

Uyku Yoksunluğunun Duygudurum Profili ve Dissosiyasyon Üzerine Etkisi ve Biyokimyasal Değişimlerle İlişkisi

The Effects of Sleep Deprivation on Dissociation and Profiles of Mood, and Its Association with Biochemical Changes

Yavuz SELVİ¹, Sultan KILIÇ², Adem AYDIN³, Pınar GÜZEL ÖZDEMİR⁴

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Sinirbilim Bilimi, Konya, Türkiye

²Afşin Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Amaç: Uyku yoksunluğu hem uykunun fonksiyonlarının anlaşılması için sağlıklı bireylerde hem de depresif hastalarda tedavi amacıyla uzun yıllardır uygulanan bir yöntemdir. Çalışmamız, sağlıklı bireylerde bir gecelik uyku yoksunluğunun duygudurum, dissosiyasyon ve düşünce supresyonu üzerine etkisi ile bu değişkenlerle ilişkili olduğu bilinen hormonal değerler arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışmaya katılım şartlarını taşıyan 16'sı erkek 16'sı kadın 32 sağlıklı bireye bir gecelik total uyku yoksunluğu uygulandı. Bireylerden uykusuzluk öncesi ve sonrası kortizol, Dihidroepiandrosteron-Sülfat (DHEA-S) ve Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT) için kan örnekleri alındı. Uyku yoksunluğunun duyguduruma etkisinin değerlendirilmesi için Duygudurumları Profili (DDP), dissosiyatif belirtiler için Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES) ve düşünce supresyonunun değerlendirilmesi amacıyla Beyaz Ayı Supresyon Envanteri (BASE) uygulandı.

Bulgular: Uyku yoksunluğu uygulanan bireylerde DDP'nin depresyon ve dinçlik-aktivite alt ölçek puanlarında düşme, yorgunluk puanlarında yük-

selme görüldü. DES puanları uyku yoksunluğu sonrası istatistiksel olarak önemli derecede artarken, BASE puanlarında anlamlı bir azalma tespit edildi. Uyku yoksunluğu sonrası kortizol seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim elde edilememişse de; Tiroid Stimülan Hormon (TSH), serbest T3 ve T4 (sT3, sT4) ve DHEA-S seviyelerinde anlamlı derecede artış tespit edildi. DDP depresyon alt ölçek puanında azalma ve yorgunluk alt ölçek puanında artma, uyku yoksunluğu sonrası sT4 seviyesi artan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre bir gecelik uyku yoksunluğu depresif duygudurumda azalma, dissosiyatif belirtilerde artış ve istenmeyen düşüncelerin bilinçli olarak bastırılması eğiliminin azalmasına yol açmıştır. Uyku yoksunluğu sonrası DHEA-S seviyeleri artan bireylerde daha düşük depresyon puanlarının elde edilmesi, yüksek DHEA-S seviyelerinin stresin olumsuz etkisine karşı koruyucu etkisi olabileceği bilgisiyile örtüşmektedir.

Anahtar kelimeler: Uyku yoksunluğu, dissosiyasyon, duygudurum, biyokimyasal değişim

ABSTRACT

Introduction: Sleep deprivation is a method, which has been used in order to comprehend the functions of sleep both in healthy individuals and for the patients of depression with in treatment, for a long time. The objective of our present study is to examine the relation between hormonal values, which are known for being related to the effects of these said changes determined in the mood, dissociation and thought suppression in healthy individuals after one night of sleep deprivation implementation.

Methods: One night sleep deprivation was performed on a total of thirty-two healthy volunteers (16 males and 16 females) who were included in the study. Blood samples were taken from the individuals before and after sleep deprivation implementation in order to determine cortisol, dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) and Thyroid Functions' Levels tests. In order to evaluate the effects of the sleep deprivation on moods, "White Bear Suppression Inventory (WBSI)" has been conducted, with an aim of evaluating thought suppression, "Profile of Mood States (POMS)", "Dissociative Experiences Scale (DES)" with a purpose of realizing any dissociation tendency.

Results: On the individuals who have been implemented for sleep deprivation, a decrease on depression and vigor-activity sub-scales values was

detected, and an increase was determined on fatigue sub-scales values of "POMS". While the values of DES were found to have been statistically increased after sleep deprivation, also a significant decrease was determined on WBSI values. Even if there hasn't been any significant statistical change determined on cortisol levels after sleep deprivation, yet there had been some significant changes detected on Thyroid Stimulating Hormone (TSH), fT3, fT4, and DHEA-S levels. Decrease in "POMS" depression sub-scale values and increase on fatigue sub-scale values were determined on the individuals whose sT4 levels were found to be increased significantly in statistic manner after the sleep deprivation.

Conclusion: According to the results of our study, sleep deprivation for one night was determined to cause decrease on depressive mood, increase on dissociative symptoms and to lower the tendency of suppressing the unwanted thoughts, consciously. The fact of being obtained lower depression values, on the individuals with the increased DHEA-S levels after the sleep deprivation meets with the information claiming that the high DHEA-S levels may be deemed as protectors against the negative effects of the stress.

Keywords: Sleep deprivation, dissociation, mood, biochemical changes



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Dr. Pınar Güzel Özdemir, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Van, Türkiye Tel: +90 432 215 04 70 E-posta: pguzelozdemir@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 27.02.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.07.2013

©Copyright 2015 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

GİRİŞ

Uyku, biyolojik yapının her düzeyinde kontrol edilen ve biyolojik yapıyı her düzeyde etkileyen hayati bir süreçtir. Termoregülasyon, endokrin sistem, metabolizmanın işleyişi ve immün sistemin de içinde yer aldığı homeostatik düzenin sağlıklı şekilde devamı uyku düzensizlikleri ile bozulabilir (1). Uyku yoksunluğu, hem uykunun fonksiyonlarının anlaşılması için sağlıklı bireylerde hem de tedavi amacıyla depresif bozukluklarda uzun yıllardır uygulanmaktadır (2). Wu ve Bunney meta-analizinde depresif hastaların %50-60'ında uyku yoksunluğu sonrası duygudurumda hızlı ancak geçici bir iyileşme olduğunu bildirmiştir (3). Benzer şekilde sağlıklı bireylerde yapılan uyku yoksunluğu da uyku-uyanıklık ritimindeki bireysel ve psikobiyolojik farklılıklara bağlı olarak depresif yakınmalarda belirgin düzelmeye neden olmuştur (4).

