uyku ihtiyacı belirgin klinik özelliklerden birisi olmasına rağmen, uyku yapısını inceleyen az sayıda sistematik polisomnografi çalışması mevcuttur. Bu çalışmada tedaviye başlanmamış manik hastalarda uyku yapısını incelemek amaçlanmıştır. DSM-III-R'ye göre bipolar bozuklukları halen manik dönemde olan, en az iki hafta ilaç kullanmamış yedi erkek hastaya iki gece polisomnografik çalışma yapılmıştır. Hastaların uyku değişkenleri, aynı yaş ve cinsiyet grubundan yedi sağlıklı denek ile karşılaştırılmıştır. Manik hastalarda normal kontrol grubuna göre yatakta geçen süre, toplam uyku süresi ve uyku periyod zamanındaki azalma anlamlı bulunmuştur. Uyku devamlılığında bu bozulmaya rağmen, uyku yapısında (uyku dönemlerinin sıklık ve yüzdesinde) anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca manik hastaların yavaş dalga uykusu ve "Rapid eye movement" (REM) değişkenleri normallere göre farklı bulunmuştur. Bu sonuçlar manik hastalarda, hastalığın kliniği ile uyumlu olarak uyku süresinin azaldığını, fakat uykunun yapısında değişiklik olmadığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: *Mani, polisomnografi, uyku yapısı*

SUMMARY

Polysomnographic findings in manic patients

Although sleep disturbance, particularly decreased need for sleep, is a characteristic feature of mania, there are very few systematic polysomnographic studies investigating the sleep pattern in mania. In this study it was aimed to investigate the sleep pattern in manic patients with no treatment started. Seven male patients with a DSM-III-R diagnosis for a current manic episode of bipolar disorder without any drug use for at least 2 weeks were studied with respect to polysomnography for two consecutive nights. Their sleep variables were compared with 7 age- and sex- matched healthy controls. Manic patients showed decreased time in bed, decreased total sleep time and decreased sleep period time when compared to healthy controls. Despite impaired sleep continuity, there were no significant differences between the two groups regarding sleep structure (Frequency and percentage of sleep period). Compared to healthy controls, no differences were detected in manic patients with respect to the variables of slow wave sleep and rapid eye movement (REM). These results demonstrated that total sleep time shortened in manic patients consistent with clinical features of the disorder, but there was no change in sleep structure.

Key words: *Mania, polysomnography, sleep architecture*

Giriş

Uyku çalışmaları psikiyatri uygulamasına son 50 yıl içinde girmiş ve hızla biyolojik temelli yaklaşımlardan birisini oluşturmuştur. Yapılan uyku çalışmaları da psikiyatrik bozukluğu olan hastaların uyku yapısının sağlıklılarından farklı olduğunu göstermiştir (1). Ancak bu farklılıklar belirli bir psikiyatrik bozukluğun tipik göstergesini ortaya koyabilecek noktada değildir. Psikiyatrik bozukluklarda yapılan uyku araştırmaları, özellikle uykuda hızlı göz hareketlerinin "Rapid eye movement" (REM) ve yavaş dalga uykusu (dönem 3 ve 4) değişkenlerinin belirleyici olabileceğine işaret etmektedir (1).

Uyku çalışmalarının ağırlık kazandığı depresyon ve alt tiplerinde, delta dalga aktivitesinde azalma, yavaş dalga uykusu dönem yüzdesinde azalma, REM latensinde kısalma ve REM aktivitesinde artma dikkati çekmektedir (1,2). Duygudurum spektrum bozukluklarından depresyonda bu bulgular elde edilirken, manik hastalarda ise birbirini destekleyen sonuçlar alınamamıştır.

