

Paradoksal İnsomni Hastalarında Klinik ve Polisomnografik Verilerin Korelasyonu: Olgu-Kontrol Araştırması

Correlation of Clinical and Polysomnographic Data in Paradoxical Insomnia: Case-Control Study

İd Selahattin AYAS^a, İd Ömer AYDIN^b, İd Gülçin BENBİR ŞENEL^a, İd Derya KARADENİZ^a

^aİstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE

^bİstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul, TÜRKİYE

Bu çalışma, 20. Ulusal Uyku Tıbbı Kongresi'nde (2-6 Ekim 2019, İstanbul) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, paradoksal insomni hastalarında klinik ve polisomnografik verilerin incelenmesi ile komorbid uyku hastalıklarını araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Uyku bozuklukları birimimize 2019 yılı içinde başvuran ve paradoksal insomni tanısı alan tüm hastalar, çalışmaya prospektif olarak dâhil edildi. Klinik ve polisomnografik bulguların değerlendirilmesi ile komorbid uyku hastalığı olmayanlar Grup 1, komorbid uyku hastalığı saptananlar ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. **Bulgular:** Paradoksal insomni tanısı ile çalışmaya dâhil edilen 32 hastanın sadece 10'unda (%31,3) eşlik eden uyku bozukluğu yoktu. Yirmi ikisinde (Grup 2, %68,7) komorbid uyku hastalığı mevcuttu ve en sık (%59,4) obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) izlendi. Grup 1 hastalarının %80'i kadın, Grup 2 hastalarının %63,6'sı erkekti (p=0,054). Komorbid psikiyatrik bozukluk varlığı Grup 1'de anlamlı olmamakla birlikte daha sıkı (%30 vs %18,2; p=0,648). Grup 2 hastaları içinde orta-ağır OUAS'li olgularda, hafif OUAS'li olgulara göre subjektif-objektif farklılığın anlamlı düzeyde yüksek olduğu, bir diğer deyişle objektif toplam uyku süresine kıyasla subjektif olarak bildirilen sürenin çok daha az olduğu saptandı. **Sonuç:** Çalışmamızda, paradoksal insomni komorbid uyku hastalıklarının sık olduğu izlendi. Uykuyu algılama bozukluğunun derecesi incelendiğinde, subjektif-objektif uyumsuzluğun paradoksal insomni eşlik eden uyku bozukluklarının ayırımında öngörücü rol oynamadığı görüldü. Diğer yandan, paradoksal insomni orta-ağır OUAS hastalarında belirgin bir uyumsuzluk ile birlikte görülebileceği vurgulanmalıdır ve bu nedenle tüm paradoksal insomni hastalarında, polisomnografik incelemenin rutin olarak yapılması önerilebilir.

ABSTRACT Objective: To investigate the presence of comorbid sleep disorders on the basis of clinical and polysomnographic data in the patients with paradoxical insomnia. **Material and Methods:** All patients admitted to our sleep disorders unit during the year 2019, and diagnosed as having paradoxical insomnia were prospectively included. Upon evaluation of clinical and polysomnographic data, the patients with paradoxical insomnia without comorbid sleep disorders were classified as Group 1, and those with comorbid sleep disorders were classified as Group 2. **Results:** Out of 32 patients having paradoxical insomnia, only 10 (31.3%) patients had no accompanying sleep disorders. Twenty two patients had comorbid sleep disorders (Group 2, 68.7%), and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) was the most common comorbidity (59.4%). In Group 1, 80% were females; while in Group 2, 63.6% were males (p=0.054). Comorbid psychiatric disorders were more frequent in Group 1, although it was not significant (30% vs 18.2%; p=0.648). Among Group 2, the subjective-objective mismatch was found to be significantly more pronounced in patients with moderate to severe OSAS in compared to those with mild OSAS. **Conclusion:** We observed that comorbid sleep disorders are common in paradoxical insomnia. In the evaluation of sleep misperception, the subjective-objective mismatch was not predictive to differentiate patients with paradoxical insomnia with or without comorbid sleep disorders. On the other hand, OSAS associated with paradoxical insomnia may result in greater subjective-objective mismatch. It may therefore be logical to suggest routine polysomnographic investigation in all patients with paradoxical insomnia.

Anahtar Kelimeler: Paradoksal insomni; komorbidite; uyku algılama bozukluğu; polisomnografi

Keywords: Paradoxical insomnia; comorbidity; sleep misperception; polysomnography

Kronik insomni, en az 3 ay boyunca devam eden ve haftada en az 3 gece sıklığında ortaya çıkan uykusuzluk şikâyetleri olarak tanımlanır.¹ Uykusuzluk şikâyeti,

uykuyu başlatma zorluğu, sürdürme zorluğu veya sabah istenilen saatten daha erken uyanma ve tekrar uykuya dalamama şeklinde olabilir. İnsomni

