

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**MAJÖR DEPRESYONDA UYKU PROBLEMLERİNİN RELAPS YA DA
REKÜRRENS ÜZERİNE ETKİSİ: BİR YILLIK KLİNİK İZLEM ÇALIŞMASI**

Dr. Mustafa GÜLEÇ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Lütfullah BEŞİROĞLU

VAN-2007

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi borçlu olduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Yücel Ağargün ve Yrd. Doç. Dr. Lütfullah Beşiroğlu'na,

Tezimin oluşmasında yaptıkları katkılardan dolayı Araő. Gör. Özgür Özbebit ve servis sekreterimiz Őükrü Kadan'a,

Bu noktaya gelmemde emeği olan ilkokul, ortaokul, lise öğretmenlerime ve üniversitedeki hocalarıma,

Maddi ve manevi hiçbir özveriden kaçınmayan sevgili aileme,

Bana her zaman destek olan biricik eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür.....	1
İçindekiler.....	2
1. ÖZET.....	4
2. SUMMARY.....	5
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
4. GENEL BİLGİLER.....	7
4.1. Majör Depresyon.....	7
4.1.1. DSM-IV Majör Depresif Dönem Tanı Ölçütleri.....	10
4.2. Uyku.....	11
4.3. Uyku ve Depresyon.....	14
4.4. Depresyonda Öznel Uyku Değişiklikleri.....	16
4.5. Depresyonda Nesnel Uyku Değişiklikleri.....	18
4.5.1. Duyarlık ve Özgüllük.....	24
4.5.2. Uyku Bulgularının Diğer Belirteçlerle İlişkisi.....	26
4.6. Uyku Çalışmalarının Klinik Uygulamaları.....	27
4.7. Teorik Konular.....	30
4.7.1. REM basıncı Hipotezi.....	30
4.7.2. Kolinerjik-Aminerjik Dengesizlik Hipotezi.....	30
4.7.3. Faz İlerlemesi Hipotezi.....	31
4.7.4. Uyku Düzenlenmesinin İki Süreç Modeli: Depresyonun Süreç S Yetersizlik Modeli.....	32
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
5.1. Gereç.....	34
5.1.1. Katılımcılar.....	34
5.1.2. Veri Toplama Araçları.....	35
5.2. Yöntem.....	37
5.2.1. İstatistiksel Analizler.....	39
6. BULGULAR.....	40
7. TARTIŞMA.....	54
8. SONUÇ.....	60
9. KAYNAKLAR.....	61
10. EK.....	87

11. ÖZGEÇMİŞ.....	92
-------------------	----

1. ÖZET

Bu çalışmanın amacı majör depresif bozukluklu (MDB) hastalarda uyku problemlerinin depresif epizotların relapsı ya da rekürrensi üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır. Ayaktan izlenen MDB'li toplam 67 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. SCID-I (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme), SVF (Sosyodemografik Veri Formu), KGI (Klinik Global İzlenim), BDE (Beck Depresyon Envanteri), HDDÖ (Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği), UTÖ (Uyku Tatmin Ölçeği), UŞÖ (Uykusuzluk Şiddet Ölçeği) ve PUKİ (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi) aracılığıyla yapılan ilk klinik değerlendirmeden sonra her hastayla 1., 3., 6., ve 12. ayların sonunda KGI, BDE, HDDÖ, UTÖ, UŞÖ ve PUKİ ile görüşüldü. Çalışmayı 12 erkek (26.25±7.56) ve 48 kadın (30.04±9.87) tamamladı (yaş ortalaması=29.28±9.51). Tüm hastalar minimum akut artı sürdürüm fazını yakalayabilmek için antidepresanlarla 6 ay tedavi edilmiştir.

Grubun 1. ay sonundaki yanıt oranı %80 (n=48) idi. Bunların %75'i (n=36) tam remisyona kriterlerini karşılarken, %25'i (n=12) kısmi remisyona girmiştir. Kısmi remisyona grubundaki relaps ve rekürrens oranları sırasıyla %25, %33.33 iken tam remisyona grubunda %8.33, %16.67'dir. Otuz sekiz hasta (%63.33) iyileşme kriterlerini karşılamıştır (on iki ayın sonunda en az 8 hafta için 8'den daha düşük HDDÖ puanlarına sahiptiler). Benzer şekilde iyileşme oranı tam remisyona grubunda kısmi remisyona grubundan daha yüksek bulunmuştur. Tam remisyona grubundaki iyileşme oranı 1.5 kattır (%50'ye karşı 77.78).

