

BÖLÜM

78

İNSOMNİA (UYKUSUZLUK)

Gözde BACIK YAMAN¹

GİRİŞ

Insomnia kronik, uyku başlangıcı ya da uykuyu sürdürmede sorunlar ve gündüz işlevsellikte bozulma ile karakterize bir sendromdur. Hayat kalitesinde bozulma, ruhsal/fiziksel morbidite ve kazalara sebep olmaktadır. Patofizyolojik olarak, bilişsel ve fizyolojik aşırı uyarılma ile artan uyku meşguliyeti ve uyku ile ilgili uyumsuz davranışlar ile ilişkilidir (1-4). Uykusuzluk hemen hemen tüm ruhsal bozuklukların sık görülen belirtisidir (5). Ayrıca uykusuzluk depresyon başlangıcı için bir yordayıcı olarak tanımlanmaktadır (6,7). Çalışmalar uykusuzluğun depresyon dışında anksiyete ve suisid gibi diğer psikiyatrik durumlar içinde risk faktörü olabileceğini göstermektedir (8). Bu, ruhsal bozuklukların önlenmesi için insomnianın etkin tedavisinin sağlanması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

İnsomnia birinci basamakta farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemler ile iyi tedavi edilebilir (9-11). İnsomnia için farmakoloji dışı tedavi yöntemleri, uyku hijyeninin sağlanması, uyku kısıtlaması, uyarın kontrol tedavisi ve bilişsel terapiyi içermektedir. Bu tedavi seçenekleri ile uykusuzluk semptomları kısa ve uzun vadede önemli ölçüde azaltılabilmektedir (12). Önlemede ilk adım olarak uykusuzluğun farklı ruhsal

bozuklukların daha sonraki başlangıcını ön görüp öngörmediği sorusuna yanıt aranmalıdır.

EPİDEMİYOLOJİ

Uykusuzluk, önemli bir sıkıntı veya gündüz işlevsellikte bozulma ile ilişkili olan, yeterli uyku fırsatı olmasına rağmen ortaya çıkan, uykuya dalma veya uykuyu sürdürmede güçlük şikayeti olarak tanımlanmaktadır (13,14). En sık görülen uyku yakınmasıdır. Yaklaşık her üç kişiden biri uykusuzluk bildirmektedir (15,16). Kullanılan tanıma göre değişkenlik göstermekle birlikte nokta prevalansı %6-15'tir (17,18). Sadece gece şikayetlerine bakıldığında oranlar yükselmektedir. Geniş bir popülasyonda yapılan bir araştırmada katılımcıların %57'si uykuya dalma güçlüğünden, %53'ü uykuda kalma güçlüğünden ve %41'i onarıcı olmayan uykudan şikayet ettiklerini belirtmektedir.

Çoğu hasta için uykusuzluk kalıcı bir durumdur ve %74'ü en az 1 yıldır semptom bildirmektedirler (19). Kronik uykusuzluk bozukluğu tanı ölçütlerine uyan hastaların 65 yaşın üzerindeki-lerde yaygınlığı %35-50 arasında iken, çocuk ve ergenlerde ise %10 olduğu tahmin edilmektedir (20). İnsomnia için aile öyküsü de sıklıkla mevcuttur ve kişilerin %35'inde saptanmaktadır (21).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, yaman.eg@gmail.com

yal performansları ve yaşam kaliteleri üzerinde olumsuz etkilemesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Doğrudan uyku ve uyanıklığı düzenleyen mekanizmalardaki bir bozukluktan veya dolaylı olarak eşlik eden psikiyatrik ya da tıbbi durumlardan kaynaklanabilmektedir. Bir bulgu olmanın yanı sıra eşlik ettiği tabloların klinik yapısını, tedavi yanıtını ve prognozunu olumsuz yönde etkilediği de bilinmektedir.

Hastaların değerlendirmesinde hazırlayıcı, başlatıcı ve devam ettiren etmenler ile beraber ayrıntılı bir tıbbi öykü alınmalıdır. Tedavide birinci basamakta uygulanabilecek non-farmakolojik davranışsal ve farmakolojik tedaviler mevcuttur. Kişinin alışkanlıkları ve yaşam stili değerlendirilerek tedavi hastayla birlikte planlanmalıdır.

BİRİNCİ BASAMAK YÖNELİMİ

Öyküde çevresel etmenlerde dahil olmak üzere, insomnianın sürmesini sağlayan uyumsuz davranışlar ve başlatıcı etkenler sorgulanmalıdır. Bir hastaya birinci basamakta uykusuzluk teşhisi konduğunda farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerden biriyle tedaviye başlamak gerekmektedir. Başlangıçta insomniası olan her hastaya uyku hijyeni için önerilerde bulunulmalıdır. Uygulanabilecek non-farmakolojik tedavi yöntemleri uyaran kontrol tedavisi ve uyku kısıtlama tedavisidir. Uykusuzluk yakınması olan hastalarda farmakolojik tedavide birkaç farklı sınıftan ilaç kullanılmaktadır. Bunlar hidroksizin/difenhidramin gibi antihistaminikler, benzodiazepinler ve sedatif özelliği olan antidepresanlar olarak sayılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev.* 2010;14:19-31.
2. Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalder K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol.* 2015;14:547-558.
3. Espie CA, Broomfield NM, MacMahon KMA, Macphie LM, Taylor LM. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiological insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Rev.* 2006;10:215-245.
4. Harvey AG. Identifying safety behaviors in insomnia. *J Nerv Ment Dis.* 2002;190:16-21.
5. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, et al. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull.* 2016;142:969-990.
6. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135:10-19.
7. Li L, Wu C, Gan Y, Qu X, Lu Z. Insomnia and the risk of depression: a metaanalysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatr.* 2016;16:375.
8. Pigeon WR, Bishop TM, Krueger KM. Insomnia as a precipitating factor in new onset mental illness: a systematic review of recent findings. *Curr Psychiatr Rep.* 2017;19:44.
9. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, et al. Clinical guidelines committee of the American college of physicians. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American college of physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165:125-133.
10. Riemann D, Baum E, Cohrs S, et al. S3- € Leitlinie nicht erholsamer schlaf/schlafstorungen. *Somnologie.* 2017;21:2-44.
11. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017;26:675-700.
12. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SMW, Cunningham D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:191-204.
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.

14. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
15. Johnson EO. Epidemiology of insomnia: from adolescence to old age. *Sleep Med Clin.* 2006;1:305-317.
16. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. *Arch Gen Psychiatry.* 1985;42:225-232.
17. Benbir G, Demir AU, Aksu M, et al. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry and clinical neurosciences.* 2015; 69(9), 543-552.
18. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med.* 2007;3(5):7-10.
19. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. *Arch Intern Med.* 2009;169:447-53.
20. Ohayon, M. M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep medicine reviews.* 2002;6(2):97-111.
21. Beaulieu-Bonneau S, LeBlanc M, Mérette C, et al. Family history of insomnia in a population-based sample. *Sleep.* 2007;30:1739-1745.
22. Kim K, Uchiyama M, Okawa M, et al. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep.* 2000;23:41-47.
23. Ohayon M. Epidemiological study on insomnia in the general population. *Sleep.* 1996;19(3):7-15.
24. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, et al. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res.* 2000;9:35-42.
25. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry.* 1979;136:1257-1262.
26. Maggi S, Langlois JA, Minicuci N, et al. Sleep complaints in community-dwelling older persons: prevalence, associated factors, and reported causes. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:161-168.
27. Foley DJ, Monjan AA, Brown SL et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep.* 1995;18:425-432.
28. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA.* 1996;276:293-299.
29. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA.* 1989;262:1479-1484.
30. Henderson S, Jorm AF, Scott LR, et al. Insomnia in the elderly: its prevalence and correlates in the general population. *Med J Aust.* 1995;162:22-24.
31. Tamura H, Nishida T, Tsuji A, et al. Association between excessive use of mobile phone and insomnia and depression among Japanese adolescents. *Int J Environ Res Publ Health.* 2017;14:701.
32. Ohayon M, Guilleminault C. Epidemiology of sleep disorders. Lee-Chiong, Teofilo (Eds): In: *Sleep: a comprehensive handbook.* New Jersey, John Wiley and Sons; 2006 73-82 Wiley, 2005. p. 73-82.
33. Gislason T, Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints. An epidemiological study of 3,201 Swedish men. *Acta Med Scand.* 1987;221:475-481.
34. Stoschitzky K, Sakotnik A, Lercher P, et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. *Eur J Clin Pharmacol.* 1999;55:111-115.
35. Matteson-Rusby SE, Pigeon WR, Gehrman P, et al. Why treat insomnia? *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2010;12:27019.
36. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
37. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
38. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry.* 2019;18(3):337-352.
39. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral-perspective on insomnia treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 1987;10:541-553.
40. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci.* 2001;21:6405-6412.
41. Yang C-M, Spielman AJ, Glovinsky P. Nonpharmacologic strategies in the management of insomnia. *Psychiatr Clin North Am.* 2006;29:895-919.
42. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. *J Behav Med.* 2009;32:244-254.
43. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:487-504.
44. Sevim, S (2011) Sirkadyen Ritim Bozuklukları. Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları. H Kaynak, S Ardıç (Eds), 325-332. İstanbul, Nobel Matbaacılık.

45. Krystal AD, Edinger JD, Wohlgemuth WK, et al. NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep*. 2002;25:630-640.
46. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14:540-545.
47. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, et al. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34:601-608.
48. Morin CM, Vallières A, Ivers H. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). *Sleep*. 2007;30:1547-1554.
49. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res*. 1989;28:193-213.
50. Bootzin RR. Stimulus control treatment for insomnia. Proceedings of the American Psychological Association. 1972;7:395-396.
51. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clinics of North America*. 1987;10(4),541-553.
52. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. (2009) Basic and clinical pharmacology. New York: McGraw-Hill Medical.
53. Sieghart W, Sperk G. Subunit composition, distribution and function of GABA(A) receptor subtypes. *Curr Top Med Chem*. 2002;2:795-816.
54. Krystal AD. A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacological treatments for insomnia: the empirical basis for U.S. clinical practice. *Sleep Med Rev*. 2009;13:265-274.
55. Ng KY, Leong MK, Liang H, et al. Melatonin receptors: distribution in mammalian brain and their respective putative functions. *Brain Struct Funct*. 2017;222:2921-2939.
56. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*. 2013;8(5):e63773.
57. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2005;20:1151-1158.
58. Lerchl A. Melatonin administration alters semen quality in normal men. *J Androl*. 2004;25:185-186.
59. Pang SF, Li L, Ayre EA, et al. Neuroendocrinology of melatonin in reproduction: recent developments. *J Chem Neuroanat*. 1998;14:157-166.
60. Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N, et al. Suvorexant in patients with insomnia: results from two 3-month randomized controlled clinical trials. *Biol Psychiatry*. 2016;79:136-148.
61. Herring WJ, Snyder E, Budd K, et al. Orexin receptor antagonism for treatment of insomnia: a randomized clinical trial of suvorexant. *Neurology*. 2012;79:2265-2274.
62. Michelson D, Snyder E, Paradis E, et al. Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2014;13:461-471.