



T.C.

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARIN
ÖTİMİK DÖNEMDE
UYKU PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.GÖZDE SALİHOĞLU

UZMANLIK TEZİ

RİZE -2019

T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**BİPOLAR BOZUKLUK TANILI HASTALARIN
ÖTİMİK DÖNEMDE
UYKU PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr.GÖZDE SALİHOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr.ÖĞr.Üyesi KADER SEMRA KARATAŞ

RİZE -2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Gözde SALİHOĞLU'na ait "Bipolar Bozukluk Tanılı Hastaların Ötimik Dönemde Uyku Parametrelerinin Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 20/03/2019

Tez Danışmanı : Doktor Öğretim Üyesi Kader Semra KARATAŞ

Jüri Başkanı : Prof.Dr. Çiçek HOCAOĞLU
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Aytül GÜRSU HARİRİ
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Üyesi : Doç.Dr. Bülent BAHÇECİ
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Üyesi : Doktor Öğretim Üyesi Kader Semra KARATAŞ
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Jüri Üyesi : Doktor Öğretim Üyesi Murat KAÇAR
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU

Dekan

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

ÖNSÖZ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TABLO DİZİNİ	ix
ŞEKİL DİZİNİ	x
KISALTMALAR	xi
EKLER	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Bipolar Bozukluk	3
2.1.1.Tanım	3
2.1.2.Tarihçe	3
2.1.3.Epidemiyoloji	4
2.1.4.Etiyoloji	5
2.1.5.Bipolar bozukluk tanı ölçütleri	11
2.1.6.Klinik özellikler ve gidiş	16
2.1.7.Bipolar bozukluğun tedavisi	20
2.2.Uyku ve Bozuklukları	23
2.2.1.Uykunun tanımı ve tarihçesi	23
2.2.2.Uyku ve uyanıklık nörobiyolojisi	24

2.2.3.Uykuve uyanıklık nörofizyolojisi	25
2.2.4.Uyku bozuklukları	32
2.2.4.1.İnsomnia	32
2.2.4.2.Hipersomnia	33
2.2.4.3.Solunumla ilişkili uyku bozuklukları	35
2.2.4.4.Parasomniler	36
2.2.4.5.Sirkadiyen Ritm Bozuklukları	39
2.2.4.6.Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları	41
2.3.Bipolar Bozukluk ve Uyku	44
3.GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1.Verilerin Toplanması	51
3.2.Veri Toplama Araçları	52
3.2.1.Yarı yapılandırılmış bilgi toplama formu	52
3.2.2.DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik	
Görüşme Ölçeği	53
3.2.3.Young mani derecelendirme ölçeği	53
3.2.4.Pittsburg uyku kalitesi indeksi	53
3.2.5.Epworth uykululuk ölçeği	54
3.2.6.Uykusuzluk şiddeti indeksi	54
3.2.7.Bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği	55
3.2.8.Polisomnografi uygulaması ve raporu	55
3.2.8.1.Uyku periyodu	55

3.2.8.2.Uykuya dalma süresi	55
3.2.8.3.Uykuda geçen süre	56
3.2.8.4.Gece içi uyanıklık sayısı	56
3.2.8.5.Uyku başladıktan sonra uyanma	56
3.2.8.6.Minimum oksijenizasyon	56
3.2.8.7.Baskın dalga tipi	56
3.2.8.8.Baskın olan dalga süresi	56
3.2.8.9.Uyku etkinliği	56
3.2.8.10.Arousal indeksi	56
3.2.8.11.Apne hipopne indeksi	56
3.2.8.12.Periyodik bacak hareketleri indeksi	57
3.2.8.13.Uyku evreleri süreleri	57
3.2.8.14.Hareket	57
3.3.9.İstatistiksel İşlemler	57
4.BULGULAR	58
5.TARTIŞMA	69
6.SONUÇLAR	80
7.KAYNAKLAR	82
8.EKLER	105

ÖNSÖZ

Eğitimim sürecinde engin bilgisini, destek ve deneyimlerini esirgemeyen eğitimimde büyük rol sahibi olan, bilgi ve deneyimlerini sadece eğitim alanında değil, her alanda aktarıp yol gösteren değerli hocam Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof.Dr.Çiçek HOCAOĞLU'na; mesleki bilgisini, emek ve zamanını esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan sayın Doç.Dr.Bülent BAHÇECİ'ye

Tezimin planlanması ve hazırlanmasındaki katkılarının yanı sıra, beraber çalışmaktan sevinç duyduğum ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim sayın Dr.Öğr.Üyesi Kader Semra KARATAŞ'a

Tüm asistanlığım boyunca pek çok bakımdan örnek edindiğim, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan sayın Uzm.Dr.Selim POLAT, sayın Uzm.Dr.Buket KOPARAL ve sayın Dr.Öğr.Üyesi Murat KAÇAR'a

Uzmanlık eğitimimde önemli bir yer tutan dış rotasyonlarım sırasında her türlü mesleki birikimlerini ve misafirperverliklerini sunan Nöroloji rotasyonumdaki katkılarından dolayı sayın Dr. Öğr.Üyesi Ahmet TÜFEKÇİ'ye ve KTU Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim dalındaki sayın Prof.Dr.Sema KANDİL ve sayın Dr.Öğr.Üyesi Samiye Çilem BİLGİNER'e

Tezime istatistik alanındaki katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan sayın Dr.Öğr.Üyesi Gökhan TELATAR ve sayın Uzm.Dr.Asuman OKUR'a

Uzmanlık eğitimim sırasında birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, çalışma fırsatı bulduğum tüm psikolog, hemşire ve diğer personel arkadaşlarıma, kendilerinden mesleğim ve yaşam adına çok şey öğrendiğim hastalarıma

Son olarak koşulsuz sevgi ve güveni göstererek her zaman desteklerini hissettiren ve güç aldığım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr.Gözde SALİHOĞLU

ÖZET

Giriş ve amaç: Uyku bozukluğu bipolar bozuklukta yalnızca manik ya da depresif epizoda özgü olmayıp epizodlar arası dönemde de mevcuttur. Uyku uyanıklık döngüsündeki bozulmanın uyku kalitesini bozduğu; azalmış tedavi yanıtı, kötü hastalık gidişi, artmış morbiditeye yol açtığı, işlevsellik ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği öne sürülmektedir. Bu çalışmada bipolar bozukluk (BPB) ötimik dönem olan hastalara gerek nesnel gerekse öznel test değerlendirmelerini kullanarak uyku parametrelerini, uyku özellikleri ve kalitesi ile ilişkili klinik özelliklerini, uyku özelliklerinin kişinin işlevselliği üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma Ocak 2016 - Aralık 2018 tarihleri arasında, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Bozuklukları Merkezine başvurmuş, polisomnografi (PSG) tetkiki yapılmış, aynı tarihler arasında psikiyatri polikliniğine başvuran BPB ötimik dönemdeki 33 hasta ile yürütülmüştür. Hastalara Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği, Young Mani Derecelendirme Ölçeği, Pittsburg uyku kalitesi indeksi (PUKİ), Epworth uykululuk ölçeği (EUÖ), Uykusuzluk şiddeti indeksi (UŞİ) ve bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği uygulanmıştır. Hastalar sosyodemografik ve klinik değişkenler ile uygulanan ölçekler ve PSG verileri açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 33 hastanın (ortalama yaş:40,5±9,4 yıl) çoğunluğunun kadın (% 57,6), evli (% 66,7), ilköğretim mezunu (% 42,4) ve çalışabilir düzeyde (% 78,8) olduğu belirlenmiştir. Hastalar BPB'nin klinik özellikleri açısından ele alındığında hastaların çoğunluğunun BPB 1 (%72,7) tanısı bulunmaktadır. Ailede ruhsal hastalık öyküsünde en sık bipolar bozukluk (%36,4) bulunmakta, unipolar depresyon (%21,2) ikinci sırada gelmektedir. Hastaların yarısından fazlasında mevsimsellik (%60,6), ataklarda psikotik belirtiler (%54,5) ve yatış öyküsü (%54,5) olduğu izlenmiştir. Çalışmamızdaki tüm hastalarımız duygudurum dengeleyici (DDD) kullanmaktadır. %9,9'u sadece DDD kullanırken %63,6'sı DDD ile antipsikotik (AP) kombinasyonu ve %27,3'ü ise DDD, AP ve antidepresan (AD) kombinasyonu kullandığı görülmüştür. Çalışmaya alınan hastaların %45,5'inin uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Örneklem grubu BPB 1 ve BPB 2 olarak ikiye ayrılmış, iki grup

arasında PUKİ, EUÖ ve UŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur ($p=0,509$, $p=1,162$, $p=0,190$). BPB 1 ve BPB 2 arasında Bipolar işlevsellik ölçeğinin damgalanma hissi alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($p=0,014$). İki grup arasında TRT, evre 3 alfa ve REM alfa arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($p=0,034$, $p=0,007$, $p=0,011$). Örneklem grubumuzun kullandığı ilaçlarla polisomnografik parametrelerin arasındaki ilişki analiz edilmiş; ilaçlarla uykunun NREM ve REM yapısı arasında ilişki saptanmazken, NREM ve REM uykunun evre 1 delta, evre 2 beta, evre 3 beta ve REM beta dalgaları ile uyanıklık (arousal) reaksiyonu olduğu ve anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur ($p=0,007$). Kullanılan ilaçlarla bipolar işlevsellik ölçeğinin arasında toplam işlevsellik puanı ve arkadaşlarla ilişkiler alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,023$, $p=0,042$). PUKİ'ye göre uyku kalitesi bozuk olan ve olmayan grup arasında arkadaşlarla ilişkiler alt ölçeğinde anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p=0,002$). UŞİ'ye göre uykusuzluğu olan grupla olmayan grup arasında bipolar işlevsellik ölçeği toplam puanı ve duygusal işlevsellik alt ölçeği arasında istatistiksel düzeyde anlam olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$, $p=0,003$).

Sonuç: BPB ötimik dönemde subjektif testlerle gösterilen uyku kalitesi ve işlevsellikteki bozulmanın yanı sıra uyku parametrelerinde değişiklikler olduğu görülmektedir. Bipolar bozuklukta biyolojik bir belirteç olabileceği düşünülen uyku değişikliklerinin bilinmesi, psikiyatrik görüşmelerde sorgulanması, psikososyal yaklaşım ya da farmakoterapilerle tedavi edilmesi yineleme ve depresmeleri önleme, klinik gidiş ve işlevselliğin düzelmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: bipolar bozukluk, uyku parametreleri, işlevsellik

ABSTRACT

Introduction and Objective: Sleep disorders in bipolar disorder are not only specific to manic or depressive episodes, but also occur in the inter-episodic period. The deterioration in the sleep awakening cycle disrupts sleep quality; decreased treatment response, poor progression, increased morbidity, functionality and quality of life are adversely affected. The aim of this study was to investigate sleep parameters, effects sleep characteristics and quality on the clinic characteristics and functionality in individuals who BPD euthymic period with subjective and objective tests.

Method: 33 patients who BPD euthymic period that applied Recep Tayyip Erdoğan University Medical School sleep disorder center on between January 2016 and December 2018, PSG was performed and then applied to the psychiatry clinic between the same dates were included in the study. Patients were applied Structured Clinical Interview for Axis I disorders, Young Mania Rating Scale, Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Insomnia Severity Index (ISI) and Bipolar Disorder Functioning Questionnaire. Patients were compared in scale of sociodemographic and clinical variables and polysomnography data.

Findings: Of the 33 patients (mean age: $40,5 \pm 9,4$ years) included in the study, the majority were woman (%57,6) , married (%66,7), primary school graduates (%42,4) and can work (%78,8). When the patients were evaluated in terms of the clinical features of BPD, the majority of patients were diagnosed with BPD 1 (%72,7). In the family history of mental illness, bipolar disorder (%36,4) was the most common and unipolar depression (%21,2) was the second most common disorder. More than half of the patients had seasonality (%60,6), psychotic symptoms (%54,5) and hospitalization history (%54,5). All patients in our study used mood stabilizers (MS). While %9,9 used only MS, %63,6 had a combination of MS and antipsychotic (AP), and %27,3 had a combination of MS, AP and antidepressants. Sleep quality was found to be poor in %45,5 of the patients. The sample group was divided into BPD 1 and BPD 2, no statistically significant relationship was found between the PSQI, ESS

and ISI ($p=0,509$, $p=1,162$, $p=0,190$). A statistically significant difference was found between the BPD 1 and BPD 2 in the stigmatization subscale of the bipolar functionality scale ($p=0,014$). There was a statistically significant difference between the two groups in terms of TRT, stage 3 alpha and REM alpha ($p=0,034$, $p=0,007$, $p=0,011$). The relationship between the drugs used in our sample and the polysomnographic was analyzed and there was no relationship between the drugs and NREM and REM stages, but NREM and REM sleep stages had arousals with stage 1 delta, stage 2 beta, stage 3 beta and REM beta waves and there was a significant difference ($p=0,007$). There was a significant difference in total functionality score and friendship subscale between the drugs used and the bipolar functionality scale ($p=0,023$, $p=0,042$). According to the PSQI, there was a significant difference in the relationship between the group poor sleep quality and the healthy group in the friendship subscale ($p=0,002$). According to the ISI, it was found that there was a statistical significance between the group with insomnia and the healthy group in the bipolar functionality scale total score and the emotional functioning subscale ($p=0,001$, $p=0,003$).

Conclusion: There are also changes in sleep parameters in BPD euthymic period such as sleep quality and functionality deterioration which are indicated by subjective tests. Knowing the sleep changes that may be a biological marker in bipolar disorder, examining them in psychiatric interviews, treating with psychosocial approach or pharmacotherapy will prevent recurrence and relapse, improve clinical course and functionality.

Key words: bipolar disorder, sleep parameters, functionality

TABLO DİZİNİ	Sayfa
Tablo 1: ICSD 3'e göre parasomnilar	37
Tablo 2: ICSD-3'e göre uyku ile ilişkili hareket bozuklukları	41
Tablo 3: Bipolar hastaların sosyodemografik özellikleri	58
Tablo 4: Bipolar hastaların klinik özellikleri	59
Tablo 5: Kullanılan ilaçların özellikleri	60
Tablo 6: Uykunun subjektif yöntemlerle değerlendirilmesi	61
Tablo 7: Subjektif testlerin bipolar bozukluk alt tiplerine göre karşılaştırılması	61
Tablo 8: Uyku parametrelerinin polisomnografik olarak değerlendirilmesi	62
Tablo 9: Arousal reaksiyonu	63
Tablo 10: Kullanılan ilaçlar ve polisomnografik parametrelerin karşılaştırılması	64
Tablo 11: Bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi	64
Tablo 12: Kullanılan ilaçlar ve bipolar işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi	65
Tablo 13: Kullanılan ilaçlarla subjektif testlerin karşılaştırılması	66
Tablo 14: PUKİ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması	67
Tablo 15: EUÖ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması	68
Tablo 16: UŞİ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması	68

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil -1 : Evre I

28

Şekil -2 : Evre II

29

Şekil -3 : Evre III

30

Şekil -4 : REM

31



KISALTMALAR

REM: Hızlı göz hareketleri

NREM: Hızlı olmayan göz hareketleri

EEG: Elektroensefalografi

EMG: Elektromiyelografi

EOG: Elektrookulografi

PSG: Polisomnografi

EKG: Elektrokardiyografi

BPB: Bipolar bozukluk

ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması

DSM: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı

5-HT: Serotonin

NE: Norepinefrin

MHPG: 3-metoksi-4-hidroksifenilglikol

VMA: Vanil mandelik asit

BDT: Bilişsel davranışçı terapi

EKT: Elektrokonvulzif tedavi

AHI: Apne Hipopne İndeksi

OUAS: Obstruktif uyku apne sendromu

HBS: Huzursuz Bacak Sendromu

PBHS: Peryodik Bacak Hareketleri Sendromu

UİRHB: Uyku ile İlişkili Ritmik Hareket Bozukluğu

ARAS: Asendan retiküler aktive edici sistem

VTA: Ventral tegmental alan

TMN: Tuberomamiller nükleus

VLPO: Ventrolateral preoptik alan

SSGİ: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri

SNGİ: Serotonin Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri

MAOİ: Monoaminooksidaz İnhibitörleri

TSA: Trisiklik Antidepresanlar

DDD: Duygudurum dengeleyici

AP: Antipsikotik

AD: Antidepresan

SCID-1: DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

PUKİ: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

UŞİ: Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

EUÖ: Epworth Uykululuk ölçeği



EKLER

EK 1: Klinik Araştırma İçin Bilgilendirme ve Aydınlatılmış Onam Formu

EK 2: Yarı yapılandırılmış bilgi toplama formu

EK 3: DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği

EK 4: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

EK 5: Pittsburg Uyku Kalitesiİndeksi

EK 6: Epworth Uykululuk Ölçeği

EK 7: Uykusuzluk Şiddeti İndeksi

EK 8: Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar bozukluk (BPB), yineleyen depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma dönemlerle karakterize; bu dönemler arasında kişinin sağlıklı dönemlere dönebildiği, işlevsellikte bozulma ve yeti yitimine yol açabilen kronik seyirli bir bozukluktur (1,2).

BPB'nin hem manik hem depresif döneminde uykunun nicelik ve niteliği ile ilgili değişikliklerin sıklıkla görüldüğü bilinmektedir. DSM 5'te majör depresyon dönemi için "neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma", mani ya da hipomani dönemi için ise "uyku gereksiniminde azalma" temel tanı ölçütlerindedir (3). Bipolar bozuklukta görülen uyku bozukluğu var olan bir epizod için belirti, gelecekteki bir epizod için tetikleyici ve gelmekte olan bir epizod için prodromal bulgu olarak karşımıza çıkabildiği gibi, ek uyku bozukluklarının varlığı, tıbbi hastalıkların sonucu ya da kullanılan ilaçların etkisi ile de görülebilmektedir (4,5).

Uyku bozukluğu bipolar bozuklukta yalnızca manik ya da depresif epizoda özgü olmayıp epizodlar arası dönemde de mevcuttur (6). Ng ve arkadaşlarının remisyondaki bipolar bozukluk hastalarını değerlendirdiği çalışmasında, insomni açısından daha düşük uyku etkinliği, daha uzun uykuya dalma süresi ve yatakta geçen uyanıklık süresi, daha çok uyku bölünmesi ve daha kalitesiz bir uyku, hipersomni açısından ise yatakta daha uzun süre kalma, gün içinde kendilerini daha uykulu hissetme olduğu belirtilmiştir (7). Sylvia ötimik bipolar hastaların %15'nin uyku bozukluğundan yakındığı; uyku bozukluğunun özkıyım girişim öyküsü ve hipomanik semptomları olanlarda daha yaygın iken psikoz öyküsü olanlarda daha az olduğu ve uyku bozukluklarının duygu durum epizodlarının tekrarlama riskini arttırdığı saptamıştır (8). Remisyondaki bipolar bozukluk hastaları ile yapılan polisomnografik çalışmalarda kontrollere göre REM yoğunluğunda ve REM uykusu oranında artış bildiren çalışmalar mevcuttur (9).

BPB'nin her evresinde, hastalığın sebebi ya da sonucu olarak uyku kalitesinde bozulma görülebilmektedir. Uyku uyanıklık döngüsündeki bozulmalar hem

uyku kalitesini düşürmekte, hem biyolojik ritmi bozarak yeni atakların gelişmesini kolaylaştırmaktadır (10). Kötü uyku kalitesi, sağlıklı kişilerde bilişsel bozulma, kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskinde artış ile ilişkili bulunmuşken, BPB'de azalmış tedavi yanıtı, kötü hastalık gidişi, artmış morbiditeye yol açmakta, işlevsellik ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (11). Ötimik bipolar hastalarda uyku kalitesi; kalıntı depresif belirtiler, anksiyete belirtileri, psikotik özellikler, yüksek nörotiklik düzeyi, dürtüsellik, özkıyım girişimi öyküsü, hızlı döngülülük, karma özellikli dönemler, son altı ay içinde yaşanan stresler, çocukluk çağı travma maruziyeti ve antikonvülzan ilaç kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (11,12).

Bipolar hastalarda ortaya çıkan uyku bozukluğunun birincil bir durum ya da BPB'e, başka bir ruhsal ya da tıbbi hastalığa veya kullanılan ilaçlara ikincil olarak gelişen bir durum olduğunu ayırt etmek her zaman mümkün olmayabilir. Epizodlar arası dönemde görülen uyku bozukluklarının tedavi edilmesinin, gerek yeni atakların ortaya çıkışını önleyerek, gerekse de ara dönemlerde görülen kalıntı belirtileri iyileştirerek işlevsellikteki bozulmayı azaltması ve yaşam kalitesini artırması beklenebilir. Yineleme ve depresmelerde biyolojik bir belirteç olabileceği düşünülen uyku değişikliklerinin değerlendirilmesi, bipolar hastalarda klinik gidişte iyileşme sağlaması, morbidite ve mortaliteyi azaltması, işlevsellik ve yaşam kalitesini artırması yönünden önem arz etmektedir.

Atak öncesi ve ya sırasında görülen uyku sorunları ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanlarınca sağaltıma gidilebilen bulgulardır. Ancak ötimik dönemlerde görülebilecek uyku sorunları BPB tanılı hastalarca, hastalığından bağımsız ya da bağımlı olarak değerlendirilerek uyku bozukluğu merkezlerinin bağlı olduğu polikliniklere de başvurulabilmektedir. Bu çalışmanın amacı Ocak 2016 - Aralık 2018 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Bozuklukları merkezine başvurmuş, polisomnografi (PSG) çekilmiş, psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş hastalar ve aynı tarihler arasında tarafımızca taranan uyku bozuklukları merkezi kayıtlarında PSG çekilmiş öncesinde, sırasında, sonrasında psikiyatri poliklinik girişi kayıtları olan hastalardan BPB bozukluk ötimik dönem olan hastalara gerek nesnel gerekse öznel test değerlendirmelerini kullanarak uyku

parametrelerini, uyku özellikleri ve kalitesi ile ilişkili klinik özelliklerini, uyku özelliklerinin kişinin işlevselliği üzerine etkilerini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Bipolar Bozukluk

2.1.1.Tanım

Bipolar bozukluk (BPB), yineleyen depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma dönemlerle karakterize; bu dönemler arasında kişinin sağlıklı dönemlere dönebildiği, işlevsellikte bozulma ve yeti yitimine yol açabilen kronik seyirli bir bozukluktur (1,2).

2.1.2.Tarihçe

Duygudurum bozuklukları yaklaşık 3000 yıldır en fazla karşılaşılan hastalıklar arasında yer almaktadır (13). Eski din kitapları, Yunan ve Latin yapıtlarında ağır çökkünlük ve mani dönemleri yaşayan kişiler tarif edilmektedir (14). Hipokrat ruhsal bozukları tanımlarken mani ve melankoli terimlerini kullanmış melankoliyi “iştahsızlık, ümitsizlik, uykusuzluk, çabuk sinirlenme ve huzursuzluk” hali olarak tanımlamıştır. Kapadokyalı Aretaeus melankoliyle mani arasında bir bağlantı olduğunu ve hastalık sürecinde hastaların bu iki durumu farklı zamanlarda yaşadığını gözlemlemiştir (15), bu görüş günümüzdeki “bipolarite” kavramının temellerini oluşturmuştur (16).

Farlet 1854 yılında “folie circulaire (döngüsel delilik)”, Baillarger “folie a double forme (deliliğin çift formu)” ile bozukluğu isimlendirmiş ve kişilerin dönüşümlü mani ve depresyon yaşadıklarını tanımlamış, bu kişilerin değişen sürelerde taşkınlık, üzüntü ve iyilik dönemleri yaşadıklarını belirtmişlerdir (17). 1889 yılında Kreapelin ilk kez manik depresif psikozu ve karma durumları tanımlamış (18), hastalığın döngüsel seyrini ve klinik özelliklerini ele alarak manik depresif psikozun dementia precox ile sınırlarını belirlemiştir (16).

Bleuler ilk kez 1924'te affektif hastalık deyimini kullanmıştır (19). 1957'de Leonhard hastalık dönemlerinin özelliklerine göre tek ve iki uçlu ayrımını yaparak duygudurum bozukluklarına yeni bir sınıflandırma getirmiştir. Bu yaklaşımın ortaya çıkmasıyla klinik vurgu Kreapelin'in tanımında hakim olan döngüsellik özelliğine değil, hastalık dönemlerinin hangi uçlarda olduğuna kaymıştır (14).

1980 yılında DSM-III [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı)-III] sınıflama sisteminin kullanıma girmesiyle "affektif bozukluklar" tanımı kabul edilmiş, majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk ayrı iki hastalık olarak ele alınmıştır. DSM III-R (1987) ile birlikte Affektif Bozukluklar tanımı yerine Duygudurum Bozuklukları tanımı kullanılmaya başlanmıştır (20).

Akiskal DSM tanı sınıflanmasında gözardı edilen ikiuçlu bozukluğun farklı görünümüne dikkat çekmiş, değişik ara formlar tanımlayarak Bipolar Spektrumu kavramını gündeme getirmiştir (21).

DSM-IV (1994) ile birlikte duygudurum bozuklukları başlığı altında BPB 1, BPB 2, siklotimi ve başka türde adlandırılmayan bipolar bozukluk tanıları oluşturulmuş, DSM-IV TR (2000) sınıflandırmasında ise genel tıbbi duruma bağlı BPB ve madde kullanımına bağlı BPB alt tanıları da sınıflandırmaya eklenmiştir (22). DSM-IV-TR'de Duygudurum Bozuklukları başlığı altında yer alan depresif ve bipolar bozukluk grupları, DSM-5(2013)'te kaldırılarak Bipolar ve ilişkili Bozukluklar ve Depresif Bozukluklar biçiminde ikiye ayrılmıştır (3).

2.1.3.Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar bipolar duygudurum bozukluğunun toplumun önemli bir kesimini etkilediğini ve önemli bir sağlık sorunu oluşturduğunu göstermektedir (13). Yaşam boyu yaygınlığı çeşitli çalışmalarda % 0,9 - %1,7 arasında bildirilmekle birlikte (23), eşik altı bipolar bozukluklar da eklenirse bu oran %4,5'e kadar çıkmaktadır (24). Kessler ve ark.'nın yaptığı 12 aylık prevelans çalışmasında BPB 1 ve BPB 2 %2,6 oranında saptanmıştır (25). Merikangas ve ark.'nın bipolar spektrum bozuklukları ile ilgili yaptıkları bir çalışmada yaşamboyu

prevalansları BPB 1 %1, BPB 2 %1,1 ve eşik altı Bipolar Bozukluklarında ise %2,4 bulunmuştur (26).

BPB başlangıç yaşı genellikle 15-24 yaşları arasındadır, bunu 45-54 yaş arası görülen ikinci bir pik dönemi izler (27). BPB 1 ve BPB 2 bozukluğun başlangıç yaşları birbirine yakındır (28). Bandessarini çalışmasında BPB 1'in ilk atak psikotik özellikliyse daha erken başladığı, BPB 1 erkeklerde ilk atak mani, karma veya psikotik özellikliyse kadınlardan daha erken başlangıç yaşı olduğu, ilk atak depresyon ise kadın erkek arasında başlangıç yaşının benzer olduğunu, BPB 2'de ise kadın erkek başlangıç yaşı arasında fark olmadığı göstermiştir (29). Manik atak tablosu hastaların yaklaşık %20-30' unda 21 yaşından önce görülürken, hastaların yaklaşık %10'unda bulgular ilk kez 50 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır (30). Ailesel öyküsü olan BPB hastalarında başlangıç yaşı daha erkendir. İleri yaşlarda ise daha çok organik beyin hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (31).

BPB'de cinsiyet oranı tüm alt gruplarbirlikte değerlendirildiğinde yaklaşık olarak eşittir. Manik dönemler erkeklerde, depresif dönemler kadınlarda sıktır (13). Erkeklerde ilk başlangıç sıklıkla mani, kadınlarda ise depresyondur (32). Kadın cinsiyette hızlı döngülülük, karma dönemler, döngü kayması ve antidepresanlarla tetiklenen manik kaymanın, erkekte ise madde kullanımı ve bağımlılığın daha sık görüldüğü bildirilmektedir (33).

BPB evli olmayan ve boşanmış kişilerde daha sık görülmektedir. Bu durumhastalığın erken başlangıcı ve aile içi problemlere yol açmasından kaynaklanıyor olabilir (18). Kişinin evlenme, çok sayıda evlilik yapma ve ayrılma kararlarının duygudurum ataklarından etkilendiği gösterilmiştir (34,35).

Sosyoekonomik durum ile ilişkisi olmadığı bildirilmiş olup (36), hastalığın başlangıcı kırsal ve kentsel alanlarda benzer oranlarda görülmektedir (37). Kültürel ve etnik gruplar arasında epidemiyolojik açıdan fark saptanmamıştır (38).

2.1.4.Etiyoloji

Bipolar bozukluğun etiolojisinde; genetik yatkınlık, biyokimyasal etkenler, çeşitli hormonlar, kullanılan ilaç ve maddeler ve çeşitli biyopsikososyal etkenlerin üzerinde durulmuş olup etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir (39).

1)Kalıtım

Yaygın görülen ailesel hastalıklarda kullanılan yatkınlık genlerinin araştırma metodları ile bakıldığında, genetiğin bipolar bozukluk etyolojisinde önemli olduğu hakkında güçlü kanıtlar mevcuttur (40). Yaşam boyu bipolar bozukluk geliştirme riski genel popülasyonda %0,5-1,5 iken birinci derece akrabalarda %5-10; tek yumurta ikiz eşlerinde %40-70 olarak bulunmuştur (41).

Ebeveyn araştırmalarında, ebeveynlerden birinin bipolar bozukluk tanısına sahip olması durumunda çocuklarından birinde herhangi bir duygudurum bozukluğuna sahip olma olasılığı %25, her iki ebeveynin de bipolar bozukluk tanısına sahip olması durumunda ise %50-75 olduğu bildirilmiştir (42).

Bozukluğun kalıtımında genetik ve çevresel faktörlerin etkisinin karşılaştırılması amacıyla yapılan evlat edinme araştırmalarında ise biyolojik ailedeki hastalık görülmesıklığının, bireyin kendisini yetiştiren aileye oranla üç kat yüksek olduğu görülmektedir (43). İkiz çalışmalarında ise eş hastalanma oranları monozigot ikizlerde %60 iken, çift yumurta ikizlerinde %20 bulunmuştur (44). Monozigot ikizlerdeki konkordansın %100 olmaması hastalıkta sadece kalıtsal etkenlerin değil, çevresel etkenlerin de rol oynadığına dair güçlü bir kanıt olarak gösterilebilir (45).

Duygudurum bozukluğu aile öyküsü olan hastaların daha erken başlangıçlı olduğu, daha fazla dönem, hızlı döngü ve özkıyım girişimi gösterdikleri saptanmış, aile öyküsü olmayan hastalara karşılaştırıldığında düşük yaşam kalitesi, yüksek nörotizm ve kişilik bozukluğu skorları olduğu belirtilmiştir (46).

Moleküler biyoloji çalışmalarında; en çok 18q ve 22q da güçlü kanıtlar olmak üzere birçok kromozom ile BPB arasında bazı ilişkiler bildirilmişse de belli bir gen ile ilişkisi ortaya konamamıştır (18). Bulgular; BPB'nin mendeliyen kalıtsal geçiş göstermediğini, birden fazla geni ilgilendiren ve multifaktöriyel bir kalıtım ile geçiş gösterdiğini desteklemektedir (47).

2)Nörobiyoloji

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde en fazla sözü edilen iki nörotransmitter serotonin (5-HT) ve norepinefrin (NE)'dir. Akut stres durumu serotonin salınımını artırırken kronik stres durumu 5-HT depolarının boşalmasına ve aktivitesinin azalmasına sebep olmaktadır (13). 5-HT öncülü olan L-triptofan eksikliği öncesinde depresif bozukluk geçirmiş hastalarda depresif belirtilere neden olmakta, triptofan yüksek dozları ise mani benzeri tablo oluşturmaktadır (48). Serotonerjik sistemin BPB'deki rolü, lityumun beyin serotonin işlevini artırması etkisi nedeniyle gündemde kalmaktadır (45).

Stresörler çeşitli şekillerde beyinde noradrenerjik sistemi etkinleştirirler ve otonom sinir sisteminde katekolaminlerin salınımına yol açarlar. Kronik strese maruz kalmak beyinde norepinefrin sentezinde artışla sonuçlanır. Beta adrenerjik reseptörlerin down regulasyonu ile klinik antidepresan yanıt arasındaki ilişkinin depresyonda noradrenerjik sistemin doğrudan rolüne işaret ettiği öne sürülmüştür (13). Mani oluşumunda "noradrenerjik-kolinerjik" sistemler arası denge bozukluğundan söz edilmektedir (32). Manik hastaların BOS ve plazmalarında MHPG (3-metoksi-4-hidroksifenilglükol) ve idrar NE, VMA (vanil mandelik asit) düzeylerinin daha yüksek bulunduğu ve lityum sağaltımıyla BOS MHPG ve idrar NE düzeylerinin anlamlı ölçüde azaldığı belirlenmiştir. Katekolamin miktarını artıran uyarılar ya da trisiklik antidepresanlar manik nöbetlere neden olabilmektedir (49).