İyileşen grupta klinik ölçek puanlarındaki azalma eğiliminin tedavinin ilk ayında görülmesi daha olasıyken sonraki fazlardaki depresyon seyrinin kararlı olması daha muhtemeldir. Relaps grubundaki 5 (%83.33) ve rekürrens grubundaki 10 hasta (%83.33) relaps ya da rekürrens başlangıcından önceki son klinik değerlendirmede uyku problemlerinin olduğunu bildirmişlerdir. İlk değerlendirmedeki daha küçük ortalama yaş, geç başlangıç, depresif epizot sayısı ve kronik, rekürren ya da double depresyona sahip olmak iyileşmeme ile ilişkilidir. Uyku yakınmaları depresif epizotların relapsının ve rekürrensini gelişimini kolaylaştırabilirler. Bu nedenle klinisyenler uyku problemlerine önem vermelidirler. Bu amaçla uyku kalitesi, tatmini veya uykusuzluk şiddetini değerlendiren testler kullanılabilir.

2. SUMMARY

The purpose of this study was to investigate the effects of the sleep problems on the relapse or recurrence of the depressive episodes in the patients with major depressive disorder (MDD). A total of 67 outpatients with MDD were included in the study. After initial clinical evaluation by means of SCID-I (Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I Disorders), SDF (Sociodemographic Data Form), CGI (Clinical Global Impression), BDI (Beck Depression Inventory), HDRS (Hamilton Depression Rating Scale), SSS (Sleep Satisfaction Scale), ISI (Insomnia Severity Index) and PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) every patient was interviewed with CGI, BDI, HDRS, SSS, ISI and PSQI at the end of the 1st, 3rd, 6th and 12th months. Twelve males (26.25 ± 7.56 years) and 48 females (30.04 ± 9.87 years) completed the study (mean age = 29.28 ± 9.51). All patients were treated with antidepressants for six months to reach minimum acute phase plus continuation phase.

The response rate of the group was 80% (n=48) at the end of the first month. While 75% of them (n=36) met full remission criteria, 25% (n=12) were in partial remission. While the relapse and recurrence rates in the partial remission group were 25%, 33.33%, in the full remission group, relapse and remission rates were 8.33%, 16.67% respectively. Thirty eight patients (63.33%) met the recovery criteria (they had HDRS scores lower than 8 at the end of 12 months for at least 8 weeks). Similarly, the recovery rate was found higher in the full remission group than the partial remission group. The recovery rate was 1.5 folds in the full remission group (77.78 vs. 50%).

The decreasing tendencies of the scores of the clinical scales in the recovery group were more likely to be seen in the first month of the treatment whereas the course of depression at the latter phases was more likely to be stable. Five patients (83.33%) in the relapse group and 10 (83.33%) in the recurrence group reported that they had sleep problems in the last clinical evaluation before the relapse or recurrence. The smaller mean age at the index evaluation, late onset, the number of depressive episodes and having chronic, recurrent or double depressive episodes were associated with the non-recovery. The sleep complaints may facilitate the development of relapse and recurrence of the depressive episodes. For this reason, clinicians must take of sleep problems. The instruments evaluating subjective sleep quality, satisfaction and severity of insomnia can be used for this purpose.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Majör depresyonda uyku konusu uzun yıllardır çalışılmaktadır (Hawkins ve Mendels 1966, Mendels ve Hawkins 1967). Uyku güçlüğü yakınmaları depresif hastalardaki en yaygın belirtiler arasındadırlar. Bu bulgu hem klinik (Benca ve ark. 1992) hem de epidemiyolojik (Ford ve Cooper-Patrick 2001) örnekler için doğrudur. Depresif hastaların yardım aramalarını sağlayan neden sıklıkla uykusuzluktur ve uyku rahatsızlığının düzelmesi tedaviye uyumun da önemli bir belirleyicisidir. Uyku problemleri ortaya çıkardıkları rahatsızlıktan başka tükenmişliğe, gün boyunca kötü işlevselliğe, kazalara neden olabilirler (Brunello ve ark. 2000) ve intihar riskindeki bir artış ile ilişkilidirler (Agargun ve ark. 1997). Bozulmuş uyku, depresyonu bulunan hastalar için tipiktir ve uyku örüntüsündeki değişiklikler bu hastalığın tanı ölçütleri arasında da yer almaktadır (Zimmerman ve ark. 2006). Uykusuzluk ve depresyon arasındaki ilişki klinik örneklerde genel nüfusa göre daha büyük olabilir.