Correspondence: Selahattin AYAS

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKIYE

E-mail: ayastr@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 10 Nov 2020

Received in revised form: 03 Nov 2021

Accepted: 23 Nov 2021

Available online: 27 Dec 2021

2146-9040 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

tanısının konulabilmesi için uykusuzluk şikâyeti ile birlikte bir gündüz yakınmasının varlığı şarttır; uyuyamamaya bağlı aşırı yorgunluk, duygudurum bozukluğu, sosyal aktivitelerde ilgi kaybı, iş performansı veya yaşam kalitesinde bozulma insomninin gündüz semptomları arasında sayılabilir. Paradoksal insomni, kronik insomnilerin bir alt grubunu oluşturmaktadır.¹

Kronik insomni alt grupları içerisinde ele alındığında prevalansı %35-50 civarındadır; toplum temelli çalışmalarda ise %9-50 arasında geniş bir aralıkta değişen görülme sıklığı bildirilmiştir.^{2,3} Çalışmalardaki geniş farklılıklar, aşağıda bahsedileceği üzere hastalığın primer veya sekonder olarak ayrılmasındaki güçlüklerden kaynaklanıyor olabilir. Klinik olarak değerlendirildiğinde, hastanın subjektif şikâyetlerinin insomni tanı kriterlerini karşıladığı görülür; buna karşın aktigrafı veya polisomnografi (PSG) gibi objektif değerlendirmeler yapıldığında, hastanın şikâyetleri ile uyumsuzluk gösteren daha uzun bir uyku süresi saptanır. Subjektif-objektif uyumsuzluğuna dair literatürde farklı görüşler bildirilmekle birlikte, toplam objektif uyku süresinin, hastanın belirttiği sürenin en az 2 katı olması ya da arada en az 2 saat farklılık olması durumunda paradoksal insomni tanısından bahsedilebilmektedir.⁴ Paradoksal insomnide, diğer kronik insomni alt tiplerinden farklı olarak, uykusuzluk şikâyetlerinin şiddeti ile gündüz semptomlarının uyumlu olmadığı görülür.

Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, bu hastalarda non-REM uyku evresinde delta aktivitesinin azaldığı, buna karşın alfa, beta ve sigma aktivitelerinin arttığı bildirilmiştir.^{5,6} Bu durumun artmış uyanıklık reaksiyonlarına bağlı siklik alternan patern oranındaki artışa bağlı ortaya çıktığı ve buna bağlı olarak da subjektif ve objektif uyku latansı (oUL) ve toplam uyku süresi (TUS) verilerindeki farklılıkların meydana geldiği şeklinde yorumlanmıştır.^{7,8} Uyanıklıkta ve uyku esnasında olaya ilişkin elektroensefalografi (EEG) potansiyellerinin temel alındığı bir çalışmada ise özellikle REM uyku evresini etkileyen uyku ile ilişkili bozukluklarda, uykuyu algılama bozukluğu ve paradoksal insomninin ortaya çıktığı öne sürülmüştür.⁹

Paradoksal insomni tanı kriterlerinde, subjektif ve objektif farklılıktan bahsedilse de farklı çalışma-

larda farklı kriterler kullanılmış olup, ortak bir fikir birliği henüz kesinlik kazanmamıştır. Subjektif toplam uyku süresi (sTUS), objektif toplam uyku süresi (oTUS), subjektif uyku latansı (sUL), oUL ve uyku etkinliği (UE) değerleri kullanılarak pek çok formül literatürde mevcuttur. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda (sUL/uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi $\geq 1,5$ ve $sTUS/oTUS \leq \%50$) olması durumunda paradoksal insomni tanısı konulması önerilmiştir.¹ Manconi ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, uykuyu yanlış algılama indeksi için $\{[(oTUS-sTUS)/sTUS] > 0,9$ ve $oTUS > 120$ dk} şeklinde bir formül öne sürülmüştür.⁴ Edinger ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada ise $(oTUS-sTUS \geq 60$ dk ve $oUE-sUE \geq \%15$) değerlerinin objektif kriterler olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.¹⁰ Yakın zamanda Castelnovo ve ark.nın yürüttükleri bir çalışmada, $[oUE > \%90$ ve $oTUS-sTUS \geq 60$ dk veya $oTUS-sTUS \geq 120$ dk veya $(oTUS-sTUS)/sTUS > 0,9$ ve $oTUS > 120$ dk] şeklindeki objektif kriterlerden birinin karşılanması durumunda, insomni şikâyetleri ile başvuran bir hastada, paradoksal insomni tanısı konulabileceğini belirtmiştir.¹¹