Kokain, amfetamin gibi dopaminerjik aktiviteyi uyaran ilaçlarla mani tablosunun ortaya çıkması, dopamin antagonisti ilaçlarla mani tablolarının yatışması dopaminin rolünün tartışılmasına yol açmıştır (50). Mevcut veriler dopaminin

depresyonda azalmış, manide ise artmış olabileceğini düşündürmektedir. Depresyonda mezolimbik dopamin yolağının disfonksiyonel olabileceği ve dopamin D1 reseptörünün hipoaktif olabileceği teorileri de öne sürülmektedir (18). Hareketlilik artışından dopamin sorumlu tutulurken, öfori noradrenalinle ilişkilendirilmiştir (51).

Asetilkolin serebral korteks boyunca dağınık şekilde yayılmış olan nöronlarda yer alır, her üç monoamin sistemiyle de ilişkilere sahiptir. Kolinerjik agonist ve antagonist ilaçlar depresyon ve mani üzerinde farklı klinik etkilere sahiptir. Agonistler sağlıklı bireylerde letarji, anergi ve psikomotor retardasyona yol açarken, depresyon belirtilerini tetikleyebilir ve mani belirtilerini de azaltabilir, HPA ve uyku üzerinde depresyonla ilişkili bulgulara benzeyen değişikliklere yol açabilir (18).

Glutamat beyinde en yaygın eksitatör nörotransmitter olarak bilinir. BPB' de oksipital kortekste glutamat seviyesinde artış gözlenirken anterior singulat kortekste ise düşüş izlenir. Glutamatın reseptör alt tipinden biri olan AMPA reseptör aktivasyonu antidepresan etki gösterirken, antagonizması ise antimanik etki gösterir (52).

BPB hastalarda plazma GABA seviyelerinde azalma bildirilmektedir. Ayrıca BPB olan hastalarda hipokampal bölge nonpiramidal hücrelerinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar olup bu durumun GABA' erjik inhibisyonu azaltarak BPB patofizyolojisinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir. BPB olan hastalarda plazma GABA seviyelerinde azalmayla seyreden etkinlik azalmasının rolü olabilir. BPB' de GABA/Glutamat sisteminde dengesizlik olduğunu ileri süren çalışmalar vardır (32).

Nöroendokrin dizgede en çok üzerinde durulan bölüm organizmanın stres karşısında verdiği yanıtı düzenleyen HPA eksenidir. Bipolar bozuklukta CRH' ya ACTH ve kortizol yanıtlarında düzensizlik olduğu ve bu düzensizliğin daha çok depresyon ve karma dönemlerde olduğu bildirilmiştir. Manik hastalarda CRH' ya ACTH yanıtı normal kontrollere göre artmış bulunmaktadır. Deksametazon supresyon testi iki uçlu çökkünlüklerde tek uçlu çökkünlüklere göre daha sık bozulmaktadır. CRH aşırı salgılanmasına bağlı kortizol düzeyi yüksekliğinin

glukokortikoid reseptör sayısının azalmasına ya da işlev bozukluğuna bağlı geri bildirim düzeneklerinde bozulma olabilir (53). BPB hastalarında ayrıca TRH ya TSH yanıtı artmaktadır. Hipertroidide daha çok duygudurumda yükselme ve hipotiroidide daha çok duygudurumda çökme görülmektedir (54). Hızlı döngülü hastalarda tiroperoksidaz oto antikorlarıyüksek saptanmıştır. Melatonin gece salgısının düşüklüğü, folikül stimulan hormon bazalsalınımı, triptofana yetersiz prolaktin yanıtı, sirkadiyan ritminde bozulma bildirilen nöroendokrin düzensizliklerdir (55).

Duygudurum bozukluklarında sıvı-elektrolit dengesinde bozulma olduğu varsayımı ile ilişkili olarak BPB'de Na-K ATPaz etkinliğinde azalma olduğu belirtilmiştir (56,57). Manik dönemde hücre içi sodyumun azaldığı, potasyum ve su tutulumunun arttığı gösterilmiştir. Tedavide kullanılan antikonvülzan ilaçların sodyum kanallarını inhibe ederek etki göstermesi, kalsiyum kanal blokerlerinin antimanik etkilerinin gösterilmesi bu iyon sistemlerinin BPB etiolojisindeki rollerini desteklemektedir (32,58).

Bipolar bozuklukta nörotransmitterler ve hücre içi ileti sistemleri hücre plastikliği açısından incelenmekte hücre plastikliği ve dayanıklılıktaki değişikliklerin rolüne ilişkin güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Stres hipokampal hücrelerde atrofiye yol açmakta ve nörojenezi önlemekte antidepresanlar ise hipokampal nörojenезisi arttırmaktadır. Lityum nöronlarda yaşam belirtisi olan N-asetil aspartat düzeyini arttırmaktadır (59). Lityum ve valproat hücre apoptozunu azalttığı bilinen Bcl-2 ve Beyinle İlişkili Nörotropik Faktör (BDNF) düzeylerini arttırdığı ve p53 ve Bax apoptotikfaktörlerin düzeylerini azalttığı bilinmektedir (57,60).

3-Nörogörüntüleme

Ventrikül çevresindeki beyaz cevherde hiperintens lezyonlar bulunduğu bildirilmekle birlikte bubulgunun BPB'ye özgül olmadığı fakat hastalık şiddeti ve yaş ile bu bulguların ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Duyguların ifadesinde önemli rolü olan prefrontal korteks üzerinde yapılan çalışmalarda ön singulat hacminde ve gri cevher yoğunluğunda azalma olduğu gösterilmiş, lityum kullanımı olan hastalarda ise

böyle bir farklılığın olmadığı saptanmıştır (61). Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında en çok öne çıkan veriler hipokampüs, orbital ve ventral prefrontal kortekste hacim kaybına eşlik eden etkinlik artışı ve dorsal prefrontal bölge metabolizmasında azalmadır (62).

4-Psikososyal etmenler

Duygudurum bozukluklarının ilk dönemlerine, sıklıkla stres verici yaşam olaylarının öncülük ettiği klinik gözlemler bildirilmiştir (49). Bipolar bozukluğu olanlar travmatik yaşantılara karşı daha hassas gibi görünmektedir, değişik çalışmalarda bireylerin %30-50'sinde travma hikayesi saptanmıştır (63).

Ateşlenme (Kindling) modeline göre geçirilen ilk manik ya da depresif dönemi tetikleyen stresli yaşam olayları mevcut olmakla birlikte, bu durum sonraki hastalık dönemlerinde beyinde bazı hücresel ve biyokimyasal değişikliklere yol açmaktadır, tekrar tekrar aynı uyarının gelmesi ile ataklar arası sürenin kısaldığı, yani yeni bir atağın ortaya çıkmasının kolaylaştığı, belli bir aşamadan sonra hiçbir faktör olmaksızın atağın tetiklendiği ve böylece hızlı döngülülüğün olduğu öne sürülmüştür (64).

5-Psikodinamik etkenler

Freud tarafından tanımlanmış ve Karl Abraham tarafından da genişletilmiş depresyonun psikodinamik anlayışına göre; oral evrede bebek anne ilişkisinin bozulması depresyona yatkınlığı artırabilir. Depresyon gerçek ya da hayali nesne kaybı ile oluşan sıkıntıyla baş etmek üzere devreye giren bir savunma düzeneğidir. Melanie Klein depresyonu, Freud'un yaptığı gibi sevilen kişilere karşı agresyonun dışı vurumu olarak tarif etmiştir. John Bowlby çocuklukta hasar görmüş erken bağlanmalar ve travmatik ayrılıkların, kişide depresyona yol açtığını, yetişkinlikteki kayıpların çocuklukta travmatik kayıpları canlandırdığı ve depresyonu harekete geçirdiğini savunur (18).

Mani ile ilgili kuramların çoğu, manik dönemleri, altta yatan depresyona karşı bir savunma olarak görür. Freud'a göre mani; ego ve süperegonun kaynaşmasıdır (19). Karl Abraham manik dönemlerin, gelişimsel bir trajediyi tolere etme yetisinin yokluğunu yansıtır olabileceğine inanır. Bertram Lewin, manik hastanın egosunu, haz veren ya da agresyon gibi dürtüler tarafından bunalmış olarak ele almıştır (18).

6-Hastalık öncesi kişilik

Akiskal duygudurum bozukluklarında görülen beş mizaç özelliği tanımlamıştır (65). Depresif, hipertimik, siklotimik, öfkeli ve anksiyöz mizaç olarak adlandırdığı bu mizaç özelliklerinin farklı duygudurum bozukluklarında normal toplumdan daha sık görüldüğünü gösteren çok sayıda araştırma bulunmaktadır. BPB ile bağlantı kurulabilen iki tip kişilik yapısidikkat çekmektedir. Birincisi nörotiklik ya da olumsuz duygulanım olarak adlandırılabilen öfke, bunaltı, depresyon, suçluluk ve başka olumsuz duygu vebilişlere yatkın kişilik özelliklerinden oluşmaktadır. İkinci olarak ise yenilik arayışı, dışadönüklük, dürtüsellik ve oynak duygulanım yer almaktadır (66).

2.1.5.Bipolar bozukluk tanı ölçütleri

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yayınlamış olduğu DSM-5'e göre, bipolar ve ilişkili bozukluklar başlığı altında yedi tip bozukluk tanımlanmaktadır. Bu bozukluklar şu şekildedir:

Bipolar Bozukluk Tip 1: İlk dönemi mani, depresyon ya da karma olabilmekle birlikte BPB 1 tanısı için en az bir mani dönemi şarttır (18). Hastalar genellikle ilk mani dönemi öncesi birkaç depresyon dönemi geçirmektedir (67).

Bipolar Bozukluk Tip 2: Yineleyen depresyon dönemleri arasında zaman zaman hipomani dönemlerinin yaşandığı bir duygudurum bozukluğu olup mani dönemi hiç görünmemektedir (14).

Siklotimik Bozukluk: En az iki yıl süreyle hipomani ve major depresyon dönemi için tanı ölçütlerini karşılamayan, depresyon belirtilerinin olduğu ve aradaki iyilik dönemlerinin iki ayı geçmediği birçok duygudurum dalgalanması ile karakterizedir. Mani ya da karma dönemlerin bulunmaması gerekir (18).

Maddenin/İlacın Yol Açtığı Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sonrası ya da az bir zaman sonrası ortaya çıkan ya da bir ilaç aldıktan sonra gelişen klinik görünüme belirgin ve sürekli bir duygudurum bozukluğu eşlik etmektedir. Klinik durum, kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan bir duygudurum ya da çökkün duygudurum ile birlikte olabilen ya da olmayan neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ve bunlardan zevk almama durumu ile karakterizedir.

Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Taşkın, kabarmış ya da çabuk kızan olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artış durumunun belirgin olduğu bir duygudurum dönemi olup, bu bozukluğun başka bir sağlık durumunun doğrudan patofizyoloji ile ilgili bir sonucu olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

Tanımlanmış Diğer Bir Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Bu kategori, herhangi özgül bir iki uçlu bozukluğun tanı ölçütlerini karşılamayan, iki uçlu özellikler gösteren bozuklukları kapsar. Örnekleri arasında şunlar vardır;

- Bir manik epizodun ya da bir major depresif epizodun semptom eşiği tanı ölçütlerini karşılayan ancak geçmesi gereken en az süre tanı ölçütünü karşılamayan manik semptomlarla depresif semptomlar arasında çok hızlı değişme (günler içinde) olması
- Arada depresif semptomlar olmadan rekürren hipomanik epizodlar
- Hezeyanlı bozukluk, rezidüel şizofreni ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş bir manik ya da mikst epizod
- Kronik depresif semptomların yanı sıra, çok düşük sıklıkta olduğu için siklotimik bozukluk tanısı koydurmaya yetmeyen hipomanik epizodlar

- Klinisyenin bir iki uçlu bozukluk olduğu sonucuna vardığı ancak bunun primer mi, genel tıbbi bir duruma mı bağlı olduğunu ya da madde kullanımının mı buna yol açtığını belirleyemediği durumlar (68).

Tanımlanmamış Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Bipolar ve ilişkili bozukluğun belirti özelliklerinin baskın olduğu, ancak bunların bipolar bozukluklar tanı kümesinde herhangi birinin tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamadığı durumlarda bu kategori kullanılır.

Bipolar Bozukluk Tip 1

BPB tip 1 ana özelliği, bir ya da daha fazla manik epizod geçirmiş olmaktır. Majör depresif epizodlar bulunmasa bile, ileride geçirecekleri varsayılmaktadır. BPB 1'in, DSM-5'e göre tanı kriterleri şu şekildedir:

- A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.
- B. Mani ve major depresif dönemlerinin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Mani dönemi

- A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az bir hafta (ya da hastaneye yatırılmayı gerektirmişse herhangi bir süre) süreyle, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunması
- B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da çoğu) (çabuk kızan

bir duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
2. Uyku gereksiniminde azalma (örn.yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar)
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
6. Amaca yönelik etkinlikte artma ya da ajitasyon
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn: aşırı para harcama, gereksiz iş yatırımları yapma ya da düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma)

C. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağırdır ya da psikoz özellikleri vardır.

D. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

E. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır

değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem tanım olarak mani dönemidir.

F. Bu dönem bir maddenin fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

Depresyon Dönemi

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir.
2. Neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk alamama durumu, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunur.
3. Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma (örn. Bir ay içinde ağırlığının %5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma
4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
5. Neredeyse her gün, psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama.
6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması.
7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları
8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama

9. Yineleyici ölüm düşünceleri, özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu durum bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

İki Uçlu Bozukluk Tip 2

DSM-5'e göre, hastalığın tanı ölçütleri şu şekildedir:

A. En az bir hipomani dönemi için ve en az bir major depresyon dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.

B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.

C. Hipomani ve major depresyon dönemlerinin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmenin neden olduğu öngörülemezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

2.1.6.Klinik özellikler ve gidiş

Manik dönemde hastalar duygudurum alanında; yükselmiş, öforik ya da taşkın duygudurum, bilişsel alanda; grandiyözite ve psişik hızlanma, motor alanda; motor eksitasyon ve riskli davranışlar, somatik alanda; uyku gereksiniminde azalma ve libido artışı gibi belirtiler gösterirler. Manik dönem klinik özellikleri içinde; psikomotor aktivitede hızlanma nedeniyle hızlı yüksek ve volümlü konuşma, araya girmenin zorlaştığı basınçlı konuşma, düşünce uçuşması, düşünce akışında hızlanma, hareketlerde hızlanma, cinsel istekte artış, uykusuzluk, benlik duygusu ve kendine güvende abartılı artış sayılabilir. Hastada patolojik bir şekilde kendini iyi hissetme, neşe, keyif, mutluluk ve coşku hali vardır. Öfori, engellenme eşiğinde düşme, yeni ilgi alanları, riskli davranışlar belirgindir. Taşkınlık, öfke, saldırganlık hastaların % 75'inde görülür. Hastanın duygudurumu,bozukluğun ilk dönemlerinde öforik iken ilerleyen dönemlerde irritabl olur. Dikkati yoğunlaştırma ve sürdürme bozulmuştur. Hastalar sıklıkla dini, politik, ekonomik konular, cinsellik ve başkalarından zarar görme ile ilgili aşırı düşünce uğraşlarına sahiptir ve bu düşünceler sanrısız boyut da alabilir (68). Manik dönem hastalarının yarısında psikotik belirtiler görülür, bunların % 67'sinde bu belirtiler duygudurumla uyumlu iken; kalanında duygudurumla uyumlu olmayan, genellikle şizofrenide görülen sanrılar ortaya çıkabilir (69). Hastaların çoğu hem depresif hem de manik epizod yaşarken %10-20'si sadece manik dönem yaşarlar (70). Hastaların % 90'ında ilk manik dönem sonrasında hastalık dönemleri tekrarlamaktadır. Bipolar hastaların yaşamları boyunca geçirdiği manik epizod sayısı ortalama 9 olmakla birlikte 2 ila 30 arasında değişebildiği bildirilmiştir. Hastalık ilerledikçe epizodlar arası süre kısalmaktadır (18). Mani dönemi genellikle ani başlangıç göstermekle birlikte hastalık öyküsü sorgulandığında prodromal dönemde uyku bozukluğu, duygudurum oynamaları, iştah artışı ve bunalı gibi belirtiler saptanabilir (14).

Depresif dönemler çökkün duygudurum, anhedoni ve ilgi kaybı, psikomotor yavaşlama ve ajitasyon, uyku-iştah düzensizlikleri gibi vejetatif belirtileri de gösteren birdönemdir. Bipolar depresyon, unipolar depresyondan birçok yönden bazı farklılıklar göstermektedir. Psikomotor retardasyon, değersizlik, değişmeyen

duygudurum ve belirgin anhedoni gibi melankolik belirtiler; hipersomni ve kurşun paralizi gibi atipik belirtiler; psikotik özellikler bipolar depresyonda daha sık görülür (71). Anksiyete bipolar depresyona daha seyrekolarak eşlik eder (72). Epizodların ani ortaya çıkışı ve depresif epizod içinde duygudurumda oynaklığın varlığı bipolar depresyonda gözlenen diğer özelliklerdir (72,73). Bipolar depresyonda başlangıç yaşı daha erkendir. Bu yüzden erken başlangıçlı depresyonlarda BPB'e dönüşüm açısından da dikkatli olmak gerekmektedir (74). Bipolar depresyonun, unipolar depresyondan bir diğer önemli farkı tekrarlama özelliğidir. Bipolar hastalarda yinelemeler daha yüksek oranda görülmektedir (75,76). Postpartum başlayan depresif epizotlar bipolar depresyonda unipolar depresyona göre daha sık görülür (77).

Karma dönem, en az bir hafta süren hem manik hem de depresif belirtilerin bir arada olduğu durumlardır (68). Hasta hızla değişen duygudurum dalgalanmaları yaşar. BPB hastalarının %40'ının hastalıkları boyunca en az bir karma dönem geçirdikleri bildirilmekle birlikte bütün duygudurum dönemleri içinde karma dönemlerin oranı çok daha düşük bulunmaktadır (78). Klasik bir mani dönemi ile karşılaştırıldığı zaman karma dönem mani ve çökkünlük dönemlerinden daha uzun sürmekte, genel psikopatoloji daha şiddetli olmakta, panik dönemleri ve sosyal bunaltı gibi bunaltı bozuklukları, madde kötü kullanımı ile katatonik belirtiler daha sık görülmekte, özkıyım oranı daha yüksek bulunmakta ve hastalığın gidişi genel olarak daha olumsuz olmaktadır (14).

Bir manik epizod ortalama 5-10 hafta, bipolar depresif epizod 19 hafta, bipolar karma epizod ise 36 haftaya kadar sürebilmektedir (79). Tedavi görseler bile hastaların % 37'si bir, % 60'ının iki yıl içinde yeni bir depresyon ya da mani dönemi geçirdikleri bildirilmiştir (26). Uzun süreli takipte hastaların %15'inde belirtiler geriler, %45'inde birden fazla relaps ortaya çıkar, %30'unda kısmi remisyona gözlenir ve %10 vaka kronikleşir (18).

BPB hastaların % 50'si yaşamlarının yarısında semptomatiktirler. Hastaların büyük bir çoğunluğu hastalık dönemleri arasında islevsellik dönemlerine tam olarak

geri dönebilse de bazı hastalar afektif labilite ve kişiler arası ve mesleki zorluklar göstermeye devam ederler. Hastalık dönemleri tekrarladıkça işlevsellikteki bozulma daha belirgin hale gelebilmektedir (80). İyilik dönemindeki hastalara yapılan bir izlem çalışmasında ara dönemde eşikaltı depresyon belirtilerinin bulunmasının hayat kalitesini olumsuz etkilediği, geçirilmiş çökkünlük dönemi sayısı ve eşikaltı belirti varlığının yetiyetimini artırdığı saptanmıştır (81).

BPB olan hastaların büyük çoğunluğunda ek olarak başka bir ruhsal hastalık eşlik eder. En yaygın görülen ruhsal ektanılar kaygı bozuklukları ve madde kullanım bozukluklarıdır. Kaygı bozukluklarından en sık panik bozukluk sonrasında basit ve sosyal fobiler, travma sonrası stres bozukluğu sırasıyla görülmektedir (82). Hastaların %11-21'inde obsesif kompulsif bozukluk ek tanısı bulunmaktadır (83). Ancak bu ektanlı görünümün iki ayrı hastalıktan olmadığı, kaygı bozukluklarının iki uçlu bozukluğa ikincil geliştikleri veya hastalığın farklı bir görünümü olduğu görüşü yaygındır (82,83). Özellikle batı ülkelerinde iki uçlu bozuklukta sık karşılaşılan ek tanılardan biri alkol ve madde kullanım bozukluklarıdır. Tüm ruhsal hastalıklar içinde madde kullanım bozukluklarının en fazla eşlik ettiği hastalık iki uçlu bozukluktur (84).

Hızlı döngülülük kavramı ilk kez Dunner ve Feive tarafından lityuma yanıtı düşük bir grup BPB tanılı hastayı tanımlamak için ortaya atılmıştır (85). Bir yıl içinde en az dört duygudurum dönemi olan ve dönemlerin birbirinden iki ay süren düzelme-kısmi düzelme ya da zıt kutuplarla birbirinden ayrıldığı tablolarıdır (86). Bu nedenle hızlı döngülü olgularda nadiren belirtiler kaybolur ve sonuç olarak ciddi sosyal ve mesleki işlevsellik kaybı olur (87). Tüm BPB tanılı olguların yaklaşık % 20'sinin hızlı döngü yaşadığı bildirilmektedir. Bu hastaların çoğunda patlayıcı taşkınlıklar vetakibinde gelişebilecek psikomotor inhibisyonla keskin çöküş dönemleri olabileceğinden sık hastaneye yatış gerekebilir. Genellikle siklotimik bir zeminden kaynaklanır ve bu daçoğu hızlı döngülü olgunun BPB 2 olduğunu düşündürür. BPB 1 olgularında görülmeihtimali düşüktür (88). Hızlı dönemler dahageç iyileşir ve antikonvülzanlara daha iyi yanıt verir. Hipotiroidi, steroid hormonları ve antidepressanlar hızlı döngülülük ile ilişkilendirilmektedir. Tedavisi manik kayma riskininyüksek olması nedeniyle güçtür (89).

BPB hastalarında yaşam süreleri beklenenden kısadır. Erken ölüm nedenleri arasında kalp ve damar hastalıkları, diyabet, kronik obstruktif akciğer hastalığı, pnömoni, kazalar ve özkıyım yer almaktadır (90). Bipolar bireyler için suisid riski, genel popülasyona göre 60 kat daha fazladır.

BPB olan bireylerin yaklaşık %15-20 kadarı intihar girişimini tamamlarlar. %40'a kadar varan oranlarda ise yaşamları boyunca en az bir kez intihar girişimleri olur. Genel popülasyonda intihar girişimleri ile tamamlanmış intiharların oranı 35:1'dir. Fakat bipolar bireylerde bu oran 3:1'e çıkar (91). Bu hastalarda intihar davranışı depresif dönemde mani döneminden 35 kat fazladır (92). Karma dönemlerde ise intihar riski daha yüksek bulunmaktadır. Beş yıllık bir izlem çalışmasında karma dönemde depresif döneme göre intihar riskinin 2 kat fazla olduğu gösterilmiştir (93).

BPB; gidiş, sonlanım ve sağaltıma yanıt verme açısından kişiler arasında büyük farklar gösteren yineleyici ve yaşam boyu süren bir hastalıktır. Klinisyenler açısından ise, klinik gidiş ve sonlanım hakkındaki bilgiler, hastalara daha doğru tanı konulabilmesi ve aynı zamanda uygulanan herhangi bir sağaltımın sonuçlarının değerlendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır.

İki uçlu bozuklukta gidiş göstergeleri (94-97):

Olumlu göstergeler:

- Manik dönemlerin baskın olması
- Tedaviye uyumun iyi olması
- Uzun iyilik dönemleri
- Olumlu aile, iş ve uğraşı koşulları
- Ailede düşük duygu dışa vurumu

Olumsuz göstergeler:

- Erken başlangıç
- Ara dönemlerde artık belirtiler
- Ruhsal bozukluk ektanısı
- 10' dan fazla mani dönemi
- Karma dönemler

- Uzun depresyon dönemleri
- Hızlı döngülülük

2.1.7. Bipolar bozukluğun tedavisi

Yineleyici ve kronik bir hastalık olan BPB'nin tedavisi, akut mani ve depresif dönemlerin tedavisi, depreşme ve yinelemelerin önlenmesi ve hastanın işlevselliğinin en üst düzeyde sürdürülmesinin sağlanmasını içerir. Bipolar bozukluk tedavisi temel olarak akut dönem ve koruyucu tedavi olarak değerlendirilmelidir. Akut dönem tedavisi ise hipomanik-manik, depresif ve karma dönem tedavisi olarak ayrılmaktadır.

Akut dönem tedavisi

Ağızdan ilaç tedavisine uyum gösteren hastalarda ilk tercih, duygudurum düzenleyicisidir. Akut mani tedavisinde ilk seçenek olarak lityum ya da valproik asit, ikinci seçenek olarak ise karbamazepin tercih edilebilir.

Kliniğin gürültülü olduğu eksitasyon, saldırganlık durumları ve psikotik özelliklerin eşlik ettiği akut mani hastalarında tedavinin başlangıcında duygudurum düzenleyici ile birlikte antipsikotik tedavi de başlanır. Benzer durumlar için benzodiazepinler de önemli bir seçenektir. Tedavi uyumu göstermeyen veya oral alımı reddeden hastalarda intramusküler antipsikotik tedavi zorunlu olabilmektedir. Klinik tablo yatıştıktan sonra antipsikotik tedavi azaltılarak kesilebilir ve duygudurum düzenleyici ile tedaviye devam edilir.

Tedaviye yanıt vermeyen, saldırganlık tehlikesi olan, oral alımı bozulan, dehidrate olan hastalarda EKT seçeneği etkili bir yöntem olarak düşünülmelidir. Hasta yatışınca tedavisi hastaya en uygun duygudurum düzenleyici ajan ile sürdürülür (54).

Karma dönem

Sağaltımın amacı hem mani hem de çökkünlük belirtilerini ortadan kaldırmaktır. Karma dönemin tedavisi temel olarak manik dönem tedavisine benzemekle beraber lityuma yanıt klasik maniyeye göre daha azdır. Karma özellikli hastalarda ilk seçilecek duygu durum dengeleyici olarak valproat tercih edilmelidir. Lamotrijin de mani belirtilerini tetiklememesi ve antidepresan etkisi ile tedaviye eklenebilmektedir. Dikkat edilmesi gereken noktalardan biri depresif belirtilere yönelik antidepresan tedavinin başlanmaması gerektiğidir. Uykusuzluk, ajitasyon ve katatonik belirtiler için ek tedavide tercih edilecek ilk seçenek benzodiazepinlerdir (54).

Depresif dönem

Depresyon döneminin tedavisinde manik kaymaya yol açmaktan ve döngüleri hızlandırmaktan kaçınılmalıdır ancak özkıyım riski gibi yaşamsal bazı sorunlara ve işlev düzeyinde azalmaya yol açan bu dönemin en kısa sürede iyileşmesi sağlanmalıdır.

Hafif dereceli depresif dönemlerde ilk önce lityum tedavisinin başlanması, lityum kullanımı varsa etkin kan düzeyine çıkılması önerilmektedir. Etkin kan düzeyindeki lityuma 2- 3 hafta içinde yanıt alınamaması halinde antidepresan ilacın tedaviye eklenmesi önerilir (98). Tedaviye yeterli yanıt alınamaması durumunda seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) başta olmak üzere antidepresan ilaçlar sağaltıma eklenebilir. Manik kayma riski yüksek olan serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNGİ) ve trisiklik antidepresanlar (TSA) ileri aşamalarda, tedaviye direnç durumunda kullanılabilir. Özellikle ağır depresyon dönemleri ile giden BPB 2'delamotrijin kullanılması önerilir. Yan etkileri arasında önemli cilt hastalıklarına yol açma riski nedeniyle dikkatli kullanılmalı ve dozu yavaş arttırılmalıdır (54). Depresyonun psikotik özellikli olması durumunda tedavi kombinasyonu ikinci kuşak bir antipsikotik de içermelidir. Etkinliği kanıtlanmamış olmakla birlikte deneysel çalışmalarda kullanılabileceği bildirilmiş olan diğer tedavi seçenekleri arasında tiroid

hormonları, fototerapi, riluzol ve pramipeksol gibi dopaminerjik ilaçlar, omega-3 yağ asidi ve psikostimülanlar sayılabilir (99). Özellikle psikotik belirtileri olan, intihar riski olan, oral alımı kısıtlanan hastalarda EKT tedavisi düşünülmelidir (98).

Koruyucu tedavi

Koruma tedavisi ile atakların sıklığı ve şiddeti %70-80 oranında azaltılabilmektedir. Koruma tedavisi temel olarak duygudurum düzenleyici ajanlarla yapılır. Lityum ve valproat birinci seçenek ilaçlardır, ikinci seçenek olarak karbamazepin, lamotrijin gelir. Dönemin özelliklerine göre antipsikotik ya da antidepresanlar da tedaviye eklenebilir (54).

BPB temel tedavi farmakoterapi olmakla birlikte psikoeğitim, bilişsel davranışçı terapi (BDT), kişilerarası terapi, aile ve grup terapileri gibi psikososyal yaklaşımlar, fototerapi, uyku deprivasyonu, tedaviye uyumu artırma, depresme ve yinelemeleri geciktirme, belirti şiddetini azaltma, işlevsellik ve yaşam kalitesini arttırmada tercih edilebilecek etkili yöntemlerdir (18).

2.2.Uyku ve Bozuklukları

2.2.1.Uykunun tanımı ve tarihçesi

Uyku, yüksek derecede organizasyon gösteren, birçok iç ve dış faktörden etkilenen, belli dönemlerinde beynin uyanıklık kadar aktif olduğu, geri dönüşümlü bir bilinç durumu, seçici yanıtızlık, stereotipik postür, minimal hareket özellikleri gösteren, türe göre diurnal zamanlama ve süre ile karakterize bir süreçtir (100).

Uyku yaşamın temel öğelerinden biri olması sebebi ile tarihin her döneminde özel bir yeri olmuştur (101). Aristoteles, Hipokrat, Freud, Pavlov gibi ünlü düşünürler uyku ve rüyanın fizyolojik ve psikolojik temelleri üzerinde yorumlar yapmışlardır.

Uzun yıllar uykunun beyin aktivitesinin ortadan kalkması sonucu oluştuğu düşünölmüş, “ölümün kardeşi” olarak tanımlanmıştır (101,102).

Jean Jaques d’Ortous de Marian 1729 yılında bitkilerden yola çıkarak aydınlık karanlık döngüsünün varlığına dikkat çekerek 24 saatlik ritim üzerinde çalışmıştır. Richard Caton 1875 yılında tavşan beyninden kaydettiği elektriksel ritimlerle yaşayan canlılarda biyoelektrik aktivitenin varlığını göstermiştir.

Hans Berger’in 1923 yılında beyin elektrik aktivitesini elektroensefalografi (EEG) ile kaydetmesi, uyku uyanıklık arası ritmin açıkca gösterildiği çalışmalar sonrası bilimsel ilgi daha da artmıştır. Aserinsky ve Kleitman sonraki dönemde elektrookulografi (EOG) ölçümünü geliştirmişler, uykuda göz hareketleri izlenmeye başlanmıştır. Hızlı göz hareketleri (rapid eye movement-REM) adını verdikleri 90-120 dakika aralıklarla ortaya çıkan dönemleri tanımlamışlardır. Böylece uyku REM ve non-REM şeklinde iki dönem olarak değerlendirmeye alınmıştır (101). 1960’larda Jouvett ve arkadaşlarının REM dönemindeki asetoninin varlığın ortaya koymaları ve 1968’de Rechtschaffen ve Kales’in EEG, elektromiyografi (EMG) baz alınarak uyku evrelerinin birbirinden ayrılmasını sağlayan kuralları belirlemelerine destek sağlamış ve dünyada uykuskorlaması standart hale gelmiştir (103).

2.2.2.Uyku ve uyanıklık nörobiyolojisi

Asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS), çeşitli nöronal devrelerin ve nükleusların oluşturduğu karmaşık bir anatomik yapıdır. Bu yapıya, beyin sapı nükleuslarından ve lokus seruleustan kaynaklanan noradrenerjik yolağın, rafe nükleusundan kaynaklanan serotonerjik nöronların, ventral tegmental alan (VTA)’dan gelen dopaminerjik nöronların ve posterior hipotalamusta yerleşmiş olan tuberomamiller nükleustan (TMN) kaynaklanan histaminerjik yolakların katıldığı kabul edilmektedir (104). Beyin sapından çıkan ARAS’a ait nöron uzantıları, ön beyne başlıca dorsal ve ventral olmak üzere 2 yol aracılığı ile uzanır. Dorsal yol, glutamerjik ve kolinerjik nöronlardan kaynaklanır ve kolinerjik nöronların bir kısmı uyanıklık ve

REM uykusu, bir kısmı ise yalnızca REM uykusu sırasında aktiftir, NREM uykusu sırasında ise inaktiftirler (105). ARAS'ta bulunan ve uyanıklığı sağlayan nöronların inhibe olması ile uykunun NREM evresinin başladığı kabul edilir (106).