Uyku mimarisindeki değişiklikler klinik önemlerinin ötesinde, depresyondaki en güçlü biyolojik bulguların bir kısmını oluştururlar; bundan dolayı tedaviye yanıtın ve relapsın gizli belirteçleri olarak yıllarca çalışılmışlardır (Van Bemmelen 1997). Ayrıca uykusuzluk yakınması diğer depresif semptomlar istatistiksel olarak kontrol altına alındığında bile yeni bir majör depresif bozukluk başlangıcını öngörebilmiştir (Ford ve Kamerow 1989). Farklı bir araştırmada uykusuzluğun rekürren majör depresif bozukluk başlangıcından birkaç hafta önce bulunduğu, yani bu yeni epizotun uykusuzluğu izlediği saptanmıştır (Perlis ve ark. 1997).

Bu yüzden depresyonda uykuyu düzenleyen mekanizmaların araştırılması bu duruma patofizyolojik bir pencere açabilir (Seifritz 2001). Yine de öznel olarak bildirilenler ile nesnel bir değerlendirme neticesinde bulunanlar arasında tam bir uzlaşma yoktur (Argyropoulos ve ark. 2003). Bu yüzden özellikle araştırma ortamlarında olmak üzere her iki yaklaşım da hastaların değerlendirmesinde kullanılabilir ve klinik uygulamalara dönüştürülecek faydalı bilgiler sağlarlar.

Bütün bu bilgilerin ışığında majör depresyondaki uyku problemlerinin relaps ya da rekürrens üzerine etkisinin araştırılması planlanmıştır, bu amaçla da bir yıl süreli bir klinik izlem çalışması tasarlanmıştır. Anlamlı sonuçların elde edilmesi durumunda uyku problemleri relaps veya rekürrens öngörücüsü olarak kullanılabilir ve hastaların klinik takiplerinde hekimlerin elini güçlendireceklerdir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. MAJÖR DEPRESYON

Depresyon derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü, hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, devinim ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur (Öztürk 2002).

Çalışmamızda DSM-IV sınıflandırma sisteminden yararlanılmıştır (APB 1998). DSM-IV'e (APB 1998) göre depresif bozukluklar duygudurum bozuklukları başlığı altında yer almaktadır. Majör depresyon ise depresif bozukluklardan biri olarak incelenmektedir. Mevcut çalışmamıza dereceleri değişmekle birlikte yalnızca DSM-IV (APB 1998) majör depresif dönem tanı ölçütlerini karşılayan hastalar dâhil edilmiştir.

Majör depresif bozukluğun dâhil olduğu depresif bozukluklar bir ya da daha fazla majör depresif epizot geçiren insanlarda tanılanır. Majör depresyon için tanı ölçütleri aşağıda listelenmiştir. Aynı iki haftalık periyot için en az beş semptom olmalı ve en az bir semptom ya depresif duygudurum ya da ilgi veya zevk kaybı olmalıdır. Majör depresif bozukluğun içerdiği diğer semptomlar uykusuzluk ya da aşırı uyku, kilo alımı ya da kaybı, psikomotor aktivitede artma ya da azalma, azalmış enerji, zayıf konsantrasyon, değersizlik ya da suçluluk hisleri veya intihar düşünceleridir. İntihar etme düşüncesi daha şiddetli depresyonda yaygındır ve hastaların %15'e kadarı eninde sonunda intihar ederler. En az iki yıl için kronik depresif olan fakat o periyot süresince majör depresyon tanı ölçütlerini tam karşılamayan bireyler distimik, karşılayanlar ise kronik depresif olarak sınıflandırılmışlardır. Distimik bozukluk üzerine majör depresif epizotun ilave olmasına ise duble depresyon adı verilmiştir.