Kronik insomnilerin primer ya da sekonder olarak sınıflandırılması konusu tartışmalıdır. Nitekim en son 2014 yılında düzenlenen Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda daha önceki sınıflamalardan farklı olarak, insomniler için kullanılan primer ve sekonder ayrımı kullanılmamıştır.¹ Bunun nedeni eşlik eden diğer bir uyku hastalığı, dâhili veya nörolojik hastalıklar ile insomniler arasındaki nedensuç ilişkisinin kesin olarak söylenilmesinin çoğunlukla mümkün olmaması olarak gösterilmiştir. Sekonder olduğu düşünülse dahi kronik insomniler, altta yatan diğer hastalıkların etkin tedavisi sonrasında devam edebilmektedirler. Öte yandan, kronik insomninin tedavisi ile insomniye neden olduğu düşünülen komorbid hastalıkların seyrinde düzelme izlenebilmektedir. Özellikle anksiyete bozukluğu ve duygudurum bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklar ve hipertansiyon başta olmak üzere kalp hastalıkları gibi birçok medikal ve psikiyatrik hastalıklar bu duruma örnek olarak verilebilir.¹² Son olarak, kronik insomniler, gerek primer gerekse sekonder olsun, klinik bulguları ve hastalık seyri açısından büyük oranda benzerlikler göstermektedir. Bu nedenle ça-

lışmamızda, paradoksal insomni tanısı alan hastalarda, klinik ve polisomnografik bulgular arasındaki benzerlik ve farklılıkları incelemeyi ve paradoksal insomni ile ilişkili olabilecek uyku bozukluklarının varlığına dair klinik ipuçlarını araştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra (tarih: 16.04.2019, sayı: 83045809-604.01.02) Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak 2019 yılı içinde İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD Uyku ve Bozuklukları Birimimize başvuran ve paradoksal insomni tanısı alan tüm hastalar prospektif olarak çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalardan çalışmaya kendi istekleri ile katıldıklarına dair yazılı onam alındı. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri, hastaların 18 yaş ve üzeri olmaları ve çalışmaya katılmayı kendi istekleri ile kabul etmeleri şeklinde belirlendi. Çalışmadan dışlanma kriterleri paradoksal insomni tanısının kesin olarak konulamaması ve hastanın çalışmaya dâhil olmak istememesi olarak belirlendi. Çalışmamıza, Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'na göre paradoksal insomni tanısı konulan hastalar dâhil edildi ve subjektif-objektif uyumsuzluğun değerlendirilmesi için Castelnovo ve ark.nın tanımladıkları kriterler kullanıldı.^{1,11}

Tüm hastaların demografik özellikleri ve öz geçmiş bilgileri detaylı bir şekilde elde edildi; yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi (BKİ) değerleri, uykusuzluk şikâyetlerinin özellikleri ve süresi, eşlik eden kardiyovasküler, serebrovasküler, psikiyatrik veya endokrin-metabolik hastalıkların varlığı, süresi ve kullanılan ilaçlar detaylı bir şekilde not edildi. Hastaların bilinen kardiyovasküler, serebrovasküler ve endokrin-metabolik hastalıkları hastanın laboratuvar ve görüntüleme kayıtları gözden geçirilerek doğrulandı. Bilinen psikiyatrik hastalık tanısı ya da henüz tanı konulmamış psikiyatrik hastalık varlığı, hastaların psikiyatri hekimi tarafından yüz yüze görüşme ile değerlendirilmesi suretiyle doğrulandı; klinik görüşme ve tanının konulması esnasında Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5. Baskı tanı kriterleri kullanıldı.¹³ Gerek insomni şikâyetleri-

nin sorgulanması gerekse uyku ile ilişkili diğer bozuklukların tanılarının konulması, Avrupa Uyku Sertifikası olan uyku tıbbı hekimleri tarafından, klinik görüşme ve PSG bulgularının değerlendirilmesi neticesinde yapıldı.

Tüm hastalara tüm gece laboratuvar koşullarında Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi [American Academy of Sleep Medicine (AASM)] Tip 1 PSG tetkiki yapıldı. Uyku ve ilişkili olayların kaydedilmesi, skorlanması ve raporlanması en son 2020 yılının başlarında AASM tarafından düzenlenen kılavuza uygun bir şekilde yapıldı.¹⁴ Buna göre uyanıklık ve uyku evrelerinin kaydedilebilmesi ve skorlanması için uluslararası 10-20 sistemine uygun bir şekilde 3 kanal (frontal, santral ve oksipital) EEG kaydı, sağ ve sol elektrookülogram ile birlikte yüzeysel çene elektromiyografi elektrodu yerleştirildi. İnomni dışındaki uyku ile ilişkili diğer hastalıkların tanılarının konulabilmesi için oronazal termal sensör, nazal basınç sensörü, torako-abdominal hareket sensörü, pulse oksimetre ve bilateral bacak elektromiyografi elektrotları ile kayıtlama yapıldı. Tüm gece boyunca elektrokardiyografi, vücut pozisyonu ve eř zamanlı video kaydı da uygulandı. Toplam kayıt süresi, TUS, uykuya dalma süresi (uyku latansı, UL), REM uyku evresine dalma süresi (REM uyku evre latansı), UE, uyanıklık süre ve yüzdesi, uyku evrelerinin süre ve yüzdeleri, apne-hipopne indeksi (AHİ), solunum eforunda artış ile ilişkili uyanıklık reaksiyonları indeksi, ortalama ve en düşük oksijen saturasyon değerleri ve periyodik bacak hareketleri indeksi elde edildi. Rutin PSG verileri ile paradoksal insomni hastalarının subjektif olarak bildirdiği veriler karşılaştırılmak üzere not edildi; PSG yapılan gecenin sabahında, o geceye dair hastanın subjektif değerlendirmesi sorgulandı.