Dissosiyatif yaşantıların uyku-uyanıklık ritimindeki düzensizlikler nedeniyle oluştuğuna dair tartışmalar uyku-dissosiyasyon ilişkisini açıklamaya yönelik olarak devam etmektedir. Bir parasomni olan kâbus bozukluğu ile dissosiyatif yaşantılar arasındaki ilişki ve çocukluk çağı travmalarının bu ilişkideki rolü daha önce gösterilmiştir (5). Daha fazla uyku düzensizliği yaşayan bireylerin depersonalizasyon, derealizasyon ve absorpsiyon gibi dissosiyatif deneyimleri daha sık yaşadığı subjektif değerlendirmelerle gösterilmiş olsa da uyku yoksunluğu sonrası dissosiyatif belirtilerde oluşabilecek değişikliklerle ilgili henüz yeterince nörobiyolojik kanıt yoktur (6).

Uyku kaybının bilişsel performans üzerine etkilerini araştıran çalışmalar uykusuzluğun performans becerilerini bozduğunu, dikkat ve uyanıklığı azalttığını, öğrenme becerisini olumsuz etkilediğini göstermiştir (7,8). Kısa süreli hafıza kategorisi içerisinde yer alan anlık hatırlama fonksiyonunda bozulma uyku yoksunluğu çalışmalarının klasik bulgusudur (8). Yeni öğeler sunulduğunda eski öğelerin ihmal edilmesi şeklinde gerçekleştiği düşünülmektedir. Ek olarak düşünme ve konsantrasyon olma yeteneği de duygudurumdaki değişikliklerle bağlantılı olarak azalır (7,9).

Hipotalamo-pitüviter adrenal (HPA) aks strese davranışsal ve otonomik cevabın bir düzenleyicisi gibi davranmaktadır. Yakın zamanda yapılmış çalışmalar uyku yoksunluğunun bir stresör gibi davranarak HPA aksında ılımlı bir aktivasyona ve plazma glukokortikoid seviyelerinde artışa yol açtığını göstermiştir (10). Sirkadyen ritim ile düzenlenen bir başka hormon olan Dihidroepiandrosteron-Sülfat'ın (DHEA-S), glukokortikoidlerin uyardığı enzim aktivitesini inhibe ederek önemli anti-glukokortikoid etkileri vardır ve akut stres durumlarında hiperkortizoleminin yıkıcı etkilerini önleyebileceği ileri sürülmüştür (11). DHEA ve DHEA-S'nin nöroprotektif etkileri vardır, nöronal plastisite ve eksitabiliteyi artırır. Uyku, enerji metabolizması ve tiroid fonksiyonları arasında karşılıklı bir ilişki vardır. TSH salınımı belirgin pulsatil profile sahiptir. Uyku hipotalamo-pitüviter-tiroid (HPT) aksında bir kırılma sağlar ve uyku yoksunluğu tiroid releasing hormonundaki artışla (TRH) tiroid stimulan hormon TSH ve ilişkili tiroid hormonlarında güçlü bir artışa yol açar (12). Bununla birlikte uyku yoksunluğu, duygudurum ve hormonal değişimler arasındaki ilişki yeterince açık değildir. Günümüz modern dünyasında sağlıklı bireyler sosyal aktiviteler nedeniyle doğal biyolojik ritimlerinden uzak ve kısıtlanmış bir uykuya sahiptirler. Ayrıca vardiyalı sistemde çalışma uyku yoksunluğuna sebep olmakta ve bu durum kronik uyku yoksunluğu olarak nitelendirilmektedir (13).

Bu çalışmada bir gecelik uykusuzluk sonrası sağlıklı bireylerde oluşabilecek duygudurum, dissosiyasyon ve düşünce süreçlerindeki değişimler ile sirkadyen ritme sahip ve duygudurumla güçlü ilişkisi bulunan hormonal değişimler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

Örneklem

Bu çalışmaya gönüllü katılmayı kabul eden 16'sı erkek, 16'sı kadın olmak üzere 32 sağlıklı kişi alındı. Bireylerin yaş ortalamaları erkeklerde 24, kadın-

larda ise 27 idi. Çalışmaya kabul edilme şartları: 18 yaşından büyük olma, herhangi bir fiziksel veya psikiyatrik bozukluğu olmama, daha önce herhangi bir eksen I veya eksen II psikiyatrik tanısı almamış olma, son 15 günde ve çalışmanın yapıldığı dönemde uykuyu etkilediği bilinen herhangi bir ilaç, alkol veya madde kullanımının olmaması ve nöbet (vardiya; shift-work) sistemi ile çalışmama şeklinde belirlenmiştir.

Çalışmaya katılım şartlarını taşıyan bireylerden uykusuzluk öncesi ve sonrası sabah saat 08.00'de kortizol, DHEA-S ve tiroid fonksiyon testleri (TFT) için kan örnekleri alındı. Hepsi birer öz bildirim ölçeği olan Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES), Duygudurumları Profili (DDP), Beyaz Ayı Supresyon Envanteri (BASE) uygulandı.

Veri Toplama Araçları

Dissosiyatif yaşantılar ölçeği (DES): Dissosiyatif yaşantıları taramada ve şiddetini ölçmede kullanılan, 28 sorudan oluşan öz bildirim ölçeğidir. Her madde 0-100 arasında puanlanır. Bu puanların toplamının 28'e bölünmesi ile ortalama toplam puan elde edilir. Toplam puanı 30 ve üzerinde olan kişilerde bir dissosiyatif bozukluk bulunma olasılığı yüksektir. Geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yargıç ve ark. tarafından yapılmıştır (14).

