

Panik bozukluğu hastalarında polisomnografi bulguları

Hayati Korkmazhan (*), Sinan Yetkin (**), Levent Sütcigil (***), Fuat Özgen (***), Hamdullah Aydın (****)

ÖZET

Uyku bozukluğu panik bozukluğunda sık görülen klinik bir sorundur. Panik bozukluğunda öznel uyku yakınmalarını değerlendirmeye yönelik yapılan birkaç polisomnografi çalışması tutarlı sonuçlar vermemiştir. Bu farklı sonuçlar eklenen bazı karıştırıcı faktörler nedeniyle olabilir. Bu nedenle bu çalışmada panik bozukluğu olan homojen hasta grubunda uyku yapısını araştırmak amaçlanmıştır. DSM ölçütlerine göre panik bozukluğu tanısı alan, tedavi almayan, genç erişkin 15 erişkin hasta uyku laboratuvarında ardışık iki gece çalışıldı. Uyku değişkenleri yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş 13 sağlıklı kontrol grubu olgusu ile karşılaştırıldı. Hastaların uyku etkinliği ve delta uykusu azalmış, dönem 1 ve dönem 2 uykusu orta düzeyde artmıştı. Bu sonuçlar panik bozukluğu hastalarında delta uykusu eksikliğini ve uyku devamlılığındaki bozulmanın hafif olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Delta uykusu, panik bozukluğu, polisomnografi, uyku

SUMMARY

Polysomnographic findings in patients with panic disorder

Sleep disturbance is a common clinical problem in panic disorder. A few studies attempting to validate the subjective sleep complaints in panic disorder using polysomnography have demonstrated inconsistent results. Such discrepant polysomnography findings could be due to some additional confounding factors. Therefore, we aimed to investigate the sleep structure in a group of homogeneous patients with panic disorder. Fifteen non-medicated young adult male patients diagnosed to have panic disorder according to DSM-IV criteria were studied in the sleep laboratory on two consecutive nights. The sleep variables were compared with 13 age- and sex-matched healthy controls. The patients had decreased sleep efficiency and delta sleep, and moderately increased stage 1 and 2 sleep. These results demonstrate that delta sleep deficiency and disturbance in sleep continuity are mild in patients with panic disorder.

Key words: Delta sleep, panic disorder, polysomnography, sleep

Giriş

Yaşam boyu görülme oranı %1-4 olan panik bozukluğu hastalarının yaklaşık %70'i uykularının bozulduğundan yakınır (1,2). Yakınmaları sıklıkla uykuya başlamada ve devam ettirmede güçlük olmakla beraber, hastaların yaklaşık yarısı gece panik atakları ile uyandıklarından yakınır (3).

Uyku çalışmaları, psikiyatrik bozuklukları araştırmada kullanılan biyolojik yaklaşımlardan birisidir. Bu araştırmalarda depresyonda özgül bir uyku yapısı olduğu gösterilmiştir. Anksiyete bozukluklarında ise depresyondaki gibi özgül uyku yapısı saptanmamıştır. Aynı zamanda bu bozukluklarda panik bozukluğunda olduğu gibi uyku çalışmaları sınırlı sayıdadır.

Panik bozukluğundaki uyku çalışmalarında uyku latensinde uzama, uyku etkinliğinde azalma, uyanıklık sayısında artış olduğu görülmüştür (3-7). Ayrıca uykuda hareket zamanında ve dönem 2 uykusu sırasında beden hareketlerinde artış, saptanan diğer bulgular (7). Bulgular genel artmış uyarılmışlığın uykudaki görüntüsü olarak değerlendirilmekle beraber, uykunun devamlılığının beklendiği kadar bozulmadığı da bildirilmiştir (6).

Bu çalışmada panik bozukluğunda sınırlı sayıda polisomnografi çalışması olması nedeni ile, tedavi almayan panik bozukluğu olgularında uyku yapısını incelemek amaçlanmıştır. Uyku çalışmalarında deneklerin homojen olması önemli olduğundan, daha önce bir tedavi almamış, ilk kez müracaat eden, eşlik eden ikincil bir psikiyatrik bozukluğu olmayan erkek olgular seçilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma 2001 ile 2006 yılları arasında psikiyatri polikliniğine müracaat eden, panik bozukluğu tanısı alan, herhangi bir tedavi almayan ve uyku çalışmasını kabul eden hastalar ile gerçekleştirilmiştir. Denekler poliklinik ve uyku laboratuvarı sorumlusu iki ayrı psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilerek

* Beytepe Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi

** Diyarbakır Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi

*** GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

****Uyku Günlüğü Uyku Araştırmaları Merkezi, Ankara

Aynı basım isteği: Dr. Sinan Yetkin, Diyarbakır Asker Hastanesi Psikiyatri Servisi, 21300 Diyarbakır

E-mail: snnyetkin@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 27.05.2010 • **Kabul tarihi:** 15.07.2010

panik bozukluğu tanısı konulmuş ve DSM-IV için yarı yapılandırılmış klinik görüşme formu (SCID) uygulanmıştır (8). Halen ve geçmişte depresyon saptananlar, son iki hafta içinde psikotrop ya da alkol/madde almış olanlar ve sistemik hastalık öyküsü bulunanlar, EEG anormalliği, primer uyku bozukluğu (narkolepsi, huzursuz bacak sendromu, obstrüktif uyku apnesi ve parasomni) olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışma koşullarına uygun ve çalışmayı kabul eden 15 erkek panik bozukluğu hastası (ortalama 33.81±10.04 yaşında) uyku kaydına alınmıştır. Çalışma grubuna alınan denekler ilk kez müraaat eden hastalar olduğundan hastalık süreleri 1 ila 4 ay (2.23±0.90) arasında değişmektedir. Yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 13 erkek olgu (ortalama 30.15±6.43 yaşında) sağlıklı kontrol grubu olarak alınmıştır. Kontrol grubu hastane personeli yakını ve uyku laboratuvarı veri bankasından SCID ile psikiyatrik bozukluğu saptanmayan, tıbbi, nörolojik veya uyku bozukluğu olmayan sağlıklılarından seçilmiştir.

Hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla panik agarofobi ölçeği kullanılmıştır (9). Hastalarda panik agarofobi ölçeği ortalaması 21.50 (Standart sapma=10.50) olarak bulunmuştur.

Polisomnografik inceleme, GATF Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Araştırma Merkezinde yapılmıştır. Uyku kayıtlarında Somnostar Alpha polisomnograf kullanılmıştır. Tüm olgular birbirini izleyen iki gece çalışılmış, birinci gece adaptasyon gecesi olarak kabul edilerek, ikinci gece verileri değerlendirmeye alınmıştır. Polisomnografi kayıtlarında elektroensefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG), submental elektromiyelogram (EMG), elektrokardiyogram (EKG) çalışılmıştır. Birinci gece kayıtlarında ayı-

rıcı tanı amacı ile solunum için nazal termistör ve periyodik bacak hareketleri için ön tibiyal kaslara bacak elektrodları ile EMG kaydı yapılmıştır. Kayıtlar yarım dakikalık epoklar ile uluslararası Rechtschaffen ve Kales ölçütlerine göre skor edilmiştir (10).

Örneklem grubunun küçük ve değişkenlerin standart sapmasının büyük olmasından dolayı verilerin istatistiksel analizi nonparametrik Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Panik bozukluğu hastalarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, uykunun devamlılığı ile ilişkili uyku etkinliğinde azalma (p=0.02), uyanıklık sayısında artma (p=0.04) ve yatakta geçen sürede azalma (p=0.01) anlamlı olarak bulunmuştur. Uyku dönemleri yönünden uyanıklık yüzdesinde (p=0.01), dönem 1 (p=0.03) ve dönem 2 (p=0.01) yüzdesindeki artış anlamlı idi. Dönem 4 (p=0.005) ve dönem 3-4 (p=0.007) yüzdesinde de anlamlı azalma saptandı. REM uykusu değişkenleri yönünden kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır (Tablo I).

Tartışma

Çalışmada panik bozukluğu hastalarında uyku etkinliğinde düşüklük, uyanıklık yüzdesinde artma ile dönem 1 ve dönem 2 yüzdesinde artma, dönem 3-4 uyku yüzdesinde ise azalma anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç önceki çalışmalardaki sonuçlarla uyumludur (3-7).

