POREMEĆENO SPAVANJE U OSOBA S DUGOGODIŠNJIM RATNIM PTSP-om PROCIJENJENO CJELONOĆNOM POLISOMNOGRAFIJOM

DISTURBED SLEEP IN WAR VETERANS ACCORDING TO OVERNIGHT POLYSOMNOGRAPHY

RADMILA BULJAN, KREŠIMIR HRABRIĆ, VLADO JUKIĆ, ANICA BIŠKO*

Deskriptori: Poremećaji spavanja – dijagnoza; Polisomnografija; Posttraumatski stresni poremećaji – psihologija; Veterani – psihologija; Rat; Hrvatska

Sažetak. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) uz brojna psihijatrijska stanja često prate i poremećaji spavanja, od kojih je najčešći nesanica. U ovoj studiji primijenjena je cjelonoćna polisomnografija u cilju procjene dugotrajne nesanice koju su kao vodeći simptom imali bolesnici s trajnim promjenama ličnosti (nakon PTSP-a) nastalim aktivnim sudjelovanjem u ratu u Hrvatskoj (od 1991. do 1995. godine). Ispitivanu skupinu čini 18 muškaraca kojima je poremećaj dijagnosticiran u Nacionalnom centru za psihotraumu u Zagrebu, a zbog smetnji spavanja upućeni su u Centar za poremećaje spavanja Psihijatrijske bolnice Vrapče u razdoblju tijekom 2003. U svih ispitanika poremećaj je trajao dulje od 10 godina, a psihijatrijsko liječenje, uz psihoterapijsku individualnu i grupnu terapiju te psihofarmakološku terapiju u prosjeku 4 do 6 godina. Kontrolnu skupinu činilo je 14 zdravih muških ispitanika, približno iste dobi, bez psihijatrijskog poremećaja. Cjelonoćna polisomnografija i analiza somnoloških varijabli jasno je pokazala odstupanja u pet od osam definiranih varijabli: smanjenje ukupnog vremena spavanja, sniženu učinkovitost spavanja, znatno skraćenje trajanja REM-stadija spavanja (engl. rapid eye movement; brzi očni pokreti) i dubokih stadija spavanja, visok broj periodičnih pokreta nogama (engl. periodic limb movement, PLM). Do sada nije učinjeno ni jedno istraživanje o povezanosti poremećaja spavanja i PTSP-a u osoba koje su aktivno sudjelovale u ratu u Republici Hrvatskoj. Rezultati provedenog istraživanja pokazuju značajan poremećaj spavanja i promjene u kakvoći spavanja oboljelih od ratnog PTSP-a.

Descriptors: Sleep disorders – diagnosis; Polysomnography; Stress disorders, post-traumatic – psychology; Veterans – psychology; War; Croatia

Summary. Sleep disorder is an integral part of posttraumatic stress disorder (PTSD) along with all subsequent psychological disorders. Overnight polysomnography was performed in a group comprising war veterans (1991–1995) who exhibited a permanent change of personality disorder after they were diagnosed with PTSD as a direct result of combat participation. All 18 (men) participants at our Center who were sent to us from the National Center for Psychotrauma in Zagreb during year 2003, had been suffering from sleep disorder for more than 10 years, and who had on average received either individual or group psychotherapy along with psychopharmacological therapy for a period of 4–8 years. Control group were14 healthy men without psychiatric disorder. Overnight polysomnography and its subsequent analysis clearly showed discord in five of eight somnological variables when compared during night: reduction in NREM sleep stages 3 and 4, prolonged REM latency, reduction of REM, and a noticeable motoric activity during sleep registered with high PLM index in almost all participants, which disturbed the sleep continuity. There have been no studies dealing with connection between sleep disorders and PTSP associated with the war in the Republic Croatia. Results of this study indicate significant sleep disorders and changes of sleep quality in patients with diagnosed PTSP.