Duygudurum bozuklukları hayatın üçüncü on yılında görünme eğilimi taşırlar fakat özellikle majör depresyonun ilk meydana gelişi yaşam süresinde herhangi bir noktada görünebilir. Majör depresyon yaygın bir bozukluktur ve erkeklerde %5-12, kadınlarda da %10-25 yaşam boyu yaygınlığa sahip olduğu bildirilmiştir (Boyd ve Weissman 1981). Etkilenmiş bireylerin birinci derece akrabalarında sıklığı artmıştır.

Çoğu depresyon epizodu 6 aydan kısa sürer ve hastalar akut epizotlar arasında tamamen iyileşme eğilimindedirler. Hastalığın toplam süresi arttıkça bireysel epizotlar daha sıklaşabilir ve daha uzun sürebilir.

Yıllar boyunca depresif bozuklukların çeşitli alt sınıflamaları geliştirilmiştir. En erken ayrımlar oluş nedenlerindeki varsayılan farklılıklara dayalıdır. Zira endojen depresyon çevresel ya da nevrotik ya da karakterolojik faktörlerin yokluğunda olurken reaktif depresyon dışsal stresörlere bir yanıt olarak ortaya çıkar. Yine de çoğu depresyon vakasında hem biyolojik hem de çevresel faktörler olaya karışmışlar, belirli bir epizotun endojen veya reaktif olarak sınıflandırılmasını zorlaştırmışlardır. Bir başka sistem depresyonu birincil ya da ikincil olarak tanımlar. İkincil depresyon bir başka psikiyatrik hastalıkla birlikte ya da onu takiben olurken öncesinde başka bir psikiyatrik bozukluğun olmadığı durumlarda birincil depresyondan bahsedilir. Depresif hastalar aynı zamanda psikotik semptomların varlığına ya da yokluğuna bağlı olarak psikotik ya da nonpsikotik olarak sınıflandırılır. Bu sınıflamaların bir amacı da benzer klinik özellikler taşıyan alt grupların ortak patofizyolojik mekanizmaların kanıtını gösterip göstermediklerini saptamaktır. Günümüzde majör depresif epizotlar çeşitli belirteçlerden biri ile kategorize edilebilirler. Melankolik özelliklere ya tüm etkinliklerden veya bu etkinliklerin çoğundan artık hiç zevk alamıyor olma ya da genelde hoşça gidecek uyaranlara karşı tepkisiz kalma dâhildir. Melankolik özellikler taşıyan hastalar aynı zamanda sabah erken uyanma ve sabahları depresyonun daha kötü olması şeklindeki günlük duygudurum değişimden yakınabilirler. Tersine atipik özellikli depresif hastalar olumlu olan olaylara tepki olarak duygudurum düzelmeleri gösterirler. Depresyon dönemleri boyunca tipik olarak anlamlı kilo alımı ve aşırı uyku sergilerler. Katatonik özellikler gösteren hastalar aşırı, amaçsız motor etkinlikten tutun katalepsi, stupor ya da mutizme kadar değişebilen psikomotor rahatsızlıklara sahiptirler. Sonuçta belirli alt grupların uyku anormallikleri gibi daha anlamlı biyolojik rahatsızlıkların delilini göstermeye eğilimli olmasına rağmen hiçbir spesifik biyolojik belirteç tanımlanmamıştır. Majör depresif bozuklukta uyku rahatsızlıkları hastalığın akut dönemleri süresince daha şiddetlidir fakat kısmi ya da tam remisyon dönemleri boyunca da devam edebilirler.