Çalışmalarda panik hastalarında sıklıkla uykuya başlamada güçlük bildirilmesine rağmen, deneklerimizde uyku latensindeki gecikme anlamlı bulunmamıştır (Tablo I). Çalışmadaki deneklerde hastalık sü-

Tablo I. Panik hastaları ve kontrol grubunun polisomnografi uyku değişkenleri

Uyku değişkenleri	Panik bozukluk grubu		Kontrol grubu		Analiz p değeri
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Uyku etkinliği (%)	81.2	12.7	90.3	3.2	0.022*
Yatakta geçen süre (dk)	451.9	52.3	409.5	42.5	0.010*
Toplam uyku zamanı (dk)	368.9	79.9	369.4	35.5	-
Uyku periyod zamanı (dk)	421.5	65.3	390.4	38.9	-
Uyku latensi (dk)	21.4	23.4	17.3	7.1	-
Dönem yüzdeleri					
Uyanıklık (UPZa, %)	12.9	10.8	5.3	2.6	0.017*
Dönem 1 (UPZa, %)	3.5	2.3	1.9	1.0	0.036*
Dönem 2 (UPZa, %)	67.7	7.1	59.9	8.1	0.010*
Dönem 3 (UPZa, %)	6.2	2.6	6.7	2.6	-
Dönem 4 (UPZa, %)	4.8	4.3	14.9	11.7	0.005**
Dönem 3-4 (UPZa, %)	10.8	5.3	19.2	8.2	0.007**
Dönem REM (UPZa, %)	14.9	4.8	13.7	2.4	-
REM latensi	98.0	51.3	91.6	44.4	-

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

resinin diğer çalışmalara göre kısa süreli (2.23 ± 0.90 ay) olması, ayrıca gece paniklerinin olmaması uyku latensinin farklı bulunmamasına neden olabilir. Özellikle gece uykuda panik atakları, hastalık süresiyle beraber hastalarda uykuya ilgili kaygıların artışına ve uykudan kaçınma davranışına neden olur. Gerek uykuda gece paniklerinin olmaması, gerekse hastalık süresinin kısa olması çalışmadaki deneklerde uyku latensindeki farklılığın daha düşük olmasına neden olmuş olabilir. Yine çalışmada toplam uyku süresinde normal kontrol grubu ile arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Uyku etkinliğindeki azalma da hafif düzeyde anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular panik bozukluğu hastalarında uyku devamlılığındaki bozulmanın hafif düzeyde olduğunu ve sağlıklı gruba yakın olduğunu göstermiştir.

Çalışmada hastaların uyku yapısında delta uykusunda (dönem 3-4 uykusu, yavaş dalga uykusu) azalma olduğu görülmüştür. Delta uykusundaki azalma dönem 4 uykusundaki azalma ile beraberdi. Üç çalışmada benzer şekilde delta uykusunda azalma gözlenmiştir (6,7,11). Stein ve ark. delta uykusundaki azalmanın anlamlılığının daha düşük olduğunu bildirerek, uyku yapısındaki bozulmanın panik bozukluğunda normal ölçülerde olduğunu ileri sürmüşlerdir (6). Delta uykusunda azalma depresyon, şizofreni gibi diğer psikiyatrik bozukluklarda da gözlenir ve özgül olmayan bir değişiklik olarak değerlendirilir (12). Delta uykusu gerek neokorteks (0.5-1 Hz aktivite), gerekse talamokortikal yollarla (1-2 Hz aktivite) ilişkili olmakla beraber, bu yapılar da korteks, beyin sapı ve hipotalamus gibi birçok nörotransmitter yolla karmaşık bir ilişki halindedir (13). Çalışmalarda kaygı ile delta uykusu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (14). Uykunun derinleşmemesi hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen veya sempatik sinir sistemi gibi biyolojik stres ve korku sistemleriyle ilişkinin bir sonucu olabilir (14).

Çalışmada dönem 1 ve dönem 2 uykusu yüzdesinde sağlıklı kontrol grubuna göre hafif düzeyde artış olduğu gözlenmiştir. Bu artış delta uykusundaki azalmaya karşı göreceli bir artıştır. Sonuçlar hastalarda uykunun derinleşmemesi neticesi yüzeyselleştğini göstermektedir.

REM uykusu değişkenleri incelendiğinde gerek REM latensi, gerekse REM yüzdesi kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Yapılan çalışmaların sadece ikisinde REM latensinde kısalma bildirilmiştir (4,15). Bu çalışmalardan Mellman ve ark. gece panik atakları olanlarda REM latensinin gece panikleri olmayanlara göre daha belirgin olduğunu gözlemlemişlerdir. Ancak diğer çalışmalarda REM latensindeki kısalma bu çalışmada olduğu gibi saptanmamıştır (3,5,16). REM yüzdesinde de çalışmalarda normallere göre farklılık sap-

tanmamıştır (3-5,15,16). REM latensinde kısalma ve REM miktarında artış depresyon için uykudaki biyolojik belirleyici değişkenlerdir (12). Çalışmadaki olgularda da depresyon komorbiditesi mevcut değildi. Sadece panik bozukluğu hastalarında REM uykusu değişkenlerinde farklılık saptanmaması, panik bozukluğunun depresyondan farklı biyolojik mekanizmalara sahip olduğunu işaret etmektedir.