Liječ Vjesn 2008;130:101–103

Poremećaj spavanja je uobičajeni dio kliničke slike PTSP-a. Prema kriterijima DSM-IV (dijagnostički i statistički priručnik mentalnih bolesti – IV izdanje)[1] poremećaji spavanja sastavni su dio PTSP-a, a sastoje se od ponavljanja traumatskog iskustva (noćne more, kriterij B)[2] i stanja pojačane budnosti (teškoće inicijacije i održavanja spavanja, kriterij D). Ciljane studije upućuju na to da poremećaj spavanja u osoba s PTSP-om nije specifičan.[3–23] Istraživanja poremećaja spavanja[4,5,24] potvrđuju poremećenu organizaciju spavanja i specifične promjene vezane uz REM-fazu: noćne more, učestala buđenja iz REM-a i ističu značajnu patofiziološku ulogu REM-abnormalnosti. Analiza duljine vremena potrebnog za nastanak REM-stadija spavanja (REM-latencije) i trajanja REM-stadija spavanja daju sasvim druge rezultate. Woodward SH, Murburga MM i sur. ne nalaze značajnije skraćenje trajanja REM-a ili-REM latencije.[23]

U osoba s PTSP-om registrirani su i neki drugi oblici poremećaja spavanja, poput poremećaja disanja u spavanju, sindroma nemirnih nogu (engl. restless legs syndrome, RLS).[4,25]

Neosporno je da je poremećaj spavanja u korelaciji s duljinom izloženosti stresu, intenzitetu i trajanju PTSP-a.[26]

Osobito su kontroverzni rezultati primijećeni u osoba s dugotrajnim i teškim PTSP-om u odnosu na mogući komorbiditet,[3,23] mogućnost ponavljanja PTSP-a, utjecaj primijenjene terapije, ali i moguću realizaciju ratnog invaliditeta.[27–32]

U Republici Hrvatskoj postoji velik broj oboljelih osoba od ratnog PTSP-a koji je stoga postao važan javnozdravstveni problem. Do sada nije provedeno istraživanje povezanosti poremećaja spavanja i PTSP-a.

Svrha provedenog istraživanja bila je polisomnografski procijeniti eventualne poremećaje spavanja u ispitanika koji su oboljeli od ratnog PTSP-a.

* **Psihijatrijska bolnica Vrapče** (mr. sc. Radmila Buljan, dr. med.; mr. sc. Krešimir Hrabrić, dr. med.; prof. dr. sc. Vlado Jukić, dr. med.), **Zatvorska bolnica Zagreb** (Anica Biško, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Mr. sc. R. Buljan, Psihijatrijska bolnica Vrapče, Bolnička cesta 32, Zagreb, e-mail: radmila.buljan@zg.t-com.hr

Primljeno 10. ožujka 2008., prihvaćeno 22. travnja 2008.

Ispitanici i metode

Ispitivanu skupinu činilo je 18 bolesnika, muškaraca, prosječne životne dobi od 43 god. (31–61) s PTSP-om uzrokovanim ratom. Dijagnoza poremećaja postavljena je sukladno DSM-IV[1] od strane psihijatrijskog tima Nacionalnog centra za psihotraumu u Zagrebu. Svi su ispitanici imali teški kronificirani oblik PTSP-a uz izražene trajne promjene na planu ličnosti, bili su u procesu vještačenja, odnosno procjene invaliditeta te su upućeni u Centar za spavanje Psihijatrijske bolnice Vrapče radi objektivizacije poremećaja spavanja u razdoblju od 1. 1. do 31. 12. 2003. god.

Psihijatrijsko liječenje prije somnološke obrade trajalo je 4 do 6 god., u kojem su razdoblju liječeni kombinacijama psihofarmaka: anksioliticima, antidepresivima, hipnoticima te povremeno i nižim dozama antipsihotika, a somnološka obrada uslijedila je 10–12 godina nakon njihova ratnog iskustva. Nijedan od ispitanika nije prije rata imao nikakav evidentirani psihijatrijski poremećaj, trenutačni komorbiditet, a u zadnja 3 mjeseca nikakvu prateću tjelesnu bolest ni ovisnost (o alkoholu, drogi).

Kontrolnu skupinu činilo je 14 muških, zdravih ispitanika iste životne dobi, bez psihijatrijskog (i tjelesnog) poremećaja.