Tuberomamiller nükleus (TMN), posterior hipotalamusta bulunan histaminerjik bir nükleustur. Histamin H1 reseptörlerinin aktivasyonu uyanıklıkla ilişkilidir. TMN lateral hipotalamustaki oreksin nöronlarından uyarıcı sinyaller aldığı anda uyanıklığın; ventrolateral preoptik alandan inhibe edici sinyaller aldığı anda ise uykululuğun ortaya çıkmasına katkı sağlar (105). TMN nöronlarının uyanıklığa iki şekilde katkı sağladıkları öne sürülmüştür: ilki doğrudan histaminerjik etki ile kortikal uyarılmasının sağlanması, ikincisi ise dolaylı olarak dorsal pons ve bazal ön beyin üzerinden kortikal asetilkolin düzeylerinin artırılması sayesinde gerçekleşir (107). VTA'da bulunan dopaminerjik nöronların ortalama ateşlenme oranları uyanıklık sırasında en yüksek düzeydedir ve böylece uyanıklık sırasında ortama daha fazla dopamin salınmış olur (105).

Oreksin nöronları lateral ve posterior hipotalamusta yerleşmiştir, Oreksin A ve Oreksin B adı verilen iki nörotransmitter salgılar (105). Oreksin nöronlarının uyku sırasında çoğunlukla sessiz oldukları, ancak bu nöronların bir şekilde uyarılması sonucunda REM ya da NREM uykusundan uyanıklığa geçiş sağladıkları gösterilmiştir. Oreksin nöronları ventrolateral preoptik (VLPO) alan, dorsomediyal hipotalamus ve TMN ile bağlantılıdır. Her iki oreksin tipi, TMN'de bulunan histaminerjik nöronları uyararak uyanıklığı sağlar, ayrıca lokus sereleusa giden uzantıları noradrenerjik aktiviteyi artırarak, bazal önbeyin kolinerjik nöronlarını uyararak uyanıklık düzeyini artırır (108).

Anterior hipotalamusta bulunan VLPO alanda GABA ve galanin salgılayan inhibitör nöronlar bulunmaktadır. NREM uykusunun başlatılması, VLPO alan nöronları tarafından gerçekleştirilir. VLPO alan ile dorsal refe nükleusu, lokus sereleus ve TMN karşılıklı olarak birbirlerini inhibe eden lifler göndererek uykuya geçişi sağlamada etkinlik gösterir (104). REM uykusunun, REM-on ve REM-off nöronlar olmak üzere, iki ana sistemin karşılıklı etkileşimine dayandığı

düşünülmektedir. REM-off nöronlarının aktivitesindeki azalma, REM-on nöronlarını inhibisyondan kurtarır ve REM uykusunu desteklemiş olur. Lateral hipotalamustaki oreksin nöronları ile birlikte bulunan GABA ve Melanin konsantre edici hormon nöronlarının da REM-off nöronlarını inhibe ederek REM uykusunun başlamasını destekledikleri öne sürülmüştür (104,106).

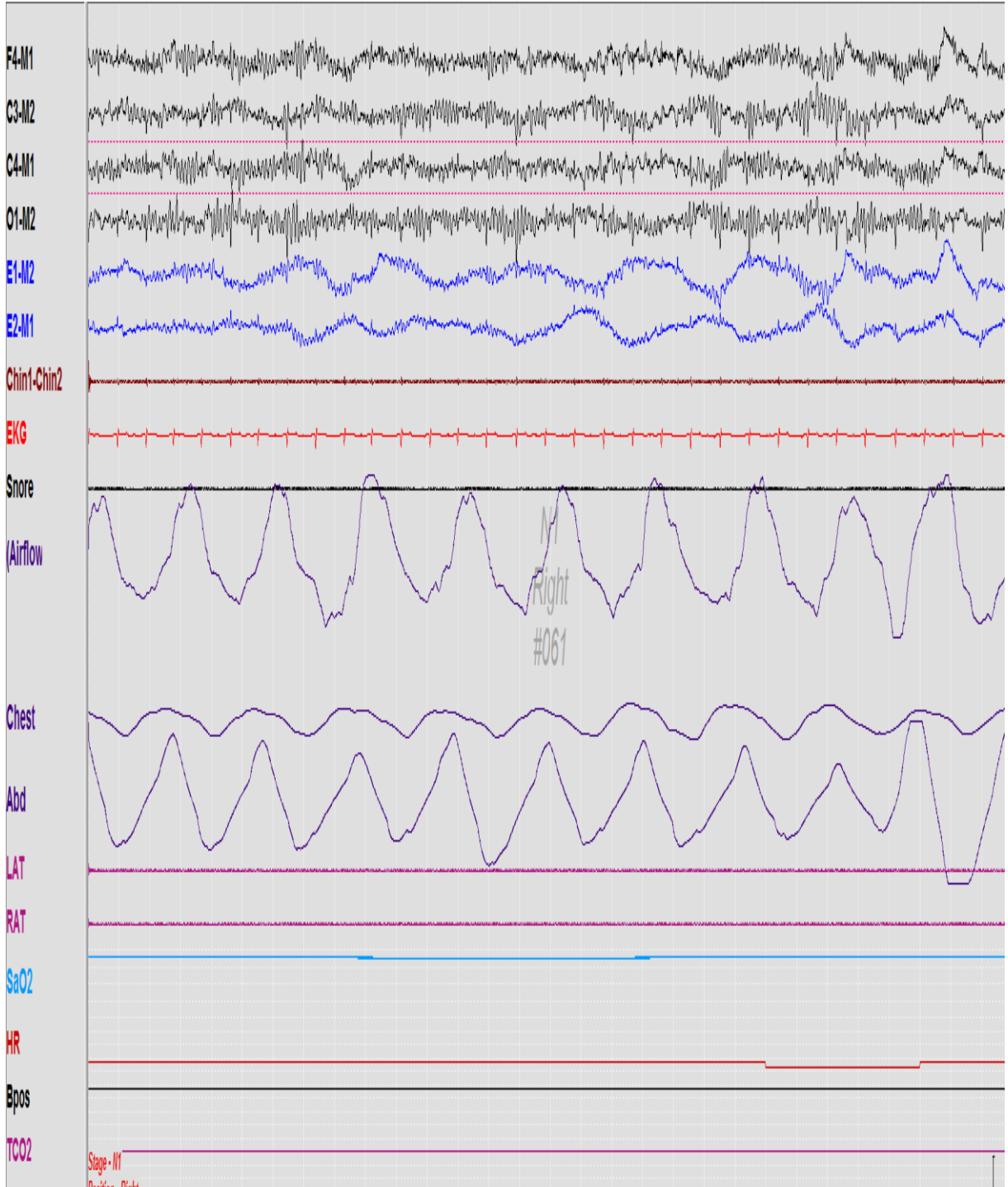
2.2.3.Uyku ve uyanıklık nörofizyolojisi

Uyku süresince bedensel aktivitelerin eş zamanlı kayıt edilmesine polisomnografi adı verilmektedir (109). Uyku evreleri tipik olarak EEG, EOG ve EMG kullanılarak 30 saniyelik epoklarla kaydedilir.

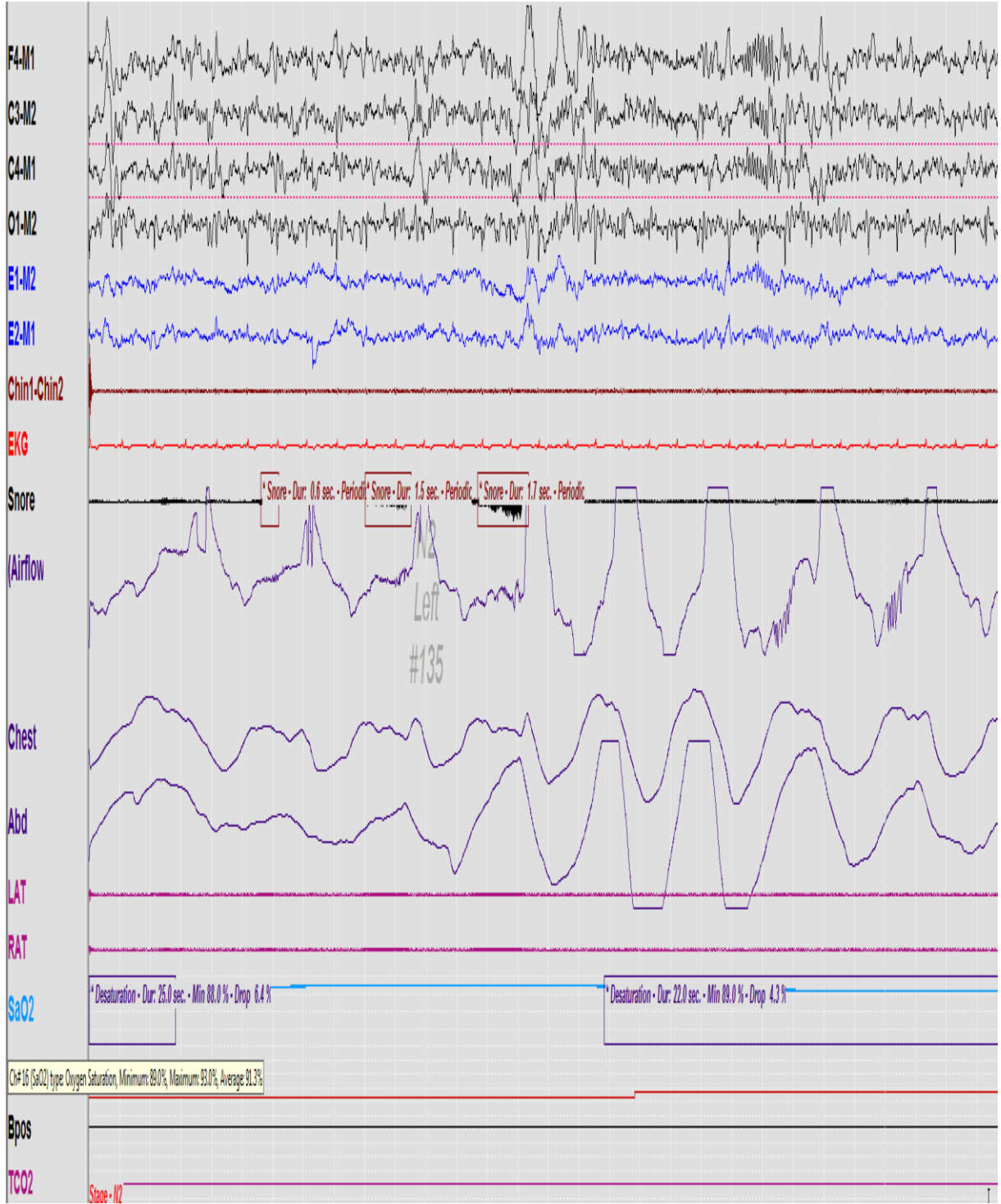
Uyanıklık evresinde düşük voltajlı, karışık frekanslı EEG karakteristikleri söz konusudur. Frekansı 8-13 Hz olan ve en belirgin parietookspital lokalizasyonda görülen bu uyanıklık aktivitesi alfa aktivitesi olarak isimlendirilir. Bu döneme nispeten tonik EMG eşlik eder ve genellikle EOG dehizli göz hareketleri ile göz kırpmaları gözlenir. Uykuya NREM ile girilir. N1 denen yüzeysel uyku evresinde EEG'de karışık frekansta, düşük voltajlı dalgalar, verteks lokalizasyonunda keskin dalgalar, EOG'de ise yavaş göz küresi hareketleri saptanır. Kas tonusu uyanıklığa göre bir miktar azalır. Bu evre tüm gece uykusunun %1-5'ini oluşturur. Uyku biraz daha derinleşirse, teta frekansındaki zemin aktivitesine talamokortikal aktivitenin katkısı ile 13-14 Hz frekanslı uyku içcikleri ile trifazik görünümlü K kompleksleri eklenir. Bu evre N2 olarak isimlendirilir. Göz hareketleri N1'deki gibi yavaştır. Tüm gece uykusunun %45-50'sini oluşturur. Uykunun daha da derinleşmesi ile zemin aktivitesine yüksek amplitüdü delta frekansı hakim olur. Delta dalgalarının belirli bir uyku döneminin %20'sinden fazlasını oluşturması durumunda N3 uykusu olarak kabul edilir. Göz hareketleri yavaş, kas tonusu belirgin azalmıştır. Gece uykusunun %20-25'ini oluşturur (110). REM uykusu sırasında biyoelektrik aktivitede uyanıklıktakine benzer desenkronizasyonu gösteren küçük dalga boylu, hızlı aktivite gözlenir. Hipokampusta nöronlar tonik olarak depolarize olur ve teta frekansında eşzamanlı ritmik aktivite oluşturur (111-113). REM dönemine adını veren temel farklılık, EOG kanallarında kaydedilen hızlı göz küresi hareketleridir. Hiçbir uyku evresinde rastlanamayan bu

hızlı bu hızlı göz küresi hareketleri, tek tek veya gruplar halinde bu uyku evresinde ortaya çıkarlar. Hızlı göz hareketleri 500 milisaniyeden kısa süreli, konjuge, düzensiz, keskin uçlu hareketlerdir. REM uykusunda kas aktivitesi tamamen kaybolmuştur. Normal uykuda ilk REM dönemi uykuya geçişten 90-120 dakika sonra belirir, daha sonra da yaklaşık 90 dakika aralarla bir gecede 3-5 REM döneminden geçilmektedir. Bu evre, gece uykusunun %20-25'ini oluşturur (101).

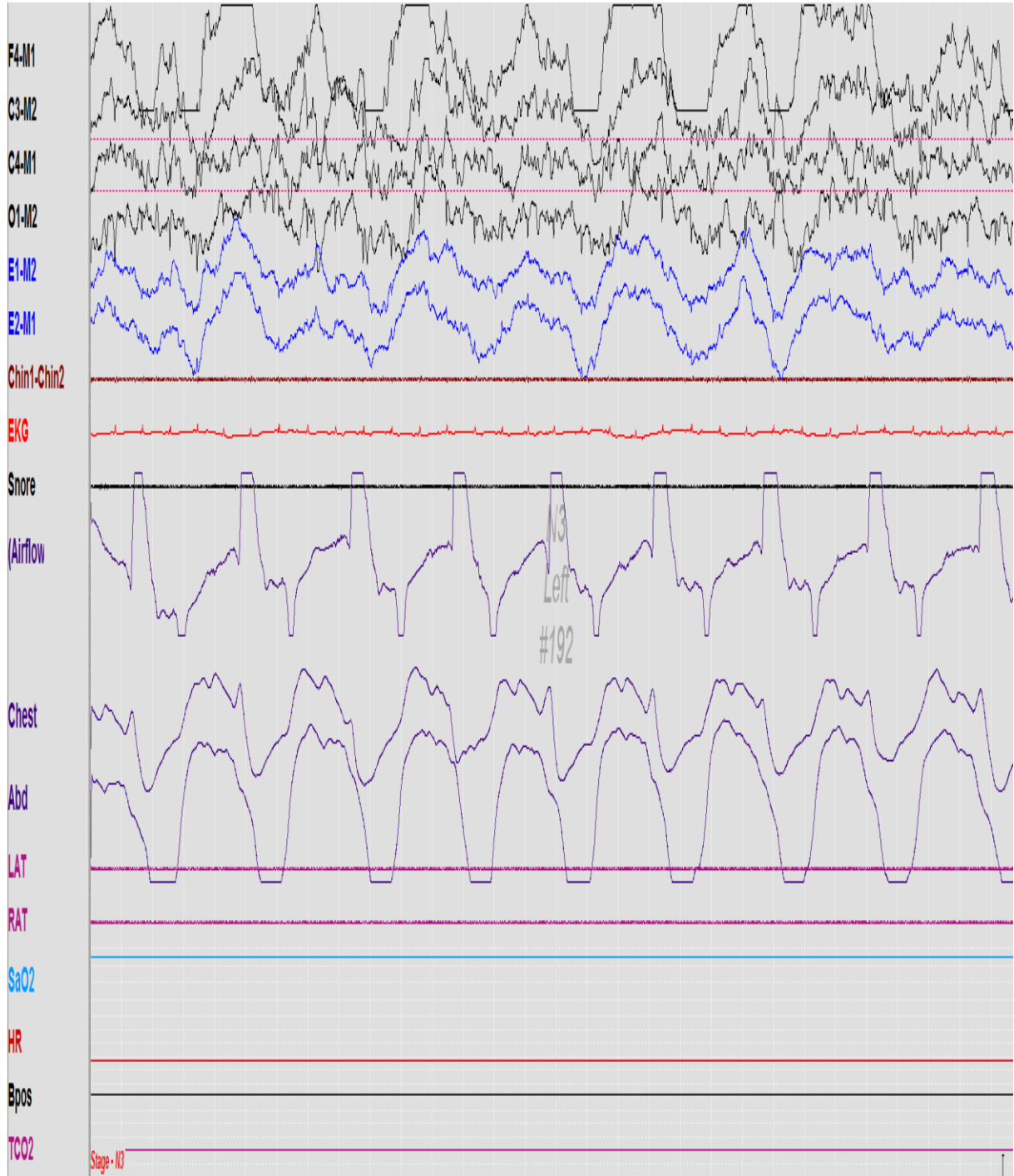




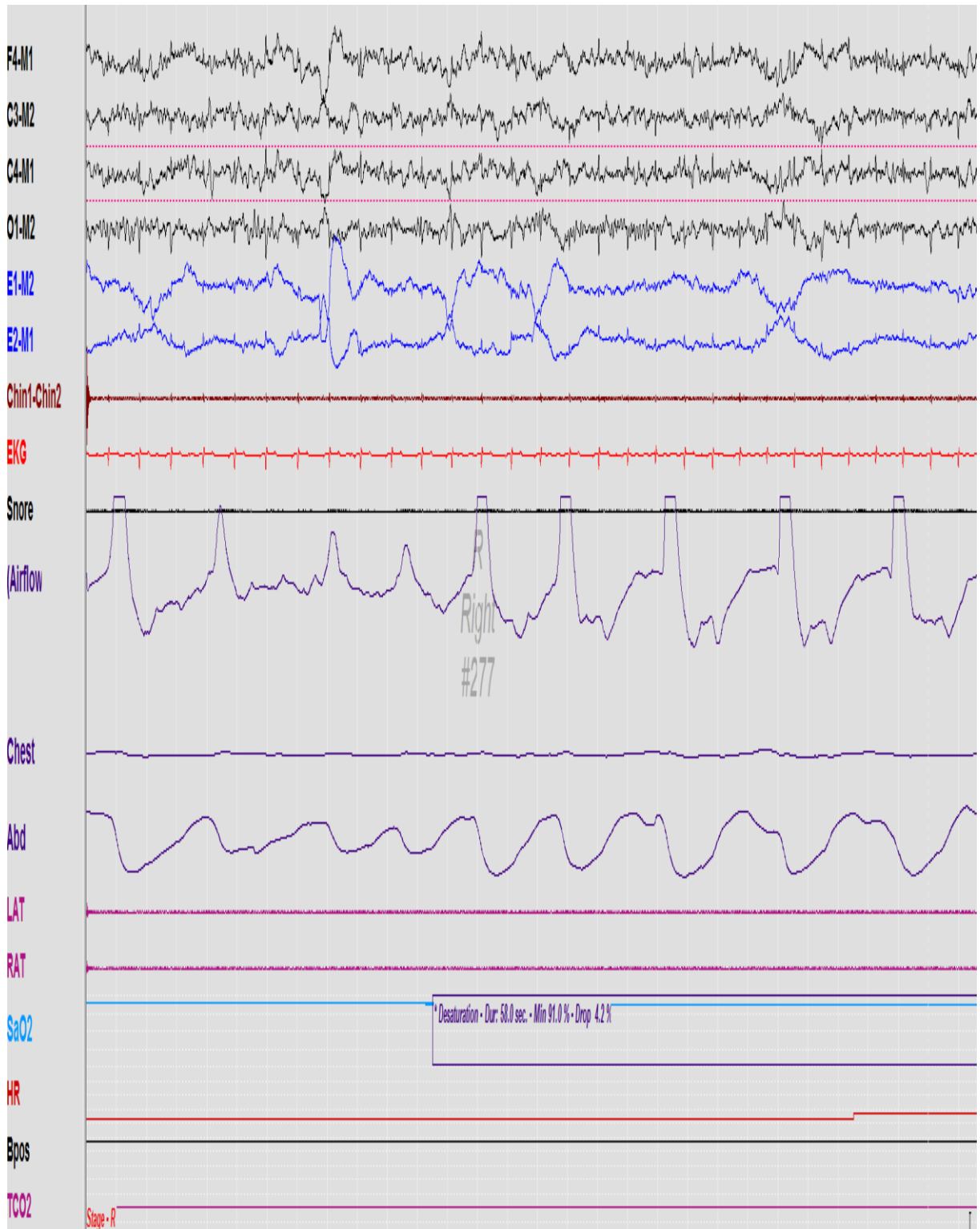
Şekil -1: Evre I NREM uykusu



Şekil -2: Evre II NREM uykusu



Şekil-3: Evre III NREM uykusu



Şekil-4: REM uykusu

2.2.4.Uyku bozuklukları

2.2.4.1.İnsomnia

Uykusuzluk genel olarak uykuya başlamada güçlük; yeterli zaman ya da fırsat olmasına rağmen uykunun süresinde, bütünlüğünde ve kalitesinde yetersizlik ve gün içine yansıyan olumsuz sonuçları ile tanımlanır (110).

DSM 5'te insomnia tanısı için, bu belirtilerden en az biri haftada en az üç gün olmalı ve en az üç ay boyunca devam etmeli, kişinin işlevselliğinde bozulmaya yol açmalı ve başka bir uyku bozukluğu, ruhsal bozukluk, tıbbi durum ya da ilaç veya madde kullanımı ile ilişkili olmamalıdır (3). ICSD-3'te psikofizyolojik insomnia, en az bir ay süren uykusuzlukla birlikte uyku ile ilişkili anksiyete, uykuya dalmayı etkileyen mental aktivite ve artmış somatik gerginlik, günlük etkinlikler sırasında uyuyakalma ve ev dışında daha iyi uyuma ile tanımlanmıştır (114).

Bir belirti olarak ele alındığında uykusuzluk, en sık görülen uyku yakınmasıdır. Genel nüfusta haftanın en az birkaç günü yaşanan kısa süreli uykusuzluk yaygınlığı yaklaşık %30-50'dir. Kronik uykusuzluk bozukluğu tanı ölçütlerine uyan hastaların yaygınlığı ise %6-10'dur (115-117).

Kronik uykusuzluk bozukluğunun tıbbi ya da psikiyatrik bozukluklar ile eş zamanlı bulunma oranları yüksektir. Uykusuzluk bozukluğunun ektanı şeklinde görülme oranı psikiyatrik bozukluklarda %30-40 iken tıbbi ve nörolojik bozukluklarda %4-11' dir (118). Diyabet, koroner arter hastalıkları, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve süreğen ağrı hastalıklarında uykusuzluk sık görülür (3). Öte yandan süreğen uykusuzluk ruhsal ve bedensel hastalıklar için risk oluşturur (119).

İnsomnia bipolar bozukluğun her döneminde görülebilmektedir. Steinar ve ark, 563 BPB hastasının değerlendirdiği çalışmalarında hastaların %43'üne uykusuzluk eşlik ettiğini ve önde gelen yakınmanın uykuya dalmada güçlük olduğunu bildirmişlerdir. İnsomiası olan hastaların ise çoğunun depresif epizodta olduğu gözlenmiştir (120). Perlman BPB 1 olan hastalarda 6 aydan daha fazla kısa uyku

süresinin manik belirtileri öngördüğü bulunmuştur (121), Barbini ve ark, uyku süresi ve manik semptomlar için üç gün boyunca mani hastası olan 34 hastayı izlediler ve takip eden günlerde azalmış uyku süresi ile artan manik belirtiler arasında anlamlı korelasyon buldular (122). Kanady ve arkadaşları remisyonadaki BPB hastaları değerlendirdiği çalışmasında hastaların uyku süresinin daha az ve uykusuzluk şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermiş, bu hastaların daha fazla antidepresan ve hipnotik ilaca başvurduğunu bildirmiştir (123).

İnsomnia değerlendirilirken, ayrıntılı bir tıbbi ve psikiyatrik öykü alınmalı, uyku alışkanlıkları sorgulanmalı, nedene yönelik laboratuvar incelemeleri yapılmalı ve psikometrik testler uygulanmalıdır (124). Uygun tedaviye rağmen yakınmaları devam eden hastalar uyku laboratuvarında incelenmelidir. Başka bir uyku bozukluğunun eşlik etmediği uykusuzluk bozukluğu olgularının PSG çalışmalarında uykuya geçiş süreci ve uyku başladıktan sonraki uyanıklık süresinin 30 dakikanın üzerinde olduğu, toplam uyku süresinin de azaldığı görülür. Uyku yapısında ise N1 uykusunun arttığı, yavaş dalga uykusunun ise azaldığı görülebilir (125).

Tedavide, uyku hijyeni eğitimi, ikincil nedenlerin ortadan kaldırılması, uyaran kontrolü, uyku kısaltma ve gevşeme tedavileri, bilişsel davranışçı terapiler, farmakoterapiler, kronoterapi, fototerapi, akupunktur, hipnoz ve bitkisel ajanlar kullanılmaktadır (118,125).

2.2.4.2.Hipersomnia

DSM 5'te "hipersomnolans bozukluğu" olarak yer alan hipersomnia, ana uyku evresi en az yedi saat sürmesine karşın, kişide aynı gün içerisinde yineleyen uyku evreleri ya da birden uykuya dalma, günde dokuz saatin üzerinde olan uykunun dinlendirici olmaması ya da uyandıktan sonra tam uyanık olmakta güçlük çekme belirtilerinden en az birinin olması ile tanımlanmıştır. Hipersomnia için süre ve dışlama ölçütleri insomnia ile benzerdir (3). Narkolepsi ve idiyopatik hipersomnia, hipersomnia ile seyreden bozuklukların en önemli ve sık görülenleridir.

Narkolepsi gündüz aşırı uykululuk, engellenemeyen uyku atakları ve ilişkili belirtiler ile seyreden kronik bir hastalıktır. Hastalığın klasik belirti dördlüsü; gündüz aşırı uykululuk, katapleksi, uyku paralizisi ve hipnagogik varsanıdır. Gündüz aşırı uykululuk tüm narkoleptik hastalarda tanımlanan ilk ve en belirgin yakınmadır. Diğer belirtilerin tümü ya da her biri gündüz aşırı uykululuk durumuna eşlik edebilir (126). Narkolepsi yaygınlığı yaklaşık 1/2000 oranındadır (127). Hastalık herhangi bir yaşta başlayabilmesine karşın en sık 15 ve 35' li yaşlarda başladığı bilinmektedir(128).

Narkolepside geceye ait PSG kayıtları uyku başlangıçlı REM periyodunu gösterir. Çoklu uyku latans testinde de hızlı uyku başlangıcı, bir ya da daha fazla uyku başlangıçlı REM periyodu izlenir (18). Hastaların büyük çoğunluğunda HLA DR2'nin pozitif olduğunun belirlenmesi ile bozukluğun immunogenetik özellikleri ortaya çıkarılmış, hipokretin 2 reseptör geni ile ilişkisi gösterilmiştir. BOS hipokretin-1 düzeyinin 110 pg/ml'nin altında olması narkolepsi için patognomonik bir veri olarak tanımlanmıştır (102,129).

Narkoleptik her hastaya uyku hijyeni kurallarını uygulaması önerilmelidir. Metilfenidat başta olmak üzere amfetamin türevleri, pemoline, mazindol ve modafinil tedavide kullanılan uyarıcı ilaçlardır. Katapleksi ve diğer belirtilerin önlenmesinde, klomipramin ve SSGİ'ler (fluoksetin, fluvoksamin) ve modafinil etkin bulunmuştur. Gece uykularının benzodiazepin reseptör agonistleri olan zolpidem ve zopiklon ve kısa etki süreli benzodiazepinler ile düzenlenmesi de tedavide yarar sağlar (102,129).

İdiopatik hipersomnide en az üç aydır süregelen ve önüne geçilemeyen gündüz aşırı uykululuk durumu temel belirtidir. Gece uykuları ve gündüz uyku epizodları dinlendirici değildir (110). Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte klinik olarak heterojen yapıda olması nedeni ile patogenezin değişken ve çok etmenli olduğu düşünülmektedir (130). PSG de REM latansı, NREM ve REM uyku evre oranlar genellikle normal sınırlardadır, toplam uyku süresi uzamıştır. Tedavi belirtilere yöneliktir. Uyku hijyeninin düzenlenmesine yönelik davranışsal yaklaşımlar, uyku deprivasyonu ve uyarıcı ilaçlar tedavide yarar sağlar (102,131).

Hipersomni duygudurum bozukluklarında sıklıkla görülür. Majör depresif bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %30'unda bulunur (132). Bipolar depresyonda, hipersomni daha da yaygındır ve yüksek oranda tekrarlayıcıdır (133). Steinar'ın BPB 1 ve 2 hastalarda yaptıkları çalışmasında hastaların %29'unda hipersomni olduğu görülmüş ve hipersomninin daha çok BPB 1 depresif dönemi ve ötimik hastalarda olduğu belirtilmiştir (134). Kaplan, depresif epizodların dışında bile, ötimik bipolar bireylerin kabaca % 25'i hipersomniyi yaşadığını ve bu hipersomniyi gelecekteki depresif belirtilerle ilişkilendirmiştir (135). 159 ötimik BPB hastasının 7 ay izlendiği çalışmada gün içi aşırı uykululuk halinin mani ve hipomani nüksünü yordadığını gösterilmiştir (132).

2.2.4.3.Solunumla ilişkili uyku bozuklukları

Obstruktif uyku apne sendromu (OUAS), santral uyku apne sendromu, uyku ile ilişkili hipoventilasyon hastalıkları, uyku ile ilişkili hipoksemi hastalıkları ve uykuda üst solunum yolu direnci sendromu bu grup bozuklukların içinde yer almaktadır.

OUAS, uyku sırasında tekrarlayan tam ya da kısmi üst hava yollarındaki işlevsel tıkanma dönemleri ile karakterizedir; arteryel oksijen satürasyonunda azalmaya ve geçici uyanıklığa neden olur, ardından solunum normale döner. Uyku apne atağı, uyku sırasında solunumun 10 saniye ya da daha uzun süre durması olarak tanımlanır. Solunumun en az 10 saniye süre ile azalmasına hipopne denir. Klinik özellikleri aşırı uyku hali, horlama, obezite, rahatsız uyku, nefes açlığı ya da boğulma ile gece uyanmaları, sabah ağız kuruluğu, baş ağrıları ve yoğun gece terlemeleridir (18). Solunum olayları, uykunun her döneminde görülmekle birlikte daha çok REM, NREM 1 ve 2 dönemlerinde görülür (136).

Uyku apne sendromunun yaygınlık oranının % 1-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir. İleri yaş, erkek cinsiyet, artmış vücut kitle indeksi, horlama, alkol ve sedatif etkili madde ya da ilaç kullanımı, tıbbi hastalık tanısı (kardiyovasküler, nörolojik, metabolik hastalıklar gibi) gibi etkenlerin artmış hastalık riski ile ilişkili

olduğu ve anatomik, n6romuskuler ve santral fakt6rler ile birlikte sendromun patofizyolojisinden sorumlu olduğu d6ş6n6lmektedir (102).

Tanı klinik bulgular, g6r6nt6leme y6ntemleri ve PSG ile koyulur. PSG ile belirlenen apne hipopne indeksi (AHI) tanıda belirleyicidir (102).

Tedavinin ilk aşaması genel 6nlemlerin alınmasıdır. Kilo verme, sırt 6st6 yatışın engellenmesi, alkol ve sedatif-hipnotiklerden kaçınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi gelir. Tedavi seçenekleri arasında en 6zg6n ve etkin y6ntem pozitif hava yolu basıncı tedavisidir (137). Tıbbi tedavi olarak medroksiprogesteron ve asetazolamid gibi ilaçlara alınan yanıt kısmidir. Basit horlaması olan ve hafif dereceli OUAS olanlarda ağız içi arağ seğeneği uygulanabilir. Cerrahi tedavi seğilmiş olgularda ve d6zeltici nitelikte tercih edilebilir (110).

