



Polisomnografi Sonrası Hastaların Uyandıkları Uyku Evresinin Belirlenerek Stanford Uykululuk Ölçeğine Etkisinin Araştırılması

Investigating the Impact of Sleep Stage of the Patients at Which They Wake up on the Stanford Sleepiness Scale After Polysomnography

Leyla Köse Leba, Pınar Uzun Uslu*, Aylin Bican Demir**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

*Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

**Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Öz

Amaç: Kişilerin uykudan uyanıklığa geçişinde bilişsel performansın ve uyanıklığın gün içerisinde daha düşük olduğu "sleep inertia" (uyku mahmurluğu) dönemi olup, bu dönemin bir dakikadan dört saate kadar uzayabildiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, hastaların uyandıkları uyku evresini belirleyip, bunun uykuyu mahmurluğu dönemi ve Stanford uykululuk ölçeği (SUÖ) puanına etkisini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Polikliniği'ne Mart-Eylül 2016 tarihleri arasında uyku hastalıkları ilişkili şikayetler ile başvurarak polisomnografiye (PSG) yatış endikasyonu bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. PSG sonrası hastalara bilgilendirme yapıp onamları alınarak SUÖ doldurtuldu.

Bulgular: Çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Hastaların 55'inin NREM 2'de uyandığı ve bu hastaların 37'sinin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 17'sinin ise 5-7 puan olduğu görüldü. Hastaların 35'inin REM uykusunda uyandığı ve 28'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 6'sının ise 5-7 puan arasında olduğu tespit edildi. Hastaların 10'unun ise NREM 3'te uyanmış olup 8'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 1 kişinin ise 5-7 puan arasında olduğu görüldü.

Sonuç: Uyanma eşiği REM, NREM 1, 2 ve 3 için farklı olup bu evrelerden herhangi birinde uyanmanın uyku mahmurluğu veya kişinin gün içerisindeki performansına etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, farklı uyku evrelerinde uyanmanın SUÖ'ye etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Uyku mahmurluğu, polisomnografi, Stanford uykululuk ölçeği

Abstract

Objective: Sleep inertia is a period that cognitive performance and wakefulness are lower in the transition phase from sleep to wakefulness than during the daytime. The sleep inertia period is reported to extend from 1 minute to 4 hours. In our study, we aimed to investigate the impact of the sleep stage of the patients at which they wake up on the sleep inertia and the Stanford sleepiness scale (SSS) as well.

Materials and Methods: Patients who applied to Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Neurology between the dates of March and September 2016, with such complaints about sleep disorders and with indications for admission to polysomnography were involved in the study. The patients were informed and their consent was received after PSG to complete the SSS.

Results: One hundred patients were involved in the study. There were 55 patients waken up in the 2nd stage of NREM, 35 patients in REM sleep, and 10 patients in the 3rd stage of NREM. The points given by the patients and the number of these patients were as follows: 1-3 points for 37, 28, and 8 patients; 4 points for 1, 1, and 1 patient; and 5-7 points for 17, 6, and 1 patient, respectively.

Conclusion: The arousal threshold differs in REM sleep and at the 1st, 2nd, and 3rd stages of NREM. The impact of waking up at any stages on the sleep inertia and/or the performance of the patients during the day is not known. For this reason, revealing the impacts of waking up at different sleep stages on the SSS was aimed in this study.

Keywords: Sleep inertia, polysomnography, Stanford sleepiness scale

Giriş

Uyku NREM ile başlamaktadır. NREM 1 birkaç dakika sürer ayrıca bu dönemde uyanma (arousal) eşiği oldukça düşüktür. Hafif uyanmalar ile kişi kolaylıkla uyanabilir. NREM 2 uyku içcikleri ve K komplekslerinin oluştuğu uyku evresidir. NREM 3'te yavaş dalga oranı artar, kas tonusu azalır. Uyanma eşiği ise belirgin olarak artmıştır. Uyku başladıktan sonra en erken 80 dakika ortaya çıkan REM uykusunda arousal eşiği rüya ve çevresel uyanmalara karşı seçici dikkat doğrultusunda değişkendir (1,2). Uykudan uyanıklığa geçişte bilişsel performansın ve uyanıklığın gün içerisinde daha düşük olduğu "sleep inertia" (uyku mahmurluğu) dönemi ortalama 15-30 dk süren fizyolojik bir durumdur. Ancak bir dakikadan dört saate kadar da uzadığı gözlenmiştir (3).