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojik mekanizmaları henüz kesin olarak tanımlanmamasına rağmen tablodan merkezi sinir sistemi monoaminerjik sistemlerindeki anormalliklerin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Noradrenerjik, serotonerjik ya da dopaminerjik nörotransmisyonundaki göreceli yetersizliklerin depresyona yol açabileceği öne sürülmüştür (Bunney ve Davis 1965, Schildkraut 1965). Trisiklik antidepresanlar, monoamin oksidaz inhibitörleri, elektrokonvülsif terapi (EKT) ve daha yeni antidepresanların dâhil olduğu antidepresan tedavilerin tümü monoaminerjik nörotransmisyonu artırırılar.

Çeşitli yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme tekniklerini kullanan çalışmalar duygudurum bozukluklarının duygusal düzenleme ile ilgili olduğu bilinen spesifik beyin bölgelerindeki anormalliklerle ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (Soares ve Mann 1997a, Soares ve Mann 1997b, Drevets 1998). Majör depresyonlu hastalarda en tutarlı biçimde belgelenen aksaklık prefrontal korteks anormallikleri olmuştur. Bu anormallikler prefrontal korteks hacminde, kan akımında ve metabolizmasındaki azalmayı kapsarlar. Depresif hastaları konu alan çalışmaların çoğunda aynı zamanda bazal gangliyonların alan, kan akımı ve metabolizmasında eksilme bulunmuştur. Günümüzde temporal lob, limbik bölgeler ve talamustaki yapısal ya da işlevsel anormallikler için kanıtlar daha belirsizdirler. Depresyon patofizyolojisine karışan beyin bölgelerinin çoğu, aynı zamanda uyku ve uyanıklığın düzenlenmesiyle de ilgili gözükmektedir, bu da belirli beyin bölgelerindeki işlev bozukluğunun hem duygudurum hem de uyku anormalliklerine yol açabileceğini fikrinin ileri sürülmesine neden olmuştur (Rye 1997).

Majör depresif dönemin ICD-10 sınıflandırma sistemindeki karşılığı ise depresif nöbettir (DSÖ 1992). Uyku bozukluğu DSM-IV'te (APB 1998) olduğu gibi ICD-10'da da (DSÖ 1992) depresif nöbet tanı ölçütleri arasında yerini çoktan almıştır. Gerek DSM-IV (APB 1998), gerekse de ICD-10 (DSÖ 1992) gibi tüm dünyada geniş kabul görmüş sınıflandırma sistemlerinin depresif bozukluğun tanısında uyku bozukluğu semptomuna birlikte atıfta bulunmaları yalnızca klinik açıdan değil, aynı zamanda bu alanda çalışan bütün araştırmacılar için de önemlidir.

4.1.1. DSM-IV Majör Depresif Dönem Tanı Ölçütleri

A. İki haftalık bir dönem sırasında, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan beşinin (ya da daha fazlasının) bulunmuş olması; semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk almama olması gerekir.

Not: Açıkça genel tıbbi duruma bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da halüsinasyon semptomlarını katmayınız.

(1) ya hastanın kendisinin bildirmesi (örn. kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. **Not:** Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.

(2) hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ya da bu etkinliklerin çoğuna karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarınca gözleniyor olması ile belirlendiği üzere).

(3) perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması. **Not:** Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması.

(4) hemen her gün, uykusuzluk (insomnia) ya da aşırı uyku (hypersomnia) olması.

(5) hemen her gün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarınca da gözleniyor olması gerekir).

(6) hemen her gün, yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması.

(7) hemen her gün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (sanrısız olabilir) olması (sadece hasta olmaktan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).

(8) hemen her gün, düşünme ya da düşüncelerini belli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir).

(9) rekürren ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın rekürren intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarımın olması.

B. Bu semptomlar bir karma dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

D. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. hipotiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

E. Bu semptomlar yaşla daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitirilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık derecesinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.

4.2. UYKU

Uyku karmaşık yollarla birbirini etkileyen homeostatik ve sirkadiyen mekanizmalar tarafından kontrol edilen, nöral aktivitenin değişen biçimlerini gösteren bir durumdur (Kryger ve ark. 2000).