Uyku apnesinin klinik g6r6n6m6, yetersiz uyku kalitesi, g6nd6z yorgunluğu, konsantrasyon g6çl6đ6, kognitif bozukluklar ve bař ağrıları gibi somatik semptomlar dahil olmak 6zere depresyonla b6y6k 6lę6de 6rt6şebilir (138). Szaulińska ve ark genel toplumda %5 oranınsa OUAS g6r6l6rken depresif hastaların %11- 18'inde ve bipolar bozukluğu olan hastaların %21-43'6nde OUAS bulunduğunu belirtmişlerdir (139). Hattori ve arkadaşlarının 32 hastadan oluşan depresif bozukluk ve bipolar bozukluk 6rnekleminde %59,4 hastada $AHI \geq 5$ değerlendirilmiştir (140). OUAS'nun eşlik ettiği depresyonu tedavi etmek daha zor olabilmektedir (139). Waterman ve arkadaşlarının ęalıřmasında OUAS ve depresyon birlikteliğinde hastaların antidepresan tedaviye yanıtları 1,5 kat daha az g6sterilmiştir (141). Bazı ęalıřmalarda hastalarda s6rekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi veya OUAS ięin başka tedavi g6ren hastalarda depresif semptomların d6zelebileceğini d6ř6nd6rmektedir (142,143).

2.2.4.4.Parasomniler

Parasomniler, değişik uyku evrelerinde ortaya çıkan anormal hareketler, davranışlar, algılar, duygular ve otonom sinir sistemi işlevlerinde bozulma ile belirli uyku bozukluklarıdır (144). Parasomniler, ICSD-3 de ortaya çıktıkları uyku evresine göre; NREM uyku evresi ile ilişkili parasomniler, REM uyku evresi ile ilişkili parasomniler ve ortaya çıkma açısından uyku evresi gözetmeyen diğer parasomniler olmak üzere 3 ana grupta toplanmışlardır.

Tablo 1. ICSD 3'e göre parasomniler
NREM ile ilişkili parasomniler NREM uykusundan uyanma bozukluğu Konfüzyonel uyanma Uyurgezerlik Uyku terörleri Uyku ile ilişkili yeme bozukluğu
REM ile ilişkili parasomniler REM uykusu davranış bozukluğu Tekrarlayan izole uyku paralizisi Kabus bozukluğu
Diğer parasomniler Patlayan kafa sendromu Uyku ile ilişkili varsanılar Enürezis Tıbbi durumun neden olduğu parasomni İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu parasomni Parasomnia, belirlenmemiş
İzole semptomlar ya da normal varyantlar Uykuda konuşma

A-NREM uyku evresi parasomnileri

NREM döneminde gerçekleşen konfüzyonel uyanma, uyurgezerlik ve uyku terörü çocukluk dönemi ve 35 yaşın altında genç erişkinlere görülen parasomnilerdir. Cinsiyet ayrımı gözlenmez. Ortak bir genetik–ailesel yapıya ve benzer bir patofizyolojiye sahiptirler. Genellikle yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkan kompleks davranışlardan oluşur. Bu sırada beyin, uzun süreli kompleks motor ve sözel faaliyet göstermeye yetecek kadar uyanık, ancak yapılanların farkında olamayacak kadar uykudadır (145).

Konfüzyonel uyanmaların 13 yaşın altındaki çocuklarda yaygınlığı %17,3 olup, yaşam boyu yaygınlığı %18,5'tir (146). Uyurgezerliğin çocuklardaki yaygınlığı %10-20 arasındadır, erişkinlik döneminde uyurgezerlikten yakınan hastaların %60-70'inde çocukluk döneminde uyurgezerliğin olduğu görülür (147).

NREM parasomnilerde ailesel yatkınlığın yanı sıra tetikleyici bazı faktörlerin olduğu görülür. Uyku yoksunluğu, zorlayıcı yaşam olayları, ateş, alkol kullanımı, bazı ilaçlar, santral sinir sisteminin bazı hastalıkları(migren, kafa travması, ensefalit), kadınlarda premenstrüel dönem ve obstruktif uyku apnesi tetikleyici risk etmenleri olarak sayılabilir. NREM parasomniler ile psikiyatrik patoloji arasında anlamlı bir ilişki mevcut değildir (110).

Çoğu olguda tanı anamnezle konur ve atakların video kaydı ile desteklenir. PSG rutin olarak önerilmemektedir (110). Tetkik süresince atak kaydı yapılamasa dahi, derin NREM uyku evresinde ani, ritmik, yüksek amplitüdümlü hipersenkron delta aktivitelerinin görülmesi ve buna eşlik eden biyoelektriksel ve otonom uyanıklıklar, parasomni varlığını destekleyen PSG bulgularıdır (148). Tedavide derin NREM uykusunu arttıran uyku yoksunluğu, yorgunluk gibi durumlardan ve sedatif etkili madde ve ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır. Sık, uzun süren ve şiddetli atak geçirenlerdebenzodiazepinlerden klonazepam, trisiklik antidepresanlardan imipramin, klomipramin ve melatonin kullanılabilir (114,149).

B.REM Uykusu ile İlişkili Parasomniler

REM uykusu ile ilişkili parasomniler otonomik belirtilerin görüldüğü, olayın hemen sonrasında uyanma eşiğinin düşük olduğu, yaşanan atağın ayrıntılarının hatırlanıp anlatılabildiği parasomnilerdir (150). Genelde REM uykusunun daha yoğun yaşandığı gecenin ikinci yarısında sabaha karşı ortaya çıkar.

REM uykusu davranış bozukluğu, REM uykusu sırasında normalde olması gereken atoninin geçici kaybı ve görülen rüyanın içeriği ile ilişkili olarak ortaya çıkan karmaşık, anormal ve yıkıcı motor aktivite ile karakterize bir bozukluktur. Genellikle 50 yaş üzeri ve erkek cinsiyette yoğunluk kazanır. Genel nüfustaki yaygınlığı %0,4-0,5 arasında bildirilmektedir (146). İdiyopatik olabildiği gibi bazı nörolojik özellikle nörodejeneratif hastalıklarla veya ilaçlarla beraber olabilir.

İzole uyku paralizisinin başlangıç yaşı 14-17 yaşlarıdır ancak ileri yaşlarda da oluşabilir. Yaşam boyu bir veya daha fazla izole uyku paralizi yaygınlığı %15-40 arasında olduğu bildirilmektedir (151). Cinsiyet ayrımı gözlenmez. Olguların %25-75'inde varsanılar eşlik eder. Düzensiz uyku-uyanıklık, uyku yoksunluğu ve stresörlerin uyku paralizisini tetiklediği görülür (152).

Kabuslar çocukluk döneminde oldukça sık görülür, yaygınlığı %60-75 oranında bildirilir (153). Erişkinlerde klinik olarak anlamlı ve sık ortaya çıkan gece kabuslarının yaygınlığı %2-8'dir. Travmatik olayları izleyen kabuslar REM uykusunda olduğu kadar NREM sırasında, özellikle evre 2' de görülür. Tedavide; BDT, progresif derin kas gevşeme eğitimi gibi farmakolojik olmayan yöntemler ile bir alfa-1 adrenerjik reseptör antagonisti olan prazosin yüksek kanıt düzeyine sahiptir (149).

2.2.4.5.Sirkadiyen Ritm Bozuklukları

Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları genellikle aşırı uyku veya uykusuzlukla belirli bozukluklardır. Genellikle istenilen ya da sosyal olarak kabul gören zamanlarda

uyumak ya da uyanık kalmak ile ilgili sorunlar bulunmaktadır. Temel nedeni, biyolojik sirkadiyen zamanlayıcı sistemdeki değişiklikler ya da bozukluklar veya 24 saatlik sosyal ve fiziksel çevre ile biyolojik zamanlayıcı sistem arasındaki uyumsuzluktur (154). Bu bozuklukların çoğunda hasta uykuyu başlatabilirse, uyku süresi ve evreleri normaldir (155).

Gecikmiş uyku fazı tipindeki sirkadiyen ritm uyku bozukluğu, temelde uyku başlangıcı ve uyanma zamanlarının genel uyku-uyanıklık saatlerine veya istenilen zamanlamaya göre kabaca 3-6 saat ileri kaydığı bir uyku bozukluğudur (110). Sirkadiyen ritm uyku bozuklukları arasında en sık olarak rastlanan tip gecikmiş uyku fazı tipidir. Genel nüfustaki yaygınlığı %0,17 olarak bildirilmektedir (156). Klinik tanısı ayrıntılı öykü alınarak ortaya konabilmektedir. Uyku ve uyanıklıktaki gecikmenin sosyal, mesleki ve diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya yol açması temel ölçüt olarak yer almaktadır. Yardımcı değerlendirme araçları olarak en çok kullanılanlar uyku-uyanıklık kayıtları ve aktigrafik kayıtlardır (110). Tedavide sabah ışık terapisi, kronoterapi, melatonin kullanılabilir. Uyku hijyeni eğitimi ve ikincil bir neden varsa nedene yönelik tedavi verilmelidir (155).

Erken uyku fazı tipinde uyku başlangıcı ve uyanma dönemleri istenilen ve sosyal olarak kabul edilen saatlerden çok daha önce ortaya çıkmaktadır. Genel erişkin toplumda %1 civarında görülmekte ve yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır (156). Etiyolojisinde kısa endojen sirkadiyen periyodun bulunması, sabah ışığa maruz kalma ile beraber gece ışık maruziyetinde azalma ve gündüz ışık etkisine karşı artmış retinal hassasiyet yer almaktadır (110). Tedavide fototerapi, kronoterapi, ışık ve karanlığa maruz bırakma ve hipnotikler yer almaktadır (155).

Düzensiz uyku uyanıklık tipi, uyuma ve uyanma zamanlamasının 24 saatlik süre içinde değişmesi, gece uyku döneminde insomnia, gündüz artmış uykululuk ya da her ikisinin birlikte olduğu bir uyanıklık bozukluğudur (3). Özellikle psikiyatrik bozukluğu olanlarda, demans, mental retardasyon ve beyin hasarlanması durumlarında ortaya çıkmaktadır (157). Tedavide uyku hijyeni düzenlemeleri, gündüz

parlak ışığa maruz kalınması ve gece ışıktan kaçınılması, melatonin uygulamaları yer almaktadır (158).

BPB olanların biyolojik ritimlerde geniş bir değişkenlik derecesine sahip olduklarını ve biyolojik ritimlerdeki doğal bir kararsızlığı işaret etmektedir (159). Gonzalez ve arkadaşlarının remisyondaki 400 BPB hastasının 48 haftalık izlem çalışmasında hastaların yaklaşık üçte birinde birden fazla sirkadiyen ritim bozukluk formu olduğunu, sirkadiyen ritimde bozukluk eşlik edenlerde nüks oranlarının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (160). Genetik çalışmalar, sirkadiyen genlerin, duygudurum bozukluklarının gelişimini ve bu hastalarda görülen ritim bozukluklarını ortaya koyabildiğini öne sürmüştür. Mansour ve ark, bazı sirkadiyen ritim genleri ve BPB 1' deki nükleotid polimorfizmleri arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur (161). Duygudurum bozuklukları için bazı tedaviler, sirkadiyen ritimleri modüle ederek etkilerini gösterirler. Glikojen sintaz kinaz 3 beta (GSK3B) inhibitörü olan lityum, BPB hastalarının sirkadiyen ritimlerinde faz gecikmesine neden olabilir (162).

2.2.4.6.Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, uykunun başlangıcında ya da sonraki dönemlerinde ortaya çıkan, genelde basit ve çoğu kez stereotipik özellikli hareketlerin olduğu bozukluklardır. Huzursuz Bacak Sendromu (HBS), Periyodik Bacak Hareketleri Sendromu (PBHS), Uyku İle İlişkili Ritmik Hareket Bozukluğu (UİRHB), Uyku İle İlişkili Bacak Krampları, Uykuİlişkili Bruksizm bu başlık altında incelenmektedir (110).

Tablo 2. ICSD-3'e göre uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
Huzursuz bacaklar sendromu Periyodik hareket bozukluğu Uykuyla ilişkili bacak krampları Uykuyla ilişkili bruksizm Uykuyla ilişkili ritmik hareket bozukluğu Bebeklik döneminin benign uyku miyoklonusu Uyku başlangıcında propriospinal miyoklonus Tıbbi durumların neden olduğu uykuyla ilişkili hareket bozukluğu İlaç ya da madde kullanımının neden olduğu uyku bozukluğu Uykuyla ilişkili hareket bozukluğu, belirlenmemiş
İzole semptomlar ve normal varyantlar Aşırı parçalı miyoklonus Hipnagogik ayak tremoru ve alternan bacak kas aktivasyonu Uyku irkilmeleri (hipnik sıçramalar)

Huzursuz bacak sendromu (HBS), özellikle akşamları, sıklıkla hoş olmayan ve rahatsız edici hisler sonrasında, bacakları dayanılmaz şekilde hareket ettirme gereksinimi ve hareket ettirmeyle geçici rahatlamanın olduğu, iyilik dönmeleri olsa da süreklilik gösteren bir uyku ile ilişkili hareket bozukluğudur (110). Genel nüfustaki yaygınlığının %5-10 olduğu tahmin edilmektedir (163). Kadınlarda yaklaşık 2 kat daha sık olup, yaşla birlikte görülme oranı artmaktadır. Etiyopatogenez tam olarak bilinmemektedir. Erken başlangıçlı HBS yüksek oranda ailesel özellik gösterirken, demir eksikliği, bazı ilaçlar (antihistaminikler, çoğu antidepresan, dopamin reseptör antagonistleri), gebelik, kronik böbrek yetmezliği ve uzun süren hareketsizlik risk etmenleridir (164). Sıklıkla diz ve ayak bileği arasında görülen belirtiler kollarda da görülebilmektedir (165). Tedavide, öncelikle sekonder HBS nedenleri tedavi edilmelidir. Uyku hijyeninin sağlanması, özellikle akşam saatlerinde alkol, sigara ve kafein alınmaması ve düzenli egzersiz yapılması önerilmelidir. İlaç tedavisinde birinci basamak dopaminerjik ilaçlardır. Birlikte nöropatisi olan polinöropatili hastalarda ilk tercih antiepileptik ilaçlar (gabapentin ve pregabalin) olmalıdır. Benzodiazepinler ve opioidler HBS tedavisine etkin bulunmakla birlikte bağımlılık yapıcı etkileri nedeniyle sadece tedaviye dirençli ya da uyku latansı uzun olgularda tercih edilmelidir (166).

Uykuda periyodik hareket bozukluğu, diğer birincil uyku bozukluğu ya da başka nedenlere bağlı durumlar ile açıklanamayan, uykuda periyodik epizodlar halinde ortaya çıkan, tekrarlayıcı ve stereotipik hareketlere eşlik eden uyku bozukluğu ile belirlidir (110). Periyodik bacak hareketleri indeksi saatte 15'in üzerinde olanların genel nüfusta yaygınlığı %8, gündüz uykuluğu uyku bozukluğuna neden olanların ise %4,5 olduğu tahmin edilmektedir. Patofizyolojisi tam olarak bilinmese de dopaminerjik bozukluk ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. HBS, demir eksikliği, çoğu antidepresan ilaçlar, lityum, alkol, OUAS, ağrı ve uyku yoksunluğu risk etmenleridir (167). Tedavi HBS'de olduğu gibidir.

Uyku ile ilişkili bacak krampları, genellikle baldır kaslarında oluşan, ani ve şiddetli kas kasılması ve eşlik eden ağrı ile karakterizedir. Genellikle idiyopatik olmakla birlikte, radikülopati, miyopati, elektrolit dengesizliği, siroz, hipotioidi, üremi gibi diğer tıbbi durumlara bağlı oluşabilir. Oral kontraseptifler, diüretikler, raloksifen ve uzun etkili beta agonistler de bacak krampları ile ilişkilendirilmektedir (168). Tedavi nedene yönelik olmalıdır. Kinin, karbamazepin, gabapentin, magnezyum, kalsiyum kanal blokörleri, B12 vitamini tedavide kullanılabilecek ilaçlardır. Fizik tedavi yöntemlerinin etkisi kısıtlıdır (166).

Uyku ile ilişkili bruksizm; uykuda çeneyi kapatan kaslarda fazık ya da tonik aktivite artışına bağlı olarak dişlerin birbirine sürtünmesiveya artmış oranda çene sıkma ile karakterize stereotipik bir hareket bozukluğudur. Yaygınlığı çocuklarda daha yüksek olup (%14-17), erişkinlerde (%8) ve yaşlılarda (%3) da bildirilmiştir (169). Patofizyolojide uykudaki uyanıklık reaksiyonlarının artışı, katekolaminerjik ve serotonerjik sistemdeki düzensizlikler, genetik ve psikososyal etmenler ile anksiyete suçlanmaktadır (170). Tedavisinde davranışsal, dental ve farmakolojik yaklaşımlar önerilmektedir. Standart uyku hijyeni hastalara önerilmelidir. Çene eklemine korumaya yönelik ateller kullanılabilir. Benzodiazepinler ve kas gevşeticiler bruksizmde yarar sağlayabilir. Klonidin, propranolol ve botulinum toksini de etkili bulunmuştur (171).

Uyku ile ilişkili ritmik hareket bozukluğu, çoğunlukla uyanıklık-uyku geçiş döneminde veya yüzeysel NREM uyku evresinde görülen genellikle büyük kas gruplarının, tekrarlayıcı, stereotipik ve ritmik motor hareketleridir (110). Mental retardasyon ve otizm ile birliktelik gösterebilir (172). Patofizyolojisi tam

aydınlatılmamış, korteksin immaturitesi ile ilişkilendirilmiştir. Farmakolojik tedavi yenidoğan ve çocukluk döneminde gerekli değildir. Travmayı önleyici önlemler alınmalıdır. Erişkin dönemde, olgu bildirilerinden elde edilen veriler ışığında davranışsal ve farmakolojik tedaviler önerilmektedir (166).

2.3. Bipolar bozukluk ve uyku

BPB'nin hem manik hem depresif döneminde uykunun nicelik ve niteliği ile ilgili değişiklikler sıklıkla görülür. DSM 5'te majör depresyon dönemi için "neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma", mani ya da hipomani dönemi için ise "uyku gereksiniminde azalma" temel tanı ölçütlerindedir (3). Bipolar bozuklukta görülen uyku bozukluğu var olan bir epizod için belirti, gelecekteki bir epizod için tetikleyici ve gelmekte olan bir epizod için prodromal bulgu olarak karşımıza çıkabildiği gibi, ek uyku bozukluklarının varlığı, tıbbi hastalıkların sonucu ya da kullanılan ilaçların etkisi ile de görülebilmektedir (4,5).

Depresif dönem yaşayan hastaların çoğunda insomni, hipersomni ya da rüyalarla ilgili yakınmalar bulunur (173). İnsomni oranı %90'ı bulabilmektedir (174). Hipersomnia duygudurum bozukluklarında sıklıkla görülen ve kötü hastalık gidişi, artmış tedavi direnci ve yinelemelerle ilişkilendirilen bir uyku bozukluğudur. Major depresyonda %30, bipolar depresyonda %38-78, ötimik bipolarlarda ise %25 sıklıkta hipersomnia görüldüğü bildirilmiştir (132,175). Polisomnografik çalışmalar sonucunda depresif dönemde uyku devamlılığında ve uyku etkinliğinde bozulmalar, yavaş dalga uykusunda azalma, uyku latansında uzama, REM latansında kısalma, REM yoğunluğunda artış, NREM evre 1, evre 3 ve evre 4 uykularında artış saptanmıştır (173,176). Normalde uyku ilerledikçe REM süreleri uzarken depresif hastalarda uykunun ilk yarısında REM süreleri daha uzundur. Bipolar ve unipolar depresyonda genel olarak benzer uyku değişiklikleri saptanmış olmakla birlikte bipolar depresyonda REM uykusunda bölünme ve toplam REM uykusu yoğunluğu daha fazla görülmekte (177), hipersomninin insomniye göre daha sık olduğu düşünülmektedir (173). Uyku yapısındaki bu değişimler kendini, uykuya dalma

güçlüğü, yüzeysel uyuma, gece sık ve uzun süreli, sabah ise dinlenmemiş uyanma ve gündüz uykululuk ile göstermektedir (178).

REM uykusu ile birlikte rüyaların duygudurum üzerinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir. Manide görülen rüyaların garip ve olası olmayan içerikte olduğu, manik kayma öncesi ölüm ve yaralanma ile ilgili rüyaların daha sık görüldüğü, depresyon öncesi ise görülen rüya sayısının azaldığı bildirilmiştir (177).

Manik epizodların şiddetli insomni ve uyku gereksiniminde azalmaya eşlik eden enerji artışı ile belirli olduğu söylenebilirse de her hastada uyku ile ilgili sorun olmayabilir (178). Yapılan çalışmalarda uyku gereksinimindeki azalma oranı %69 ile %99 arasında değişmektedir (6). Uyku miktarındaki azalma ile mani arasında iki yönlü bir ilişki vardır. Uyku miktarındaki azalma maniyi tetikleyebilmekte ve mani de uyku miktarında azalmaya neden olabilmektedir. Bu da maninin kendi kendini tetikleme eğilimini açıklamaktadır (179). Yöntemsel sorunlar nedeni ile manik epizodun akut döneminde EEG çalışmaları zor koşullarda yapılmaktadır. Linkowski ve arkadaşları, 6 erkek manik hastada bir ile üç gece arasında çalışmışlar, uykuda geçen sürede azalma ve uyku latansında artma olduğunu bildirmişler. Bununla birlikte delta uykusu oranı, REM latansı ve REM yoğunluğunun normalden farklı olmadığı bulunmuştur (180). Hudson ve arkadaşları, normal kontrol grubuna göre manik hastalarda; azalmış kayıt süresi, azalmış uykuda geçen zaman, sık uyanma, kayıttın son iki saatinde artmış uyanıklık, kısalmış REM latansı, artmış REM aktivitesi ve azalmış REM dansitesi gözlemlemişlerdir, tablonun şiddeti ile uyku değişkenleri arasındaki pozitif ilişki olduğuna dikkat çekmişlerdir (178).

Uyku bozukluğu bipolar bozuklukta yalnızca manik ya da depresif epizoda özgü olmayıp epizodlar arası dönemde de mevcuttur. Remisyon dönemlerinde var olan uyku sorunları tam epizod öncesi dönemde şiddetlenip epizod içinde daha kötüleşiyor gibi görünmektedir (6). Uyku bozukluğu manik epizod için ensık görülen prodromal belirtiyken depresif epizod için altıncı sırada yer almaktadır (181).

Remisyondaki bipolar bozukluk hastalarında uyku günlükleri ve uyku ölçekleri ile yapılan çalışmaların metaanalizinde, hastaların sağlıklı kontrollere göre pek çok yönden farklılık gösterdiği bulunmuştur. İnsomni açısından daha düşük uyku etkinliği, daha uzun uykuya dalma süresi, daha uzun yatakta geçen uyanıklık süresi, daha çok uyku bölünmesi ve daha kalitesiz bir uyku, hipersomni açısından ise yatakta daha uzun süre kalma, gün içinde kendilerini daha uykulu hissetme olduğu belirtilmiştir (7). Remisyondaki bipolar hastalarda yaşanan uyku-uyanıklık sorunları ile ilgili sıklık %15 ile %100 arasında değişmektedir (182). STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder)' ye bağlı 483 ötimik bipolar bozukluk hastasının alındığı bir çalışmada, hastaların %15' nin uyku bozukluğundan yakındığı; uyku bozukluğunun özkıyım girişi öyküsü ve hipomanik semptomları olanlarda daha yaygın iken psikoz öyküsü olanlarda daha az olduğu ve uyku bozukluklarının duygu durum epizodlarının tekrarlama riskini arttırdığı saptanmıştır (8).

Remisyondaki bipolar bozukluk hastaları ile yapılan çalışmalarda kontrollere göre REM yoğunluğunda ve REM uykusu oranında artış; asetilkolin agonisti arekolinin REM latansını azaltıcı etkisine artmış duyarlılık saptanmıştır (9). Dokuz aktigrafi çalışmasının metaanalizinde ötimik hastalarda kontroller göre uyku latansının, toplam uyku süresinin ve uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresinin daha uzun olduğu ve uyku etkinliğinin daha düşük olduğu saptanmıştır (4). Polisomnografik çalışmaların metaanalizinde ise remisyondaki hastalarda sağlıklı kontrollere göre uykunun 1.evre oranının daha yüksek olduğu, diğer değişkenler açısından farklılık olmadığı saptanmıştır. Ötimik bipolar bozukluk hastalarının primer insomnili hastalarla karşılaştırıldıkları aktigrafi çalışmalarının metaanalizinde ise bipolar hastaların daha uzun toplam uyku süresine sahip oldukları, uyku latansı ve uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi arasında farklılık olmadığı gözlenmiştir (7).

Uyku ve sirkadiyen ritm bozukluklarının bipolar bozukluk için prognoz ve tedavi yanıtını yordayabilen biyolojik belirteçler olmasının yanı sıra patogenetik yolda da rol oynadıkları düşünülmektedir (183). Uyku düzeninde meydana gelen değişikliği izleyen günde ortaya çıkan duygudurum değişiklikleri ile uyku ve duygudurum arasında zamansal bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (184). Toplam uyku yoksunluğu

bipolar bozukluğu olan hastaların yaklaşık %30'unda manik epizodun başlamasına neden olabilirken (185), sağlıklı bireylerde de mani benzeri davranış değişikliklerine yol açabilir (186,187). Uyku yoksunluğu ile ilgili kanıtlar duygudurum bozukluklarındaki sosyal zeitgeber kuramını desteklemektedir (188). Bu kurama göre, yatkın bireylerde sosyal/biyolojik ritimde olağan düzenin dışına çıkılması duygudurumda değişikliğe neden olabilir. Bu duygudurum değişiklikleri stresli olaylar sonrasında olabileceği gibi (189), olumlu yaşam olayları sonrasında da gelişebilir (190).

Bipolar bozuklukta sirkadiyen sistemin işleyişinde bozukluk olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur (6,191). Manik epizoddaki hastalarda hem sağlıklı kontrollere, hem de ötimik ve depresif epizodda olan hastalara göre melatonin düzeylerinde ilerlemiş faz olduğú gözlenmiştir (183,192). Ötimik dönemde melatoninin en yüksek düzeye ulaşması daha geç olmaktadır (193). Bipolar hastalarda dönemden bağımsız olarak melatoninin ışıkla baskılanmasına karşı artmış duyarlılık da görülmektedir (194). Melatonin düzeyinin düşüklüğü ve ışıkla baskılanmaya karşı artmış duyarlılık, hastalarının remisyon dönemindeyken de yakındıkları insomniye katkıda bulunuyor olabileceği gibi (7), sosyal ritim düzensizliklerine karşı daha duyarlı hale getiriyor olabilir (195). Ayrıca bipolar bozukluk hastalarında affekt regülasyonu ile uyku arasındaki ilişkide serotonerjik ve dopaminerjik sistemlerin rolü olduğú da düşünölmektedir (6).

Bipolar bozuklukta hastalığın doğası yanında kullanılan ilaçlar da uyku üzerine farklı şekillerde etki gösterebilmektedir. Sedasyona yol açabilir, çeşitli yollarla uyku yapısını etkileyebilir ya da uykuyu bozabilirler. Bipolar tedavisinde altın standart olan lityumun sirkadiyen periyodu yavaşlattığı ve sirkadiyen döngünün süresini ayarlayabileceği gösterilmiştir (195). Lityum, sirkadiyen saatin santraldüzenleyicisi olan GSK-3β geni ile sirkadiyen ritmi düzenler (197). İki hafta süreyle lityum alan sağlıklı bireylerde toplam uyku süresinin değişmediğı REM uykusunun azaldığı ve REM latansının arttığı, depresif hastalarda ise lityum kullanımının evre 3 ve 4 uykusunu arttırdığı, REM uykusunu azalttığı ve REM latansını arttırdığı saptanmıştır. Uyku yapısında meydana gelen değişimlerin plazma lityum düzeyi ile doğru orantılı olarak

arttığı bulunmuştur. Bir çalışmada lityum tedavisinin uyku uyanıklık döngüsünde gecikmeye yol açtığı gösterilmiştir (198,199).

Duygudurum dengeleyici olarak kullanılan bir diğer ilaç grubu olan antiepileptikler temel olarak GABA-glutamaterjik sistem üzerinden etki göstermekte, bozulmuş olan nöronal uyarılmayı iyon kanalları, reseptörler ve hücre içi uyarım arayolları aracılığıyla düzenlemektedir (200). Antiepileptik ilaçlar uykuya dalma süresini kısaltır ve toplam uyku süresini uzatırlar (201). Tek antiepileptik ilaç alan epilepsi hastalarının kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, valproik asit kullanan olgularda, uykunun NREM evresinin uzadığı, karbamazepin ve lamotrijinin uyku yapısı üzerinde değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir (198). Valproik asit de lityuma benzer şekilde intrasellüler mekanizmalarla sirkadiyen düzenlemede etkilidir (202).

BPB'ta kullanılan başka bir ilaç grubu olan benzodiazepinlerin uyku ve uyanıklık üzerine etkileri iyi bilinmektedir. Benzodiazepinler, GABA üzerinden etki gösterir ve sedasyona yol açarlar. Benzodiazepinler REM uykusu ve uykunun 3 ve 4. evrelerinin süresini kısaltır ve uyanma eşiğini yükseltirler (198).

BPB'ta sık kullanılan antipsikotik ilaçlar H1 reseptörleri, alfa-adrenerjik reseptörler veya 5HT2 reseptörleri üzerine olan antagonistik etkileri sedasyona yol açarlar (198). Antipsikotiklerin çoğunun sedasyon yaptığı bilinmekle birlikte insomnia yaptığı bilinen ajanlar da mevcuttur (198,203). Yüksek potensli bir atipik antipsikotik ilaç olan olanzapinin sedasyon yapıcı etkisi H1 reseptörlerine olan yüksek afinitesi ile ilişkilendirilmiştir. Ketiypinin H1 reseptörlerine afinitesi düşüktür ve antipsikotik etkinlik için yüksek dozlarda kullanılmalıdır. Ketiypinin sedasyon yapıcı etkisi doz ile doğru orantılı olarak artar (203,204). Klozapin tüm antipsikotik ilaçlar arasında en fazla, aripiprazol ise en az sedasyon yapan ilaçtır (198,203). Risperidon ve olanzapinin 5HT2 reseptör antagonizması ile yavaş dalga uykusunu ve uyku kalitesini arttırdığı bildirilmiştir (203). Klozapin, olanzapin ve risperidonun toplam uyku süresi ile evre 2 uykusunu arttırdığı, tipik antipsikotiklerden haloperidol, tiyotiksen ve flupentiksölün evre 2 uyku latansını azalttığı ve uyku etkinliğini arttırdığı bilinmektedir (205). Antipsikotik ilaçlar, etki düzeneği tam bilinmemekle birlikte, insomniaya da yol

açabilir. Olanzapin, risperidon, ketiapin ve klozapin gibi ilaçların 5-HT1A reseptör antagonizması ve dopamin antagonizmasına ikincil huzursuz bacak sendromu belirtilerini ortaya çıkardığı ve bu yolla insomnia yapabileceği düşünülmektedir(198).

BPB'nin depresif döneminde kullanılabilen antidepresanların uyku üzerine etkisi kullanılan ilaç sınıfına ve doza göre değişmektedir. Sıkça tercih edilen SSGI ların REM uykusunu azalttığı ve REM uyku latansını uzattığı bilinmektedir (173). SSGI ların canlı rüyalar, huzursuz bacak sendromu ve insomnia gibi yan etkileri olabilmekle birlikte, çalışmalarda genel olarak uykunun sayısal değerlendirme ölçütleri üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (204). Monoaminooksidaz inhibitörleri (MAOI), amitriptilin dışındaki tüm TSA'lar, SSGI'ler ve venlafaksin insomniaya, desipramin dışındaki tüm TSA'lar, mirtazapin, nefazodon, maprotilin, mianserin, trazodon ve MAOI'ler sedasyona yol açabilirler (206). BPB'de, uyku üzerine etkileri SSGI' ler ile benzer olan SNGI' lerden özellikle venlafaksin ve TSA'dan, manik kaymaya yol açma riskleri nedeniyle dikkatli kullanımı önerilmektedir.

BPB'nin gerek depresyon gerekse de mani döneminde uygulanabilen EKT'nin de uykuyu etkilediği bilinmektedir. Major depresyon tanılı 11 erkek hastada EKT sonrası toplam uyku süresi ve uyku etkinliğinde artma, uyanma sayısında azalma, evre 2 uyku ve REM uykusunda artma, REM latansı ve yoğunluğunda normale dönme olduğu bildirilmiştir (207).

BPB'nin her evresinde, hastalığın sebebi ya da sonucu olarak uyku kalitesinde bozulma görülebilmektedir. Uyku uyanıklık döngüsündeki bozulmalar hem uyku kalitesini düşürmekte, hem biyolojik ritmi bozarak yeni atakların gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Uyku kalitesi de doğrudan biyolojik ritimleri düzensizleştirmekte ve BPB tedavisinde problemlere neden olmaktadır (10). Uyku kalitesinin; uyku latensi, kişinin uyku süresi ve bir gecede toplam uyanma sayısı gibi uykunun sayısal taraflarını içeren yönleri olduğu gibi; uykunun derinliği, dinlendiriciliği, kişinin uyandıktan sonra kendini nasıl hissettiği gibi kişiye özgü tarafları da vardır. Kötü uyku kalitesi, sağlıklı kişilerde bilişsel bozulma, kardiyovasküler ve metabolik hastalık

riskinde artış ile ilişkili bulunmuşken, BPB'de azalmış tedavi yanıtı, kötü hastalık gidişi, artmış morbiditeye yol açmakta, işlevsellik ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (11). BPB'de uyku kalitesini etkileyen sosyodemografik ve klinik özellikler araştırılmış, çalışmalar arasında farklılıklar olmakla birlikte ötimik bipolar hastalarda uyku kalitesi, kalıntı depresif belirtiler, anksiyete belirtileri, psikotik özellikler, yüksek nörotiklik düzeyi, dürtüsellik, özkıyım girişimi öyküsü, hızlı döngülülük, karma özellikli dönemler, son 6 ay içinde yaşanan stresler, çocukluk çağı travma maruziyeti ve antikonvülzan ilaç kullanımı ile ilişkili bulunmuştur (11,12).