Uyku-uyanıklık döngüsünü belirleyen merkez anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleustur. Döngüyü düzenleyen en önemli faktör ışıktır. Işığı algılayan retina hücreleri retinohipotalamik yol üzerinden suprakiazmatik nükleusu uyarır. Bu uyarı *CYCLE* ve *CLOCK* genlerinin kodladığı, sitoplazmaya yerleşmiş olan PER ve TIM proteinlerini görev dışı bırakır ve uyanıklığa geçiş sağlar (4,5). Azalmış uyanıklık ve uykuya geri dönme arzusu ile şekillenen; uyku ile uyanıklık arası geçiş olan uyku mahmurluğu döneminin nörofizyolojik bulgularında genellikle uykuya benzer yavaş dalga aktivitesinde devamlılık gözlenir. Parieto-okspitalde belirgin, 1-9 Hz frekansında uyku mahmurluğu süresi ve performans düşüklüğü birçok faktöre göre değişir. Uyku yoksunluğu ve yavaş dalga uykusundan uyanma ile uyku mahmurluğu yoğunluğunun arttığı gösterilmiştir. Ani uyanılan uyku evresinin uyku mahmurluğu etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bunun dışında sirkadian ritim ile de etkileşim olduğu düşünülmektedir. Uyku yoksunluğu ardından toparlanma uykusundan uyanma ile performans başlangıç uykusuna göre oldukça düşüktür. Adölesanlarda daha şiddetli olduğu, yaş arttıkça ise şiddetinin azaldığı, cinsiyetle farklılık göstermediği dikkati çekmektedir (6,7).

Gereç ve Yöntemler

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Polikliniği'ne Mart-Eylül 2016 tarihleri arasında uyku ilişkili şikayetler ile başvurarak polisomnografi (PSG) yatış endikasyonu bulunan 100 hasta retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. PSG sonrası hastalara bilgilendirme yapıp onamları alınarak uyandıktan sonraki 15.-30. dakikada Stanford uykululuk ölçeği (SUÖ) doldurtuldu. Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden izin alınmıştır (2011-KAEK-26/560). Uyku hastalığı dışında kronik nörolojik, sistemik ve psikiyatrik hastalığı olanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

PSG incelemesi 6-kanal elektroensefalografi ile birlikte tüm gece boyunca yapıldı. Beyin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesinin yanı sıra, iki kanal elektrookülogram, çene, sağ ve sol tibialis anterior, vücut pozisyonu, oro-nazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torakal ve abdominal solunum hareketleri, EKG, nabız, solunum sesleri kaydı, O₂ satürasyonu ve

senkron video kaydı yapıldı. SUÖ ise günün farklı zamanlarında kısa süreli gündüz uyku halinin düzeyini saptamada kullanılan subjektif bir testtir (8). Gündüz uyku hali derecelendirmesi en hafif "1" ve en ağır "7" olmak üzere yapılmıştır (9). SUÖ den alınan puanlar 1-3, 4 ve 5-7 olmak üzere üç grup olarak değerlendirildi.