Sağlıklı kontrol grupları ile yapılan çalışmalar genelde manide temel uyku yapısının bozulmadığını, ancak uyku devamlılığının bozulduğunu ve toplam uyku süresinin azaldığını göstermiştir (3-7). Çalışmaların bir kısmında yavaş dalga uykusunun azaldığı bildirilmekle beraber (8-10), 4. dönem uykusunda artış olduğunu gösteren bir çalışma da vardır (11). Ancak bu çalışmada olguların bir kısmının 3. ve 4. dönem uykusunu artırdığı bilinen psikotropolar kullanması nedeniyle bu bulgu güvenilir değildir. REM uykusu değişkenleri açısından veriler irdelendiğinde, çalışmaların bir kısmında REM latensinin kısalması ve REM yoğunluğunun arttığı (5,8,11), bazılarında ise normal olduğu bildirilmiştir (3,10).

Ayrıca manik hastaların hem depresif hastalarla, hem de sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmalar da yapılmıştır (6,7). Farklı analiz yöntemleri kullanılmakla birlikte, bu çalışmalarda manik ve depresif has-

* GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

** Gümüşsuyu Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi

*** Diyarbakır Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi

****Uyku Günlüğü, Uyku Araştırmaları Laboratuvarı, Ankara

Ayrı basım isteği: Dr. Fuat Özgen, GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Etilik-06018, Ankara

E-mail: fozgen@gata.edu.tr

talardan sağlıklılarından farklı olsa da uyku değişkenleri açısından benzerlikleri olduğu dikkati çekmiştir (5).

Maninin kliniğinde azalmış uyku gereksinimi karakteristiktir. Ancak sistematik uyku çalışmaları azdır. Çalışma sayısının az olmasında, bu hastalarda uyku çalışmasının güçlüğü ve hızla farmakolojik tedaviye başlama gereksinimi etkili olmaktadır. Bu sınırlı sayıda çalışmaya katkıda bulunmak için, tedaviye başlanmamış manik olgularda uyku yapısının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma olguları, GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, Ocak 1998 ile Mayıs 2002 tarihleri arasında yatırılarak uyku çalışması yapılmış hasta kayıtlarından, yaş ve cinsiyete bağlı olarak uyku- fizyolojik değişikliklerin sabit tutulması amacı ile genç erişkin erkek hastalar arasından seçilmiştir. Araştırma 7 erkek manik hasta (ortanca yaş: 22, yaş aralığı: 20-26), yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 7 sağlıklı normal kontrol grubu (ortanca yaş: 22, yaş aralığı: 21-24) ile gerçekleştirilmiştir (Tablo I). Kontrol grubu uyku laboratuvarı arşivinden sağlıklı denek kayıtlarından seçilmiştir. Denekler psikiyatri kliniği ve uyku laboratuvarında görevli psikiyatri uzmanları tarafından ayrı ayrı değerlendirilerek bipolar bozukluk-manik dönem tanısı konulan (DSM-III-R için yapılandırılmış klinik görüşme formu; "Structured Clinical Interview for DSM-III-R"; SCID-I kullanılarak) olgulardan oluşturulmuştur (12). Eşlik eden başka psikiyatrik bozukluğu olan hastalar, son iki hafta içinde psikotrop ya da alkol/madde almış olanlar ve sistemik hastalık öyküsü bulunanlar, etkin duygudurum düzenleyici tedavi altında iken ilacı bırakmaya bağlı atak gelişen hastalar, çalışmaya kabul tarihinden 6 ay öncesine kadar depo nöroleptik

kullananlar, elektroensefalogram (EEG) anormalliği, primer uyku bozukluğu (narkolepsi, huzursuz bacak sendromu, obstrüktif uyku apnesi, parasomnia ve diğer primer uyku bozukluğu) olanlar, sonuçların etkilenmemesi amacıyla araştırmaya alınmamıştır.

Hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla, Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) ve Bech Rafaelson Mani Ölçeği (BRMÖ) kullanılmıştır (13). BPRS 18 maddelik, görüşmecinin değerlendirdiği likert tipi ölçektir. Şizofrenide ve diğer psikotik bozukluklarda psikotik ve bazı depresif belirtilerin şiddetini ölçer. Her madde 0-6 arasında puanlanır. 15-30 minör sendromu, 30 ya da üzeri ise majör sendromu ifade eder. Hasta grubunda BPRS ortalama puanı 30 ± 3.9 olarak bulunmuştur. BRMÖ 11 maddelik, görüşmecinin değerlendirdiği likert tipi ölçektir. Maninin belirti düzeyini ve şiddet değişimini ölçer. Her madde 0-4 arasında puanlanır. Ölçeğin puanı 0-44 arasında değişir. Kantarcı ve ark. tarafından Türkçe formunun güvenilirliği çalışılmıştır (13). Hasta grubunda BRMÖ ölçeğinde ortalama puan 25.7 ± 2.3 olarak bulunmuştur.

Polisomnografik inceleme, GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Araştırma Merkezinde yapılmıştır. Uyku kayıtlarında GRASS Model 78 tipi analog polisomnograf kullanılmıştır. Tüm olgular birbirini izleyen iki gece çalışılmış, birinci gece adaptasyon gecesi olarak kabul edilerek, ikinci gece verileri değerlendirmeye alınmıştır. Polisomnografi kayıtlarında EEG, elektrookülogram (EOG), submental elektromiyelogram (EMG), elektrokardiyogram (EKG) çalışılmıştır. Birinci gece kayıtlarında ayırıcı tanı amacı ile solunum için burun termistörü ve periyodik bacak hareketleri için ön tibiyal kaslara bacak elektrodları ile EMG kaydı yapılmıştır. Kayıtlar bir dakikalık epoklar ile uluslararası ölçütlere göre skorlanmıştır (14).

Verilerin istatistiksel analizi nonparametrik Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Manik hastaların uyku örüntüsünün sağlıklılarla karşılaştırılmasında, manik hastalarda yatakta geçen süre, toplam uyku süresi ve uyku periyod zamanında azalma anlamlı bulunmuştur ($p < .05$). Uyku yapısında (uyku dönemlerinin sıklık ve yüzdelerinde) ise sağlıklı kontrollere göre farklılık saptanmamıştır. Yavaş dalga uykusu ve REM değişkenlerinde de kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Tablo II).

Tablo I. Çalışmaya alınan olguların klinik ve demografik özellikleri

	Manik hasta	Kontrol
Olgu sayısı	7	7
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Yaş (yıl)	22.1 ± 1.9	22.4 ± 1.2
Hastalık süresi (yıl)	4.5 ± 2.1	-
Son manik dönem süresi (hafta)	3.5 ± 1.2	-
Manik atak sayısı	2.4 ± 0.5	-
Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Skalası	30 ± 3.9	-
Bech Rafaelson Mani Ölçeği	25.7 ± 2.3	-

Tablo II. Manik hastalar ve kontrol grubunun ikinci gece uyku değişkenleri

Uyku Değişkenleri	Manik hastalar		Kontrol		p değeri	z değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
Uyku etkinliği (%)	90.86	3.58	94.29	3.45	.70	-1.81
Yatakta geçen süre (dk)	406.00	55.25	462.57	23.16	.011*	-3.03
Toplam uyku süresi (dk)	369.00	50.79	436.43	25.92	.011*	-3.06
Uyku periyod zamanı (dk)	389.57	52.70	455.14	27.52	.007**	-3.29
Uyanıklık sayısı	12.00	3.96	9.43	6.95	.17	-1.34
Dönem değişikliği sayısı	58.57	12.28	51.43	19.46	.70	-.38
Uyku latensi	14.43	15.88	7.29	5.77	.25	-1.15
Dönem yüzdeleri						
Dönem 0 (UPZ.%)	4.00	3.95	4.14	3.85	.91	-1.68
Dönem 1 (UPZ.%)	2.29	2.75	2.00	1.63	.89	-.13
Dönem 2 (UPZ.%)	65.71	6.87	64.71	5.12	.95	-.06
Dönem 3+4 (UPZ.%)	11.43	6.65	13.71	3.50	.56	-.58
Dönem REM (UPZ.%)	14.57	3.20	15.57	3.41	.60	-.52
Dönem sıklığı						
Dönem 0	10.42	7.11	10.57	6.99	.17	-1.35
Dönem 1	4.57	4.99	3.14	2.54	.74	-.32
Dönem 2	23.29	6.24	21.29	10.01	.75	-.32
Dönem 3+4	5.71	4.78	6.29	2.50	.33	-.97
Dönem REM	11.43	4.47	10.14	4.41	.44	-.77
REM latensi	113.57	39.03	101.86	20.07	.65	-.45