İstatistik değerlendirme, SPSS-24 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, ABD) programı kullanılarak analiz edildi. Nominal veriler Fisher exact testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Parametrik olmayan veriler Mann-Whitney U testi ile ve parametrik veriler ise Student t-testi ile değerlendirildi. p değeri 0,05 ve altındaki değerler istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi. Parametrik olmayan verilerin korelasyon analizinde Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı, parametrik verilerin korelasyon analizinde Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı.

BULGULAR

Toplam 32 hasta paradoksal insomni tanısı ile ardışık olarak çalışmamıza dâhil edildi; hastaların 16'sı (%50) kadın, 16'sı ise erkekti. Ortalama yaşları $53,7 \pm 12,2$ yıl ve insomni şikâyet süresi ortanca değeri ise 5 yıl olarak hesaplandı. Tüm hastaların demografik verileri **Tablo 1**'de verilmiştir. Eşlik eden diğer uyku ile ilişkili hastalıkların varlığı açısından değerlendirildiğinde, 10 (%31,3) hastada eşlik eden ek bir uyku ile ilişkili hastalık olmadığı, 22 (%68,7) hastada ise en az bir diğer uyku ile ilişkili hastalığın varlığı görüldü (**Tablo 2**). Paradoksal insomni tanısı alan hastalarda en sık (%59,4) eşlik eden uyku ile ilişkili bozukluk obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) idi. Erkek hastalarda OUAS varlığı ($p=0,002$), kadın hastalarda ise huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı (HBS/WEH) varlığı ($p=0,035$) anlamlı olarak daha yüksekti.

Eşlik eden uyku ile ilişkili bir bozukluk saptanmayan paradoksal insomni hastaları Grup 1 olarak, uyku ile ilişkili en az bir bozukluk saptanan paradoksal insomni hastaları ise Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Bu iki grubun klinik verileri karşılaştırıldığında, Grup 1 hastalarının sadece %20'si erkek cinsiyette iken, Grup 2 hastalarının %63,6'sı erkek cinsiyetteydi ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmadı ($p=0,054$). İki grup arasındaki diğer demografik verilerin de anlamlı farklılık göstermediği saptandı (**Tablo 3**). Eşlik eden psikiyatrik hastalık varlığı açısından değerlendirildiğinde, Grup 1 hastalarında %30 oranında Grup 2 hastalarında ise %18,2 oranında herhangi bir psikiyatrik has-

TABLO 1: Paradoksal insomni tanısı alan tüm hastaların demografik özellikleri.

Demografik özellikler (n=32)	
Cinsiyet, kadın/erkek, n (%)	16/16 (50/50)
Yaş, yıl, ortalama (SS)	53,7 (12,2)
İnsomni süresi, yıl, ortanca (ÇAA)	5 (2-12)
BKİ, kg/m ² , ortanca (ÇAA)	27,3 (25-30)

SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi; ÇAA: Çeyrekler arası aralık.

TABLO 2: Paradoksal insomni hastalarında eşlik eden hastalıkların dağılımı.

Paradoksal insomni tanısı alan tüm hastalar (n=32)	
Uyku ile ilişkili hastalık varlığı, n (%) [*]	22 (68,7)
Hafif OUAS (AHI: 5-14), n (%)	3 (9,4)
Orta-ağır OUAS (AHI≥15), n (%)	16 (50)
SAS, n (%)	2 (6,2)
HBS/WEH, n (%)	12 (37,5)
UPHB, n (%)	1 (3,1)
Kronik serebral/kardiyak hastalık varlığı, n (%)	3 (9,4)
Psikiyatrik bozukluk varlığı, n (%)	7 (21,8)

^{*}Alt grup analizi bir hastada eşlik eden birden fazla uyku ile ilişkili hastalığın varlığını gösterir niteliktedir; OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu; AHI: Apne hipopne indeksi; SAS: Santral uyku apne sendromu; HBS/WEH: Huzursuz bacaklar sendromu/Willis-Ekbom hastalığı; UPHB: Uykuda periyodik hareket bozukluğu.

talık mevcuttu; bu oranın Grup 1 hastalarında daha fazla olduğu görülmesine rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmadı ($p=0,648$) (**Tablo 3**).

Tüm çalışma grubunun polisomnografik verileri **Tablo 4**'te verilmiştir. Klinik-polisomnografik veri-

TABLO 3: Eşlik eden uyku bozukluğu olmayan ve olan paradoksal insomnili hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

Gruplar, n (%)	Grup 1 10 (31,3)	Grup 2 22 (68,7)	p değeri
Demografik özellikler			
Cinsiyet, kadın/erkek, n (%) [*]	8/2 (80/20)	8/14 (36,4/63,6)	0,054
Yaş, yıl, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)**	51,5 (44,7-56,5)	54 (12,9)	0,509
İnsomni süresi, yıl, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)**	9,2 (7,7)	3,5 (1,4-10)	0,379
BKİ, kg/m ² , ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)**	27,2 (3,5)	27,3 (25-31)	0,764
Kronik serebral/kardiyak hastalık varlığı, n (%) [*]	1 (10)	2 (9,1)	1,000
Psikiyatrik bozukluk varlığı, n (%) [*]	3 (30)	4 (18,2)	0,648

^{*}Fisher exact test kullanılmıştır; ^{**}Mann-Whitney U testi kullanılmıştır; Parametrik (normal dağılım gösteren) veriler için ortalama değerler (SS), parametrik olmayan (normal dağılım göstermeyen) veriler için ise ortanca değerler (ÇAA) kullanılmıştır; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyrekler arası aralık; BKİ: Beden kitle indeksi.