Beyaz ayı supresyon testi envanteri (BASE): Wegner ve Zana-kos tarafından geliştirilen, istenmeyen düşünceleri bilinçli olarak bastırma eğilimini değerlendirmeye yönelik bir öz bildirim ölçeğidir. Başta Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) olmak üzere diğer anksiyete bozuklukları, depresyon gibi psikiyatrik bozukluklarda da kullanılmaktadır. Toplam 15 maddeden oluşur. Her madde yanıt şekline göre 1 ile 5 arasında puanlandırılır. Tüm maddelere işaretlenen cevapların toplamı ölçek toplam puanını verir. Toplam puan 15-75 arasında bir dağılım gösterebilir. Yüksek puanlar istenmeyen düşüncelerin bilinçli olarak bastırılması eğiliminin ya da potansiyelinin daha güçlü olduğu anlamına gelir. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği Ağargün ve ark. tarafından yapılmıştır (15).

Duygudurum profili ölçeği (DDP): Duygudurumdaki değişimleri, durumsal ve kısa süreli değişiklikleri hızlı ve güvenilir bir şekilde tanımlamak ve değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (16). Çalışmalarda psikoterapistlerin ve ilaç tedavilerinin etkilerini değerlendirmek, uyku yoksunluğu ve benzeri uygulamaların etkinliğini ölçmek ve deneysel ve klinik çalışmalarda duygudurum değişimlerini araştırmak amacıyla kullanılmaktadır. Ölçeği oluşturan soruların gelişigüzel sıralanması sonucunda belli sorular 6 farklı duygudurum altında toplanır. Bu durumlar: "gerginlik-anksiyete", "depresyon-keder", "öfke-saldırganlık", "dinçlik-aktivite", "yorgunluk-atalet" ve "şaşkınlık-hayret". Diğer beş alt ölçek puanlarının toplamından "dinçlik-aktivite" alt ölçek puanının çıkarılmasıyla MDP toplam puanı elde edilir. Beş alt ölçek ve ölçek toplam puanının yüksek oluşu duygudurumda daha yüksek bir bozukluğa işaret eder. Ölçeğin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Selvi ve ark. tarafından yayımlanmıştır (17).

İşlem

Onamları alınan ve çalışmaya katılma şartlarını taşıyan bireylerde psikiyatrik bozukluk SCID değerlendirmesi ile dışlandı. 16'sı erkek 16'sı da kadın olan toplam 32 bireye total uyku yoksunluğu uygulanması planlandı. Bireyler her hafta 3'er kişilik gruplar halinde total uyku yoksunluğu uygulanması amacıyla kliniğe kabul edildiler. Total uyku yoksunluğu uygulanan bireyler için gece 22.00 ile sabah 07.00 arası uykusuz bırakıldılar ve çalışmayı yürüten doktor ve yardımcı sağlık personeli tarafından uyumalarına izin verilmeyecek şekilde sürekli gözlem altında tutuldular.

Tüm deneklere uyku yoksunluğu uygulanmadan önce, sabah saat 08.00'de kortizol, DHEA-S ve TFT için kan örnekleri alındı; DDP, DES, BASE ölçekleri uygulandı. Uyku yoksunluğundan sonra da sabah 08.00'da kan örneklerinin alınması ve ölçek uygulamaları tekrarlandı. Kan örnekleri biyokimya laboratuvarında 5000 devirde 10 dakika santrifüj edilip serumu ayrıştırıldı. sT₃ (serbest T3), sT₄ (serbest T4) ve TSH Architect 2000 (Abbott

Diagnosics, IL, USA) ile uyumlu immün assay yöntemli kitler; kortizol ve DHEA-S için Immulite 2000 cihazı (Siemens, Erlangen, Germany) ve buna uygun immün assay kitler kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm bireylerin çalışma şartlarına tam olarak uymaları nedeniyle tamamı istatistiksel değerlendirmeye alındı. Yaş, cinsiyet, medeni durum, uyku yoksunluğundan önceki ve sonraki tüm DDP değerleri ve DDP alt ölçek toplamaları (6 alt ölçek), toplam DDP değeri, DES, BASE ve kortizol, DHEA-S, sT₃, sT₄, TSH değerleri SPSS 16.0'da istatistik paket programına girildi. Uyku yoksunluğu öncesi ve sonrası DDP, DES, BASE ve kortizol, DHEA-S, sT₃, sT₄, TSH değerlerinin birbiriyle ilişkilerin incelenmesi amacıyla pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Grubun karşılaştırılması için bağımlı gruplarda t testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 değeri esas alındı.

BULGULAR

Duygudurumları Profili (DDP) alt ölçekleri uyku yoksunluğu öncesi ve sonrası değerlendirildiğinde; uyku yoksunluğu sonrasında; depresyon puanlarının anlamlı bir biçimde azaldığı, yorgunluk puanlarının anlamlı derecede yükseldiği, dinçlik-aktivite puanlarının anlamlı derecede azaldığı tespit edildi (p<0,05). Uyku yoksunluğu öncesi ve sonrası değerlendirilen gerginlik-anksiyete, öfke-saldırganlık, şaşkınlık alt ölçeklerinde ve toplam DDP puanlarındaki değişimlerin uyku yoksunluğu sonrası istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 1).

Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DES) skorlarında uyku yoksunluğu sonrası anlamlı derecede yükselme (p<0,05) ve BASE'de anlamlı derecede düşme tespit edildi (p<0,05).

Uyku yoksunluğu sonrası biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde; TSH, sT₄, sT₃ ve DHEA-S düzeylerinde uyku yoksunluğu sonrası anlamlı derecede artış tespit edildi (p<0,05). Uyku yoksunluğu öncesi ve sonrası DDP "gerginlik-anksiyete", "öfke-saldırganlık", "şaşkınlık-hayret" alt ölçekleri, DDP toplam skoru, kortizol düzeyi ve DHEA-S/Kortizol oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 1).