U obje skupine primijenjena je metoda cjelonoćne polisomnografije (polisomnograf, MEPAL, MAP, Njemačka) kao jedina objektivna metoda procjene spavanja. Primijenjena je automatska analiza uz vizualni nadzor te su tražene razlike među skupinama.

Definirane su sljedeće varijable spavanja: 1. latencija uspavljivanja (mjerena minutama); 2. ukupno vrijeme spavanja (TST, Total Sleep Time, mjereno minutama); 3. učinkovitost spavanja (vrijeme snimanja/vrijeme spavanja mjereno minutama); 4. broj buđenja (engl. arousal); 5. udio dubokih stadija spavanja (stadij 3 i 4 NREM-a, u postotcima); 6. zastupljenost REM-stadija spavanja (u postotcima); 7. REM-latencija (izražena minutama) te 8. PLMs-indeks (broj/sat).

Obrada rezultata načinjena je T-testom za nezavisne varijable. Granična statistička značajnost bila je $P<0,05$.

Rezultati

Statističke su se značajnosti iskazale u 5 od 8 zadanih varijabla spavanja (tablica 1).

Ukupno vrijeme spavanja bilo je statistički značajno skraćeno u skupini ispitanika s PTSP-om u odnosu na kontrolnu skupinu (232,6 minuta u odnosu na 442,1 minutu, t=3,31, P=0,003).

Udio REM-a u ukupnom spavanju u ispitnoj skupini bilo je samo 10,1%, u kontrolnoj 19,2% (t=3,52, P=0,001), a latencija do stadija REM bila je 126,44 minute u ispitnoj skupini te 112,93 minute u skupini bolesnika s PTSP-om (t=3,65, P=0,005).

Udio sporovalnoga dubokog spavanja (stadiji 3 i 4) u ispitnoj skupini bio je 12,3%, a u kontrolnoj 23,6%, što je granična razina statističke značajnosti (t=2,04, P=0,053).

PLM-indeks u ispitnoj skupini bio je 55,8, a u kontrolnoj 6,5 (t=3,05, P=0,005).

Nije bilo statistički značajne razlike između dvije skupine ispitanika u tri varijable spavanja: latenciji uspavljivanja, broju buđenja (engl. arousal) i REM-latenciji.

Rasprava i zaključci

Rezultati provedenog istraživanja pokazuju značajan poremećaj spavanja, tipa nesanice u ispitnoj skupini te velike razlike u kakvoći spavanja ispitne i kontrolne skupine.

Od osam definiranih varijabla spavanja, statistički značajna odstupanja zabilježena su u pet varijabla: ukupnom vremenu spavanja, niskoj učinkovitosti spavanja, skraćenom trajanju restitutivnih faza spavanja i REM-a te visokom PLM-indeksu.

Upravo taj posljednji parametar – vrlo visoki broj periodičnih pokreta nogu – često je uvelike odgovoran za diskontinuitet spavanja i redukciju kvalitetnoga restitutivnog spavanja.

Ovim radom, koji je imao za cilj provođenje ispitivanja kakvoće spavanja u osoba s dugogodišnjim PTSP-om nastalim aktivnim sudjelovanjem u ratu u Hrvatskoj, potvrđen je značajan poremećaj spavanja – tipa nesanice, koji su bolesnici držali svojim osnovnim problemom.

Pravilna procjena kakvoće spavanja moguća je jedino primjenom cjelonoćne polisomnografije i parametara spavanja te usporedbom nalaza ispitne skupine (oboljelih od PTSP-a) i skupine zdravih ispitanika, a što je u ovom radu i učinjeno. Uz mogućnost znanstvenih istraživanja cjelonoćna je polisomnografija važna i s kliničkog aspekta. Tom

Tablica 1. *Razlike u varijablama spavanja između ispitne i kontrolne skupine*
Table 1. *Differences in sleep variables between experimental and control group*