TABLO 4: Paradoksal insomni hastalarının klinik ve polisomnografik olarak elde edilen uyku ile ilişkili verileri.

Uyku ile ilişkili veriler	
sUL, dk, ortanca (ÇAA)*	120 (60-420)
oUL, dk, ortanca (ÇAA)*	17,8 (9,8-29,5)
sTUS, saat, ortanca (ÇAA)*	2 (0,1-4)
oTUS, saat, ortalama (SS)**	5,7 (1,2)
Uyku etkinliği, %, ortalama (SS)**	70 (13,8)
UUS, ortanca (ÇAA)*	113,4 (73-195,5)
oUL/sUL, %, ortanca (ÇAA)*	12,6 (5,3-40,1)
sTUS/oTUS, %, ortanca (ÇAA)*	35,7 (2-57,6)

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır; **t-test kullanılmıştır; Parametrik (normal dağılım gösteren) veriler için ortalama değerler (SS), parametrik olmayan (normal dağılım göstermeyen) veriler için ise ortanca değerler (ÇAA) kullanılmıştır; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyrekler arası aralık; sUL: Subjektif uyku latansı; oUL: Objektif uyku latansı; sTUS: Subjektif toplam uyku süresi; oTUS: Objektif toplam uyku süresi; UUS: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi.

lerin Grup 1 ve Grup 2 hastaları arasında subjektif-objektif olarak karşılaştırılmasında, sTUS, oTUS, sTUS/oTUS oranı, sUL, oUL, oUL/sUL oranı ve UE dâhil olmak üzere anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 5). Diğer PSG verilerinin karşılaştırılmasında ise beklenildiği üzere OUAS hastalarında daha yüksek olarak izlenen AHİ ($p<0,001$) ve daha düşük olarak izlenen minimum oksijen saturasyonu ($p<0,001$) dışındaki parametrelerin anlamlı fark göstermediği izlendi.

Uyku ile ilişkili en az bir uyku bozukluğu saptanan (Grup 2) hastalarda, ikinci bir alt grup oluşturularak, eşlik eden hastalık şiddetine göre klinik ve polisomnografik veriler tekrar değerlendirildi. Buna

göre OUAS'nin eşlik ettiği paradoksal insomni hastaları, OUAS'nin şiddeti ile ilişkili olarak hafif OUAS ve orta-ağır OUAS olmak üzere iki grup şeklinde ele alındığında, sTUS, UE değerlerinin orta-ağır OUAS hastalarında anlamlı olarak düşük olduğu, sTUS/oTUS oranının ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte orta-ağır OUAS'li olgularda belirgin olarak düşük olduğu saptandı (Tablo 6). Ek olarak, orta-ağır OUAS hasta grubunda, UE değerleri ile sTUS arasında ($r=0,702$; $p=0,002$), oTUS arasında ($r=0,971$; $p<0,001$) ve sTUS/oTUS oranı arasında ($r=0,686$; $p=0,003$) pozitif korelasyon saptandı. Eşlik eden HBS/WEH varlığı açısından değerlendirildiğinde ise uykuda periyodik bacak hareketleri dâhil olmak üzere, uyku ile ilişkili parametreler açısından 2 grup arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi.

TARTIŞMA

Paradoksal insomniler, kronik insomniler grubu içerisinde yaklaşık 1/3 sıklığında görülen, özellikle kadın cinsiyette ve genç-orta yaşlı erişkinlerde daha sık olarak izlenen bir insomni alt tipidir.¹ Çalışmamızda, yaklaşık 1 yıl süre ile prospektif bir şekilde, üçüncü basamak bir hastanedeki uyku ve bozuklukları birimine başvuran ve paradoksal insomni tanısı alan tüm hastalar ardışık olarak dâhil edildiğinde, kadın ve erkek cinsiyetinin, literatürde bildirilenden farklı olarak eşit oranda olduğu görüldü.¹⁵ Paradoksal insomni hastalarının yaş ortalaması ise yaklaşık 54 yıl olup, literatür ile benzerdi.¹⁵ Paradoksal insomniye eşlik eden uyku bozukluğunun olup olmamasına

TABLO 5: Eşlik eden uyku bozukluğu olmayan ve olan paradoksal insomnili hastaların uyku ile ilişkili verilerinin karşılaştırılması.