Bipolar bozuklukta dikkat, yürütücü işlevler ve sözel bellek gibi bilişsel işlevlerdeki bozuklukların görülmesi uyku değişiklikleri ile bilişsel işlevler arasında bir ilişki bulunabileceğini öne sürmektedir (186). Uyku bozuklukları bilişsel işlevlerdeki bozuklukların ortaya çıkmasına ya da daha da ağırlaşmasına neden olabilir (208). Bipolar hastalarda uyku sorunları ile arttığı gösterilmiş olan bilişsel performans düşüklüğü daha kötü yaşam kalitesi ile ilişkilendirilmiştir (209).

BPB ile birlikte görülen tıbbi hastalıklar ve diğer ruhsal bozukluklar uyku kalitesini bozmakta, kötü uyku kalitesi de ek hastalıkların ortaya çıkmasına yol açmakta ya da ektanı durumunda mevcut hastalıkların gidişini olumsuz etkilemektedir. BPB kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve tiroid hastalıkları başta olmak üzere eşlik eden tıbbi hastalık riski yüksek olarak değerlendirilmiştir (210). Obezite bipolar hastalarda kullanılan ilaçlar, fiziksel aktivite azlığı gibi nedenlerle sıklıkla görülür ve diyabet, hipertansiyon ve artrit gibi hastalıkların görülme sıklığını artırır. Uyku yoksunluğunun da hormonal değişiklikler üzerinden iştah, kilo ve insülin direncinde artışa yol açabilmektedir. Bipolar hastalarda alkol-madde kullanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve OUAS gibi birincil uyku bozuklukları gibi uyku kalitesini etkileyen ruhsal bozukluklar da sıklıkla görülmektedir (211).

Özetle; Bipolar bozuklukta hastalığın tüm evrelerinde uykunun yapısında ve kalitesinde etkilenme olduğu izlenmektedir. Bipolar hastalarda ortaya çıkan uyku bozukluğunun birincil bir durum ya da BPB'a, başka bir ruhsal ya da tıbbi hastalığa

veya kullanılan ilaçlara ikincil olarak gelişen bir durum olduğunu ayırt etmek her zaman mümkün olmayabilir. Yineleme ve depresmelerde biyolojik bir belirteç olabileceği düşünülen uyku değişikliklerinin değerlendirilmesi, bipolar hastalarda klinik gidişte iyileşme sağlanması, morbidite ve mortaliteyi azaltması işlevsellik ve yaşam kalitesini artırması yönünden önem arz etmektedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Verilerin Toplanması

Çalışmanın evrenini oluşturmak için Ocak 2016-Aralık 2018 tarihleri arasında, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Bozuklukları Merkezine başvurmuş, PSG tetkiki yapılmış, psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiş ve aynı tarihler arasında PSG çekilmiş öncesinde sırasında ya da sonrasında psikiyatri poliklinik girişi kayıtları olan hastalar araştırılmıştır. Örneklem gurubunu uyku bozuklukları merkezinden yönlendirilmiş ve kayıtların taranması ile PSG çekimi öncesi, sırası, sonrasında psikiyatri poliklinik girişi de olan hastalarla yapılan görüşme ve değerlendirme sonucu BPB tanısı alan ötimik dönemdeki 33 hasta oluşturmuştur.

Dâhil edilme kriterleri

1. 18 - 65 yaş arasında olmak
2. Organik mental bozukluğu olmamak
3. BPB ötimik dönemde olmak
4. Öz bildirim testlerini doldurabilmesi için hastaların ilkokul ve üzeri eğitim almış olması şartı aranacaktır.

Dışlama kriterleri

1. 18 yaşından küçük olmak
2. Tıbbi değerlendirme ile tespit edilecek düzeyde mental retardasyon, demans, delirium ve diğer amnestik bozukluklardan birine sahip olmak
3. Anamnez öyküsüne göre alkol ve madde kötüye kullanımı / bağımlısı olmak
4. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) puanı 3'ün üzerinde olması

Çalışmaya alınan hastaların yaklaşık 60-90 dakika süren ilk görüşmesi klinisyen tarafından yapılmıştır. İlk görüşmede tarafımızca hazırlanan sosyodemografik bilgiler ve hastalığın klinik özelliklerinin sorgulandığı yarı yapılandırılmış bilgi toplama formu doldurulmuştur. BPB tanısının kesinleştirilmesi için Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) uygulanmıştır. YMDÖ ile hastaların ötimik dönemde oldukları doğrulanmıştır. Yaklaşık 30 dakika süren ikinci görüşme çalışmaya katılan her hasta Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Epworth Uykululuk Ölçeği, Uykusuzluk Şiddeti İndeksi ve Bipolar Bozukluk İşlevsellik Ölçeği'nin doldurulmasını içerir. Testlerin değerlendirilmesini ilk görüşmeyi yapan klinisyen tarafından yapılmıştır. Çalışmanın üçüncü basamağında daha önceden uyku bozuklukları merkezi tarafından çekilen PSG görüntüleri Dr.Öğr.Üyesi Kader Semra KARATAŞ tarafından tekrar değerlendirilmiş, rapor düzenlenmiştir. Uyku kalitesi PSG bulgularına göre değerlendirilmiş, kişinin uyku kalitesini nesnel olarak ölçen PSG, uyku kalitesini öznel olarak ölçen PUKİ puanı ile karşılaştırılmıştır. Hastalar sosyodemografik ve klinik değişkenler ile uygulanan ölçekler ve PSG verileri açısından karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden dahil edilme kriterlerini karşılayan ve dışlama kriterleriyle dışlanan 33 hastaya çalışma hakkında bilgi verilip aydınlatılmış, onam formu imzalatılarak onamları alınmıştır.

3.2. Veri toplama araçları

3.2.1. Yarı yapılandırılmış bilgi toplama formu

Hastaların, yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, çalışma durumu, fiziksel hastalık, ailede tıbbi ve psikiyatrik hastalık gibi sosyodemografik veriler ile bipolar bozukluğun tipi, hastalık süresi, hastane yatışı, psikotik özelliklerin varlığı, mevsimsellik, kullanılan tedavi gibi hastalık öykülerini içeren tarafımızca hazırlanan bilgi formudur. Hasta görüşmeleri ve klinik kayıtlarının incelenmesi ile klinisyen tarafından doldurulmuştur.

3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I)

First ve ark. tarafından 1996 yılında geliştirilmiştir (212). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve ark. tarafından yapılmıştır. Eksen-I psikiyatrik bozukluk tanımlarını araştırmak amacıyla görüşmeci tarafından uygulanan DSM tanı ölçütlerine göre herhangi bir birinci eksen tanısının, geçmişte ve/veya son bir ay içinde olup olmadığının araştırılmasını sağlayan yapılandırılmış klinik görüşme çizelgesidir. Bilgi kaynakları hasta, hastanın ailesi ve yakınları, klinik ortamdaki gözlemler ve tıbbi kaynaklardır. Toplam 38 tane birinci eksen bozukluğunu, tanı ölçütleri ile 10 tane birinci eksen bozukluğunu da tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. Altı modülden oluşmakta olup; iki modül duygudurum epizodları ve duygudurum bozuklukları, iki modül psikotik belirtiler ve psikotik bozukluklar, madde kullanım bozuklukları ve anksiyete bozuklukları ve diğer bozukluklar birer modülde değerlendirilmektedir (213).

3.2.3. Young mani derecelendirme ölçeği

Young ve ark. tarafından manik durumun şiddetini ve değişimini ölçmeye yönelik olarak geliştirilmiş bir ölçektir (214). Hastanın son 48 saatlik süre dilimi içindeki durumu esas alınarak yapılan görüşme ve gözlemlere dayanarak yapılır. Toplam 11 maddeden oluşan ölçeğin yedi maddesi beşli, dört maddesi ise dokuzlu

Likert tipinde değerlendirilmeden oluşmaktadır. Her bir maddeden elde edilen puanların toplanması ile ölçek toplam puanı hesaplanır. Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerlilik araştırması Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. içtutarlık katsayısı %79 olarak, çalışmacıların ölçek maddeleri arasındaki fikir birliği % 63,3- 95,5 kapa değerleri 0,114-0,849 arasında bulunmuştur (215).

3.2.4.Pittsburg uyku kalitesi indeksi

Pittsburg Uyku Kalite İndeksi Buysse ve ark. tarafından geliştirilmiştir (216). Son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda bilgi sağlayan bir değerlendirme aracıdır. Ölçeğin içerdiği toplam 24 sorunun 19 tanesi öz bildirim sorusudur ve 5 soru ise eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanmak üzere hazırlanmıştır. Sözü edilen son 5 soru yalnızca klinik bilgi için kullanılır ve puanlamaya katılmaz. Ölçeğin puanlanan toplam 18 sorusu; öznel uyku kalitesi, uyku latansi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu olmak üzere yedi bileşenle değerlendirilir. Her bir bileşen 0-3 puan üzerinden değerlendirilir. 7 bileşenin toplam puanı ölçek toplam puanını verir ve toplam 0-21 arasında bir değere sahiptir. Ölçeğin toplam puanının 5'ten büyük olması kötü uyku kalitesini gösterir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır, bileşen-toplam puan korelasyon katsayıları 0,22-0,77 test-yeniden test güvenilirliği ise 0,93-0,98 olarak bulunmuştur (217).

3.2.5.Epworth uykululuk ölçeği

EUÜ M.W. Johns tarafından geliştirilmiş olup, gündüz aşırı uyku eğilimini saptamaya yönelik öz-bildirim ölçeğidir (218). Likert tipi 0 ila 3 arası puan verilen 8 bölümden oluşan bir sorgulama formudur. Toplam 0-24 arasında değişen puan elde edilir.10 puan ve üzerinde, aşırı gündüz uykululuğunun varlığından söz edilebilir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve ark. tarafından yapılmış olup testin iç tutarlılık katsayısı 0,80 olarak bildirilmiştir (219).

3.2.6.Uykusuzluk şiddeti indeksi

Bastien ve ark. tarafından geliştirilmiş olup uykusuzluk belirtilerinin şiddetini ölçmek için tarama amaçlı geliştirilen bir öz bildirim ölçeğidir (220). Her madde 0 ve 4 arasında puanlanan beşli Likert tipi ölçüm vermektedir. Sorgulanan yedi maddenin puanları toplanarak değerlendirme yapılır. Toplam puan 0-28 arasında değişmekte, 10 ve üzeri puan alanlarda klinik insomnia tanısının düşünülmesi, 15 ve üzeri puanın ise insomnia tanısı koydurduğu belirtilmektedir. Boysan ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve ölçeğin Türkçe formu geçerli ve güvenilir bulunmuştur (221).

3.2.7.Bipolar bozukluk işlevsellik ölçeği

Bipolar bozuklukta belirtili dönemde ya da dönemler arası iyileşme sırasında gösterdikleri işlevsellik düzeyini belirlemek için kullanılan öz bildirim testidir. Ölçek 52 maddeden oluşmakta olup; duygusal işlevsellik, zihinsel işlevsellik, cinsel işlevsellik, damgalama hissi, içe kapanıklık, ev içi ilişkiler, arkadaşlarıyla ilişkiler, toplumsal etkinliklere katılım, günlük etkinlikler ve hobiler, inisiyatif alma/potansiyelini kullanabilme ve mesleki işlevsellikten oluşan 11 alt ölçek içermektedir. Ölçek üçlü likert tipinde değerlendirilmekte, kesme puanı olmayıp puan arttıkça işlevsellik yükselmektedir. Toplam ölçek cronbach alfa sayısı 0.91 olarak bulunmuştur (222).

3.2.8.Polisomnografi uygulaması ve raporu

Polisomnografik incelemede, elektrodların uluslararası 10-20 montaj sistemine uygun olarak yerleştirildiği C4-A1,C3-A2, O2-A1, O1-A2, F4-A1, F3-A2 olmak üzere 6 kanal EEG, sağ ve sol göz hareketlerinin monitorizasyonu için 2 kanal EOG, çene EMG'si, anterior tibialis EMG'si, nazal kanül ile oro-nazal hava akımı, arteriyal oksijensatürasyonu, göğüs ve karın bandı ile solunum eforu ve EKG kayıtları yapıldı.

PSG RemLogic programı ile skorlandı. RemLogic dosya yönetimi, toplama ve inceleme içeren tam özellikli bir yazılım paketidir. Manuel ve otomatik skorlama olanaklarını sunar. Skorlama ve raporlama işlemleri AASM kuralları tarafından belirtildiği gibidir. Çok yönlü veri toplama işleminde kullandığımız N7000 cihazı 32 kanal başvurusal özelliğine sahip kapsamlı bir PSG amplifikatörüdür.

3.2.8.1.Uyku Periyodu (UP):

Uykuda geçen süre ile uyku başladıktan sonra uyanık geçirilen sürelerin toplamıdır.

3.2.8.2.Uykuya Dalma Süresi (UDS):

Hasta yatağa yatıp ışık kapatıldıktan sonra uykunun başlangıcına kadar geçen süredir.

3.2.8.3. Uykuda Geçen Süre (UGS):

Uykuya daldıktan sonra başlayan, gece içi uyanıklıkların hariç tutulduğu sabah uyanıncaya kadar geçen elektrofizyolojik olarak ölçülen süredir.

3.2.8.4. Gece İçi Uyanıklık Sayısı (GIU):

Uyku başladıktan sonra gece içerisinde uykudan uyanıklık dönemine geçiş sayısıdır.

3.2.8.5.Uyku Başladıktan Sonra Uyanma (WASO: wakeup after sleep onset):

Uyku başladıktan sonra gece içerisinde uyanık olarak geçirilen toplam süredir.

3.2.8.6.Minimum O2 (Min. O2):

Uyku boyunca pulse oksimetre ile ölçülen kan arteriyal oksijen saturasyonunun minimum değeridir.

3.2.8.7.Baskın dalga tipi:

Delta, alfa, verteks keskin dalga olarak belirlendi.

3.2.8.8.Baskın olan Dalga Süresi (BDS):

Arousal oluşturan dalganın süresidir. Metinde uykunun yüzeyelleştiği dalga süresi olarakda geçmektedir.

3.2.8.9.Uyku Etkinliği (UE):

Toplam uyku süresinin yatakta geçirilen süreye oranıdır.

3.2.8.10.Arousal İndeksi (Aİ):

Gece içerisinde ortaya çıkan arousal sayısının toplam uyku süresine oranıdır.

3.2.8.11.Apne Hipopne İndeksi (AHİ):

Uyku sırasında toplam apne ve hipopne sayısının saat başına düşen oranıdır.

3.2.8.12.Peryodik Bacak Hareketleri İndeksi (PBHİ):

Uyku sırasında periyodik bacak hareketi kriterini karşılayan hareket sayısının bacak hareketlerinin kaydedildiği toplam uyku süresine oranıdır.

3.2.8.13.Uyku Evreleri Süreleri:

N1 süresi, NREM evre I süresinin toplam uyku zamanındaki süresidir. N2 süresi, NREM evre II süresinin toplam uyku zamanındaki süresidir. N3 süresi, NREM evre III süresinin toplam uyku zamanındaki süresidir. REM süresi, REM süresinin toplam uyku zamanındaki süresidir.

3.2.8.14.Hareket:

Arousal reaksiyonu oluşturan dalgalar sırasında EMG ile saptanan kas aktivitesidir.

3.3.İstatistiksel İşlemler

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences) kullanılarak yapıldı. Anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Örneklem sayımız 33 olduğu için parametrik olmayan testler kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma, katagorik değişkenler ise sıklık ve yüzde olarak verilmiştir. Analizde, Mann Whitney U, Ki-Kare, Fisher kesin Ki-Kare testi, Pearson ki kare testi ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır.

4-BULGULAR

Çalışmaya alınan 18-65 yaş arası 33 hastanın yaş ortalaması $40,5 \pm 9,4$ olarak bulunmuştur. Örneklem grubunun sosyodemografik özellikleri ele alındığında grubun çoğunluğunun kadın (% 57,6), evli (% 66,7), ilköğretim mezunu (% 42,4) ve çalışabilir düzeyde (% 78,8) olduğu değerlendirilmiştir. Tablo 3'te olguların sosyodemografik bilgileri yer almaktadır.

Tablo 3: Bipolar hastaların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	19	57,6
Erkek	14	42,4
Medeni durum		
Bekar	11	33,3
Evli	22	66,7
Eğitim seviyesi		
Okur yazar	1	3
İlköğretim	14	42,4
Lise	10	30,3
Lisans	8	24,2
Meslek		
İşsiz	22	66,7
Memur/işçi	7	21,2
Serbest meslek	2	6,1
Emekli	2	6,1
Çalışılabilirlik durumu		
Çalışabiliyor	26	78,8
Çalışamıyor	7	21,2
Yaş (yıl)(ort. \pm SS)	$40,5 \pm 9,4$	

n =hasta sayısı SS:standart sapma

Hastalar BPB'nin klinik özellikleri açısından ele alındığında hastaların çoğunluğunun BPB 1 (%72,7) tanısı bulunmaktadır. %84,8'inin on yıl ve üzeri hastalık süresi mevcuttur. Ailede ruhsal hastalık varlığına bakıldığında en sık bipolar bozukluk (%36,4) bulunmakta, unipolar depresyon (%21,2) ikinci sırada gelmektedir. Hastaların yarısından fazlasında mevsimsellik (%60,6), ataklarda psikotik belirtiler (%54,5) ve yatış öyküsü (%54,5) olduğu izlenmiştir. Tablo 4'de olguların klinik özellikleri yer almaktadır.

Tablo 4: Bipolar hastaların klinik özellikleri

	n	%
BPB tipi		
BPB 1	24	72,7
BPB 2	9	27,3
Ailede ruhsal hastalık öyküsü		
Yok	14	42,4
BPB	12	36,4
MDB	7	21,2
Ailede uyku hastalığı öyküsü		
Var	4	12,1
Yok	29	87,9
Hastalık süresi		
0-5 yıl	5	15,2
5-10 yıl	3	9,1
10-15 yıl	8	24,2
15-20 yıl	9	27,3
>20 yıl	8	24,2
Mevsimsellik		
Var	20	60,6
Yok	13	39,4
Epizodlarda psikotik özellik		
Var	18	54,5
Yok	15	45,5
Ataklarda yatış öyküsü		
Var	18	54,5
Yok	15	45,5

n=hasta sayısı

Çalışmamızdaki tüm hastalarımız DDD kullanmaktadır. %9,9'u sadece DDD kullanırken %63,6'sı DDD ve AP kombinasyonu ve %27,3'ü ise DD, AP ve AD kombinasyonu kullanmaktaydı. Duygudurum dengeleyici ajan olarak en sık valproat (%42,4) kullanılırken, %27,3'ü lityum, %9,1'i lamotrijin, %21,3'ü ise çoklu duygudurum dengeleyici ajan kullanmaktaydı. Tablo 5'de kullanılan ilaçların özellikleri yer almaktadır.

Tablo 5:Kullanılan ilaçların özellikleri

	N	%
DDD	3	9,9
DDD+AP	21	63,6
DDD+AP+AD	9	27,3
Lityum	9	27,3
Valproat	14	42,4
Lamotrijin	3	9,1
Kombine DDD	7	21,3

DDD:Duygudurum dengeleyici,AP:Antipsikotik,AD:Antidepresan

Örnekleme grubu PUKİ puanına göre uyku kalitesi kötü olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmış, hastaların %45,5'nin uyku kalitesinin kötü olduğu bulunmuştur. EUÖ'ne göre uykululuğu olanlar ve olmayanlar olarak ikiye ayrılmış %24,2'sinin gün içinde uykululuğu olduğu değerlendirilmiştir. UŞİ' ye göre uykusuzluk yaşayanlar ve yaşamayanlar olarak iki gruba ayrılmış ve %39,4'ünün uykusuzluğu olduğu bulunmuştur. Hastalar bipolar bozukluk tiplerine göre analiz edilmiş, BPB 1 ve BPB 2 grup arasında subjektif testler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,509, p=1,162, p=0,190). Tablo 6'da uykunun subjektif yöntemlerle değerlendirilmesi, Tablo 7'de ise subjektif testlerin bipolar bozukluk alt tiplerine göre karşılaştırılması yer almaktadır.

Tablo 6:Uykunun subjektif yöntemlerle değerlendirilmesi

	N	%
PUKİ≤5	18	54,5
PUKİ>5	15	45,5
EUÖ≤10	25	75,8
EUÖ>10	8	24,2
UŞİ≤10	20	60,6
UŞİ>10	13	39,4

PUKİ:Pittsburg uyku kalitesi indeksi,EUÖ:Epworth uykululuk ölçeği,UŞİ:Uykusuzluk şiddeti indeksi

Tablo 7:Subjektif testlerin bipolar bozukluk alt tiplerine göre karşılaştırılması

	BPB 1(n)	BPB 2(n)	P
PUKİ≤5	%58,3 (14)	%44,4 (4)	0,509
PUKİ>5	%41,7 (10)	%55,6 (5)	
EUÖ≤10	%70,8 (17)	%88,9 (8)	1,162
EUÖ>10	%29,2 (7)	%11,1 (1)	
UŞİ≤10	%58,3 (14)	%66,7 (6)	0,190
UŞİ>10	%41,7 (10)	%33,3 (3)	

Fisher ki kare test PUKİ:Pittsburg uyku kalitesi indeksi,EUÖ:Epworth uykululuk ölçeği,UŞİ:Uykusuzluk şiddeti indeksi

Hastalar BPB 1 ve 2 olarak iki gruba ayrılarak PSG çalışmamızdaki uyku parametrelerine göre analiz edilmiştir. İki grup arasında TRT açısından anlamlı fark bulunurken ($p=0,034$), diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Tablo8'de uyku parametrelerinin polisomnografik olarak değerlendirilmesi yer almaktadır.

Tablo 8:Uyku parametrelerinin polisomnografik olarak değerlendirilmesi

	BPB 1	BPB 2	P
TRT	479,2	444,5	0,034*
TST	412,2	383,5	0,558
N1	10,2	12	0,701
N2	194,2	201	0,518
N3	107	101,5	0,887
REM	36,2	56	0,407
UE	81,5	86,4	0,505
TMT	2	2,5	0,340
TWT	83,5	55,5	0,293
LSO	28,5	34,5	0,585
LRS	149	103,5	0,275

Mann-whitney U testi *p<0.05

TRT: toplam kayıt süresi (total record time), TST: toplam uyku süresi (total sleep time), UE: uyku etkinliği, TMT: toplam hareket süresi (total movement time), TWT: toplam uyanıklık süresi (total wake time), LSO: uykuya başlama latansı (latency to sleep onset), LRS: REM latansı(latency to REM sleep)

Hastalar BPB 1 ve 2 olarak iki gruba ayrılarak PSG alışmamızda arousal varlığına göre analiz edilmiştir. İki grup arasında evre 3 alfa ve REM alfa dalgalarında anlamlı fark bulunurken (p=0,007, p=0,011), diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Tablo 9’de hastaların arousal reaksiyonları yer almaktadır.

Tablo 9:Arousal reaksiyonu

	BPB 1	BPB 2	P
Evre 1 alfa	0	0	1
Evre 1 beta	0	0	1
Evre 1 delta	0	0,4	0,102
Evre 1 delta alfa	0	0	1
Evre 2 alfa	38,4	35,3	0,668
Evre 2 beta	0	1,1	0,102
Evre 2 delta	0,3	1,5	0,434
Evre 2 delta alfa	4,1	3,3	0,698
Evre 3 alfa	0	30,3	0.007*
Evre 3 beta	0	1,9	0,102
Evre 3 delta	6	3,3	0,494
Evre 3 delta alfa	1,8	2,4	0,808
REM alfa	7,8	22,2	0,011*
REM beta	0	3,8	0,102
REM delta	0,8	3,8	0,434
REM delta alfa	0	0	1

Mann-whitney U testi *p<0.05

Örneklem grubumuzun kullandığı ilaçlarla polisomnografik parametrelerin arasındaki ilişki analiz edilmiş; ilaçlarla uykunun makro yapısı arasında ilişki saptanmazken, evre 1 delta, evre 2 beta, evre 3 beta ve REM beta dalgalarındaki arousallerde anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur (p=0,007). Anlamlı farklılık bulunan parametreler tablo 9'da gösterilmiştir. Gruplar post-hoc testi ile karşılaştırılmış ve polisomnografik parametrelerdeki farklılığın antipsikotik ilaçlardan kaynaklandığı bulunmuştur.

Tablo 10: Kullanılan ilaçlar ve polisomnografik parametrelerin karşılaştırılması

	DDD	DDD+AP	DDD+AP+AD	P
Evre 1 delta	1,3	0	0	0,007*
Evre 2 beta	3,3	0	0	0,007*
Evre 3 beta	5,7	0	0	0,007*
REM beta	11,6	0	0	0,007*

Kruskal Wallis test *p<0.05

Örnekleme grubu BPB 1 ve BPB 2 olarak ikiye ayrılarak bipolar işlevsellik testi ile ilişkisi analiz edilmiş iki grup arasında damgalanma hissi alt ölçeği için anlamlı düzeyde farklılık olduğu tespit edilmiştir (p=0,014). Diğer alanlarda farklılık saptanmamıştır. Analiz yapıldığında farkın BPB 2 grubundan kaynaklandığı görülmüştür. Tablo 11’de bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi yer almaktadır.

Tablo 11: Bipolar bozuklukta işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi

	BPB 1	BPB 2	P
Bipolar işlevsellik ölçeği	16,3	18,7	0,516
Duygusal işlevsellik	16,5	18,3	0,568
Zihinsel işlevsellik	17,9	14,5	0,337
Cinsel işlevsellik	17,5	15,5	0,578
Damgalanma hissi	14,5	23,6	0,014*
İçe kapanıklık	15,2	21,7	0,072
Ev içi ilişkiler	16,2	19	0,463
Arkadaşlarla ilişkiler	17,5	15,5	0,577
Toplumsal etkinliklere katılım	16,8	17,3	0,885
Günlük etkinlik ve hobiler	16,6	17,8	0,743
İnisiyatif alma	17,3	16,5	0,503
İş	16,1	18,3	0,544

Mann-whitney U testi *p<0.0

Örneklem grubu kullandığı ilaçlar ve işlevsellik açısından değerlendirildiğinde bipolar işlevsellik ölçeğinin total değerlendirmesinde, arkadaşlarla ve ev içi ilişkiler alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş ($p=0,023$, $p=0,020$, $p=0,042$), yapılan analizde bu farkın sadece duygudurum dengeleyici ajan kullanan gruptan kaynaklı olduğu görülmüştür. Tablo 12'de olguların kullandığı ilaçlar ve bipolar işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Tablo 12:Kullanılan ilaçlar ve bipolar işlevsellik ölçeğinin değerlendirilmesi

	DDD	DDD+AP	DDD+AP+AD	P
Bipolar işlevsellik ölçeği	28,1	17,9	11,1	0,023*
Duygusal işlevsellik	11	15,8	21,6	0,086
Zihinsel işlevsellik	24,5	17	14,5	0,261
Cinsel işlevsellik	17,5	16,4	18	0,912
Damgalanma hissi	25,5	16,5	15,2	0,248
İçe kapanıklık	19,8	17,7	14,3	0,557
Ev içi ilişkiler	22,1	19,1	10,2	0,042*
Arkadaşlarla ilişkiler	29,5	17,3	12	0,020*
Toplumsal etkinliklere katılım	23,5	15,1	19	0,270
Günlük etkinlik ve hobiler	20,1	18,4	12,6	0,257
İnisiyatif alma	10,5	19	14,3	0,200
İş	14,6	16,5	18,7	0,756

Kruskal Wallis test * $p<0.05$

Kullanılan ilaçlarla PUKİ, EUÜ VE UŞİ ile analiz edilmiştir, her üç test ile ilaçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 13'de kullanılan ilaçlarla subjektif testlerin karşılaştırılması yer almaktadır.

Tablo 13:Kullanılan ilaçlarla subjektif testlerin karşılaştırılması

	DDD	DDD+AP	DDD+AP+AD	P
PUKİ≤5	16,7	61,1	22,2	0,233
PUKİ>5	0	66,7	33,3	
EUÖ≤10	8	68	24	0,654
EUÖ>10	12,5	50	37,5	
UŞİ≤10	15	65	20	0.229
UŞİ>10	0	61,5	38,5	

Pearson ki-kare test PUKİ: Pittsburg uyku kalitesi indeksi, EUÖ: Epworth uykululuk ölçeği, UŞİ: Uykusuzluk şiddeti indeksi

PUKİ, EUÖ, UŞİ ile bipolar bozukluk işlevsellik testinin Man Whitney U ile analizi yapılmıştır. PUKİ'ye göre uyku kalitesi bozuk ile sağlıklı grup arasında arkadaşlarla ilişkiler alt ölçeğinde anlamlı düzeyde fark saptanmış, sağlıklı grupta arkadaşlarla ilişkilerin daha kötü olduğu bulunmuştur ($p=0,002$). UŞİ'ye göre uykusuzluğu olan grupla olmayan grup arasında bipolar işlevsellik ölçeği toplam puanı, damgalanma hissi, arkadaşlarla ilişkiler, ev içi ilişkiler duygusal işlevsellik alt ölçeği arasında istatistiksel düzeyde anlam olduğu tespit edilmiştir ($p=0,001$, $p=0,007$, $p=0,003$, $p=0,044$). Sağlıklı grupta total işlevsellik, damgalanma hissi, arkadaşlarla ilişkiler ve ev içi ilişkilerin; uykusuzluğu olan grupta ise duygusal işlevsellik puanının anlamlı olduğu görülmüştür. EUÖ'ye göre uykululuğu olanla olmayan grup arasında istatistiksel düzeyde anlamlı fark saptanmamıştır. Tablo 14, Tablo 15 ve Tablo 16'da PUKİ, EUÖ ve UŞİ'nin bipolar işlevsellik ölçeği ile karşılaştırılması yer almaktadır.

Tablo 14:PUKİ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması

	PUKİ≤5	PUKİ>5	P
Bipolar işlevsellik ölçeği	19,3	14,1	0,119
Duygusal işlevsellik	14,6	19,8	0,074
Zihinsel işlevsellik	17,3	16,5	0,789
Cinsel işlevsellik	16,6	17,3	0,839
Damgalanma hissi	19,8	13,5	0,057
İçe kapanıklık	18,3	15,3	0,353
Ev içi ilişkiler	19	14,5	0,172
Arkadaşlarla ilişkiler	21,7	11,3	0,002*
Toplumsal etkinliklere katılım	17,7	16	0,604
Günlük etkinlik ve hobiler	18	15,8	0,509
İnisiyatif alma	15,1	19,2	0,217
İş	15,4	18,8	0,294

Mann-whitney U testi *p<0.05

Tablo 15:EUÖ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması

	EUÖ≤10	EUÖ>10	P
Bipolar işlevsellik ölçeği	16,5	18,3	0,643
Duygusal işlevsellik	16,5	18,5	0,553
Zihinsel işlevsellik	17,6	15	0,491
Cinsel işlevsellik	16,3	19,1	0,467
Damgalanma hissi	17,9	14	0,313
İçe kapanıklık	16,7	17,7	0,792
Ev içi ilişkiler	17,3	15,8	0,703
Arkadaşlarla ilişkiler	17,8	14,5	0,390
Toplumsal etkinliklere katılım	15,4	21,8	0,098
Günlük etkinlik ve hobiler	16,3	19,1	0,456
İnisiyatif alma	16,1	19,8	0,328
İş	17,9	14	0,306

Mann-whitney U testi *p<0.05

Tablo 16:UŞİ ile bipolar işlevsellik ölçeğinin karşılaştırılması

	UŞİ≤10	UŞİ>10	P
Bipolar işlevsellik ölçeği	21,5	10	0,001*
Duygusal işlevsellik	13,5	22,3	0,003*
Zihinsel işlevsellik	17,1	16,7	0,907
Cinsel işlevsellik	17,2	16,5	0,836
Damgalanma hissi	20,9	10,9	0,003*
İçe kapanıklık	19,2	13,5	0,079
Ev içi ilişkiler	20,6	11,3	0,007*
Arkadaşlarla ilişkiler	19,6	12,8	0,044*
Toplumsal etkinliklere katılım	17,9	15,5	0,485
Günlük etkinlik ve hobiler	19,5	13,1	0,062
İnisiyatif alma	17,3	16,5	0,804
İş	16,1	18,3	0,492

Mann-whitney U testi *p<0.05

5-TARTIŞMA

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $40,5 \pm 9,4$ olup, %57,6'sı kadın %42,4 'ü erkeklerden oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalamalarının değerlendirildiği çalışmaların birinde yaş ortalaması $37,9 \pm 13,2$, cinsiyet dağılımı ise %47'si kadın, %53'ü erkek olarak saptanmıştır (223). Diğer çalışmalarda ise bu oranlar $42,3 \pm 13,9$ yaş ortalaması ile %58 kadın, %42 erkek (224), $45,96 \pm 12,85$ yaş ortalaması ile %56 kadın, %44 erkek (225), $44,2 \pm 16,0$ yaş ortalaması ile %58 kadın, %42 erkek (226), $41,5 \pm 12,9$ yaş ortalaması ile %57 kadın, %43 erkek (227) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalamasının diğer çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmektedir. BPB, cinsiyet farkı gözetmeksizin eşit dağılım göstermektedir (27). Çalışmamıza alınan hasta grubunun cinsiyet dağılımı da bu veriyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda hastaların %66,7'sinin evli, %33,3'ünün bekar (hiç evlenmemiş ya da boşanmış) olduğu görüldü. Yapılan çeşitli çalışmalarda evlilik oranlarının %47,6-59,5 arasında değiştiği belirtilmiştir (34,226-228). STEP-BD çalışmasında hastaların medeni durum açısından değerlendirildiğinde yaklaşık üçte birinin hiç evlenmemiş ve %20 üzerinde boşanmış veya ayrılmış olduğunu bildirilmiştir (229). Veriler incelendiğinde BPB hastalarının yüksek evlilik oranlarına sahip olduğu, ancak yine aynı derecede yüksek boşanma oranları olduğu görülmüştür. Bu durum hastaların manik ve /veya hipomanik dönemdeki dışa dönük ilişki paternleri ile ilişkiyi sürdürmekteki güçlükleri ile açıklanabilir.