Uyku polikliniğinde yapılmış olan klinik değerlendirme sonucu hastaların yaşları, cinsiyetleri, PSG bulguları, SUÖ sonuçları kaydedildi. Hastaların PSG değerlendirmeleri yapılırken spontan olarak uyandıkları evre belirlenerek bu evrelerin SUÖ puanı ile ilişkisi belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik yapılmış olup analiz sonuçları kategorik veriler için frekans (yüzde) olarak sunulmuştur. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) varlığı ve cinsiyet ile stanford değeri arasındaki ilişki ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. P-değeri 0,05'in altı anlamlı olarak kabul edilmiştir. SUÖ skorunun ciddiyeti, yaş, cinsiyet ve OSAS varlığı ile korelasyonu Spearman's rho yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Kadınlar 18-63 yaş aralığında; yaş ortalaması 47 idi. Erkekler 18-71 yaş aralığında; yaş ortalaması 53 idi. SUÖ skoru 1-3 olan hastalardan 36 kişi kadın, 37 kişi erkekti. SUÖ skoru 5-7 olan hastalar arasında ise 11 kişi kadın, 13 kişi erkekti. SUÖ skoru ile cinsiyet açısından farklılık yoktu (Tablo 1). SUÖ'den alınan puan 1-3 ise hafif uykululuk, 4 ise orta uykululuk, 5-7 ise ağır uykululuk olarak değerlendirilmiştir. SUÖ skoru 1-3 olan hastaların yaş ortalaması 44,6±12,3 iken SUÖ skoru 5-7 olan ise 48,4±12,02 idi ve SUÖ skoru ile yaş açısından bir farklılık yoktu (p=0,155). Hastaların 55'inin NREM 2'de uyandığı ve bu hastaların 37'sinin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 17'sinin ise 5-7 puan olduğu görüldü. Hastaların 35'inin REM uykusunda uyandığı ve 28'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 6'sının ise 5-7 puan arasında olduğu tespit edildi. Hastaların 10'u ise NREM 3'te uyanmış olup 8'inin SUÖ'nün 1-3 puan arasında, 1 kişinin 4 puan, 1 kişinin ise 5-7 puan arasında verdiği görüldü (Tablo 2). Hastaların PSG sonucu normal ya da patolojik olması hali de verilere eklendi. NREM 2'den uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 37 kişinin 20'sinde OUAS, 1'inde RDB, 1'inde ise basit horlama; SUÖ'den 5-7 puan alan 17 kişinin ise 10'unda OUAS, 1'inde RDB, 1'inde RLS, 1'inde PLM, 1'inde ise basit horlama tespit edildi. NREM 3'ten uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 8 kişinin 1'inde OUAS, 1'inde RLS; SUÖ'den 5-7 puan alan 1 kişide ise OUAS tespit edildi. REM'den uyanan ve SUÖ'den 1-3 puan alan 28 kişinin 12'sinde OUAS, 1'inde ise RLS; SUÖ 'den 5-7 puan alan 6 kişinin ise 4'ünde OUAS, 1'inde ise basit horlama tespit edildi (Tablo 3).

	Kadın	Erkek	p
SUÖ (1-3)	37	36	0,68
SUÖ (5-7)	11	13	

Ki-kare testi, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

SUÖ skoru 1-3 olan 33 hastada OUAS tespit edilirken, 40 hastada OAUS saptanmamıştı. SUÖ skoru 5-7 olan 15 hastada ise OUAS tespit edilirken, 9 hastada OUAS tespit edilmemişti (Tablo 4). OUAS varlığı veya yokluğunun SUÖ skoruna bir etki etmediği dikkati çekmiştir (p=0,142). OUAS varlığı, yaş ve cinsiyetin stanford ciddiyeti ile aralarında anlamlı korelasyon elde edilmemiştir (sırasıyla; r=-0,149, p=0,145, r=-0,145, p=0,156, r=-0,042, p=0,684).

Tartışma

Fizyolojik bir durum olan uyku mahmurluğu, uyku yoksunluğu ve gece uykusundan sık uyanmalarla artan, uykudan uyanmaya geçiş sırasında bilişsel performansın geçici olarak azaldığı bir dönemdir (10). Uyku mahmurluğunun ani uyanmaları takiben acil karar vermenin gerekli olduğu sağlık personeli ve askeri personel gibi bazı mesleklerde stratejik önemi vardır (10). Bu dönemin yoğunluğu ve süresi birçok faktöre göre değişebilmektedir. Vardiyalı çalışanlarda ve gece çalışanlarda daha yoğun uyku mahmurluğu dönemi vardır. Özellikle idiyopatik hipersomni daha nadir olarak da narkolepsi tip 2 olan hastalarda, abartılı uyku mahmurluğuna benzeyen, "uyku sarhoşluğu" da denilen bir dönem görülebilir. Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda ise uyanma güçlüğü yaygındır, ancak durum abartılı uyku mahmurluğundan çok, güne başlamak istememe şeklinde bir duygu durum sebebiyledir (10). Sıklıkla uyku yoksunluğu, uyku yapısı, uykudan sık uyanmalar, uyanılan uyku evresi ve sirkadian ritmin uyku mahmurluğu süre ve yoğunluğunu etkilediği gösterilmiştir.