Gruplar, n (%)	Grup 1 10 (31,3)	Grup 2 22 (68,7)	p değeri
sUL, dk, ortanca (ÇAA)*	120 (40-270)	120 (60-420)	0,283
oUL, dk, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	22 (20,4)	18,3 (10,5-30,3)	0,589
sTUS, dk, ortalama(SS)/ortanca (ÇAA)*	162 (113,3)	105 (0-195)	0,269
oTUS, dk, ortalama (SS)/ ortanca (ÇAA)*	416,7 (320,1-428,3)	330,3 (72,3)	0,077
Uyku etkinliği, %, ortalama (SS)**	72 (12,5)	69,1 (14,4)	0,588
UUS, dk, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	114,2 (72-277,8)	124,1 (70,9)	0,519
oUL/sUL, %, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)**	26,2 (26,7)	13,8 (5,2-36,8)	0,965
sTUS/oTUS, %, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	42,6 (29,1)	30 (0-58,8)	0,345

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır; **t-test kullanılmıştır; Parametrik (normal dağılım gösteren) veriler için ortalama değerler (SS), parametrik olmayan (normal dağılım göstermeyen) veriler için ise ortanca değerler (ÇAA) kullanılmıştır; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyrekler arası aralık; sUL: Subjektif uyku latansı; oUL: Objektif uyku latansı; sTUS: Subjektif toplam uyku süresi; oTUS: Objektif toplam uyku süresi; UUS: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi.

TABLO 6: Paradoksal insomniye eşlik eden OUAS'nin şiddetine göre uyku ile ilişkili verilerin değerlendirilmesi.

OUAS'nin eşlik ettiği paradoksal insomni hastaları (n=19)	OUAS (AHI: 5-14) (n=3)	OUAS (AHI≥15) (n=16)	p değeri
sUL, dk, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	110 (45,8)	150 (75-420)	0,421
oUL, dk, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	29,9 (29)	20,5 (9,5-30,8)	0,875
sTUS, dk, ortalama(SS)/ortanca (ÇAA)*	240 (120)	45 (0-142,5)	0,047
oTUS, dk, ortalama (SS)**	379,5 (26,5)	316,3 (74,1)	0,171
Uyku etkinliği, %, ortalama (SS)**	83,6 (11,9)	64,7 (13,9)	0,043
UUS, dk, ortalama (SS)**	74,5 (64,1)	140,7 (74,1)	0,171
oUL/sUL, %, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	26,1 (17,1)	11,1 (4,5-38,2)	0,559
sTUS/oTUS, %, ortalama (SS)/ortanca (ÇAA)*	61,9 (28,3)	17,3 (0-38,7)	0,064

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır; **t-test kullanılmıştır; Parametrik (normal dağılım gösteren) veriler için ortalama değerler (SS), parametrik olmayan (normal dağılım göstermeyen) veriler için ise ortanca değerler (ÇAA) kullanılmıştır; SS: Standart sapma; ÇAA: Çeyrekler arası aralık; sUL: Subjektif uyku latansı; oUL: Objektif uyku latansı; sTUS: Subjektif toplam uyku süresi; oTUS: Objektif toplam uyku süresi; UUS: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi; OUAS: Obstrüktif uyku apne sendromu; AHI: Apne hipopne indeksi.

göre incelendiğinde, eşlik eden uyku bozukluğu olmayan grupta kadın hâkimiyeti mevcuttu; eşlik eden uyku bozukluğu olanlarda ise erkek hâkimiyeti izlendi. İstatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmasa da bu fark daha yüksek seriler ile yapılabilecek ileriki çalışmalar için önemli bir veri olabilir. Cinsiyete ek olarak yaş, BKİ ya da insomni şikâyetlerinin süresi de paradoksal insomniye eşlik eden uyku bozukluğu olmayan ve olan iki grup arasında benzerdi.

Paradoksal insomniye eşlik eden uyku bozukluğu olmayan hastalarda, psikiyatrik hastalık varlığı daha sık olarak izlendi, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmadı. Literatüre bakıldığında, majör depresif bozuklukta paradoksal insomni sık olarak görülmekte, uyku algı bozukluğu ile depresyonun şiddeti, hastanın yaşı ve kişilik özellikleri arasında korelasyon bildirilmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Psikotik bozuklukta, hastaların %56,8'inin tutarlı uyku süresi bildirdiği, %38'inin subjektif uyku süresinin daha fazla olduğu ve ancak %7'sinde subjektif uyku süresinin daha kısa olduğu Bian ve ark.nın yaptıkları çalışmada gösterilmiştir.¹⁹ Bu hasta grubunda, negatif belirtilerin uyku algısını etkilediği ve bu nedenle uyku süresinin olduğundan daha fazla tahmin edilmesine yol açtığı öne sürülmüştür. Çalışmamızda, hasta sayısının az olması nedeniyle anlamlı farklılık gösterilememiş olabileceği düşünüldü.