Hastaların öğrenim durumu değerlendirildiğinde %3' ünün okur-yazar, %42,4' ünün ilköğretim , %30,3'nün lise ve %24,2'sinin ise lisans mezunu olduğu saptandı. Daha kolay değerlendirme yapılabilmesi açısından ev hanımı, öğrenci ve çalışmayanlar işsiz grubu olarak alınmıştır. BPB hastalarında eğitim seviyesinin yüksek olduğunu belirten çalışmalar olmakla birlikte (229,230), yatan BPB hastalarında yapılan bir çalışmaya göre hastalarda genel nüfusa göre eğitim seviyesi benzer, sosyal ve mesleki işlevselliği daha düşük olduğu belirtilmektedir. McIntyre'in çalışmasında hastaların sadece üçte birinin tam zamanlı olarak çalışabildiği raporlanmıştır (231). Geniş kapsamlı diğer bir çalışmada ise % 49'unun çalıştığı belirtilmektedir (232). Bizim çalışmamızda hastaların %27,3'ünün aktif çalışma hayatı olduğu, %78,8'inin ise kendilerini çalışabilir buldukları saptanmıştır. Verilerimiz daha önceki çalışmalardaki destekler görünmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların %72,7'si BPB 1, %27,3'ü ise BPB 2 tanısına sahipti. BPB 1 ve 2'nin benzer sıklıkta olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte (25,26), ilk başvurusunun depresif dönem olma olasılığının yüksek olması nedeniyle BPB 2 nin daha yaygın olduğu yönünde görüşler de mevcuttur (233). Uyku bozukluğu manik epizod için en sık görülen prodromal belirtiyken depresif epizod için altıncı sırada yer almaktadır (181). Bizim örneklem grubumuz uyku merkezine başvuran hastaların taramasından oluşmakta olduğu için BPB 1'in daha sık olması beklenen bir bulgudur.

Ailede ruhsal hastalık öyküsüne bakıldığında hastalarımızın ailelerinin %36,4'ünde bipolar bozukluk, %21,2'sinde unipolar depresyon bulunduğu belirlendi. Ailede psikiyatrik hastalık varlığını araştıran analizlerde hastaların %54,8'inin birinci ya da ikinci derece yakınlarında psikiyatrik hastalık bulunduğu görüldü. Hasta yakınlarında en sık BPB ve unipolar depresyon tanısı vardı. Literatürde BPB'de ailede psikiyatrik hastalık hikayesi %46,6-%68,9 arasında olduğu bildirilmektedir (225,226). Başka bir çalışmada ise bipolar bozukluğu olan kişilerin birinci derece akrabalarında BPB görülme riski %8,7; unipolar depresyon görülme riski ise % 14,1 olarak tespit edilmiştir (234). Buna göre bu hastalığa sahip olanların ailelerinde BPB görülme riski genel toplumdaki 8-18 kat; majör depresyon görülme riski ise 2-10 kat daha yüksektir (48). Sonuçlar BPB'un genetik geçişi yüksek olan bir hastalık olduğu bilgisini doğrulamaktadır.

Hastaların %54,5'i epizodlarında psikotik özellik tarif etmiştir. Yapılan çalışmalarda hastalarda yaşam boyu psikotik semptom %63,7, %38,4 oranında bildirilmiştir (224,235). Manik dönem hastalarının yarısında psikotik belirtiler görülür, bunların % 67'sinde bu belirtiler duygudurumla uyumlu iken; kalanında duygudurumla uyumlu olmayan sanrılar ortaya çıkabilir (69). Bizim örneklemimizin çoğunluğunu BPB 1 hastalar oluşturduğu için bulgumuzun literatürdeki çalışmalara yakın değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların %60,6'sı mevsimsel özellik saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda BPB'da mevsimsel özelliğin %23, %26 ve %37,3 oranlarında olduğu raporlanmıştır (226,236,237). Bizim örneklemimizde oranın diğer çalışmalardan daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. Hastaların %24,3'ünde 0-10 yıl, %51,5'inde 10-20 yıl, %24,2'sinde ise 20 yıl üzeri hastalık süresi bulunmaktaydı. %54,5'inin ataklarında yatış öyküsü vardı. Örneklem grubumuzun hastalık sürelerinin nispeten uzun olması, psikotik ve mevsimsel özellikli hastaların fazlalığı yatarak tedavi görme gereksinimine neden olmuş olabilir.

Çalışmaya alınan bipolar ötimik hastaların % 45,5'inin PUKİ'ye göre uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır. Uyku kalitesinin; uyku latansı, kişinin uyku süresi

ve bir gecedeki toplam uyanma sayısı gibi nicel yönleri olduğu gibi; uykunun derinliği, dinlendiriciliği, kişinin uyandıktan sonra kendini nasıl hissettiği gibi nitel tarafları da vardır (238). Roybal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BPB hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında gece sık uyanma, uzun süreli uyuma ve uzun süreli uyanık kalma belirtileri gösterdiklerini ortaya koymaktadır (239). Rocha ve ark, 105 BPB tanılı ötimik hastayı 104 sağlıklı kontrolle karşılaştırdığı ve uyku kalitesini PUKİ'ye göre değerlendirdiği çalışmalarında, bipolar hastaların % 82,9'unda uyku kalitesinin kötü olduğunu saptamıştır (240). Harvey ve ark, 20 bipolar ötimik hastanın % 70'inde PUKİ puanının 5'in üzerinde olduğunu bulmuştur (6). Çalışmamızda ötimik dönemdeki BPB 1 ve BPB 2 hastaları arasında uyku kalitesi yönünden anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Literatüre bakıldığında ötimik dönemdeki bipolar hastaları uyku kalitesi yönünden bipolar bozukluk alt tipleri açısından karşılaştıran çalışma olduğu görülmemekte olup, bu durum örneklem sayımız, örneklem grubundaki hasta dağılımı ve çalışmaya alınma kriterlerimize göre nispeten daha iyi klinik seyir izleyen hastaların tercih edilmesi ile ilişkili olabilir.

Çalışmaya alınan bipolar ötimik hastaların % 24,2'sinin EUÖ'ye göre gün içinde uykululuk gösterdiği saptanmıştır. Ötimik bipolar hastaların % 25'inin depresif dönemleri dışında hipersomnia yaşadıkları, bu durumun gelecek depresif dönemlerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bipolar spektrum bozukluğu olan ötimik 159 hastada yapılan bir çalışmada hipersomniası olanların "aşırı uykululuğu olanlar" ve "uzun uyuyanlar" olmak üzere iki kategoride ele alınması gerektiği ve aşırı uykululuk yakınmasının manik ve hipomanik yinelemelere yol açtığı saptanmıştır. "Uzun uyuyanlar"ın uykularını olduğundan çok olarak bildirdiği, bu hastaların yatakta geçirdikleri sürenin uzun, ancak toplam uyku sürelerinin fazla olmadığı saptanmıştır (132). Walz ve ark. EUÖ'ye göre bipolar hastalarda gündüz uykululuğunun sağlıklı kontrollere göre fazla olduğunu saptamış, uykululuk ve uyku bozukluğunun debilite üzerinde bağımsız etkisi olduğu bildirilmiştir (241). Steinar'ın BPB 1 ve 2 hastalarda yaptıkları çalışmasında hastaların %29'unda hipersomni olduğu görülmüş ve hipersomninin daha çok BPB 1 depresif dönemi ve ötimik hastalarda olduğu belirtilmiştir (134).

Çalışmaya alınan bipolar ötimik hastaların %39,4'ünün UŞİ'ye göre uykusuzluğu olduğu saptanmıştır. Harvey ve ark. BPB'un ötimik döneminde hastaların % 50-100'ünün uyku sorunu yaşadığını bildirmiştir (6). Ötimik bipolar 20 hastanın alındığı, insomnia tanılı hastalar ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, uyku günlüğü ve aktigrafiye göre, bipolar hastaların % 70'inin klinik olarak anlamlı uyku bozukluğu gösterdiği, %55'inin insomnia tanı ölçütlerini karşıladığı bulunmuştur (242). Perlman BPB 1 olan hastalarda 6 aydan daha fazla kısa uyku süresinin manik belirtileri öngördüğü bulunmuştur (121). Kanady ve arkadaşları remisyondaki BPB hastaları değerlendirdiği çalışmasında hastaların uyku süresinin daha az ve uykusuzluk şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermiş, bu hastaların daha fazla antidepresan ve hipnotik ilaca başvurduğunu bildirmiştir (123). Brill ve arkadaşları çalışmalarında BPB 1 olanların% 27,1'i, BPB 2 olanların % 21,7'sinin uyku bozukluğu olduğu, uyku bozukluğu olanların %25'inin uykuya dalmada zorlandığı, %81,2'sinin de uykusuzluğu olduğu gösterilmiştir (243). Bizim çalışmamızda da BPB 1 ve BPB 2 arasında uykusuzluk şiddeti indeksi ölçeğine göre anlamlı fark tespit edilmemiş olup daha önceki çalışmalara benzer bulgular elde edilmiştir. Bu sonuçlar, çalışmamıza benzer şekilde bipolar hastaların ötimik dönemlerde de gerek uykuyu başlatmak, gerek sürdürmekle ilgili zorlukların yanı sıra, gündüz uykululuk, sabah erken uyanma ya da uyanamama gibi ek uyku sorunları yaşadığını desteklemektedir.

Çalışmamızda hastalarımızın tümü duygudurum dengeleyici ajan kullanmaktaydı. %9,9'u sadece DDD, %63,6'sı DDD ve AP kombinasyonu, %27,3'ü ise DDD, AP ve AD kullanmaktaydı. Hastalarımız DDD olarak en sık % 42,4 sıklıkla valproat kullanmaktaydı. %27,3'ü lityum, %9,1'i lamotrijin ve % 21,3'ü kombine DDD kullandığı görüldü. 1994-2009 yılları arasında BAB depresyon tanısıyla yatan 2231 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %5,7'sinde ikili DDD kullanımı olduğu belirtilmiştir (244). Bu iki bulgu kıyaslandığında hastalarımızda ikili DDD kullanımın sık olduğu söylenebilir. BPB tanılı hastalarda DDD kullanımının analiz edildiği bir çalışmada valproik asid %58,6, lityum %34,5, karbamazepin %6,9 oranında kullanıldığı belirtilmiştir (245). Lityum kılavuzlarda BPB depresyonda ilk basamak monoterapi olarak ya da lamotrijin gibi ilaçlarla kombine tedavi olarak önerilmektedir

(98,246,247). Lityumun özkıyım girişimini önlemedeki koruyucu etkisi de bilinmekte olup rağmen yapılan çalışmalar BPB'da lityum kullanım oranının yıllar içinde azaldığını göstermektedir (244,245). Bu çalışmalardan birinin sonuçları BPB depresyon tanılı 2231 hastanın 1994-1997 ve 2006-2009 tarihlerinde lityum kullanım oranının %44,8'den %33,4'e azaldığı, antikonvülzan kullanım oranının ise %28,6'dan %53'e arttığı belirtilmiştir (244). Yapılan diğer çalışmada ise BPB'de 2007-2013 tarihleri arasında lityum reçete edilme oranının %51'den %41'e düştüğü, lamotrijin reçete edilme oranının %25 den %33'e yükseldiği, valproat kullanım oranının ise değişmediği (%18, %14) bildirilmiştir (245).

Hastalarımızın %90,9'u DDD ye ek olarak AP kullanmaktaydı. Bununla ilgili olarak literatür incelendiğinde BPB depresyon tanılı hastaların incelendiği bir çalışmada 1994-2009 yılları arasında hastaların % 12,6'sı psikotik özellikli olduğu, bunların AP kullanım oranının %58 olduğu belirlenmiştir ve aynı çalışmada 2010 yılında hastalarda en sık kullanılan ilacın %39 ile ketiyapin olduğu belirtilmiştir (248). Yapılan başka bir çalışmada ise BPB'da AP kullanma oranı %41,6 olarak belirtilmiştir (249). Çalışmamızın sonuçlarıyla karşılaştırıldığında çalışmamızda AP kullanımının daha yüksek oranda olduğu gözlemlenmiş olup bu sonucun çalışmamızda daha yüksek oranda psikotik özellikli hasta bulunmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızdaki hastaların %27,3'ü ek olarak antidepresan kullanmaktaydı. Yapılan çalışmalarda AD kullanımını %20,9-81,3 arasında bildirilmektedir (243,249-252). 2008-2009 tarihlerinde, 8 farklı ülkeden 1143 psikiyatristin BPB 1'de tedavi tercihlerini sorgulayan anket çalışmasında, akut BPB depresyon tedavisinde psikiyatristlerin %11,7'nin ilk tercihlerinin AD olduğu belirtilmiş ve psikiyatristlerin çoğunluğunun (%74,8) hastaların tedavilerinde AD reçete ettikleri belirtilmiştir (253). Bizim çalışmamızda, yapılan diğer çalışmalara göre BPB'de AD kullanımının az olduğu görülmektedir.

BPB 2' de BPB 1' e göre DDD kullanım oranlarının daha düşük olduğu da belirtilmektedir (235,254). BPB 2'nin ilk ataklarının daha çok depresyon olması nedeni daha geç tanı aldığı (223), hastalık başlangıcından DDD alana kadar geçen

sürenin daha uzun olduğu belirtilmiştir (224,255). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak kullanılan tedavi açısından BPB 1 ve 2 arasında fark saptanmamıştır.

Remisyondaki bipolar hastalarla yapılan PSG çalışmalarına bakıldığında Eidelman medikal tedavi kullanmayan bipolar hastaları sağlıklı gruplarla karşılaştırmış, bipolar bozukluk grubunun REM yoğunluğunun daha fazla olduğunu, 3 aylık takip sonrası REM sıklığı ve yavaş dalga uykusunun manik, REM yoğunluğunun ise depresif semptomlarla pozitif korelasyonu olduğunu göstermiştir (256). Knowles BPB 1 ve sağlıklı kontrolleri karşılaştırmış evre 3 ve REM yoğunluğu arasında fark olmadığını saptamıştır (257). Sitaram REM yoğunluğu ve REM periyotları arasında fark olmadığını bildirmiş (9), Kaplan da uyanıklık sayısında fark olmadığını göstermiştir (258). Polisomnografik çalışmaların metaanalizinde ise remisyondaki hastalarda sağlıklı kontrollere göre uykunun 1.evre oranının daha yüksek olduğu, diğer değişkenler açısından farklılık olmadığı saptanmıştır (7). Çalışmamızda BPB 1 ve BPB 2 arasında uykunun makro yapısı açısından analiz yapılmış TRT düzeyinde anlamlı fark olduğu görülmüş, diğer parametrelerde ise anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Hastaların hepsinin medikal tedavi alması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Literatüre bakıldığında uykunun makroyapısını bipolar bozukluk tipleri arasında karşılaştıran çalışma görülmemiş olup alt gruplar arasında uyku yapısı farklılıklarını değerlendirmek için bu alanda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Santral sinir sistemi uyarılması, uyku bozukluğunun biyolojik bir korelasyonu olarak dikkat çekmekte ve dinlenme EEGsi kullanılarak ölçülmektedir (259). NIMH RDoC projesi, uyarılmayı psikiyatrik bozuklukların araştırılmasında önemli olduğuna inanılan yedi sütundan biri olarak tanımlamıştır (260). Literatürde uykusuzlukla ilgili uyku bozukluğu ve aurosol reaksiyonlarının göstergesi olarak artmış beta ve gama frekansları bildirilmiştir (261-263). Jacobs, Benson ve Friedman, insomiası olan kişilerde dışardan müdahale ederek beta bandında olan arousollerin azalması ile uyku kalitesini ilişkilendirmişlerdir (264). Cajoche ve arkadaşları, yorgunluk oranlarının düşük frekanslı EEG gücü ile ilişkili olduğunu ve bu salınımların uyku yoksunluğu ile arttığını bildirmişlerdir (259). Arousal reaksiyonu artmış uyanıklık ve uykuya dalma güçlüğü ile ilişkili olabilirken, merkezi sinir sisteminin uyarılmışlığının

azalması düşük uyanıklık ve artan uyku ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (265). Uykusuzluktaki uyku bozukluğunun nöronal korelasyonları hakkında geniş bir bilgi birikimi olmasına rağmen, bipolar bozukluğu olan bireylerde bu korelasyonlar hakkında nispeten az şey bilinmektedir. BPB katılımcılar ile kontroller arasında dinlenme EEG gücündeki farklılıkları araştıran birçok çalışma, BPB katılımcılar arasında alfa dalgasında azalma, delta ve teta dalgalarında ise artış olduğunu bildirmiştir (266). Özerdem ve arkadaşları tedavi kullanmayan 20 bipolar bozukluk tanılı hastayı sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında gama aktivitesinde devam eden bir azalma olduğunu rapor etmişler. Cardinale' nin çalışmasında ise 34 ötimik BPB 1 hastası sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, BPB 1 grupta yükselmiş beta ve gama aktivitesi hastaların daha sık uyku bozukluğunu yaşamalarıyla ilişkilendirilmiş ve bu gruplarda uyku kalitesi daha düşük bulunmuştur. Çalışmalarda gama aktivitesindeki uyum azalmasının biyolojik belirteç olarak bipolar bozukluğun semptomları, uyku uyanıklık döngüsü ve bilişsel işlevlerin açıklanabilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür (265). Bizim çalışmamızda BPB 1 ile BPB 2 analiz edildiğinde 2 grup arasında evre 3 alfa ve REM alfa arousalları arasında anlamlı fark bulunmuştur.

EEG insan fonksiyonel beyin durumlarındaki değişikliklere yüksek hassasiyet sunar (267). Farmako-EEG' nin temel bir varsayımı, EEG üzerindeki ilaç etkileri ile davranıştakiler arasında yakın bir bağın bulunmasıdır (268). Literatürde duygudurum dengeleyici ve antipsikotiklerin EEG bulgularını etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızdaki hastalar da duygudurum dengeleyicilerden lityum, valproat ve lamotrijini, antipsikotik ajanlardan da ketiapin, olanzapin, risperidon ve aripiprazol ajanlarını tek başına ya da kombine olarak kullanmaktaydı.

Lityum farmakoterapisi ile beta dalgalarında artış olduğu bilinmekle birlikte son zamanlardaki çalışmalarda delta ve teta aktivitesinde de artış olduğu bildirilmektedir (269). Thau ve arkadaşları 20 sağlıklı kişiye 1225 mg a varan dozlarda lityum vermişler, 10 gün takip sonrası kişilerde delta ve teta dalgalarında artış olduğunu, baskın olan alfa dalgalarında ise azalma olduğunu göstermişlerdir (270). Schulz ve ark da delta ve teta bandında lityum plazma seviyesine bağlı

göreceli güçte bir artış, özellikle oksipital alanlarda göreceli alfa gücünde bir düşüş ve baskın alfa frekansının azaldığını tespit etmiştir (271).

Araştırmalar, valprota ikincil delta ve teta bantlarında bir artış olduğunu ve alfa bantlarında bir düşüş olduğunu göstermektedir (272). Guo ve ark. 3 aylık valproat farmakoterapisi sonrası EEG kayıtlarını gözden geçirmiş, delta, teta ve kısmi alfa-1 bantlarında olarak anlamlı bir düşüş olduğunu göstermiştir (273).

Lamotrijinle de alfa ve teta dalgalarının aktivitelerinde azalma olduğu gösterilmiştir (274). Clemens ve ark. da delta, teta ve alfa dalgalarını sıkıştırdığını ifade etmiştir (272). Foletti ve ark. lamotrijinin ortalama delta gücünde orta derecede bir azalma ile sonuçlandığını göstermiştir (275).

Olanzapin tedavisi alanların %35 ila %65 inde EEG de yavaşlama olduğu gösterilmiştir (276,277). Degner ve arkadaşlarının 21 şizofreni üzerinde yaptığı çalışmada, öncesinde normal dalgalara sahip hastaların 18-22 günlük olanzapin tedavisi sonrası 9 hastada patolojik değişiklikler gözlenirken ikisinde de (%9,1) beta dalgaları ortaya çıkmıştır (278). Sağlıklı gönüllülerde antipsikotik ilaçların EEG etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada ketiapinin alfa bandında, olanzapinin ise hem alfa hem de beta bandında anteriora kayma olduğu gösterilmiştir (279). Sağlıklı deneylerle yapılan 2 çalışmada risperidon uygulamasının ardından delta ve teta aktivitesinde bir artış olduğunu (280,281); Hughes' in çalışmasında da ayrıca yavaş alfa ve alfabetta aktivitesinde bir artış bildirmiştir (281). Literatürde aripirazolle EEG değişikliklerinin olduğu çalışmalar görülmemiş olup (282), Okruzsek'in yaptığı karşılaştırmalı çalışmalarda aripiprazolle olan EEG değişiklikleri olanzapin ve risperidona göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (283). Parrino ve ark. Amerikan Uyku Bozukluğu Birliği tanımlamasına göre arousal dışında uykuda delta patlamalarının görülebileceği belirtilerek bu durumun otonomik fonksiyonlar üzerindeki etkiler sonucu ortaya çıkabileceğinin altı çizilmiştir (284). Delta patlamaların uyku benzeri özellikleri yanında serebral aktivasyon üzerine etkileri ile ilgili görüşler gittikçe artmaktadır. Yavaş EEG komponentlerinden delta dalga patlamaları ve geleneksel arousallar (hızlı ritimler) bazı fonksiyonel özellikleri paylaşırlar, EEG'deki farklılıklarına rağmen aktive edici kompleks terimi içinde yer alabilirler (285).

Çalışmamızda kullanılan tedaviler ile uyku parametreleri analiz edildiğinde evre 1 delta, evre 2 beta, evre 3 beta ve REM beta dalgalarında anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuş, farklılığın antipsikotik ajanlardan kaynaklandığı görülmüştür. Bulgular geçmiş çalışmalardaki verilerle uyumlu bulunmuştur. Ancak hastaların PSG için bir gecelik yatışının olması, kullanmakta olduğumuz AP lerin kan düzeyi ölçümlerinin olmaması ve hastaların tedavi öncesi dönemlerinin PSG verilerinin bulunmaması çalışmamızı sınırlandırmaktadır.

Kraepelin bipolar bozukluğu sadece hastalık dönemlerinde işlevsellik kaybına yol açan döngüsel bir hastalık olarak tanımlamıştır (286). Birçok çalışma bipolar bozukluğun işlevsellikte bozulma ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (287,288-290). Bipolar hastaların sadece %40'ı bozukluk öncesi işlevsellik düzeylerine dönebilirken, %25-35'inde kısmi düzelme ve %25-35'inde de önemli ölçüde işlev kaybı gözlenmiştir (291,292). Miklowitz ve ark.'nın 152 bipolar hastayla yaptıkları 12 aylık izlem çalışmasında hastaların %48'inde semptomatik iyileşme gözlenirken, işlevsellikte düzelme oranı %24 olarak bulunmuştur (293). Judd ve ark.'nın çalışmasında tedaviye çok iyi yanıt veren hastalarda bile eşik-altı belirtilerin olabileceği belirtilmiştir (294). Eşik-altı duygudurum belirtileri göz önüne alındığında, eşik-altı depresif belirtiler psikososyal işlevleri oldukça bozmaktadır; ancak eşik-altı manik belirtilerin psikososyal işlevsellik üzerine etkisi yoktur (295). Coryell ve ark. eşik-altı belirtilerin işlevselliğin her alanını etkileyebileceğini belirtmişlerdir (296). Özellikle son dönemlerde yapılan araştırmalar bipolar bozukluğu olanlarda ötimik dönemlerde de işlevselliklerinde bozulma olduğunu ortaya koymaktadır. Rosa ve ark. 71 ötimik bipolar hasta ve 61 sağlıklı kontrol üzerinde yaptıkları çalışmada ötimik bipolar grubun %60, kontrol grubunun ise %13 oranında işlevsellikte bozulma ile karşı karşıya olduklarını göstermişlerdir (290). Toplumsal ve boş zaman etkinliklerine uyum zorluğu ve evlilik uyumunda bozulma ötimik dönemdeki bipolar hastalarda saptanmaktadır (297). Bizim çalışmamızda BPB 2 grupta BPB 1 gruba göre damgalanma hissinin daha yüksek olduğu görülmüş olup diğer alt ölçeklerde anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Uzun seyirli diğer psikiyatrik hastalıklarda olduğu gibi BPB da hastalar toplumun damgalayıcı tutumlarına maruz kalmaktadır. Bu süreçte hastaların reddedilme kaygıları toplumsal ilişkilerini kısıtlayabilir. Örneklemin

hastalık süresi, atak sayısı ve sıklığı, dönemler arası eşik altı belirtilerin varlığı kişiler arası ilişki ve bilişsel işlevlerinin bozulma şiddeti bu sonuca katkıda bulunmuş olabilir.

DDD' lerinin yeterli dozda alınmasına rağmen kalıntı belirtilerin sürmesi hastalara ek psikotrop ilaç verilmesine neden olmaktadır. Bizim çalışmamızda da hastaların %90,9' u DDD tedaviye ek tedavi kombinasyonu kullanmaktadır. AP ilaçların bilinen yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanıldıklarında genel olarak bipolar hastalarda işlevsellik düzeyini olumsuz etkileyebildiği bildirilmektedir (298). Özer ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ek ilaç kullanan hastalardan, AP ilaç kullananlarda kullanmayanlara göre, depresyon veya anksiyete kalıntı belirti puanları farklılık göstermezken, manik belirti puanı daha yüksek olarak bulunmuştur (299). O'Connell ve ark. AP ilaç alan hastaların işlev düzeylerinin daha kötü olduğunu saptamışlar ve hastalara manik döneme girdikçe daha fazla AP ilaç eklendiği şeklinde bulgularını değerlendirmişlerdir (300). Özer ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada ise genel işlev düzeyindeki düşüklüğe ve yeti yitimindeki yüksekliğe, AP ilaçların yan etkilerinin değil, değerlendirmenin yapıldığı dönemde hastalara AP ilaç verilmesine temel oluşturan manik belirtilerin neden olduğu ileri sürülmüştür (299). Çalışmamız geçmiş çalışmalardan farklı olarak sadece DDD ajan kullanan grupta arkadaşlarla ilişkiler ve genel işlevselliğin daha bozuk olduğu bulunmuştur. İşlevselliği bozuk olan ve iyilik dönemlerinde kalıntı belirtiler bulunan hastaların işlevselliğine katkı sağlamak için ek tedaviler ekleniyor olabilir. Bipolar hastalarda koruyucu dönem tedavisinin sadece tek bir DDD ile gerçekleşme oranının düşük olması ve tek başına bir DDD'nin hastaların çoğu şikayetlerini gidermede yetersiz olduğunu göstermektedir. Birçok bipolar hasta değişik ilaç kombinasyonları kullanmaktadır ve hangi ilacın neyi etkilediğini bulmak oldukça zorlaşmaktadır. Örneklem grubundaki tüm hastalar ilaç tedavisi altında olması ve ilaçsız dönemlerinde işlevselliklerine yönelik verilerimizin olmaması yorum yapmamızda sınırlama oluşturmaktadır.

Literatürde farklı çalışmalarda BPB'nin ötimik dönemlerinde uyku kalitesinin bozuk olmasının işlevsellikte bozulmaya yol açtığı, hastalık gidişini olumsuz etkilediği ve yaşam kalitesini bozduğu bildirilmiştir (11,12,242). Remisyonda bipolar hastalarda uyku kalitesi ve bilişsel işlevlerini değerlendiren bir çalışmada, uyku kalitesi kötü

olanların sosyal biliş ve işlemsel bellek alanlarının belirgin olarak bozulduğu gösterilmiştir (138). Harvey ve ark. bipolar ötimik hastaların gün içi etkinliklerinin daha az olduğunu bulmuştur. Bu durum ilaç kullanımı ya da gece uykusuzluğunun bir sonucu olabildiği gibi, uyku sorunlarının sürmesine yol açıyor olabilir (242). Ötimik dönemlerde görülen uyku sorunlarının, bağımsız bir risk faktörü olarak duygudurum dönemlerinde yinelemelere yol açtığı ve bu nedenle daha şiddetli hastalık gidişi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (12). Çalışmamızda PUKİ ile işlevsellik arasındaki ilişkiye bakıldığında uyku kalitesi bozuk olmayan grubun arkadaşlarla ilişkiler alanında işlevselliğinin daha kötü olduğu bulunmuştur. Uykusuzluğu olan grupta olmayan grup arasında işlevselliğe bakıldığında sağlıklı grupta total işlevsellik, damgalanma hissi, arkadaşlarla ilişkiler ve ev içi ilişkilerin; uykusuzluğu olan grupta ise duygusal işlevsellik puanının anlamlı olduğu görülmüştür. Gün içi uykululuk durumu ile işlevsellik arasında ilişki bulunmamıştır. Bulgularımızla daha önceki çalışmalar arasında benzerlik olmayıp bu sonuçlar karşılaştırdığımız testlerin subjektif testler olmasından kaynaklanıyor olabilir.

6-SONUÇLAR

1-Çalışmaya alınan 33 hastanın (ortalama yaş:40,5±9,4 yıl) çoğunluğunun kadın (% 57,6), evli (% 66,7), ilköğretim mezunu (% 42,4) ve çalışabilir düzeyde (% 78,8) olduğu belirlenmiştir.

2-Hastalar BPB'nin klinik özellikleri açısından ele alındığında hastaların çoğunluğunun BPB 1 (%72,7) tanısı bulunmaktadır.

3-Ailede ruhsal hastalık öyküsünde en sık bipolar bozukluk (%36,4) bulunmakta, unipolar depresyon (%21,2) ikinci sırada gelmektedir.

4-Hastaların yarısından fazlasında mevsimsellik (%60,6), ataklarda psikotik belirtiler(%54,5) ve yatış öyküsü (%54,5) olduğu izlenmiştir.

5-Çalışmamızdaki tüm hastalarımız DDD kullanmaktadır.%9,9'u sadece DDD kullanırken %63,6'sı DDD ile AP kombinasyonu ve %27,3' ü ise DDD, AP ve AD kombinasyonu kullandığı görülmüştür.

6-Çalışmaya alınan hastaların %45,5'inin uyku kalitesinin kötü olduğu saptanmıştır.

7-Örneklem grubu BPB 1 ve BPB 2 olarak ikiye ayrılmış, iki grup arasında PUKİ, EUÖ ve UŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur.

8-BPB 1 ve BPB 2 arasında Bipolar işlevsellik ölçeğinin damgalanma hissi alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur.

9-BPB 1 ve BPB 2 arasında TRT, evre 3 alfa ve REM alfa arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur.

10-Örneklem grubumuzun kullandığı ilaçlarla polisomnografik parametrelerin arasındaki ilişki analiz edilmiş; ilaçlarla uykunun makro yapısı arasında ilişki saptanmazken, evre 1 delta, evre 2 beta, evre 3 beta ve REM beta dalgalarındaki arousallerde anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur.

11-Kullanılan ilaçlarla bipolar işlevsellik ölçeğinin arasında toplam işlevsellik puanı ve arkadaşlarla ilişkiler alt ölçeğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur.

12-PUKİ'ye göre uyku kalitesi bozuk ile sağlıklı grup arasında arkadaşlarla ilişkiler alt ölçeğinde anlamlı düzeyde fark saptanmıştır.

13-UŞİ'ye göre uykusuzluğu olan grupla olmayan grup arasında bipolar işlevsellik ölçeği toplam puanı ve duygusal işlevsellik alt ölçeği arasında istatistiksel düzeyde anlam olduğu tespit edilmiştir.