*: p<0.05, **: p<0.01, UPZ: Uyku periyod zamanı

Tartışma

Mani ve depresyon klinik olarak duygudurum bozukluğu başlığı altında iki farklı kutupta yer alan bozukluklardır. Çalışmalar bu iki klinik tablonun ortak biyolojik mekanizmaları kullandığı düşüncesini desteklemektedir. Depresyon, uykuda en çok çalışılan ve üzerinde modeller oluşturulan bozukluktur. Ancak manide uyku ihtiyacında azalma klinik tablonun belirleyici özelliği olmasına rağmen, bu hastaları çalışmanın güçlüğü nedeni ile sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır. Mevcut çalışmalarda da manide depresyondaki gibi bir uyku örüntüsü tanımlanmamıştır.

Tablo II'de görüldüğü gibi yatakta geçen süre, toplam uyku süresi, uyku periyod zamanı açısından manik hastaların uyku örüntüsü sağlıklı kontrollerden farklıdır (p=0.01). Bu farklılık manik hastaların daha az uyuduklarının göstergeleridir. Bunun dışındaki değişkenlerin farklı olmaması, uykunun temel yapısının değişmediğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular önce-

ki çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (3,5,6,7,11).

Çalışmada yatakta geçirilen süre, toplam uyku süresi ve uyku periyod zamanında azalma ile manik hastaların daha az uyudukları görülmesine rağmen, uykuya geçiş süreleri (uyku latensi), uyanıklık sayıları ve dönem değişikliği gibi uykunun sürekliliği ile ilişkili değişkenlerde normallere göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular uyku sürekliliğinin bozulduğuna işaret eden diğer çalışmaların sonuçları ile ayrılmaktadır (1,3,4,6,7). Bu ayrışmada çalışma gruplarındaki deneklerde hastalıkların şiddeti, yaşları, alınan tedaviler gibi faktörler rol alabilir (15). Bu çalışmalardaki deneklerin homojen olmaması da bu sonucu doğuruyor olabilir. Homojenite açısından manik hastalar, depresif ve kontrol grubuyla karşılaştırılırken güçlük olduğu ortadadır.

Diğer farklı noktalardan bir tanesi de, yavaş dalga uyku değişkeniyle ilişkilidir. Yavaş dalga uykusunu

kontrol grubundan farklı bulan çalışmalar, kendi içinde de farklılıklar göstermektedir (8-11). Özellikle, uyku sürekliliğinin bozulduğunu vurgulayan çalışmalarda yavaş dalga uykusunun azalmış olması da doğaldır. Yavaş dalga uykusu uykunun derinleşmesinin bir göstergesi olarak kabul edilir. Uykunun kesintili olması uykunun derinleşmesine, yani yavaş dalga uykusunun ortaya çıkmasına engel olmaktadır. Yavaş dalga uykusu ortaya çıktığında kolaylıkla uyandırılabilir durumda olan manik hastalarda kısa sürede dönem değişikliği, hatta uyanmalar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle, uyku sürekliliği bozuk olanlarda yavaş dalga uykusunun yeterli olmaması doğrudan mani tablosunun bir göstergesi olarak ele alınmamaktadır. Ayrıca yavaş dalga uykusunun arttığını ileri süren bir çalışmada yavaş dalga uykuyu artırdığı bilinen psikotropoların kullanılması dikkati çekmektedir (11). Araştırmamızda; yavaş dalga uykusu değişkenleri normal kontrollerden farklı bulunmamıştır. Bu sonuç, araştırmada olgu sayısı az olsa da, genç erişkin hastaların varlığı ve geçmişte ilaç kullanımı olmaması açısından güvenilir niteliktedir.