Paradoksal insomni tanısı alan hastaların yaklaşık 2/3'ünde en az bir diğer uyku bozukluğunun var-

lığı tespit edildi. Paradoksal insomniye eşlik eden uyku bozukluğu olan hastalarda, en sık saptanan uyku bozukluğu yaklaşık %60 oranında OUAS idi. OUAS'nin genel nüfustaki görülme sıklığı ile karşılaştırıldığında, paradoksal insomni tanısı alan grupta yüksek oranda eşlik ettiği görülebilmektedir. Nitekim bu yaş grubunda OUAS görülme sıklığı artmakla birlikte %15-20 civarında bildirilmektedir.²⁰ Aslında OUAS hastalarında, insomni şikâyeti nadir olmayarak izlenir ancak kalitesiz ve dinlendirici olmayan uyku şikâyeti de göz önüne alındığında bu oran %50-55 düzeylerine kadar çıkabilmektedir.²¹ Pinto ve ark., uykuda solunum bozukluğu olan hastaların, sağlıklı kontrollere benzer subjektif uyku süresine sahip olmasına rağmen sUL'nin daha uzun olduğunu göstermişlerdir.²² Primer kronik insomni hastalarının, uyku ile ilişkili solunum bozukluğu ile birlikte insomni şikâyeti olan hastalar ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, primer ve sekonder gruplar arasında demografik verilerin veya uyku fragmentasyonu, yüzeysel uyku süresi ve UE dâhil olmak üzere polisomnografik verilerin anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir.²³ Yazarlar, subjektif ve objektif uyku süresi arasındaki farklılığın herhangi bir klinik veya polisomnografik belirteç ile ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır. OUAS hastalarında, paradoksal insomni varlığını araştıran bir çalışmada ise hastaların 1/3'ünde sTUS'nin 60 dk ve üzerindeki bir farklılıkla daha kısa olarak bildirildiği yayımlanmıştır.²⁴ Çalışmamızda, literatürde bildirilen sonuçlara benzer şe-

kilde uyku bozukluğunun eşlik etmediği ve ettiği uyku algılama bozukluğu hastalarında, demografik ve polisomnografik veriler arasında anlamlı korelasyon gösterilemedi.

Çalışmamızda, paradoksal insomni tanısı alan tüm hastaların polisomnografik verileri incelendiğinde, UL'nin ortalama 2 saat daha uzun olarak algılandığı, TUS'nin ise ortalama 3,5 saat daha kısa algılandığı izlendi. Literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla çalışma grubumuzdaki objektif-subjektif farkının oldukça belirgin olduğu görüldü. Buna rağmen polisomnografik veriler ışığında, uyku bozukluğunun eşlik etmediği ve ettiği hastalar arasında bir farklılık izlenmedi. Beklenildiği üzere OUAS hastalarında AHİ değerleri anlamlı olarak yüksekti, ancak sTUS, oTUS ve oranları, sUL, oUL ve oranları ile uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süreleri ve UE değerleri iki grup arasında, literatür ile uyumlu bir şekilde benzer olarak izlendi. OUAS hastaları, hafif ve orta-ağır şeklinde iki grupta incelendiğinde ise orta-ağır OUAS olan hastalarda objektif-subjektif farkının anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ve daha düşük UE değerleri ile daha kısa sTUS arasında anlamlı korelasyon varlığı saptandı. Bu durum, OUAS'nin şiddeti arttıkça uyku fragmentasyonuna yol açarak, gece UE'yi daha fazla bozması ve bunun sonucunda şiddetli uyku algı bozukluğuna yol açtığı şeklinde yorumlandı.

Paradoksal insomni tanısı alan hastalarda ikinci sıklıkta birliktelik gösteren uyku bozukluğu, %37,5 oranında HBS/WEH olarak saptandı. HBS/WEH görülme sıklığı yine nüfusta %3-10 civarında değişimle birlikte, eşlik eden hastalıkların varlığında %35-50 düzeylerine kadar görülebilmektedir.²⁵ Aslında HBS/WEH'nin sıklıkla uykuya dalma güçlüğü şeklinde uykusuzluğa neden olduğu bilinmektedir, paradoksal insomni ile ilişkili ise veri bulunmamaktadır. Çalışma grubumuzda sadece 3 hastada diğer eşlik eden hastalıklar olmaksızın HBS/WEH saptandı, diğer tüm hastalarda OUAS ile birliktelik izlendi. Bu nedenle az sayıdaki hasta üzerinden bir karara varmak mümkün olmamaktadır. Nitekim bu hasta grubunda, paradoksal insomniye dair klinik-polisomnografik korelasyon çalışmamızda gösterilemedi.