BPB'nin ötimik dönemlerinde kötü uyku kalitesi ve işlevsellik kaybı açısından dikkatli olunması ve erken dönemde müdahale edilmesinin; yineleme ve depresmeleri önleme, klinik gidiş ve yaşam kalitesinin artırılmasına katkı sağlaması öngörülmektedir. Ötimik dönemde, ilaç etkisi dışlanarak yapılacak daha ileri çalışmalar, uyku ile BPB arasındaki ilişkinin anlaşılmasına yardımcı olarak, erken tanı ve tedavi uygulamaları açısından yol gösterici olacaktır.

7-KAYNAKLAR

- 1-Akiskal H. İki uçlu bozuklukların sınıflandırılması, tanısı ve sınırları: Gözden geçirme. In: MAJ M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Oral T) çet, eds. İki Uçlu Bozukluk WPA Yayınları 1baskı. İstanbul: CSA Medikal Yayın Ajansı, 2002; 12-28.
- 2-Işık E, Işık U. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar, Rotatıp Kitapevi. Ankara, 2013.
- 3- Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Baskı, yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-5-TR) Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2013, Köroğlu E (Çeviri Editörü) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2014.
- 4-Geoffroy PA, Scott J, Baudebesse C ve ark. Sleep in patients with remitted bipolar disorders: a meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatr Scand* 2015,131:89-99.
- 5-Ritter PS, Höfler M, Wittchen HU, Lieb R, Bauer M, Pfennig A, et al. Disturbed sleep as risk factor for the subsequent onset of bipolar disorder. Data from a 10-year prospective-longitudinal study among adolescents and young adults. *J Psychiatr Res.* 2015; 68:76-82.
- 6-Harvey AG. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psychiatry* 2008,165:820-9.
- 7-Ng TH, Chung KF, Ho FY ve ark. Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2015,20:46-58.
- 8-Sylvia LG, Dupuy JM, Ostacher MJ ve ark. Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. *J Psychopharmacol* 2012,26:1108-12.
- 9-Sitaram N, Nurnberger JI Jr, Gershon ES ve ark. Cholinergic regulation of mood and REM sleep: potential model and marker of vulnerability to affective disorder. *Am J Psychiatry* 1982,139:571-6.
- 10-Lemmer B. Discoveries of rhythms in human biological functions: A historical review. *Chronobiol Int* 2009; 26: 1019-1068
- 11-Saunders EF, Novick DM, Fernandez-Mendoza J, Kamali M, Ryan KA, Langenecker SA, et al. Sleep quality during euthymia in bipolar disorder: the role of clinical features, personality traits, and stressful life events. *Int J Bipolar Disord.* 2013; 13:1:16. doi: 10.1186/2194-7511-1-16.
- 12-Sylvia LG, Dupuy JM, Ostacher MJ, Cowperthwait CM, Hay AC, Sachs GS, et al. Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. *J Psychopharmacol.* 2012; 26(8):1108-1112.

13-Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Çeviri Editörleri; Aydın H, Bozkurt A. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1559-1718.

14-Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 14. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2016, 261-335.

15- Goodwin F, Jamisson KR. Manic-Depressive Illness. New York: Oxford University Press,1990.

16-Stone, M.H. Duygudurum bozukluklarının tarihsel yönleri. İçinde Stein, D.J. Kupfer, D.J. Schatzberg, A.F. Duygudurum Bozuklukları. Çev. E.T. Oral (Eds). İstanbul: Sigma Publishing,2007, 3-17.

17- Colom, F. ve Vieta, E. Bipolar bozukluğun klinik, tanısal ve terapötik yönleri. Bipolar Bozuklukta Psikoeğitim El Kitabı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.,2012.

18- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. Bozkurt A (Çeviri Ed.) 11. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2014, 347-380

19- Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 11. Basım, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;337-428, 610-2.

20-Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 3. Baskı, yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-III-R) Amerikan Psikiyatri Birliği, Washigton DC, 1987, Köroğlu E (Çeviri Editörü) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1991.

21-Akiskal HS, A. K. Reassessing the prevalance of bipolar disorders: Clinical significance artistic creativity. Eur Psychiatry(3),1988, 29- 36.

22- Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 4. Baskı, yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-IV-TR) Amerikan Psikiyatri Birliği, Washigton DC, 2000, Köroğlu E (Çeviri Editörü) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007.

23-Goodwin FK, Jamison KR. Manic depressive Illness 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2007, 175-6.

24-Karamustafalıoğlu O (Ed).Temel ve Klinik Psikiyatri 1.basım Ankara: Güneş Tıp Kitabevi,2018.

25- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of Twelve-month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Arch Gen Psychiatry. 2005;62(6):617- 27.

26-Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Archives of general psychiatry.2007;64(5):543-52.

27-Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutterland AL, Storosum JG, Denys D, HaanL, Sturkenboom MC. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in

the general population: a population based cohort study. *Bipolar Disord* 2013, 15: 306-13.

28-Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, Walsh AES, Olds RJ. Gender differences in bipolar disorder: Age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005; 7:119–125.

29-Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, Jones PB, Lai M, Lepri B, Perez J, Salvatore P, Tohen M, Tondo L, Vieta E. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord* 2010, 121: 143–6.

30-Bellivier F. Age at onset in bipolar I affective disorder in the USA and Europe. *World J Biol Psychiatry*. 2014 Jul;15(5):369-76.

31-McDonald WM, Nemeroff CB. The diagnosis and treatment of mania in the elderly. *Bulletin of the Menninger Clinic*. 1996, p. 174–196.

32-Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Görsel Sanatlar Matbaacılık, İstanbul, 2003, 156-163

33-Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, van Os J, et al. Gender differences in incidence and age at onset of mania and bipolar disorder over a 35-year period in Camberwell, England. *American Journal of Psychiatry*. 2005;162(2):257-62.

34-Inanli I, Eren I, Etili T, Arslan M, Er M, Caliskan AM, Yilmaz YE. Mood disorders marriage stories of individuals with bipolar disorder in relation with the illness. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2015, 25: 144-5.

35-Lieberman DZ, Massey SH, Goodwin FK. The role of gender in single vs married individuals with bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry* 2010, 51: 380–5.

36-Aboud Z, Sharkey A, Webb M, Kelly A, Gill M. Are patients with bipolar affective disorder socially disadvantaged? A comparison with a control group. *Bipolar Disord* 2002;4:243-8.

37-Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutterland AL, Storosum JG, Denys D, Haan L, Sturkenboom MC. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population based cohort study. *Bipolar Disord* 2013, 15: 306-13.

38-Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG. Crossnational epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996, 276: 293-9.

39-Savas H, Yumru M. Bipolar (İkiüçlü) bozuklukta genetik çalışmalar. *Türkiye Klin* 1985; 29: 10–7.

- 40-Craddock N and Sklar P.Genetics of bipolar disorder. Lancet 2013;381(9878):p.1654-62.
- 41-Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. Journal of medical genetics 1999;36(8):p.585-94.
- 42-Tsuchiya KJ, Agerbo E, Byrne M, Mortensen PB. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. Psychol Med. 2004Jul;34(5):787-93.
- 43- Uluşahin A. Bipolar bozukluğun genetiği. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji (3P)Dergisi; 2004; 12(Ek 2):31-38
- 44- Arısoy Ö, Oral ET. Bipolar Bozuklukla İlgili Genetik Araştırmalar: Bir GözdenGeçirme. Türk Psikiyatr Derg 2009; 20: 282–293.
- 45- Jones F., McCandless, F., Coyle N.;Robertson, E., Brockington I. Lendon C.,Craddock N. ,I□;Middl. Molecular genetic studies of bipolar disorder and puerperal psychosis at two polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene (ESR 1). Am J Med Genet 2000; 96: 850–853.
- 46- Antypa N, Serretti A. Family history of a mood disorder indicates a more severe bipolar disorder. J Affect Disord 2014, 156:178-86.
- 47-Sourney D, Massat I, Mendlewicz J. Genetics of bipolar disorders. ActaNeuropsychiatrica 2000, 12(3): 65-8.
- 48- Craddock N, Jones I. Molecular genetics of bipolar disorder. The British Journal of Psychiatry. 2001;178(41):s128-s33.
- 49- Ceylan M , Oral E. Duygudurum bozuklukları, Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri Kitabı. 4. Cilt, Birinci Baskı, İstanbul 2001b: 72-135.
- 50-Işık E, Işık U, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Ankara, Sigma. 2013.
- 51-Anand A, Verhoeff P, Seneca N, Zoghbi SS, Seibyl JP, Charney DS et al. Brain SPECT imaging of amphetamine-induced release in euthymic bipolar disorder patients. An J Psychiatry 2000;157(7):1108-14.
- 52- Machado-Vieira R, Ibrahim L, Henter ID, Zarate CA. Novel glutamatergic agents for major depressive disorder and bipolar disorder. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2012; 678–687.
- 53-Daban C,Vieta E,Machin P,et al. Hypotalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. The Psychiatric clinics of North America 2005;28(2):p.469-80.

- 54- Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, 13. Basım, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., Ankara, 2015, 297-326.
- 55-Delgado PL, Moreno FA. Duygudurum Bozukluklarının Nörokimyası. İçinde: Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı, Oral ET (Çeviri editörü). 1. baskı. İstanbul, Sigma Publishing, 2007, 6: 101-116.
- 56-Vawter MP, Freed WJ, Kleinman JE. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):486-504.
- 57- Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA. The role of lithium in the treatment of bipolar disorder: convergent evidence for neurotrophic effects as a unifying hypothesis. *Bipolar disorders*. 2009;11 (Suppl 2):92-109.
- 58-Yazici O, Kora K, Üçok A, Tunali D, Turan N. Predictors of lithium prophylaxis in bipolar patients. *J Affect Disord* 1999; 55:133–142.
- 59- Moore GJ, Bebchuk JM, Hasanat K, Chen G, Seraji-Bozorgzad N, Wilds IB. Lithium increases N-acetyl-aspartate in the human brain: in vivo evidence in support of bcl-2's neurotrophic effects? *Biol Psychiatry* 2000;48(1):1-8.
- 60-Zarate, CA., Jr., ve ark., Cellular plasticity cascades: targets for the development of novel therapeutics for bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 2006. 59: s. 1006-20.
- 61-Brambilla P, Glahn DC, Balesieri M, Soares JC. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 2005; 28: 443-467.
- 62-Savitz J and Drevets WC. Bipolar and major depressive disorder: neuroimaging the developmental-degenerative divide. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2009;33(5):p.699-771.
- 63-Brietzke E, Kauer Sant'anna M, Jackowski A, et al. Impact of childhood stress on psychopathology. *Revista brasileira de psiquiatria* 2012;34(4):p.480-8.
- 64- Post RM, Weiss SR. Sensitization, kindling, and anticonvulsants in mania. *J Clin Psychiatry* 1989;50(3): 45-7.
- 65- Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, Manning JS, Connor PD. TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *Journal of affective disorders*. 2005;85(1):3-16.
- 66- Savitz JB, Ramesar RS. Personality: is it a viable endophenotype for genetic studies of bipolar affective disorder? *Bipolar disorders*. 2006;8(4):322-37.
- 67-Suppes T, Leyerich GS, Keck PE et al. The Stanley foundation Bipolar Treatment Outcome Network II. Demographics and illness Characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord* 2001;67:45-59.

68-Güleç C, Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, 1. Cilt, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007, 23-201.

69-Azorin JM, Akiskal H, Hantouche E. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients. *Journal of affective disorders*. 2006;96(3):215-23.

70-Benjamin J, Virginia A. Kaplan & Sadock's Synopsis of psychiatry. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, ISBN; 2007.

71-Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Longterm stability of polarity distinctions in the affective disorders. *American Journal of Psychiatry* 1995; 152: 385-390.

72-Brockington IF, Altman E, Hillier V, Meltzer H, Nand S. The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressed phase: A report from London and Chicago. *The British Journal of Psychiatry*. 1982.

73-Katz MM, Robins E, Croughan J, Secunda S, Swann A. Behavioural measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression. *Psychological Medicine*. 1982;12(01):25-36.

74- Manning JS, Ahmed S, McGuire HC, Hay DP. Mood disorders in family practice: beyond unipolarity to bipolarity. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*. 2002;4(4):142.

75- Bowden CL. A different depression: clinical distinctions between bipolar and unipolar depression. *Journal of affective disorders*. 2005;84(2):117-25.

76- Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. Clinical features of bipolar depression versus major depressive disorder in large multicenter trials. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(2):225-31.

77- Fremann MP, Keck JR PE, Mc Elroy SL. Postpartum depression with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(4):652-.

78-Marneros A. ve ark, Affective and schizoaffective mixed states. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*,2004.254:s.76-81.

79-Akay Ö, Konuk N. Bipolar Bozuklukta Kişilik Özelliklerinin Hastalık Seyrine Etkisi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*,2008, Zonguldak.

80-Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS. The prevalence, clinical relevance, and public health significance of subthreshold depressions. *Psychiatr Clin North Am* 2002;25:685-698.

- 81-Özer S, Uluşahin A, Batur S, Kabakçı E, Saka MC. Outcome measures of interepisode bipolar patients in a Turkish sample. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2002;37(1):31-7.
- 82- Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: Clinical and therapeutic overview. *Depression and anxiety*. 2014;31(3):196-206.
- 83- Amerio A, Odone A, Liapis C, Ghaemi SN. Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive–compulsive disorder: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2014;129(5):343-58.
- 84- Di Florio A, Craddock N, Van den Bree M. Alcohol misuse in bipolar disorder. A systematic review and meta-analysis of comorbidity rates. *European Psychiatry*. 2014;29(3):117-24.
- 85-Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Archives of General Psychiatry* 1974; 30: 229.
- 86-Calabrese JR, Shelton MD, Rapport DJ, Kujava M, Kimmelse, Caban S. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *Journal of affective disorders* 2001; 67: 241-255.
- 87-Oquendo MA, Waternaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *Journal of affective disorders* 2000; 59: 107-117.
- 88-Leibenluft E. Women with bipolar illness: clinical and research issues. *American Journal of Psychiatry* 1996; **153**: 163-173.
- 89-Kilzich N, Akiskal HS. Rapid-cycling bipolar disorder: an overview of research and clinical experience. *Psychiatric Clinics of North America* 1999; **22**: 585-607
- 90-Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA psychiatry*. 2013;70(9):931-9.
- 91-Simon GE, Hunkeler E, Fireman B, Lee JY, Savarino J. Risk of suicide attempt and suicide death in patients treated for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:526–530.
- 92-Işık E. İki uçlu bozuklukta psikofarmakolojik tedavinin gerekçeleri, genel tedavi ilkeleri ve uygulama biçimleri. *Journal of Mood Disorders*. 2013;3(1):S23-S5.
- 93-Valtonen HM, Suominen K, Mantere O, Leppämäki S, Arvilommi P, Isometsä E. Suicidal behaviour during different phases of bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2007;97(1):101-7.

- 94- Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(2):217-24.
- 95- Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA psychiatry*.2013;70(9):931-9.
- 96- Cusin C, Serretti A, Lattuada E, Mandelli L, Smeraldi E. Impact of clinical variables on illness time course in mood disorders. *Psychiatry research*. 2000;97(2):217-27.
- 97- Nolen WA, Luckenbaugh DA, Altshuler LL, Suppes T, McElroy SL, Frye MA, et al. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: results from the Stanley Foundation Bipolar Network, *Am J Psychiatry*,2004 Aug;161(8):1447-54.
- 98-Vahip S, Yazıcı O. Bipolar duygudurum bozuklukları sağaltım kılavuzu. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara, 2003, 23-74.
- 99-Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F (ed.) İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara, 2010.
- 100-Öztürk L. Yanıtını arayan eski bir soru: niçin uyuyoruz? *Ist Tıp Fak Derg* 2007;70:114-121.
- 101-Aydın, H. 2007. Uyku ve Bozuklukları Kitabı. In: AYDIN, H. (ed.) Tarihçe. Ankara: Hekimler Yayın Birliği
- 102-Dement, C. W. 2005. History of Sleep Physiology. In: Kryger, M., Roth,T., Dement, C. W., (ed.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4 ed.Philadelphia: WB Saunders Company.
- 103-Danker-Hopfe H, Anderer P, Zeitlhofer J, Boeck M, Dorn H, Gruber G, Heller E, Loretz E,Moser D, Parapatics S, Saletu B, Schmidt A, Dorffner G. Interrater reliability for sleepscoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *J Sleep Res*2009;18:74-84.
- 104-Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC Sleep and Arousal, *Molecular Neuropharmacology a foundation for clinical neuroscience*,2nd edition,2009, Mc Graw Hill,s.290-312.
- 105-Berry RB *Neurobiology of Sleep, Fundamentals of Sleep Medicine*, Elsevier, 2012;s.91-100.
- 106-Berteotti C,Cerri M,Luppi M ve ark. An overview of Sleep Physiology and Sleep Regulation.*Drug Treatment of Sleep Disorders*,A Guglietta (Ed),Switzerland.Springer International Publishing,2015;s.3-23

- 107-Thakkar MM, McCarley R. Histamine in the control of sleep-wakefulness, Neurochemistry of sleep and wakefulness, JM Monti,SR Pandi-Perumal,and CM Sinton (Ed),1 st edition Cambridge University Press,2008;s.144-78.
- 108-Lecea L. Hypocretins and the Neurobiology of Sleep-Wake Mechanisms, Orexin/Hypocretin System, Proress in Brain Research, first edition, Vol.198,A Shekhar (ed). Oxford, Elsevier,2012,s.15-24
- 109-Moser D, Anderer P, Gruber G, Parapatics S,Loretz E. Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen and Kales: effects on sleep scoring parameters. Sleep 2008;2:139-149.
- 110-Akıncı E,Orhan FÖ, Demet MM(Ed). Uyku Bozuklukları tanı ve tedavi kitabı. Türkiye Psikiyatri Derneği yayınları, Ankara,2016,s:11-143.
- 111-Alger SE, Chambers AM, Cunningham T ve ark. The role of sleep in human declarative memory consolidation. Curr Top Behav Neurosci ,2015, 25:269-306.
- 112-Brown RE, Basheer R, Mc Kenna JT ve ark. Control of sleep and wakefulness. Physiol Rev 2012 92(3):1087-187.
- 113-Grace KP, Horner RL, Evaluating the Evidence Surrounding Pontine Cholinergic Involvement in REM Sleep Generation. Front Neurol,2015,6:190.
- 114-Yılmaz H, Tuncel D (ed). Uyku bozukluklarında tedavi rehberi. 2014.
- 115-Aslan S,Gülşat Z,Albayrak FS ve ark. Prevalance of insomnia symptoms:result from an urban district in Ankara,Turkey.Psychiatry in Clinical Practice 10:52-8.2006
- 116-Benbir G, Demir AU, Aksu M ve ark. Prevalance of insomnia and its clinical correlates in a general populatin in Turkey. Psychiatry Clin Neurosci 69:543-53. 2015
- 117-Ohayon MM. Epidemiology of insomnia:what we know and what we still need to learn.Sleep Med Rev 6:97-111 ,2002
- 118-Ohayon MM, Guilleminault C. Epidemiology of sleep disorders. Lee-Chiong, Teofilo(Ed): Sleep: A Compehensive Handbook. New Jersey, John Wiley and Sons.2006 s:73-82
- 119-Park L.T,ve ark.,Evaluation and treatment of poor sleep.Prim Care Companion J Clin Psychiatry,2007.9:s.224-9.

- 120-Steinan MK, Scott J, Lagerberg TV, Melle I, Andreassen OA, Vaaler AE, Morken G. Sleep problems in bipolar disorders: more than just insomnia. *Acta Psychiatr Scand.* 2016 May;133(5):368-77
- 121- Perlman CA, Johnson SL, Mellman TA. The prospective impact of sleep duration on depression and mania. *Bipolar Disorders.* 2006;8 (3):271–274
- 122- Barbini B, Bertelli S, Colombo C, Smeraldi E. Sleep loss, a possible factor in augmenting manic episode. *Psychiatry Research.* 1996;65:121–125.
- 123-Kanady JC, Soehner AM, Klein AB, Harvey AG. The association between insomnia-related sleep disruptions and cognitive dysfunction during the inter-episode phase of bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2017 ;88:80-88.
- 124-Aydın H, Sütçügil L, Özgen F. İnsomnia. *T Klin Psikiyatri* 2001; 2(2):98-102.
- 125-Perlis ML, Merica H, Smith MT ve ark. Beta EEG activity and insomnia. *Sleep Med Rev* 2001 5:365-76
- 126-Dauvilliers Y, Siegel JM, Lopez R ve ark. Cataplexy-clinical aspects, pathophysiology and management strategy. *Nat Rev Neurol* 2014 10(7):386-95.
- 127-Ohayon MM, Priest RG, Zulley J ve ark. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. 2002 *Neurology* 58:1826-33.
- 128-Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N ve ark. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. 2001 *Neurology* 57(11):2029-33.
- 129-Kaynak H, Kaynak D. Narkolepsi-Katapleksi Sendromu. *T Klin J Psychiatry* 2001; 2:111-115.
- 130-Bassetti C, Aldrich MS, Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. *Brain* 1997 120:1453-35.
- 131-Kaynak D, Değirmenci N, Kaynak H. İdiyopatik Santral Sinir Sistemi Hipersomni. *T Klin Psikiyatri* 2001; 2:108-110.
- 132- Kaplan KA, McGlinchey EL, Soehner A, Gershon A, Talbot LS, Eidelman P, et al. Hypersomnia subtypes, sleep and relapse in bipolar disorder. *Psychol Med.* 2015; 45(8):1751-1763.
- 133-Leibenluft E, Clark CH, Myers FS. The reproducibility of depressive and hypomanic symptoms across repeated episodes in patients with rapid-cycling bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders.* 1995;33:83–88

- 134-Steinan MK, Scott J, Lagerberg TV, Melle I, Andreassen OA, Vaaler AE, Morken G. Sleep problems in bipolar disorders: more than just insomnia. *Acta Psychiatr Scand.* , 2016 May; 133(5):368-77
- 135-Kaplan KA, Harvey AG. Hypersomnia across mood disorders: A review and synthesis. *Sleep Medicine Reviews.* 2009; 13:275–285.
- 136-Ebstein L J, Kriso D, Strollo PJ ve ark. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009 5:263-76.
- 137-Kaynak H, Ardiç S Uyku fizyolojisi ve hastalıkları. Türk Uyku Tıbbı Derneği Yayınları, Nobel Tıp Kitabevi, 2011, İstanbul.
- 138-Soreca I, Levenson J, Lotz M, Frank E, Kupfer DJ. Sleep apnea risk and clinical correlates in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2012;14(6):672-6.
- 139-Szaulińska K, Pływaczewski R, Sikorska O ve diğ. Şiddetli ruhsal bozukluklarda obstrüktif uyku apnesi. *Psychiatr Pol.* 2015; 49 (5): 883-895.
- 140-Hattori M, Kitajima T, Mekata T, et al. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009; 63(3):385–391.
- 141- Waterman L, Begley AE, Buysse DJ, Lenze E, Blumberger DM. Obstructive sleep apnea and antidepressant treatment response in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015; 23(3):S97–S98.
- 142- Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med.* 2005;44(5):422–427
- 143- Schwartz DJ, Kohler WC, Karatinos G. Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. *Chest.* 2005;128(3):1304–1309.
- 144-Mahowald VW, Cramer B, Prnmemann MA. NREM Sleep-Arousal Parasomnias. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principals and Practice of Sleep Medicine.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunder, 2005 s.889-96.
- 145-Guillemainault C, Kirisoglu C, da Rosa AC ve ark. Sleepwalking a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med* 2006 7:163-70.
- 146-Ohayon M, Guillemainault C, Priest R. Night terrors, sleepwalking, and confusional arousals in the general population: their frequency and relationship to other sleep and mental disorder. *J Clin Psychiatry* 1999a 60:268-76.
- 147-Klackenberg G. Somnambulism in childhood-prevalence, course and behavioral correlations: a prospective longitudinal study. *Acta Paediatr Scand* 1982 71:495-9.

148-Benbir G, Karadeniz D. NREM Uyku Evresi ile İlişkili Parasomniler. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2015 8:42-8.

149- Özgen F, Karadağ H, Ceyhun E. Parasomnialar. T Klin J Psychiatry 2001, 2 117-125.

150-Yılmaz H. Parasomniler. Uyku fizyolojisi ve hastalıkları. Türk uyku tıbbi derneği. Nobel tıp kitabevi İstanbul,2011,s:333-50

151-Ohayon M,Zulley J, Guilleminault C ve ark. Prevalence and pathologic associations of sleep paralysis in the general population. Neurology 1999b 52:1194-200.

152-Tackuchi T, Fukuda K, Sasaki Y ve ark. Factors related to the occurrence of isolated sleep paralysis elicited during a multi-phasic sleep-wake schedule. Sleep 2002 25:89-96.

153-Zadra A, Donderi D. Nightmares and bad dreams: their prevalence and relationship to well-being. J Abnorm Psychol 2000,109:273-81.

154-Okawa M, Uchiyama M. Circadian rhythm sleep disorders: characteristics and entrainment pathology in delayed sleep phase and non-24-h sleep-wake syndrome. Sleep Med Rev 2007,11(6):485-96.

155-Thorpy MJ. Neurotherapeutics. Classification of Sleep Disorders 2012; 9(4):687-701.

156-Schrader H, Bowim G,Sand T. The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. J Sleep Res 1993,2(1):51-5.

157-Zisapel N, Circadian rhythm sleep disorders: pathophysiology and potential approaches to management. CNS Drugs 2001,15(4):33-28.

158-Morgenthaler TI, Lee-Ciong T, Alessi C ve ark. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep 2007,30(11):1445-59.

159-Jones SH, Hare DJ, Evershed K. Bipolar bozuklukta sirkadiyen aktivitenin ve uyku düzenlerinin aktigrafik değerlendirilmesi. Bipolar Disorders. 2005; 7 (2): 176-186.

160-Gonzales R,Tohen M, Circadian Rhythm and the Prediction of Relapse in Bipolar Disorder. J Clin Psychiatry 2018;79(1)

161-Mansour HA, Wood J, Chowdari KV, Tumuluru D, Bamne M, Monk TH, Hall MH, Buysse DJ, Nimgaonkar VL. Associations between period 3 gene polymorphisms and sleep- chronotype-related variables in patients with late-life insomnia. Chronobiol Int. 2017;34(5):624-631

- 162- Kripke DF, Mullaney DJ, Atkinson M, Wolf S. Circadian rhythm disorders in manic-depressives. *Biol Psychiatry*. 1978;13: 335–351.
- 163-Ohayon MM, O'hara R,Vitiello MV. Epidemiology of restless leg syndrome:A synthesis of the literature.*Sleep Med Rev* 2012 16:283-95.
- 164-Berry RB. *Fundamentals of Sleep Medicine*. 2012,Philadelphia, Elsevier Saunders s:429-49.
- 165-Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C ve ark. Sex and the risk of restless syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004,164:196-202.
- 166-Özay Ertuğrul E, Hanoğlu L. Uykuda Hareket Bozuklukları ve Tedavisi Türkiye Klinikleri *J Psychiatry-Special Topics* 2013; 6(3):53-59.
- 167-Hornyak M, Feige B, Riemann D ve ark. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Med Rev* 2006, 100:169-77.
- 168-Silber MH. Sleep related movement disorders. *Continuum (Minneapolis)*, 19(Suppl. 1 Sleep Disorders) 2014,170-84.
- 169-Ohayon M, Li K,Guilleminault C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. *Chest* 2001,119:53-61.
- 170-Kato T, Rompre P, Montplaisir JY ve ark. Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal. *J Dent Res* 2001, 80:1940-4.
- 171-Merlino G,Gigli GL. Sleep –related movement disorders. *Neurol Sci* 33 (Suppl. 3) 2012 491-513.
- 172-Ross LL, Yu D, Kropla WC. Stereotyped behavior in developmentally delayed or autistic populations. Rhythmic or nonrhythmic? *Behav Modif* 22 (Suppl. 3) 1998,321-34.
- 173-Buysse DJ, Germain A, Nofzinger EA ve ark. *Mood Disorders and Sleep. The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders*,DJ Stein,DJ Kupfer,AF Schatzberg (Ed), 2006, American Psychiatric Publishing,s.717-37.
- 174-Spiegelhalder K,Regen W,Nanovska S ve ark. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. *Curr Psychiatry Rep* 2013,15:364
- 175-Giglio LM, Andrezza AC, Andersen M, Ceresér KM, Walz JC, Sterz L, et al. Sleep in bipolar patients. *Sleep Breath*. 2009; 13(2):169-173.
- 176-Duncan WC Jr, Pettigrew KD, Gillin JC. REM architecture changes in bipolar and unipolar depression. *Am J Psychiatry* 1979,136:1424-7.

177172- Beauchemin KM, Hays P. Prevailing mood, mood changes and dreams in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1995; 35:41-49.

178-Hudson JI, Lipinski JF, Frankenburg FR, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in mania. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(3):267-273.

179-Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE. Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am J Psychiatry* 1989,144:201-4.

180-Linkowski P, Kerkhofs M, Rialaert C ve ark. Sleep during mania in manic-depressive males. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1986,235:339-41.

181-Jackson A, Cavanagh J, Scott J. A systematic review of manic and depressive prodromes. *J Affect Disord* 2003,74:209-17.

182-Boland EM, Alloy LB. Sleep disturbance and cognitive deficits in bipolar disorder: toward an integrated examination of disorder maintenance and functional impairment. *Clin Psychol Rev* 2013,33:33-44.

183-Dallaspezia S, Benedetti F. Chronobiology of bipolar disorder: therapeutic implication. *Curr Psychiatry Rep* 2015,17:606.

184-Bauer M, Grof P, Colombo C ve ark. Temporal relation between sleep and mood in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006,8:160-7.

185-Colombo C, Benedetti F, Barbini B ve ark. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res* 1999,86:267-70.

186-McKenna BS, Eyster LT. Overlapping prefrontal systems involved in cognitive and emotional processing in euthymic bipolar disorder and following sleep deprivation: a review of functional neuroimaging studies. *Clin Psychol Rev* 2012,32:650-63.

187-Aydın A, Selvi Y, Beşiroğlu L ve ark. Mood and metabolic consequences of sleep deprivation as a potential endophenotype in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013,150:284-94.

188-Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006,26:679-94.

189-Ellicott A, Hammen C, Gitlin M ve ark. Life events and the course of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1990,147:1194-8.

190-Bender RE, Alloy LB. Life stress and kindling in bipolar disorder: review of the evidence and integration with emerging biopsychosocial theories. *Clin Psychol Rev* 2011,31:383-98

191-McClung CA. How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways. *Biol Psychiatry* 2013,74:242-9.

192-Kennedy SH, Tighe S, McVey G ve ark. Melatonin and cortisol "switches" during mania, depression, and euthymia in a drug-free bipolar patient. *J Nerv Ment Dis* 1989,177:00-3.

193-Nurnberger JI Jr, Adkins S, Lahiri DK ve ark. Melatonin suppression by light in euthymic bipolar and unipolar patients. *Arch Gen Psychiatry* 2000,57:572-9.

194- Kennedy SH, Kutcher SP, Ralevski E ve ark. Nocturnal melatonin and 24-hour 6-sulphatoxymelatonin levels in various phases of bipolar affective disorder. *Psychiatry Res* 1996, 63:219-22.

195-Young JW, Dulcis D. Investigating the mechanism(s) underlying switching between states in bipolar disorder. *Eur J Pharmacol* 2015,759:151-62.

196-Abe M, Herzog ED, Block GD. Lithium lengthens the circadian period of individual suprachiasmatic nucleus neurons. *Neuroreport* 2000,11:3261-4.

197-Beaulieu JM, Sotnikova TD, Yao WD, Kockeritz L, Woodgett JR, Gainetdinov RR et al. Lithium antagonizes dopamine-dependent behaviors mediated by an AKT/glycogen synthase kinase 3 signaling cascade. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Apr 6;101(14):5099-104.

198-Aşkan Parlakoğlu B, Bilici M, Yenel Özbay S. Psikotrop İlaçların Uyku Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2013; 6(3):46-52.

199- Billiard M. Lithium carbonate: effects on sleep patterns of normal and depressed subjects and its use in sleep-wake pathology. *Pharmacopsychiatry* 1987; 20(5):195-196

200- Yüksel N (ed). *Temel Psikofarmakoloji*. Türkiye Psikiyatri Derneği, Ankara, 2010.

201- Legros B, Bazil CW. Effects of antiepileptic drugs on sleep architecture: a pilot study. *Sleep Med* 2003; 4(1):51-55.

202-De Sarno P, Li X, Jope RS. Regulation of Akt and glycogen synthase kinase-3 beta phosphorylation by sodium valproate and lithium. *Neuropharmacology*. 2002Dec;43(7):1158-64.

203-Miller DD. Atypical Antipsychotics: Sleep, Sedation, and Efficacy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6:3-7.

204-Jindal RD, Friedman ES, Berman SR ve ark. Effects of sertraline on sleep architecture in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol* 2003, 23:540-8.

205-Monti JM, Monti D. Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Med Rev.* 2004; 8(2):133-148.