Tablo 2. Uyanma evresi ve SUÖ'den alınan puana göre hastaların dağılımı

Uyku evresi	Stanford 1-3	Stanford 4	Stanford 5-7
NREM 1	0	0	0
NREM 2	37 (%67)	1 (%3)	17 (%30)
NREM 3	8 (%80)	1 (%10)	1 (%10)
REM	28 (%80)	1 (%3)	6 (%17)

SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

Çalışmalarda REM uykusundan uyanıldığında, NREM 1-2 uykusundan uyanılmasına göre daha hafif uyku mahmurluğu dönemi olduğu saptanmıştır (11). NREM 3 uykusundan uyanmanın ise daha yoğun uyku mahmurluğu ile birlikte olduğu gözlenmiştir. Yine yavaş dalga uykusunun artmış olduğu toparlanma uykularından spontan uyanma sonrası performansın belirgin olarak azaldığı gözlenmiştir (7,12). Ancak uyku evresinin uyku mahmurluğuna etki etmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Kişiler yeterli gece uykusu sonrasında uyandıktan sonra değerlendirildiği için sirkadiyen ritm ile uyku mahmurluğu yoğunluğu arasında bir etkilenme söz konusu değildir. Uzamış uyku yoksunluğundan sonraki uykudan uyanmalarda da artmış uyku mahmurluğu dönemi olacağı için PSG yapılmadan önce hastalara uykusuz kalmamaları öğütlenmiştir. Uyku deprive olmayan kişiler çalışmaya alındığından hastalarımızda uyku deprivasyonuna bağlı bir performans azalması da söz konusu değildir.

Uyanma eşiği REM, NREM 1, 2 ve 3 evrelerinde farklı olup, herhangi birinde uyanmanın uyku mahmurluğu veya kişinin gün içerisindeki performansına etkisi tam olarak bilinmemektedir. SUÖ'den alınan puan 1-3 ise hafif uykululuk, 4 ise orta uykululuk, 5-7 ise ağır uykululuk olarak değerlendirilmiştir. Buna göre uyku mahmurluğunun yoğunluğu uyanılan uyku evresine göre değerlendirildiğinde yoğun, orta ve hafif uykululuk hissedenlerin dağılımı benzerdir. Yaptığımız çalışmada farklı uyku evrelerinden uyanmanın SUÖ'ye belirgin bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Ancak bazı çalışmaların aksine NREM 3'ten uyanma sonrası yoğun inertia yaşayanların oranının az olduğu dikkati çekmiştir. REM'den uyanma sonrası NREM 3'ten uyanmada olduğu gibi SUÖ puanının düşük olduğu; sıklıkla hafif bir inertia yaşadığı görülmüştür. NREM 2'den uyanma ile yine düşük puanlı SUÖ skoru elde edildiği, ancak yüksek puanlı ölçeklerin de az olmadığı görülmüştür.

Ayrıca eşlik eden uyku hastalıklarının olmasının da SUÖ skoruna etkisiz olduğu gözlenmiş, en sık olarak OUAS'nin eşlik ettiği dikkati çekmiştir. OUAS varlığının, cinsiyetin ve yaşın SUÖ skorunu etkilemediği gözlenmiştir.

Tablo 3. Uyanma evresi ve SUÖ'den alınan puana göre eşlik eden diğer uyku bozuklukları

Uyku evresi, stan. değeri	OSAS	RLS	RDB	PLM	Basit horlama	Normal
NREM2, stan. 5-7; n=17	10	1	1	1	1	3
NREM3, stan. 5-7; n=1	1	0	0	0	0	0
REM, stan. 5-7; n=6	4	0	0	0	1	1
NREM2, stan. 1-3; n=37	20	0	1	0	1	15
NREM3, stan. 1-3; n=8	1	1	0	0	0	6
REM, stan. 1-3; n=28	12	1	0	0	3	12

OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

Tablo 4. OUAS varlığının SUÖ puanına etkisi

	OUAS (+)	OUAS (-)	p
SUÖ (1-3)	33	40	0,142
SUÖ (5-7)	15	9	

Ki-kare testi, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, SUÖ: Stanford uykululuk ölçeği

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması; tüm olguların sağlıklı bireylerden oluşmamış olması ve yaş ortalamasının yüksek olmasıdır. Ayrıca aynı hastanın farklı uyanma evrelerinin görülmemiş olması kişinin uyanma evresine bağlı değişkenliğinin değerlendirilememesine sebep olmuştur. Sadece belli uyanıklık süresinde (uyandıktan sonraki 15-30 dakika içerisinde) SUÖ doldurulması da çalışmanın başka bir kısıtlılığıdır.