Biyokimyasal parametrelerle DDP alt ölçekleri, DDP toplam puanı, DES ve BASE ölçeklerinin birbiriyle olan korelasyonları değerlendirildi (Tablo 2).

Tiroid Stimulan Hormon (TSH); "gerginlik-anksiyete", "öfke-saldırganlık", "yorgunluk-durağanlık" ve "şaşkınlık-hayret" alt ölçekleriyle ve DDP toplam puanı ile pozitif, "depresyon-keder" ve "dinçlik-aktivite" skorları ile negatif ilişki gösteriyordu, ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Tiroksin (sT₄); "öfke-saldırganlık", "şaşkınlık-hayret", "yorgunluk-durağanlık" ve "dinçlik-aktivite" alt ölçekleriyle ve DES skorlarıyla pozitif korelasyon; "depresyon-keder", "gerginlik-anksiyete" ve BASE ile negatif korelasyon gösterdi. Bu korelasyonlardan "depresyon-keder" ve "yorgunluk-durağanlık" alt ölçeğiyle olan korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 2).

(Serbest T3) sT₃; istatistiksel olarak anlamlı olmasa da "depresyon-keder", "gerginlik-anksiyete", "öfke-saldırganlık", "yorgunluk-durağanlık" ve "şaşkınlık-hayret" alt ölçekleriyle ve DDP toplam puanı ile pozitif, "dinçlik-aktivite", DES, BASE ile negatif ilişki gösterdi.

Kortizol; sadece "şaşkınlık-hayret" alt ölçeğiyle pozitif ilişki gösterdi. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Dihidroepiandrosteron-Sülfat (DHEA-S); "şaşkınlık-hayret", "öfke-saldırganlık", "yorgunluk-durağanlık", DES, BASE ile pozitif, "depresyon-keder", "gerginlik-anksiyete", "dinçlik-aktivite" alt ölçek puanları ve DDP toplam puanı ile negatif korelasyon gösterdi. Bunlardan "depresyon-keder", "yorgunluk-durağanlık" ve DES ile korelasyonlar önemli derecede anlamlıydı (p<0,001) (Tablo 2).

Tablo 1. Sağlıklı bireylerin total uyku yoksunluğu öncesi ve sonrası DDP, DES, BASE ile değerlendirilen duygulanım, dissosiyasyon, düşünce supresyonu ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler

| | Uyku yoksunluğu öncesi | | Uyku yoksunluğu sonrası | | t(31) | p |
|-----------------------|------------------------|--------|-------------------------|-------|--------|---------|
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS | | |
| Depresyon | 14,56 | 9,67 | 11,71 | 9,87 | 2,137 | <0,05* |
| Anksiyete | 15,62 | 5,89 | 15,50 | 6,31 | 0,125 | 0,902 |
| Öfke | 15,06 | 11,16 | 14,71 | 10,27 | 0,297 | 0,768 |
| Konfüzyon | 9,96 | 5,18 | 9,37 | 4,49 | 1,193 | 0,242 |
| Yorgunluk | 9,90 | 6,73 | 12,12 | 5,71 | -2,189 | <0,05* |
| Dinçlik | 16,28 | 4,80 | 14,37 | 4,89 | 2,376 | <0,05* |
| DDP toplam | 48,84 | 34,67 | 49,06 | 30,37 | -0,058 | 0,954 |
| DES | 9,15 | 9,15 | 13,76 | 14,65 | -2,362 | <0,05* |
| BASE | 41,81 | 11,25 | 38,37 | 14,82 | 2,368 | <0,05* |
| TSH | 1,46 | 0,84 | 2,14 | 1,18 | -4,708 | <0,05** |
| T4 | 1,05 | 0,19 | 1,13 | 0,13 | -2,660 | <0,05* |
| T3 | 3,09 | 0,05 | 3,34 | 0,063 | -3,541 | <0,05** |
| DHEA-S | 3,06 | 103,26 | 3,44 | 92,98 | -2,216 | <0,05* |
| Kortizol | 12,44 | 4,58 | 15,19 | 17,90 | -0,876 | 0,388 |
| Kortizol/DHEA-S oranı | 29,58 | 20,03 | 29,63 | 13,41 | -0,019 | 0,985 |

*p<0,05; **p<0,01; SS (standart sapma); DDP, Duygudurumları Profili; DES, Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği; BASE, Beyaz Ayı Supresyon Envanteri; TSH, Tiroid Stimulan Hormon; DHEA-S, Dihidroepiandrosteron-Sülfat

günlük-durağanlık" ve DES ile korelasyonlar önemli derecede anlamlıydı (p<0,001) (Tablo 2).

Ek olarak uykusuzluk sonrası DDP alt ölçeklerindeki değişikliklerin birbiriyle olan korelasyonları da tespit edildi. "Gerginlik-anksiyete" alt ölçeği ile "depresyon-keder" ve "öfke-saldırganlık" alt ölçeği pozitif, "dinçlik-aktivite" alt ölçeği negatif korelasyon gösterdi. "Depresyon-keder" alt ölçeği; "gerginlik-anksiyete", "öfke-saldırganlık" ve "yorgunluk-durağanlık" alt ölçeğiyle pozitif, "dinçlik-aktivite" alt ölçeği ile negatif korelasyon gösterdi. "Öfke-saldırganlık" alt ölçeği; "gerginlik-anksiyete" ve "depresyon-keder" alt ölçeği-ne ek olarak "yorgunluk-durağanlık" alt ölçeği ile pozitif, "dinçlik-aktivite" alt ölçeği ile negatif koreleydi. "Yorgunluk-durağanlık" alt ölçeği ile "dinçlik-aktivite" alt ölçeği arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 2). Biyokimyasal parametrelerin uykusuzluk sonrası birbiriyle olan korelasyonları değerlendirildiğinde; uykusuzluk sonrası ortaya çıkan TSH seviyelerindeki değişikliklerle, sT₃ seviyelerindeki değişiklikler ile pozitif olarak korelasyon gösterdi ve bu farklılıklar istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıydı (p<0,001). sT₄ değerlerindeki değerler ile DHEA-S değerler arasındaki korelasyon pozitif ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). Kortizolle diğer kan parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif korelasyon mevcuttu.

TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada 32 sağlıklı bireye total uyku yoksunluğu uygulanmış, uyku yoksunluğunun duygudurum, dissosiyasyon ve düşünce supresyonu üzerine etkisi ile duygudurumu etkilediği bilinen ve sirkadyen salınım gösteren tiroid fonksiyonları, kortizol ve DHEA-S seviyelerindeki değişiklikleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Tablo 2. Sağlıklı bireylerin total uyku yoksunluğu sonrasında oluşan duygulanım, dissosiyasyon, düşünce supresyonu değişiklikleri ile hormonal değişiklikler arasındaki ilişki

| | Depresyon | Anksiyete | Öfke | Konfüzyon | Yorgunluk | Diñçlik | Mdp Total | DES | Beyaz Ayı | TSH | sT4 | sT3 | DHEAS | Kortizol | DHEAS/ Kortizol |
|-----------------|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|--------|--------|--------|---------|----------|-----------------|
| Depresyon | 1 | 0,24 | 0,24 | 0,19 | -0,13 | -0,12 | 0,51** | -0,49** | -0,08 | -0,04 | -0,40* | 0,26 | -0,61** | -0,18 | -0,04 |
| Anksiyete | 0,24 | 1 | 0,49** | 0,11 | 0,24 | -0,37* | 0,67** | 0,07 | 0,20 | 0,13 | -0,06 | 0,21 | -0,12 | -0,05 | -0,04 |
| Öfke | 0,24 | 0,49** | 1 | 0,13 | 0,66** | -0,55** | 0,84** | 0,21 | 0,13 | 0,11 | 0,26 | 0,25 | 0,14 | -0,14 | 0,02 |
| Konfüzyon | 0,19 | 0,11 | 0,13 | 1 | 0,12 | -0,30 | 0,36* | -0,12 | 0,04 | 0,00 | 0,16 | 0,26 | 0,01 | 0,19 | -0,32 |
| Yorgunluk | -0,13 | 0,24 | 0,66** | 0,12 | 1 | -0,61** | 0,64** | 0,50* | -0,01 | 0,04 | 0,40* | 0,07 | 0,55** | -0,08 | 0,11 |
| Diñçlik | -0,12 | -0,37* | -0,55** | -0,30 | -0,61** | 1 | -0,73** | -0,06 | 0,12 | -0,22 | -0,22 | -0,27 | -0,11 | 0,06 | 0,13 |
| DDP Toplam | 0,51** | 0,67** | 0,84** | 0,36* | 0,64** | -0,73** | 1 | 0,04 | 0,04 | 0,11 | 0,02 | 0,34 | -0,03 | -0,13 | -0,09 |
| DES | -0,49** | 0,07 | 0,21 | -0,12 | 0,50* | -0,06 | 0,04 | 1 | 0,21 | -0,18 | 0,20 | -0,27 | 0,80** | -0,12 | 0,41 |
| BASE | -0,08 | 0,20 | 0,13 | 0,04 | -0,01 | 0,12 | 0,04 | 0,21 | 1 | -0,20 | -0,04 | -0,02 | 0,24 | -0,28 | 0,11 |
| TSH | -0,04 | 0,13 | 0,11 | 0,00 | 0,04 | -0,22 | 0,11 | -0,18 | -0,20 | 1 | 0,05 | 0,46** | -0,11 | 0,18 | -0,42 |
| sT4 | -0,40* | -0,06 | 0,026 | 0,16 | 0,40* | -0,22 | 0,02 | 0,20 | -0,04 | 0,05 | 1 | 0,09 | 0,41* | 0,02 | -0,01 |
| sT3 | 0,26 | 0,21 | 0,25 | 0,26 | 0,07 | -0,27 | 0,34 | -0,27 | -0,02 | 0,46** | 0,09 | 1 | -0,08 | 0,03 | -0,16 |
| DHEA-S | -0,61** | -0,12 | 0,14 | 0,01 | 0,55** | -0,11 | -0,03 | 0,80** | 0,24 | -0,11 | 0,41* | -0,08 | 1 | 0,00 | -0,42 |
| Kortizol | -0,18 | -0,05 | -0,14 | 0,19 | -0,08 | -0,06 | -0,13 | -0,12 | -0,28 | 0,18 | 0,02 | 0,03 | 0,00 | 1 | 0,35 |
| DHEAS/ Kortizol | -0,04 | -0,04 | 0,02 | -0,32 | 0,11 | 0,13 | -0,09 | 0,41 | 0,11 | -0,42 | -0,01 | -0,16 | -0,42 | 0,35 | 1 |

DDP: Duygudurumları Profili; DES: Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği; BASE: Beyaz Ayı Supresyon Envanteri; TSH: Tiroid Stimulan Hormon; DHEA-S: Dihidroepiandrosteron-Sülfat

Çalışmamız sonucunda sağlıklı bireylerde uyku yoksunluğu sonrasında depresif şikâyetleri yordayan alt ölçekte anlamlı biçimde azalma olduğu görülmüştür. Bunun yanında uyku kısıtlaması, diñçlik ve aktivite düzeylerini düşürmüş, yorgunluk düzeylerini artırmıştır. Konfüzyonu belirleyen "şaşkınlık-hayret" alt ölçeğinde ise anlamlı olmayan bir azalmaya yol açmıştır.