206-Mayers AG, Baldwin DS. Antidepressants and their effect on sleep. *Hum Psychopharmacol.* 2005; 20(8):533-559.

207-Hoffmann G, Linkowski P, Kerkhofs M, Desmedt D, Mendlewicz J. Effects of ECT on sleep and CSF biogenic amines in affective illness. *Psychiatry Res* 1985; 16(3):199-206.

208-Boland EM, Alloy LB. Sleep disturbance and cognitive deficits in bipolar disorder: toward an integrated examination of disorder maintenance and functional impairment. *Clin Psychol Rev* 2013;33:33-44.

209- Brissos S, Dias VV, Kapczinski F. Cognitive performance and quality of life in bipolar disorder. *Can J Psychiatry* 2008; 53(8):517-524.

210-Kilbourne AM, Cornelius JR, Han X ve ark. Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2014;6:368-73.

211- Harvey AG, Soehner AM, Kaplan KA, Hein K, Lee J, Kanady J, et al. Treating insomnia improves mood state, sleep, and functioning in bipolar disorder: a pilot randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2015; 83(3):564-577.

212- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured clinical interview for DSM-IV clinical version (SCID-I/CV, Version 2.0). New York, Biometrics Research Department: New York State Psychiatric Institute; 1997.

213-Ozkurkcuğil A, Aydemir O, Yıldız M, Esen Danacı A, Koroglu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *Ilac ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233-236.

214-. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.

215- Karadağ F, Oral ET, Yalçın AF, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001;13:107-14.

216-Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 1989; 28(2): 193-213.

217- Ağargün MY, Kara H, Anlar O, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996;7:107-111.

218- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14 (6):540-545.

219-Ağargün MY, Çilli AS, Kara H, Bilici M. Epworth Uykululuk Ölçeği'nin Geçerliliği ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1999; 10 (4):261-267.

220- Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307.

221- Boysan M, Güleç M, Beşiroğlu L, Kalafat T. Uykusuzluk Şiddeti İndeksi'nin Türk örneklemindeki psikometrik özellikleri. *Anatolian Journal of Psychiatry* 2010; 11:248-252.

222- Aydemir Ö, Eren İ, Savaş H, Oğuzhanoğlu NK, Koçal N, Devrimci Özgüven H. Bipolar Bozuklukta İşlevsellik Ölçeğinin Geliştirilmesi, Güvenilirlik ve Geçerliliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18:344-352.

223-Samalin L, Vieta E, Okasha TA, Uddin MJ, Abhari SA, Nacef F, Mishyiev V, Aizenberg D, Ratner Y, Melt L, Sedeki I, Llorca PM. Management of bipolar disorder in the intercontinental region: an international, multicenter, non interventional, cross sectional study in real life conditions. *Sci Rep* 2016, 16;6

224-Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Raust A, Cochet B, Mathieu F, Gard S, MBailara K, Zanouy L, Kahn JP, Cohen RF, WEIgrabli O, Leboyer M, Scott J, Bellivier F. Duration of untreated bipolar disorder: missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2013, 127: 136-44.

225-Altamura AC, Dell'Osso B, Berlin HA, Buoli M, Bassetti R, Mundo E. Duration of untreated illness and suicide in bipolar disorder: a naturalistic study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011, 260: 385-91.

226-Baldessarini RJ, Tondo L, Visioli C. First episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatr Scand* 2014, 129: 383-92.

227-Gündüz C, Akkaya C, Deniz D, Cangür Ş, Kırılı S. Bipolar bozuklukta dönem süreleri üzerine sosyodemografik ve klinik özelliklerin etkisi *Anatol J Clin Invest* 2012, 6(4): 251-5.

228-Eroğlu M.Z, Karakuş G, Tamam L. Bipolar bozukluk ve özkıyım. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013, 26: 139-47.

229-Kogan JN, Otto MV, Bauer MS, Dennehy EB, Miklowitz DJ, Zhang HV, Ketter T, Rudorfer MV, Wisniewski SR, Thase ME, Calabrese J, Sachs GS. Demographic and diagnostic characteristics of the first 1000 patients enrolled in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Bipolar Disord* 2004, 6: 460-9.

230-Mitchell PB, Johnston AK, Corry J, Ball JR, Malhi GS. Characteristics of bipolar disorder in an Australian specialist outpatient clinic: comparison across large datasets. *Aust N Z J Psychiatry* 2009, 43: 109-17.

- 231-McIntyre RS. Understanding needs, interactions, treatment, and expectations among individuals affected by bipolar disorder or schizophrenia: the UNITE global survey. *J Clin Psychiatry* 2009, 70(3): 5-11.
- 232-L. Elinson, P. Houck, H.A. Pincus. Working, receiving disability benefits, and access to mental health care in individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007, 9: 158-65.
- 233- Maj M, Akiskal H, Lopez-Ibor J, Sartorius N. İki uçlu bozukluk. Türkçe Basım Editörü Oral T CSA Medikal yayın ajansı 2002a.
- 234- Smoller JW, Finn CT, editors. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2003: Wiley Online Library
- 235-Dell'Osso B, Holtzman JN, Goffin KC, Portillo N, Hooshmand F, Miller S, Dore J, Wang PW, Hill SJ, Ketter TA. American tertiary clinic-referred bipolar II disorder compared to bipolar I disorder: More severe in multiple ways, but less severe in a few other ways. *J Affect Disord* 2015, 188: 257-62.
- 236-Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Boudebessé C, Lajnef M, Gard S, Kahn JP, Azorin JM, Henry C, Leboyer M, Etain B. Bipolar Disorder with Seasonal Pattern: Clinical characteristics and gender influences. *Chronobiology International The Journal of Biological and Medical Rhythm Research* 2013, 30(9): 1101-7.
- 237-Goikolea JM, Colom F, Marañón A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, Vieta E. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10 year follow up of 302 patients. *Psychol Med* 2007, 37(11): 1595–9.
- 238- Ustun, Y. Cınar, Ş. Yücel Hemşirelerin Uyku Kalitesinin İncelenmesi Uluslararası Katılımlı 12. Ulusal Hemşirelik Kongresi, 20-24 Ekim 2009, Sivas Poster Bildiri.
- 239- J. Roybal, D., Kiki D. Chang, Michael C. Chen, Meghan E. Howe, Ian H. Gotlib, Manpreet K. Singh, Characterization and Factors Associated with Sleep Quality in Adolescents with Bipolar I Disorder *Child Psychiatry Hum Dev* (2011) 42:724–740
- 240-Rocha PM, Neves FS, Corrêa H. Significant sleep disturbances in euthymic bipolar patients. *Compr Psychiatry*. 2013; 54(7):1003-1008.
- 241-Walz JC, Magalhães PV, Reckziegel R, Costanzi M, Giglio L, Kapczinski F. Daytime sleepiness, sleep disturbance and functioning impairment in bipolar disorder. *Acta Neuropsychiatr*. 2013; 25(2):101-104.
- 242- Harvey AG, Schmidt DA, Scarnà A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry*. 2005; 162(1):50-57.

- 243-Brill S, Penagaluri P, Roberts RJ, Gao Y, El-Mallakh RS. Sleep disturbances in euthymic bipolar patients. *Ann Clin Psychiatry* 2011;23: 113–116.
- 244-Greil W, Haberle A, Haueis P, Grohmann R, Russmann S. Pharmacotherapeutic trends in 2231 psychiatric inpatients with bipolar depression from the International AMSP Project between 1994 and 2009. *J Affect Disord* 2012, 136: 534-42.
- 245-Karanti A, Kardell M, Lundberg U, Landen M. Changes in mood stabilizer prescription patterns in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2016, 195: 50–6.
- 246-Goodwin GM. Evidence based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition recommendations from the British association for psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology* 2009, 23(4): 346-88.
- 247-Baldessarini RJ, Vieta E, Calabrese JR, Tohen M, Bowden CL. Bipolar depression: overview and commentary. *Harv Rev Psychiatry* 2010, 18(3): 143-57.
- 248-Haeberle A, Greil W, Russmann S, Grohmann R. Mono and combination drug therapies in hospitalized patients with bipolar depression. Data from the European drug surveillance program AMSP. *BMC Psychiatry* 2012, 12: 153.
- 249-Paterniti S, Bissler JB. Pharmacotherapy for bipolar disorder and concordance with treatment guidelines: survey of a general population sample referred to a tertiary care service. *BMC Psychiatry* 2013, 13: 211.
- 250-Kürşat Altınbaş K, Gülöksüz S, Yiğiter S, Kurt E, Oral ET. Uzmanlaşmış bir merkezde izlem iki uçlu depresyon belirti sayısını ve şiddetini etkiler mi? *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010, 23: 13-7.
- 251-Atagün Mİ, Altınbaş K, Yeşilyurt S, Yeşilbaş D, Gülöksüz S, Oral T. İki uçlu bozukluğu olan hastalarda depresif belirtilerin tedavisinde antidepresan tercihlerinin değerlendirilmesi. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2012, 25:151-6.
- 252-Blanco C, Laje G, Olfson M, Marcus SC, Pincus HA. Trends in the treatment of bipolar disorder by outpatient psychiatrists. *Am J Psychiatry* 2002, 159: 1005-10.
- 253-Heeren O, Sanchez De Carmona M, Vasquez G, Cordoba R, Forero J, Madrid L, Lara D, Medina R, Meza L. Psychopharmacological treatment of bipolar disorder in Latin American. *Rev Psiquiatr Salud Ment(Barc.)* 2011, 4(4): 205-11.
- 254-Arvilommi P, Suominen KS, Mantere OK, Leppamaki S, Valtonen H, Isometsa ET: Adequacy of treatment received by diagnosed and undiagnosed patients with bipolar I and II disorders. *J Clin Psychiatry* 2007, 68: 102-10.
- 255-Altamura AC, Buoli M, Albano A, Dell'Osso B. Age at onset and latency to treatment (duration of untreated illness) in patients with mood and anxiety disorders: a naturalistic study. *Int. Clin. Psychopharmacol* 2010, 25 (3): 172–9.

- 256-Eidelman P, Talbot LS, Gruber J, Harvey AG. Sleep, illness course, and concurrent symptoms in inter-episode bipolar disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2010;41:145e9.
- 257- Knowles JB, Cairns J, MacLean AW, Delva N, Prowse A, Waldron J, et al. The sleep of remitted bipolar depressives: comparison with sex and age-matched controls. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 1986;31:295e8.
- 258-Kaplan KA, Talbot LS, Gruber J, Harvey AG. Evaluating sleep in bipolar disorder: comparison between actigraphy, polysomnography, and sleep diary. *Bipolar Disord* 2012;14:870e9.
- 259- Cajochen C, Brunner DP, Krauchi K, Graw P, Wirz-Justice A: Power density in theta/alpha frequencies of the waking EEG progressively increases during sustained wakefulness. *Sleep* 1995;18:890–894
- 260- Cuthbert BN, Insel TR: Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Med* 2013;11:126.
- 261- Bonnet MH, Arand DL: Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med Rev* 2010;14:9–15.
- 262-Kay DB, Buysse DJ: Hyperarousal and beyond: New insights to the pathophysiology of insomnia disorder through functional neuroimaging studies. *Brain Sci* 2017;7:pii:E23
- 263- Colombo MA, Ramautar JR, Wei Y, GomezHerrero G, Stoffers D, Wassing R, et al: Wake high-density electroencephalographic spatio-spectral signatures of insomnia. *Sleep* 2016; 39:1015–1027.
- 264-Jacobs GD, Benson H, Friedman R: Topographic EEG mapping of the relaxation response. *Biofeedback Self Regul* 1996;21:121– 129.
- 265- Degabriele R, Lagopoulos J: A review of EEG and ERP studies in bipolar disorder: review article. *Acta Neuropsychiatr* 2009;21: 58–66
- 266-Cardinale R, O'Donnell L, Chun J, Park J, Kross E, Kamali M, McInnis M, Deldin P.A Preliminary Study of Central Nervous System Arousal and Sleep Quality in Bipolar Disorder *Psychopathology*. 2018;51(4):269-275.Epub 2018 Jun 26.
- 267- Ozaki H, Lehmann D, EEG reconsidered: from neuroelectric signals to human conscious experience. *Jpn J Clin Neurophysiol* 2000;28:15–17
- 268-Mucci A, Volpe U, Merlotti E, Bucci P, Galderisi S. Pharmaco-EEG in psychiatry. *Clin EEG Neurosci*. 2006 Apr;37(2):81-98. Review

269-Diekmann V, Grozinger B, Westphal KP, et al. Changes in EEG order in neuroleptically treated normal volunteers during a voluntary movement task. *J Neural Transm.* 1996;103(8–9):1127–1139.

270- Thau K, Rappelsberger P, Lovrek A, et al. Effect of lithium on the EEG of healthy males and females. A probability mapping study. *Neuropsychobiology.* 1989;20(3):158–163.

271-Schulz C, Mavrogiorgou P, Schröter A, Hegerl U, Juckel G. Lithium-induced EEG changes in patients with affective disorders. *Neuropsychobiology.* 2000;42 Suppl 1:33-7.

272-Clemens B, Puskas S, Besenyei M, et al. Valproate treatment normalizes EEG functional connectivity in successfully treated idiopathic generalized epilepsy patients. *Epilepsy Res.* 2014;108 (10):1896–1903.

273-Guo J, Wang D, Ren M, et al. QPEEG analysis of the effects of sodium valproate on adult Chinese patients with generalized tonic-clonic seizures. *Metab Brain Dis.* 2014;29(3):801–807.

274-Clemens B, Piros P, Bessenyei M, et al. Imaging the cortical effect of lamotrigine in patients with idiopathic-generalized epilepsy: a low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) study. *Epilepsy Res.* 2008;81(2–3):204–210.

275- Foletti G, Volanschi D. Influence of lamotrigine addition on computerized background EEG parameters in severe epileptogenic encephalopathies. *Eur Neurol.* 1994;34(1):87–89.

276-Pillmann F, Schlote K, Broich K, Marneros A (2000) Electroencephalogram alterations during treatment with olanzapine. *Psychopharmacology (Berl)* 150: 216–219

277-Centorrino F, Price B H, Tuttle M, Bahk W M, Hennen J, Albert M J, Baldessarini RJ(2002) EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 159: 109–115

278-Degner D, Nitsche MA, Bias F, Rüter E, Reulbach EEG alterations during treatment with olanzapine. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011 Oct;261(7):483–8. Epub 2011 Mar 23.

279-Yoshimura M, Koenig T, Irisawa S, Isotani T, Yamada K, Kikuchi M, Okugawa G, Yagyu T, Kinoshita T, Strik W, Dierks T. A pharmaco-EEG study on antipsychotic drugs in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl).* 2007 May;191(4):995-1004. Epub 2007 Feb 27.

- 280-Lee DY, Lee KU, Kwon JS, Jang IJ, Cho MJ, Shin SG, Woo JI. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of risperidone effects on electroencephalography in healthy volunteers. *Psychopharmacology* 1999; 144: 272-278.
- 281-Hughes AM, Lynch P, Rhodes J, Ewine CM, Yates RA. Electroencephalographic and psychomotor effects of chlorpromazine and risperidone relative to placebo in normal healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 48: 323-330.
- 282- Rohit Aiyer, Vladan Novakovic & Robert L. Barkin (2016) A systematic review on the impact of psychotropic drugs on electroencephalogram waveforms in psychiatry, *Postgraduate Medicine*,
- 283-Okruszek L, Jernajczyk W, Wierzbicka A, Waliniowska E, Jakubczyk T, Jarema M, Wichniak A. Daytime sleepiness and EEG abnormalities in patients treated with second generation antipsychotic agents. *Pharmacol Rep.* 2014 Dec;66(6):1077-82
- 284-Parrino L, Smerieri A, Rossi M, Terzano MG. Relationship of slow and rapid EEG components of CAP to ASDA arousals in normal sleep. *Sleep.* 2001;24:881-885.
- 285-Karatas KS, Dissosiyatif bozukluğu olan ve olmayan parasomnili hastaların uyku özelliklerinin karşılaştırılması, *Tıpta uzmanlık tezi, İstanbul, 2012.*
- 286- Özdemir O. Psikiyatride boyutsal yaklaşım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2012;4(3):315-34.
- 287- Strakowski SM, Williams JR, Fleck DE, DelBello MP. Eight month functional outcome from mania following a first psychiatric hospitalization. *J Psychiatr Res* 2000;34(3):193-200.
- 288- Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE et al. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry* 2003;64(4): 425-32.
- 289- Kupka RW, Nolen WA, Altshuler LL, Denicoff KD, Frye MA, Leverich GS et al. The Stanley Foundation Bipolar Network. 2. Preliminary summary of demographics, course of illness and response to novel treatments. *Br J Psychiatry* 2001;41:177-83.
- 290- Rosa AR, Reinares M, Franco C, Comes M, Torrent C, Sanchez-Moreno J et al. Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. *Bipolar Disord* 2009;11(4):401-9.
- 291- Bauer MS, Kirk GF, Gavin C, Williford WO. Determinants of functional outcome and healthcare costs in bipolar disorder: a high-intensity follow-up study. *J Affect Disord* 2001;65(3):231-41.
- 292- Keck PE. Long-term management strategies to achieve optimal function in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67(9):19-24.

- 293- Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E, Reilly-Harrington NA, Kogan JN, Sachs GS et al. Intensive psychosocial intervention enhances functioning in patients with bipolar depression: results from a 9-month randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164(9):1340-7.
- 294- Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J et al. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord* 2008;108(1-2):49-58.
- 295- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA et al. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(12):1322-30.
- 296- Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(9):914-20.
- 297- Bauwens F, Pardoën D, Staner L, Dramaix M, Mendlewicz J. Social adjustment and the course of affective illness: a one-year controlled longitudinal study involving bipolar and unipolar outpatients. *Depress Anxiety* 1998;8(2):50-7.
- 298-Zarate CA, Antipsychotic drug side effect issues in bipolar manic patients. *J Clin psychiatry*, 2000; 61: 52-61.
- 299-Özer KS. Uluçahin A. Kabakçı E. Bipolar Hastalarda Ataklar Arası Dönemde Tedavi ve Gidiş ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001; 12: 111-20.
- 300-O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L et al. Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *Br J Psychiatry* 1991; 159:123-9.

YARI YAPILANDIRILMIŞ VERİ TOPLAMA FORMU

YAŞ:

CİNSİYET: 1.Kadın

2.Erkek

MEDENİ DURUM: 1.Bekar
2.Evli

EĞİTİM: 1.Okur-yazar
2. İlköğretim
3.Lise
4. Lisans
5. Lisans üstü

MESLEK: 1.İşsiz
2.Memur/İşçi
3.Serbest
4.Emekli

ÇALIŞABİLİRLİK: 1.Çalışıyor
2.Çalışmıyor

TIBBİ HASTALIK ÖYKÜSÜ :1.Yok

2.Var
1.HT 2.DM 3.KAH 4.Tiroid
5.Epilepsi 6.Kafa travması
7.Diğer

TIBBİ HASTALIK ÖYKÜ NEDENİYLE İLAÇ KULLANIMI: 1.Yok

2.Var(.....)

AİLEDE RUHSAL HASTALIK ÖYKÜSÜ: 1.Var 2.Yok

1. bp 2.mdd-up 3.sch 4.schaff 5.alkol-madde kötü kul 6.alkol-madde bağ 7.okb 8.panik boz 9.yab 10. yeme boz 11.özkıymgirişimi 12.özkıymıla ex 13.diğer.....

AİLEDE UYKU BOZUKLUĞU ÖYKÜSÜ:1.Var 2.Yok

ALIŞKANLIKLAR: A.Sigara kullanımı
1.yok 2.bir paketten az 3.bir paket/gün 4.bir paket üzeri

B.Alkol kullanımı
1.yok 2.nadiren 3.haftada bir iki kez 4.hergün

C.Uyuşturucu madde kullanımı
1.yok 2.var

D.Çay tüketimi

E.Kahve tüketimi

BPB tipi: 1.BPB 1
2.BPB 2

HASTALIK SÜRESİ: 1.0-5 yıl
2.5-10 yıl
3.10-15 yıl
4.15-20 yıl
5.20 yıl üzeri

MEVSİMSEL ÖZELLİK: 1.Var
2.Yok

ATAKLARDA HASTANE YATIŞI: 1.Var
2.Yok

EPİZODLARDA PSİKOTİK ÖZELLİK: 1.Var
2.Yok

KULLANILAN DUYGUDURUM DÜZENLEYİCİ: 1. Lityum
2.Valproat
3.Karbamazepin
4.Lamotrijin
5.Kombine DDD

14)Ek tedavi gereksinimi: 1.var 2.yok
1. Tipik AP
2. Atipik AP
3. Antidepresan
4. Diğer

EŞLİK EDEN HASTALIK (KOMORBİDİTE)

SCID-I ANKSİYETE BOZUKLUĞU KOMORBİDİTESİ

Hastalık adı	VAR(şu anda)	VAR(yaşam boyu)	YOK
Panik Bozukluk			
Panik Bozukluk+Agorafobi			
Yaygın Anksiyete Bozukluğu			
Obsesif Kompulsif Bozukluk			
Sosyal Fobi			
Özgül Fobi			
Akut Stres Bozukluğu			
Post Travmatik Stres Bozukluğu			
Ayrışmamış Anksiyete Bozukluğu			
ANKSİYETE BOZUKLUĞU TANISI			

SCID-I ALKOL VE MADDE KULLANIM KOMORBİDİTESİ

Hastalık adı	VAR(şu anda)	VAR(yaşam boyu)	YOK
Alkol kötüye kullanımı			
Alkol Bağımlılığı			
Alkol kullanımı ile ilgili tanı			
Kullandığı miktar:	Kullanım süresi:		

Hastalık adı	VAR(şu anda)	VAR(yaşam boyu)	YOK
Madde kötüye kullanımı			
Madde bağımlılığı			
Madde kullanımı ile ilgili tanı			
Kullandığı miktar:	Kullanım süresi:		

SCID-I İLE SOMATOFORM BOZUKLUKLAR KOMORBİDİTESİ

Hastalık adı	VAR(şu anda)	VAR(yaşam boyu)	YOK
Somatizasyon Bozukluğu			
Konversiyon Bozukluğu			
Hipokondriyazis			
Vücut Dismorfik Bozukluk			
Ağrı Bozukluğu			
Farklılaşmamış Somatoform Bozukluğu			
SOMATOFORM BOZUKLUĞU			

SCID-I İLE DİĞRE KOMORBİDİTELER

Hastalık adı	VAR(şu anda)	VAR(yaşam boyu)	YOK
Anoreksiya Nervoza			
Bulimia Nervoza			
B.T.A. Yeme Bozukluğu			
YEME BOZUKLUKLARI			
Aralıklı Patlayıcı Bozukluk			
Kleptomani			
Patolojik kumar			
Trikotillomani			
Piromani			
B.T.A. Dürtü denetim bozukluğu			
DÜRTÜ DENETİM BOZUKLUKLARI			
PSİKOSOMATİK BOZUKLUKLAR			
ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU			
UYKU BOZUKLUKLARI			
DİĞER KOMORBİDİTELER			
TOPLAM			

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirilmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmadı ama katılan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar verilemiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15- 30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yüксеlebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimserlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciyeye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır

2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İritabilite

0. Yok
2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca. işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok
2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri

8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor

4. Tehdide varacak derecede talepkar

6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç

8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık

2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması

3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj

4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor

2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor

3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor

4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

İsim:Yaş:Tarih:

Açıklamalar

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm sorulara cevaplandırınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?.....
2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?
.....
3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?
4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

i. Ağrı duydunuz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

j. Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz _____.

Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla
6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?
 1. Çok iyi 2. Oldukça iyi 3. Oldukça kötü 4. Çok kötü
7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla
8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla
9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı
2. Yalnızca çok az problem oluşturdu
3. Bir dereceye kadar problem oluşturdu
4. Çok büyük bir problem oluşturdu

10. Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

1. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok
2. Diğer odada bir yatak partneri veya oda arkadaşı var
3. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil
4. Partner aynı yatakta

11. Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun

a. Gürültülü horlama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

b. Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

c. Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

d. Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
 2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla
- e. Uyurken olan diğ er huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.
1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez
 2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla



EPWORTH UYKULULUK ÖLÇEĞİ

SORU: Aşağıdaki durumlarda hangi sıklıkla uyuklama eğilimindediniz? (Lütfen kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanları değil **uyuklama eğiliminde olduğunuz** zamanları işaretleyiniz.) Bu test son zamanlardaki durumunuzu yansıtmak üzere planlanmıştır. Aşağıdaki bazı durumlarla son zamanlarda karşılaşmadıysanız bile son karşılaştığınız zamanlarda nasıl olduğunuzu hatırlamaya çalışınız.

PUAN: 0 ---- Hiçbir zaman uyuklamam

1 ---- Nadiren uyuklarım

2 ---- Sıklıkla uyuklarım

3 ---- Her zaman uyuklarım

	SORU	Hiç	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyrederken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinemada yada tiyatrodada uyuklarmısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklarmısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklarmısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklarmısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda(kırmızı ışıkta,kalabalık trafik ya da arabada beklerken gibi durumlarda) uyuklarmısınız?	0	1	2	3
TOPLAM					

UYKUSUZLUK ŞİDDETİ İNDEKSİ

1-Lütfen su andaki (örn., son 2 hafta içinde) uykusuzluk probleminizin / problemlerinizin ŞİDDETİNİ değerlendiriniz.					
1a-Uykuya dalmakta güçlük:	<input type="radio"/> Hiç	<input type="radio"/> Hafif	<input type="radio"/> Orta	<input type="radio"/> Şiddetli	<input type="radio"/> Çok şiddetli
1b-Uykuyu sürdürmekte güçlük:	<input type="radio"/> Hiç	<input type="radio"/> Hafif	<input type="radio"/> Orta	<input type="radio"/> Şiddetli	<input type="radio"/> Çok şiddetli
1c-Çok erken uyanma problemi:	<input type="radio"/> Hiç	<input type="radio"/> Hafif	<input type="radio"/> Orta	<input type="radio"/> Şiddetli	<input type="radio"/> Çok şiddetli
2-Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar memnunsunuz/ memnuniyetsizsiniz?	<input type="radio"/> Çok memnun	<input type="radio"/> Memnun	<input type="radio"/> Nötr	<input type="radio"/> Memnun değil	<input type="radio"/> Hiç memnun değil
3-Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi (örn., gün içinde tükenmişlik, işte/günlük uğraşlarda çalışma potansiyeli, konsantrasyon, hafıza, duygu durum, vb.) ne ölçüde engellediğini düşünüyorsunuz?	<input type="radio"/> Kesinlikle engelleyici değil	<input type="radio"/> Biraz engelleyici	<input type="radio"/> Oldukça engelleyici	<input type="radio"/> Çok engelleyici	<input type="radio"/> Çok fazla engelleyici
4-Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edilebildiğini düşünüyorsunuz?	<input type="radio"/> Kesinlikle fark edilemez	<input type="radio"/> Biraz fark edilebilir	<input type="radio"/> Oldukça fark edilebilir	<input type="radio"/> Çok fark edilebilir	<input type="radio"/> Çok fazla fark edilebilir
5-Son zamanlardaki uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor/strese sokuyor?	<input type="radio"/> Kesinlikle endişelendirmiyor	<input type="radio"/> Biraz endişelendiriyor	<input type="radio"/> Oldukça endişelendiriyor	<input type="radio"/> Çok endişelendiriyor	<input type="radio"/> Çok fazla endişelendiriyor

Hasta Adı soyadı:

Tarih:

BİPOLAR BOZUKLUK İŞLEVSELLİK ÖLÇEĞİ

DUYGUSAL İŞLEVSELLİK

		Evet	Kısmen	Hayır
1	Çevrenizde gelişen olaylara yönelik uygun duygusal tepkiler gösterebiliyor musunuz? (ağlanacak şeylere ağlıyor, gülüneceklerle gülebiliyor musunuz?)			
2	Çevrenizdekiler duygularınızın küntleştiğini söylüyorlar mı?			
3	Arkadaş ortamında duygusal katılımınız size göre yeterli düzeyde oluyor mu?			

ZİHNSEL İŞLEVSELLİK

		Evet	Kısmen	Hayır
4	Kitap yada gazete okurken, anlamakta güçlük çekiyor musunuz?			
5	Alışverişte basit hesapları zihninizden yapabiliyor musunuz?			
6	Sizden istenenleri kafanızda toparlayıp yerine getirmekte güçlük çekiyor musunuz?			
7	Sohbet ortamında, çevrenizde konuşulanlara yeterince kendinizi verebiliyor musunuz?			

CİNSEL İŞLEVSELLİK

		Evet	Kısmen	Hayır
8	Cinselliğe eskisi kadar ilgi duyuyor musunuz?			
9	Cinsel ilişkinin başlangıcında nefsinizin uyanmasında eskiye göre güçlük çekiyor musunuz?			
10	Cinsel ilişki sırasında eskisi kadar zevk alıyor musunuz?			
11	Cinsel ilişkinin sonunda eskisi kadar tatmin oluyor musunuz?			

DAMGALANMA HİSSİ

		Evet	Kısmen	Hayır
12	Hastalığınız nedeniyle kendinizi yetersiz ya da eksik gibi hissediyor musunuz?			
13	Çevrenizdeki diğer kişiler, sizin hastalığınızı biliyor olsalar, bu durum nedeniyle sizi aşağılar ya da eksikmiş gibi görürler mi?			
14	Başkaları hastalığınızı bilseler, bu durum evlenme konusunda sizin daha fazla zorluk yaşamanıza neden olabilir mi?			
15	Başkalarının hastalığınızı bilmeleri sizin bir işe alınmanızı daha fazla zorlaştırır mı?			

İÇE KAPANIKLIK

		Çok az	Orta	Yeterince fazla
16	Günlük faaliyetlerinizi ne ölçüde başkalarıyla geçiriyorsunuz?			
17	Topluluk içinde ne kadar sohbete katılıyorsunuz?			
18	Misafir geldiğinde, onların yanında ne kadar bulunuyorsunuz?			

EV İÇİ İLİŞKİLER

		Çok az	Orta	Yeterince fazla
19	Aile üyelerinin yanında ne kadar zaman geçiriyorsunuz?			
20	Ev içi sohbete ne ölçüde katılıyorsunuz?			
21	Ev içi işlere ne kadar yardım ediyorsunuz?			
22	Evde günlük ihtiyaçlara ne kadar katkıda bulunuyorsunuz?			
23	Evde ne kadar kendinizle ilgili konuşuyor, duygularınızı ifade ediyorsunuz?			
24	Evdeki genel sorunlarla ne ölçüde ilgileniyorsunuz?			

ARKADAŞLARIYLA İLİŞKİLER

		Çok az	Orta	Yeterince fazla
25	Arkadaşlarınızla ne kadar zaman geçiriyorsunuz?			
26	Arkadaşlarınızla ne derecede iyi geçiniyorsunuz?			
27	Arkadaşlarınızın sorunlarıyla ne kadar ilgileniyorsunuz?			
28	Arkadaşlarınızla birlikte olmaktan ne derecede memnun oluyorsunuz?			
29	Akrabalarınızla ne derecede ilişkilerinizi sürdürüyorsunuz?			

TOPLUMSAL ETKİNLİKLERE KATILIM

		Nadiren	Bazen	Sıklıkla
30	Arkadaşlarla gezmeye gider misiniz?			
31	Arkadaşlarla parka gider misiniz?			
32	Arkadaşlarla kahveye gider misiniz?			
33	Arkadaşlarla maç seyretmeye gider misiniz?			
34	Arkadaşlarla kafeye/pastaneye gider misiniz?			
35	Arkadaşlarla sinemaya/tiyatroya gider misiniz?			
36	Arkadaşlarınız ne sıklıkta size ziyarete gelir?			
37	Ne sıklıkta dernek/kulüp faaliyetlerine katılırsınız?			

GÜNLÜK ETKİNLİKLER ve HOBİLER

	Aşağıdaki etkinliklere ne ölçüde katılıyorsunuz?	Nadiren	Bazen	Sıklıkla
38	Alışverişe çıkma			
39	Evin faturalarını yatırma			
40	Müzik aleti çalma			
41	Çiçek yada bitki yetiştirme			
42	El işleriyle uğraşma			
43	Spor yapma			

44	Tamir işleriyle uğraşma			
45	Benzer etkinlikler için kurslara katılma (resim, boyama, daktilo vb)			

İNİSİYATİF ALMA ve POTANSİYELİNİ KULLANABİLME

	Aşağıdaki etkinlikleri ne ölçüde yerine getiriyorsunuz?	Nadiren	Bazen	Sıklıkla
46	Kendisi için alışverişe çıkma			
47	İşsizse, iş başvurusunda bulunma			
48	Banka işlerini görme			

İŞ

		Evet	Kısmen	Hayır
49	Çalıştığınız işte emeğinizin karşılığını alıyor musunuz?			
50	Çalıştığınız işte sorumluluk alabiliyor musunuz?			
51	Çalıştığınız işte aktif/üretken görevde misiniz?			
52	Sık sık iş değiştirmek ve iş aramak durumunda kalıyor musunuz? (6 aydan kısa süreli iş deneyimleri)			

Not: Eğer işsizse, son çalıştığı dönem için sorgulayın.