	Skupina/Group	N	Srednja vrijednost/mean	Standardna devijacija/SD	t-test*	*P*
Latencija uspavljivanja Sleep latency (min)	kontrolna/control	14	55,49	6,61	1,849	0,074
	ispitna/test	18	64,71	17,68		
Duboke faze/Deep stages (%)	kontrolna/control	14	23,55	7,47	2,038	0,053
	ispitna/test	18	12,28	9,99		
REM (%)	kontrolna/control	14	19,19	4,86	3,518	0,001
	ispitna/test	18	10,15	10,21		
REM-latencija/REM latency (min)	kontrolna/control	14	112,93	64,05	3,649	0,001
	ispitna/test	18	126,44	136,87		
PLM-indeks/PLM index	kontrolna/control	14	6,50	8,99	3,048	0,005
	ispitna/test	18	55,83	74,17		
Ukupno vrijeme spavanja Total sleep time (min)	kontrolna/control	14	442,11	45,13	3,307	0,003
	ispitna/test	18	236,64	118,13		
Učinkovitost spavanja Sleep effectiveness (%)	kontrolna/control	14	86,07	6,86	0,341	0,736
	ispitna/test	18	54,72	24,53		
Broj buđenja/Number of arousals	kontrolna/control	14	17,50	8,45	0,370	0,714
	ispitna/test	18	35,39	37,33		

* t-test za nezavisne skupine/t-test for independent groups

je metodom naime moguća i diferencijalna diijagnoza nesanica, ali i drugih poremećaja spavanja (primjerice sindrom nemirnih nogu ili apnejički sindrom u spavanju), što također nalazimo i u bolesnika s dugodišnjim PTSP-om, a što određuje i druge terapijske smjernice.[24]

Prikazani nalazi u bolesnika s PTSP-om u skladu su s nekom od provedenih studija u SAD-u, u skupini američkih vojnika veterana rata u Vijetnamu, kao što su u svojim istraživanjima opisali Mellman TA, Kulick-Bell R i sur.[25]

Zaključno, bolesnici s ratnim PTSP-om u našoj studiji imali su bitno poremećene parametre spavanja u odnosu na normalnu populaciju što je još jedan od dokaza posljedica koje sobom nosi taj dokazani klinički entitet stečen kao posljedica ratnih strahota.