Sonuç

Bu yazıda farklı uyku evrelerinden uyanma sonrası elde edilen SUÖ skorlarının benzer olduğu görülmüştür. Eşlik eden uyku hastalıkları arasında ise en sık olarak OUAS varlığı dikkati çekmiş olup; OUAS varlığı ve yokluğunun SUÖ skorunu etkilemediği gözlenmiştir. Bu durum uyku mahmurluğu yoğunluğunun uyanılan uyku evresi ve eşlik eden uyku bozukluklarından etkilenmediğini; daha ziyade bireysel farklılıkların etkili olabileceği düşündürmektedir.

Uyanıklık sonrası performansın sadece uyanılan uyku evresi değil, daha önceki uyku deprivasyonu, sirkadiyen ritim, uykunun süresi ile de ilişkili olabileceği, muhtemelen çoklu faktörden etkilendiği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda hastalarda uyku deprivasyonu söz konusu değildi ve gece uykusunda en az 6 saat uyuduktan sonra değerlendirme yapılmıştı. Ayrıca tüm hastalar sabah saatlerinde değerlendirildiği için de sirkadiyen ritmin ayrıca hastalardaki uyku mahmurluğunun yoğunluğuna bir etkisi olmamıştır.

Çalışmamızda uyku mahmurluğunun uyku deprivasyonu, sirkadiyen ritim ve depresyon gibi diğer faktörlerden etkilenmeden, spesifik olarak uyanılan uyku evresinden ve eşlik eden OUAS varlığından etkilenip etkilenmediği değerlendirilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden izin alınmıştır (2011-KAEK-26/560).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Dizayn:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Veri Toplama veya İşleme:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Analiz veya Yorumlama:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Literatür Arama:** L.K.L., P.U.U., A.B.D., **Yazan:** L.K.L., P.U.U., A.B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ohayon MM, Mahowald MW, Leger D. Are confusional arousals pathological? *Neurology* 2014;83:834-41.
2. Kanady JC, Harvey AG. Development and validation of the sleep inertia questionnaire (SIQ) and assessment of sleep inertia in analogue and clinical depression. *Cognit Ther Res* 2015;39:601-12.
3. Amaral O, Garrido A, Pereira C, Veiga N, Serpa C, Sakellarides C. Sleep patterns and insomnia among portuguese adolescents: a cross-sectional study. *Aten Primaria* 2014;46(Suppl 5):191-4.
4. Vosko AM, Colwell CS, Avidian AY. Jet lag syndrome: circadian organization, pathophysiology, and management strategies. *Nat Sci Sleep* 2010;2:187-98.
5. Zhu H, Sauman I, Yuan Q, Casselman A, Emery-le M, Emery P, Reppert SM. Cryptochromes Define a Novel Circadian Clock Mechanism in Monarch Butterflies That May Underlie Sun Compass Navigation. *PLoS Biol* 2008. doi: 10.1371/journal.pbio.0060004.
6. Marzano C, Ferrara M, Moroni F, De Gennaro L. Electroencephalographic sleep inertia of the awakening brain. *Neuroscience* 2011;176:308-17.
7. Ferrara M, Curcio G, Fratello F, Moroni F, Marzano C, Pellicciari MC, De Gennaro L. The Electroencephalographic substratum of the awakening. *Behav Brain Res* 2006;167:237-44.
8. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiol* 1973;10:431-6.
9. MacLean AW, Fekken GC, Saskin P, Knowles JB. Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res* 1992;1:35-9.
10. Trotti LM. Waking up is the hardest thing I do all day: Sleep inertia and sleep drunkenness. *Sleep Med Rev* 2017;35:76-84.
11. Silva EJ, Duffy JF. Sleep inertia varies with circadian phase and sleep stage in older adults. *Behav Neurosci* 2008;122:928-35.
12. Matchock RL, Mordkoff JT. Effects of sleep stage and sleep episode length on the alerting, orienting, and constrict components of attention. *Exp Brain Res* 2014;232:811-20.