Uyku yoksunluğu uygulaması uyku-uyanıklık ritminde kontrollü bir düzenleme sağlar ve hızlı ve güçlü bir antidepresan etki gösterir. Preklinik ve in vivo çalışmalarla birlikte klinik çalışmalar da uyku yoksunluğunun serotonin, noradrenalin ve dopamin nörotransmisyonunu artırdığını, tiroid hormon düzeylerini yükselttiğini, glutamat gibi duygudurum bozukluklarının tedavisindeki hedefleri etkilediği gösterilmiştir (18,19,20). Sağlıklı bireylerde uyku yoksunluğu sonrası depresif duygudurumda iyileşme saptanmasının yanında kötüleşme ve değişiklik olmadığı yönünde sonuçlar da edilmesinin ardından endojen karakter, diurnal özellikler ve uyku-uyanıklık düzenindeki bireysel psikobiyolojik farklılıkların tedaviye cevabın prediktörleri olabileceği bildirilmiştir (4).

Çalışmalarda ardışık günlerde kısıtlanmış bir uyku süresi uygulanan bireylerde hareketlilikte azalma, diñçlik ve uyanıklıkta azalma, yorgunluk, uykululuk, anksiyete, konfüzyon, şaşkınlık ve iritabilitede artma şeklinde sonuçlar bildirilmişken (21) tek gecelik uyku yoksunluğu uygulanan çalışmamızda gerginlik-anksiyete, öfke, şaşkınlık gibi alanlarda anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edildi. Bu durum kronik parsiyel uyku yoksunluğunun kümülatif etkilerinin akut yoksunluk etkileri ile farklı olabileceğini gösterebilir ve depresif hastalarda tedavi süresince oluşabilecek duygudurum değişikliklerini öngörebilmek açısından önemlidir.

Bu çalışmada bireylerin sahip olmayı istemediği türden, benliğine yabancı olarak algıladığı düşünce ya da hayalleri bilinçli bastırma çabalarını değerlendirmeye yönelik uygulanan BASE ölçeğinden elde edilen toplam puanlarda, uyku yoksunluğu sonrasında anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Elde edilen düşük puanlar uyku yoksunluğu sonrası, istenmeyen düşüncelerin bilinçli

olarak bastırılması eğiliminin ya da potansiyelinin azaldığını düşündürmektedir. Bu azalma her ne kadar pozitif bir bulgu olarak gözükse de, artmış uykululukla birlikte azalmış bilişsel fonksiyonların etkisini de gösterebilir.

Çalışmamızda uyku yoksunluğu sonrasında dissosiyasyon düzeylerinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz bu sonuç, son yıllarda yapılan araştırmalardan elde edilen normalden sapan uyku deneyimlerinin, dissosiyatif semptomlarla ilişkili olduğu yönündeki bilgilerle uyumludur.

Araştırmalarda dissosiyatif semptomlardan derealizasyon, absorpsiyon ve amnezi şikâyetlerini içeren subjektif deneyimlerle uyku ile ilişkili anormal deneyimlerin ilişkisine yoğunlaşmıştır (22,23). Uzun süreli vardiyalı çalışmalarda, düzenli olarak uykunun kısıtlandığı gruplarda uyku kaybının akut dissosiyatif semptomları artırdığı gösterilmiştir (24). Uyku-uyanıklık döngüsündeki bozulma bilişsel hatalara yol açtığı gibi aynı zamanda gündüz düşleri ve hayali uğraşlara yatkınlıkla ilişkilidir. Hipnotizabiliteyi ve telkine yatkınlığı da artırır (25,26). Çalışmamızda uyku yoksunluğu sonrası hem dissosiyasyon belirtilerinin artması hem de bilinçli olarak bastırılması gereken düşüncelerin azalması; uyku uyanıklık döngüsündeki değişimlerle oluşacak bilişsel fonksiyon bozukluklarının dissosiyasyon aracılığıyla olabileceğini veya her iki alandaki bozulmaların birbirinin sebebi veya sonucu olabileceğini göstermektedir. Yüksek dissosiyasyon puanlarına sahip bireylerin daha yüksek bellek ihmal hataları göstermesi, bu durumun azalmış işler bellek kapasitesi ile açıklanamaması ve yüksek emosyonel reaktivite ve ihmal hatalarının yüksek dissosiyasyon puanlarına sahip bireylerde tipik özellikler olması bu durumu desteklemektedir (24,26,27).

Bu çalışmamızda elde edilen uyku yoksunluğu sonrası dissosiyasyon düzeylerindeki anlamlı artışın, uyanıklık bilincine uykunun elektrofizyolojik özelliklerinin intrüzyonu sonucu olabileceği de düşünülebilir. Bunun yanında uyarılma ve uyanıklığı düzenleyen bir nörotransmitter olan norepinefrinin dissosiyatif belirtilerle ilişkili olması, dissosiyasyona eğilimli kişilerde koli-

nerjik sistem hipersensitivitesinin olması da uyku yoksunluğu sonrası artmış dissosiyasyon düzeylerinin biyolojik açıklamaları olabilir (28,29). Uyanıklık ve hızlı göz hareketleri (Rapidly Eye Movement:REM) dönemi esnasında kortekste salınımı en yüksek seviyeye ulaşan asetilkolin ve ponsun peribrakial alanında lokalize nöronları REM komponentlerinden kortikal desenkronizasyon, hızlı göz hareketleri ve kas paralizisinden sorumludur. Bir yandan kolinerjik ve aminerjik nöronlar arasındaki karşılıklı etkileşim nedeniyle uyku yoksunluğu sonrası artmış serotonerjik ve noradrenerjik aktivitenin duygudurumda düzelmeye sebep olması, diğer yandan kolinerjik aktivitenin uyanıklık, bellek, dikkat gibi bilişsel fonksiyonlarla ilişkili durumların düzenleyicisi olması ve uykudaki motor davranışlarla ilişkili olması nedeniyle biliş ve davranış bozukluklarının ortaya çıkması temelde yer alan nörobiyolojik mekanizmaya ışık tutabilir. Özellikle asetilkolin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitter disregülasyonuna yol açan uykusuzluk sonrası, elektrofizyolojik olarak da meydana gelecek uyku evrelerindeki süre ve evreler ile uyku-uyanıklık geçişteki aksamaların uyanıklık bilincine intrüzyonu; konfüzyon, dikkat eksikliği ve dissosiyatif belirtilerin oluşmasına katkı sağlamış olabilir. Bu nedenle klinik özelliği olan bu çalışmanın nörobiyolojik ve elektrofizyolojik çalışmalarla desteklenmesi gerekir.