REM uykusu değişkenlerinin sağlıklı kontrollere göre farklı bulunmaması (Tablo II), etiyopatogenezde depresyondan farklı faktörlerin yer aldığını, manide REM dönemini etkileyecek biyolojik değişmelerin olmadığını göstermektedir. Depresyonda aminojik sistemin baskılanmasıyla REM değişkenlerinde farklılıklar ortaya çıkarken, manide değişim benzer yönde olmamaktadır. Manide temel uyku örüntüsünde değişim olmayışı da dikkate alındığında, uyku açısından maninin depresyonla aynı spektrumda düşünülemeyeceğine işaret etmektedir.

Bu çalışmanın başlıca sınırlılıkları, manik hasta sayısının az olması yanında, görece orta ağırlıkta hastaların seçilmesidir. Daha ağır olgularla sonucun değişip değişmeyeceği bilinmemekle birlikte, belirli bir tablodaki bulguların hastalığın ağır ya da orta oluşuyla tümüyle farklılaşacağı da düşünülemez. Ayrıca, olguların ilk atak olması ve aile yüklülüğünün yeterince aydınlatılmamış olması dezavantaj gibi düşünülebilir. Ancak yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş olması, alandaki çalışmalarda en çok karşılaşılan homojenizasyon sorununu ortadan kaldırmaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları, bu alanda çalışma yapılmasının duygudurum spektrumundaki bozuklukların ayrıştırılması açısından yararlı olacağını düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 651-668.
2. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression-results from psychological studies: an overview. Biol Psychology 2001; 57: 67-103.
3. Linkowski P, Kerkhofs M, Rielaert C, Mendlewicz J. Sleep during mania in manic depressive males. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci 1986; 235: 339-341.
4. Reynolds CF, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art Circa. Sleep 1987; 10: 199-215.
5. Hudson JI, Lipinski JF, Frankenburg FR, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in mania. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 267-273.
6. Hudson JI, Lipinski JF, Keck PE Jr, et al. Polysomnographic characteristics of young manic patients. Comparison with unipolar depressed patients and normal control subjects. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 378-383.
7. Hudson JI, Lipinski JF, Keck PE Jr, et al. Polysomnographic characteristics of schizophrenia in comparison with mania and depression. Biol Psychiatry 1993; 34: 191-193.
8. Kupfer DJ, Wyatt RJ, Greenspan K, Scott J, Snyder F. Lithium carbonate and sleep in affective illness. Arch Gen Psychiatry 1970; 23: 35-40.
9. Mendels J, Hawkins DR. Longitudinal sleep study in hypomania. Arch Gen Psychiatry 1971; 25: 274-277.
10. Wehr TA, Sack DA, Duncan WC, et al. Sleep and circadian rhythms in affective patients isolated from external time cues. Psychiatry Res 1985; 15: 327-339.
11. Hartmann E. Longitudinal studies of sleep and dream patterns in manic-depressive patients. Arch Gen Psychiatry 1968; 19: 312-329.
12. Soria S, Saygılı R, Elbi H ve ark. DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu. Türkçe Versiyonu Yatan Hasta Formu. Bornova. Ege Üniversitesi Basımevi, 1988.
13. Kantarcı E, Erkoç Ş, Kulu D ve ark. Bech Rafaelson Mani Ölçeğinin Güvenirliliği. 29. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 29 Eylül-4 Ekim 1993, Bursa. Bildiri Özetleri Kitabı, 87.
14. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. National Institutes of Health Publication, No.204, 1968.
15. Spoomaker VI, Montgomery P. Disturbed sleep in post-traumatic stress disorder: secondary symptom or core feature? Sleep Med Rev 2008; 12: 169-184.