SONUÇ

Özetle çalışmamızda, paradoksal insomni tanısı konulan hastaların yaklaşık 2/3'ünde uyku ile ilişkili bir bozukluğun eşlik ettiği izlendi; bu durum, paradoksal insomni tanısı düşünülen hastalarda altta yatabilecek, özellikle OUAS olmak üzere diğer uyku hastalıklarının araştırılmasının önemini vurgulamaktadır. Kadın hastalarda, paradoksal insomniye uyku bozukluğunun sıklıkla eşlik etmediği, erkek hastalarda ise eşlik ettiği izlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşmadı. Paradoksal insomni ile birliktelik gösteren uyku bozukluklarının cinsiyete göre dağılımları daha geniş serilerde ortaya konulmayı beklemektedir. Çalışmamızda ek olarak OUAS şiddetine göre yapılan değerlendirmede, orta-ağır OUAS hastalarında subjektif-objektif farklılığın anlamlı düzeyde daha belirgin olduğu saptandı ve algı bozukluğunun daha düşük UE ile anlamlı bir şekilde korele olduğu izlendi. Bu durum, OUAS hastalarında alışlagelmiş şikâyet ve bulguların yanı sıra paradoksal insomninin de yer alabileceğini vurgulamak açısından önemlidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Gülçin Benbir Şenel; **Tasarım:** Gülçin Benbir Şenel, Ömer Aydın, Selahattin Ayas; **Denetleme/Danışmanlık:** Derya Karadeniz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Selahattin Ayas, Ömer Aydın; **Analiz ve/veya Yorum:** Selahattin Ayas, Gülçin Benbir Şenel; **Kaynak Taraması:** Selahattin Ayas, Gülçin Benbir Şenel; **Makalenin Yazımı:** Selahattin Ayas, Gülçin Benbir Şenel; **Eleştirel İnceleme:** Derya Karadeniz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Derya Karadeniz; **Malzemeler:** Selahattin Ayas, Gülçin Benbir Şenel.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. [\[Link\]](#)
2. Edinger JD, Krystal AD. Subtyping primary insomnia: is sleep state misperception a distinct clinical entity? *Sleep Med Rev.* 2003;7(3):203-14. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):97-111. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Manconi M, Ferri R, Sagrada C, Punjabi NM, Tettamanzi E, Zucconi M, et al. Measuring the error in sleep estimation in normal subjects and in patients with insomnia. *J Sleep Res.* 2010;19(3):478-86. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Krystal AD, Edinger JD, Wohlgemuth WK, Marsh GR. NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep.* 2002;25(6):630-40. [\[PubMed\]](#)
6. St-Jean G, Turcotte I, Pérusse AD, Bastien CH. REM and NREM power spectral analysis on two consecutive nights in psychophysiological and paradoxical insomnia sufferers. *Int J Psychophysiol.* 2013;89(2):181-94. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
7. Harvey AG, Tang NK. (Mis)perception of sleep in insomnia: a puzzle and a resolution. *Psychol Bull.* 2012;138(1):77-101. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
8. Parrino L, Milioli G, De Paolis F, Grassi A, Terzano MG. Paradoxical insomnia: the role of CAP and arousals in sleep misperception. *Sleep Med.* 2009;10(10):1139-45. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
9. Schulz H, Salzarulo P. The development of sleep medicine: A historical sketch. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(7):1041-52. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
10. Edinger JD, Wyatt JK, Stepanski EJ, Olsen MK, Stechuchak KM, Carney CE, et al. Testing the reliability and validity of DSM-IV-TR and ICSD-2 insomnia diagnoses. Results of a multitrait-multimethod analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(10):992-1002. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
11. Castelnovo A, Ferri R, Punjabi NM, Castronovo V, Garbazza C, Zucconi M, et al. The paradox of paradoxical insomnia: A theoretical review towards a unifying evidence-based definition. *Sleep Med Rev.* 2019;44:70-82. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Kim BS, Jeon HJ, Hong JP, Bae JN, Lee JY, Chang SM, et al. DSM-IV psychiatric comorbidity according to symptoms of insomnia: a nationwide sample of Korean adults. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012;47(12):2019-33. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Black DW, Grant JE, American Psychiatric Association, eds. E Köroğlu, çeviri editörü. DSM-5 TM Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013. [\[Link\]](#)
14. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020. [\[Link\]](#)
15. Moon HJ, Song ML, Cho YW. Clinical characteristics of primary insomniacs with sleep-state misperception. *J Clin Neurol.* 2015;11(4):358-63. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
16. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(4): 473-81. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
17. Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, Matteson SR, Pigeon WR, Jungquist CR, et al. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behav Sleep Med.* 2006;4(2):104-13. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
18. Tsuchiyama K, Nagayama H, Kudo K, Kojima K, Yamada K. Discrepancy between subjective and objective sleep in patients with depression. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2003;57(3):259-64. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
19. Bian Y, Wang ZX, Han XL, Chen L, Zhu Y, Wu CJ. Sleep state misperception in schizophrenia: Are negative symptoms at work? *Compr Psychiatry.* 2016;67:33-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
20. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-43. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
21. Chung KF. Insomnia subtypes and their relationships to daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2005;72(5):460-5. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Pinto LR Jr, Pinto MC, Goulart LI, Truksinas E, Rossi MV, Morin CM, et al. Sleep perception in insomniacs, sleep-disordered breathing patients, and healthy volunteers--an important biologic parameter of sleep. *Sleep Med.* 2009;10(8):865-8. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Bianchi MT, Williams KL, McKinney S, Ellenbogen JM. The subjective-objective mismatch in sleep perception among those with insomnia and sleep apnea. *J Sleep Res.* 2013;22(5):557-68. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Castillo J, Goparaju B, Bianchi MT. Sleep-wake misperception in sleep apnea patients undergoing diagnostic versus titration polysomnography. *J Psychosom Res.* 2014;76(5):361-7. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)
25. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology.* 2016;86(14):1336-43. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PMC\]](#)