Bu çalışmada uyku yoksunluğunun sağlıklı bireylerde kortizol düzeylerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı bulunmuştur. Daha önceki yapılan çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmesi net bir sonucun öngörüle-meyeceğini göstermektedir (30). Bununla birlikte uyku yoksunluğunun bir stresör gibi algılanarak strese otonomik ve davranışsal cevabın bir düzenleyicisi olan HPA aksında hafif bir aktivasyona sebep olduğu ve glukokortikoidlerin plazma konsantrasyonlarında artışa sebep olduğu da gösterilmiştir (10). Ek olarak çalışmamızda uyku kısıtlaması sonrası DHEA-S seviyelerinde anlamlı bir artış tespit edilmiştir. Sağlıklı bireylerde akut streste DHEA-S seviyelerinin arttığı bilinmektedir. Preklinik ve klinik çalışmalar DHEA-S seviyeleri ve DHEA-S/kortizol oranının stresin etkisinin düzenlenmesinde önemli bir rolünün olabileceğine dair dolaylı kanıtlar sağlamaktadır (31). Klinik çalışmalar dissosiyasyonun peritratmatik belirtilerinin posttravmatik stres bozukluğu gelişimi için bir risk faktörü olduğunu ve bu tür belirtilerin glukokortikoidlerin stresle indüklenen salımı ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir (32). Artmış DHEA-S/kortizol oranlarının stresin negatif etkisine karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir (31). Yapılan bir çalışmada stres esnasında DHEA-S/kortizol oranlarının; daha az dissosiyatif belirtileri olan ve daha yüksek performans sergileyen kişilerde önemli derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (33).

Çalışmamızda DHEA-S seviyelerinin DES puanları ile pozitif korelasyonu yanında depresyon puanlarıyla da negatif bir korelasyonu olduğu tespit edilmiştir. Uyku yoksunluğu sonrası DHEA-S seviyeleri artan kişilerde daha düşük depresyon puanlarının elde edilmesinin yüksek DHEA-S'nin stresin negatif etkisine karşı koruyucu olması ve kognisyonu düzeltmesinden kaynaklanıyor olabileceği sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada TSH, sT₃ ve sT₄ seviyelerinde uyku yoksunluğu sonrasında anlamlı derece artışlar saptanmıştır. Bazı çalışmalar tiroit fonksiyonunun uyku yoksunluğuna cevapta öngörücü olabileceğini bildirmiş ve uyku yoksunluğu sonrasında TSH'da artış olduğunu göstermiştir (34). Tiroksinin (T₄) uyku yoksunluğu ile ortaya çıkan klinik cevabı güvenli şekilde uzattığını göstermesi antidepresan etki ile tiroit fonksiyonlarındaki değişikliklerin ilişkisini güçlü şekilde desteklemektedir (35). Benzer şekilde çalışmamız da uyku yoksunluğu sonrası depresif duygudurumda düzelmeye aracılık eden biyolojik belirteçleri belirlemeye yönelik ve T₄ düzeylerindeki artış bu sonuca aracılık ediyor gözükmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi, çalışmamızda uyku yoksunluğu sonrası T₄ seviyelerindeki artış depresif duygudurumu yordayan alt ölçeklerdeki düşme ile korele bulunmuştur. Bu sonucun doğru yorumlanması daha önceki çalışmalarda belirtilmiş olan uyku yoksunluğuna tedavi yanıtında aranan belirleyiciler için yol gösterici olabilir.

Bu çalışmada bireylerin sabah ve akşam tipi şeklindeki kronotiplerinin değerlendirilmemiş olması başlıca kısıtlılık olarak dikkat çekmektedir. Bununla birlikte uyku yoksunluğunun etkilerini nörobiyolojik açıdan değerlendirebilecek araştırmalar için bir ön çalışma niteliğindedir ve bu konuda yapılacak yeni araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından finansal destek aldıklarını beyan etmişlerdir. (Proje No:2010-TF-UI43).

Conflict of Interest: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received financial support from Yüzüncü Yıl University Scientific Research Project (Project No: 2010-TF-UI43).