Çalışma bugüne kadar panik bozukluğu olgularında ülkemizde yapılmış ilk uyku çalışması olması ile önemlidir. Uyku çalışmalarında denek grubunun homojenitesi sonuçların anlamlılığı için önemlidir. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eşlik eden diğer psikiyatrik bozukluklar ve uygulanan tedaviler uyku verilerini etkileyen önemli karıştırıcı faktörlerdir. Çalışma tedavi almamış, eşlik eden diğer bir psikiyatrik bozukluğu olmayan, hastalık süresi kısa genç erişkin erkek hastalardan oluşturulmuştur. Her ne kadar çalışma grubunun homojenitesi üzerine itina gösterilse de, çalışmada gece panik atakları olan hasta alt grubunun olmaması, çalışma sonuçlarının tüm panik bozukluğu olguları için genelleme yapılmasını sınırlayabilir. Ayrıca çalışmadaki deneklerde alkol alımı çalışmadan iki hafta öncesine kadar sınırlanmış olmasına rağmen, nikotin tüketimi kısıtlanmamıştır. Nikotin tüketimi laboratuvar ortamında sadece engellenmiştir. Gerek nikotin tüketimi, gerekse nikotin çekilme etkisi çalışmada sınırlayıcı diğer faktör olarak sayılabilir.

Sonuç olarak gece panik atakları olmayan genç erişkin panik bozukluğu hastalarında uyku devamlılığındaki değişikliklerin hafif düzeyde olmasına rağmen, uyku yapısında delta uykusunda azalmanın belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç panik bozukluğu gibi diğer anksiyete bozukluklarında anksiyete ve stresin delta uykusu üzerindeki etkilerinin araştırılmasını işaret etmektedir. Gece paniklerinin de olduğu alt gruplardan oluşturulmuş deneklerde provokatif testlerle birlikte yapılan elektrofizyolojik çalışmalar panik bozuklukta altta yatan biyolojik mekanizmaları anlamamızda daha faydalı bilgiler verebilir.

Kaynaklar

1. Pine DS, McClure EB. Anxiety disorders: Clinical features. In: Sadock JB, Sadock VA (eds). Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1768-1780.
2. Stein MB, Chartier M, Walker JR. Sleep in non-depressed patients with panic disorder: I. Systematic assessment of subjective sleep quality and sleep disturbance. Sleep 1993; 16: 724-726.
3. Hauri PJ, Friedman M, Ravaris CL. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. Sleep 1989; 12: 323-337.
4. Mellman T, Uhde T. Electroencephalographic sleep in panic disorder. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 178-184.

5. Lydiard RB, Zealberg J, Laraia MT, et al. Electroencephalography during sleep of patients with panic disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989; 1: 372-376.
6. Stein MB, Enns MW, Kryger MH. Sleep in nondepressed patients with panic disorder: II. Polysomnographic assessment of sleep architecture and sleep continuity. *J Affect Disord* 1993; 28: 1-6.
7. Arriaga F, Paiva T, Matos-Pires A, Cavaglia F, Lara E, Bastos L. The sleep of non-depressed patients with panic disorder: a comparison with normal controls. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93: 191-194.
8. Çorapçioğlu A, Aydemir, Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233-236.
9. Tural Ü, Fidaner H, Alkın T, Bandelow B. Panik ve agorafobi ölçeğinin güvenilirlik ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000; 11: 29-39.
10. 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.
11. Sloan EP, Natarajan M, Baker B, et al. Nocturnal and daytime panic attacks-Comparison of sleep architecture, heart rate variability, and response to sodium lactate challenge. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1313-1320.
12. Bencza RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 651-668.
13. Keshevan MS, Reynolds CF, Mievald JM, et al. Delta sleep deficits in schizophrenia. Evidence from automated analyses of sleep data. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 443-448.
14. Kecklund G, Akerstedt T, Kecklund G. Apprehension of the subsequent working day is associated with a low amount of slow wave sleep. *Biol Psychol* 2004; 66: 169-176.
15. Uhde T, Roy-Byrne P, Gillin J, et al. The sleep of patients with panic disorder: a preliminary report. *Psychiatry Res* 1984; 12: 251-259.
16. Lauer CJ, Krieg JC, Garcia-Borreguero D, Ozdaglar A, HolsBoer F. Panic disorder and major depression: a comparative electroencephalographic sleep study. *Psychiatry Res* 1992; 44: 41-54.