LITERATURA

1. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV. Washington DC: American Psychiatric Association; 1995, str. 435–40.
2. *Jukić V, Čulav-Sumić J, Brečić P, Mužinić-Masle l.* Sleep disturbances and nightmares as symptoms of posttraumatic stress disorder. Psychiatria Danubina 1999;11:45–9.
3. *Klein E, Koren D, Arnon I, Lavie P.* Sleep complaints are not corroborated by objective sleep measures in post traumatic stress disorder: a 1-year prospective study in survivors of motor vehicle crashes. J Sleep Res 2003;12(1):35–41.
4. *Mellman TA, Nolan B, Hebding J, Kulick-Bell R, Dominguez R.* A polysomnography c comparison of veterans with combat-related PTSD, depressed men, and non-ill controls. Sleep 1997;20(1):46–51.
5. *Woodward SH, Friedman MJ, Bliwise DL.* Sleep and depression in combat-related PTSD inpatients. Biol Psychiatry 1996;39(3):182–92.
6. *Shen J, Chung SA, Kayumov L i sur.* Polysomnographic and symptomatological analyses of major depressive disorder patients treated with mirtazapine. Can J Psychiatry 2006;51(1):27–34.
7. *Hirschfeld RM, Mallinckrodt C, Lee TC, Detke MJ.* Time course of depression-symptom improvement during treatment with duloxetine. Depress Anxiety 2005;21(4):170–7.
8. *Caliyurt O, Guducu F.* Partial sleep deprivation therapy combined with sertraline affects subjective sleep quality in major depressive disorder. Sleep Med 2005;6 (6):555–9.
9. *Calyjurt O, Guducu F.* Partial sleep deprivation therapy combined sertraline induces more rapid improvements in quality of life items in major depressive disorder. J Affect Disord 2005;88(1):75–8.
10. *Lader M, Andersen HF, Baekdal T.* The effect of escitalopram on sleep problems in depressed patients. Hum Psychopharmacol 2005;20(5): 349–54.
11. *Krystal AD.* Depression and insomnia in women. Clin Cornerstone 2004;6 Suppl 1B:S19–28.
12. *Miller EH.* Women and insomnia. Clin Cornerstone 2004;6(Suppl1B): S 8–18.
13. *Kuenzel HE, Murck H, Held K, Ziegenbein M, Steiger A.* Reboxetine induces similar sleep-EEG changes like SSRIs in patients with depression. Pharmacopsychiatry 2004;37(5):193–5.
14. *Le Bon O, Murphy JR, Staner L i sur.* Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of trazodone in alcohol post-withdrawal syndrome: polysomnografic and clinical evaluations. J Clin Psychopharmacol 2003;23(4):377–83.
15. *Friedmann PD, Herman DS, Friedman S, Lemon SC, Ramsey S, Stein MD.* Treatment of sleep disturbance in alcohol recovery: a national survey of addiction medicine physicians. J Addict Dis 2003;22(2):91–103.
16. *Gann H, Feige B, Fasihi S, van Calker D, Voderholzer U, Riemann D.* Periodic limb movements during sleep in alcohol dependent patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002;252(3):124–9.
17. *Malcolm R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF.* The differential affects of medication on mood, sleep disturbance, and work ability in outpatient alcohol detoxification. Am J Addict 2002;11(2):141–50.
18. *Irwin M, Gillin JC, Dang J, Weissman J, Phillips E, Ehlers CL.* Sleep deprivation as a probe of homeostatic sleep regulation in primary alcoholics. Biol Psychiatry 2002;51(8):632–41.
19. *Foster JH, Peters TJ, Kind P.* Quality of life, sleep, mood and alcohol consumption; a complex interaction. Addict Biol 2002;7(1):55–65.
20. *Nishith P, Resick PA, Mueser KT.* Sleep difficulties and alcohol use motives in female rape victims with posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 2001;14(3):469–79.
21. *Brower KJ, Hall JM.* Effects of age and alcoholism on sleep: a controlled study. J Stud Alcohol 2001;62(3):335–43.
22. *Brower KJ, Aldrich MS, Robinson EA, Zucker RA, Greden JF.* Insomnia, self medication, and relapse to alcoholism. Am J Psychiatry 2001; 158(3):399–404.
23. *Foster JH, Peters TJ.* Impaired sleep alcohol misusers and dependent alcoholics and the impact upon outcome. Alcohol Clin Exp Res 1999; 23(6):1044–51.
24. *Woodword SH, Murburg MM, Bliwise DL.* PTSD-related hyperarousal assessed during sleep. Physiol Behav 2000;70(1–2):197–203.
25. *Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M.* Association of psychiatryc disorders and sleep apnea in a large cohort. Sleep 2005;28 (11):1405–11.
26. *Mellman TA, Kulick-Bell R, Ashlock LE, Nolan B.* Sleep events among veterans with combat-related posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1995;152(1):110–5.
27. *Taylor FB, Lowe K, Thompson C i sur.* Daytime prazosin reduces psychological distress to trauma specific cues in civilan trauma posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 2006;59(7):577–81.
28. *Robert S, Hammer MP, Kose S, Ulmer HG, Deitsch SE, Lorberbaum JP.* Quetiapine improves sleep disturbance in combat veterans with PTSD: sleep dana from a prospective, open-label study. J Clin Psychopharmacol 2005;25(4):387–8.
29. *De Viva JC, Zayfert C, Mellman TA.* Factors associated with insomnia among civilians seeking treatment for PTSD: an exploratory study. Behav Sleep Med 2004;2(3),162–76.
30. *Cates ME, Bishop MH, Davis LL, Lowe JS, Woolley TW.* Clonazepam for treatment of sleep disturbance associated with combat-related posttraumatic stress disorder. Ann Pharmacother 2004;38(9):1395–9.
31. *Aukst-Margetic B, Margetic B, Tosic G, Bilic-Prcic A.* Levomepromazine helps to reduce sleep problems in patients with PTSD. Eur Psychiatry 2004;19(4):235–6.
32. *Zayfert C, De Viva JC.* Residual insomnia following cognitive behavioral therapy for PTSD. J Trauma Stress 2004;17(1):69–73.