KAYNAKLAR

1. Richard L, Harper R, Hobson J. Cardiovascular Physiology: Central and autonomic regulation. Principles and practice of sleep medicine. 4. Baskı, Kryger MH, Roth T, Dement WC, WB Saunders Company; 2005, s.192-202.
2. Wirz-Justice A, Van den Hoofdakker RH. Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? Biol Psychiatry 1999; 46:445-453. [CrossRef]
3. Wu JC, Bunney WE. The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. Am J Psychiatry 1990; 147:14-21. [CrossRef]
4. Selvi Y, Gulec M, Agargun MY, Besiroglu L. Mood changes after sleep deprivation in morningness-eveningness chronotypes in healthy individuals. J Sleep Res 2007; 16:241-244. [CrossRef]
5. Agargun MY, Kara H, Ozer OA, Selvi Y, Kiran U, Ozer B. Clinical importance of nightmare disorder in patients with dissociative disorders. Psychiatry Clin Neurosci 2003; 57:575-579. [CrossRef]
6. Giesbrecht T, Merckelbach H. Subjective sleep experiences are related to dissociation. Pers Individual Dif 2004; 37:1341-1345. [CrossRef]
7. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. Semin Neurol 2005; 25:117-129. [CrossRef]
8. Killgore WD. Effects of sleep deprivation on cognition. Prog Brain Res 2010; 185:105-129. [CrossRef]
9. Lim J, Dinges D. A Meta-Analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. Psychol Bull 2010; 136:375-389. [CrossRef]
10. Agargun MY, Besiroglu L. Neuroendocrine and behavioral correlates of sleep deprivation: A synthesis of neurobiological and psychological mechanisms. Cardinali DP, Ranti-Perumal SR, editörler: Neuroendocrine Correlates of Sleep/Wakefulness içinde. 1. Baskı, New York, Springer; 2006; s.413-422.
11. Barret-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A. Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. J Am Geriatr Soc 1999; 47:685-691.
12. Kuhs H, Farber D, Tolle R. Serum prolactin, growth hormone, total corticoids, thyroid hormones and thyrotropine during serial therapeutic sleep deprivation. Biol Psychiatry 1996; 39:857-864. [CrossRef]
13. Blagrove M, Akehurst L. Personality and the modulation of effects of sleep loss on mood and cognition. Pers Individ Dif 2001; 130:819-828. [CrossRef]
14. Yargıç Lİ, Tutkun H, Şar V. Validity and reliability of the Turkish version of the dissociative experiences scale. Dissociation 1994; 8:10-12.
15. Ağargün MY, Beşiroğlu L, Kiran ÜK, Kara H, Ozer OA. Beyaz Ayı Supresyon Envanteri'nin Geçerlik ve Güvenilirliğine İlişkin Bir Ön Çalışma. Turk Psikiyatri Derg 2004; 15:282-90.
16. Mc Nair D, Lorr M, Droppelman L. Profile of Mood States manual, Educational and industrial Testing. 1. baskı, San Diego. 1981.
17. Selvi Y, Gulec M, Aydin A, Besiroglu L. Psychometric Evaluation of the Turkish Language Version of the Profile of Mood States (POMS). J Mood Dis 2011; 1:152-161.
18. Benedetti F, Barbini B, Colombo C, Smeraldi E. Chronotherapeutics in a psychiatric ward. Sleep Med Rev 2007; 11:509-22. [CrossRef]
19. Parekh PI, Ketter TA, Altshuler L, Frye MA, Callahan A, Marangell L, Post RM. Relationships between thyroid hormone and antidepressant responses

- to total sleep deprivation in mood disorder patients. *Biol Psychiatry* 1998; 43:392-4. [\[CrossRef\]](#)
20. Hefti K, Holst SC, Sovago J, Bachmann V, Buck A, Ametamey SM, Scheidegger M, Berthold T, Gomez-Macilla B, Seifritz E, Landolt HP. Increased metabolic glutamate receptor subtype 5 availability in human brain after one night without sleep. *Biol Psychiatry* 2013; 73:161-8. [\[CrossRef\]](#)
 21. Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AL. Cumulative sleepiness, mood disturbance and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 1997; 20:267-277.
 22. Kucukgoncu S, Aktar E, Erginbas E, Bestepe EE, Calikusu C, Algin F, Erkok S. Relationship between dissociative experiences, abnormal sleep experiences, and sleep quality in undergraduate students. *Düşünen Adam* 2010; 23:77-84. [\[CrossRef\]](#)
 23. Watson D. Dissociations of the night: individual differences in sleep-related experiences and their relation to dissociation and schizotypy. *J Abnorm Psychol* 2001; 110:526-535. [\[CrossRef\]](#)
 24. Giesbrecht T, Smeets T, Lepping J, Jelicic M, Merckelbach H. Acute dissociation after 1 night of sleep loss. *J Abnorm Psychol* 2007; 3:599-606. [\[CrossRef\]](#)
 25. Blagrove M. Effects of length of sleep deprivation on interrogative suggestibility. *J Exp Psychology Applied* 1996; 2:48-59. [\[CrossRef\]](#)
 26. Giesbrecht T, Merckelbach H. The causal relationship between dissociation and trauma. A critical review. *Der Nervenarzt* 2005; 76:20-27. [\[CrossRef\]](#)
 27. Giesbrecht T, Merckelbach H. Dissociative symptoms and sleep. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48:207-215.
 28. Hobson JA. *The dream drugstore: Chemically altered states of consciousness*. Cambridge, MA: The MIT Press; 2001.
 29. Koffel E, Watson D. Unusual sleep experiences, dissociation, and schizotypy: Evidence for a common domain. *Clin Psychol Rev* 2009; 29:548-559. [\[CrossRef\]](#)
 30. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, 5. Baski, WB Saunders Company, 2011, s.291-302.
 31. Kimonides VG, Spillantini MG, Sofroniew MV, Fawcett JW, Herbert J. Dehydroepiandrosterone antagonizes the neurotoxic effects of corticosterone and translocation of stress-activated protein kinase 3 in hippocampal primary cultures. *Neuroscience* 1999; 89:429-436. [\[CrossRef\]](#)
 32. Otis C, Marchand A, Courtois F. Peritraumatic dissociation as a mediator of peritraumatic distress and PTSD: a retrospective, cross-sectional study. *J Trauma Dissociation* 2012; 13:469-77. [\[CrossRef\]](#)
 33. Morgan CA 3rd, Southwick S, Hazlett G, Rasmusson A, Hoyt G, Zimolo Z, Charney D. Relationships Among Plasma Dehydroepiandrosterone Sulfate and Cortisol Levels, Symptoms of Dissociation, and Objective Performance in Humans Exposed to Acute Stress. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:819-825. [\[CrossRef\]](#)
 34. Southmayd S, Kasurak P, MacDonald B, Waldron J. Therapeutic sleep deprivation in a depressed patient: prolongation of response with concurrent thyroxine. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86:84-85. [\[CrossRef\]](#)
 35. David MM, Owen JA, Abraham G, Delva NJ, Southmayd SE, Wooltorton E, Lawson JS. Thyroid function and response to 48-hour sleep deprivation in treatment-resistant depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 48:323-326. [\[CrossRef\]](#)