Uyku düzenleri bir bireyden diğerine büyük oranda değişiklik gösterirler. Erişkinler genellikle bir gecede yaklaşık olarak 7-8 saat uyurlar fakat dinlenmiş hissetmek için bazıları sadece 4-5, bazıları da 10-12 saate ihtiyaç duyarlar. Sonuçta yaşamlarımızın yaklaşık üçte birlik kısmını uykuda harcarız, bu yüzden algılanan uyku kalitesi öznel iyiliğin belli başlı göstergelerinden biridir (Lam 2006).

Uykunun başlaması bir dizi aktivite sonucu oluşmaktadır. Vücut ısısı ve kortizol düzeyi düşmekte, melatonin salgısı artmakta, organizma sirkadiyen ritime uygun olarak uykuya girişe hazırlanmakta ve santral sinir sisteminde subkortikal bölgelerde, lokus seruleusta (LC) norepinefrinerjik inhibisyon başlamaktadır. Bu sırada dorsal rafe nükleuslarında (DR) serotonerjik aktivitenin arttığı dikkati çekmektedir. Böylece derin uyku ortaya çıkmakta, uyku derinleştikçe de adrenerjik sistemdeki inhibisyon artmaktadır.

İnhibisyon sürdükçe subkortikal bölgelerde kolinerjik sistem aktive olmaya başlamakta ve kolinerjik aktivite belirli bir noktayı aştığında hızlı göz hareketi (rapid eye movement, REM) dönemi ortaya çıkmaktadır (Aydın ve Karacan 1997).

Uyku yapısı terimi uykunun evreleri ve bunların birbiri ile olan ilişkisini tanımlamak amacı ile kullanılır. Uykunun başlıca iki evresi vardır: Non-REM (N-REM) ve REM evresi. N-REM uykusu ortodoks, yavaş dalga uykusu; REM uykusu ise paradoks, aktif uyku şeklinde de adlandırılmaktadır. N-REM uykusu kendi içerisinde dört alt evreye sahiptir. Bu dört N-REM evresi (evre 1, 2, 3 ve 4) uyku derinliği ile paralel olarak birbirini takip eder ve uyarılma eşiği de evre 1’de en düşükken evre 4’te en yüksektir (Hauri ve Orr 1982).

Uyku esnasındaki elektroensefalografik aktivitenin tanımlanması ile ilgili ilk çalışmalar Loomis ve arkadaşlarına aittir (Loomis ve ark. 1936). Bu araştırmacılar uykunun beş evreden oluştuğunu bildirmişler, bununla birlikte REM uykusunu tanımlayamamışlardır. Aserinsky ve Kleitman (1953) ise elektrookülografi’nin de (EOG) yardımıyla REM uykusunu ayırt etmişlerdir. Standart uyku evreleme sistemi elektroensefalografi (EEG) ve EOG’ye elektromiyografi (EMG) eklenmesiyle modifiye edilmiştir. EMG’nin eklenmesi REM uykusu ile kas atonisi arasındaki ilişkinin gösterilmesini sağlamış ve REM uykusu için güçlü bir belirteç elde edilmiştir. EEG, polisomnografinin başlıca elemanıdır. N-REM’in dört evresi birbirinden EEG ile ayrılır. Uluslararası kabul görmüş “standart elektrot yerleştirme sistemi” ile kafa derisine yerleştirilen elektrotlar yardımı ile EEG kayıtları yapılır. EOG ile göz hareketlerinin kaydedilmesinin başlıca sebebi, REM uykusunun temel belirtisi olan hızlı göz hareketlerini yakalamaktır. EOG kayıtları gözün önünden arkasına doğru olan küçük elektropotansiyel farklılıklarının kaydedilmesi esasına dayanır. Standart EOG yerleşimi sağ dış kantus (ROC) ve sol dış kantus (LOC) şeklindedir. Elektrotlar horizontal ve vertikal göz hareketlerini tarar. Standart bir polisomnografide çenenin hemen altından elde edilen EMG kayıtları REM uykusunun tespitinde kullanılır. Çene kasının üst ve alt kısmına elektrotlar yerleştirilerek kayıt yapılır. EEG dalgalarının frekansı devir/saniye (cycle per second) olarak ölçülür. Günümüzde devir/saniye birimi yerine daha çok Hertz (Hz) birimi kullanılmaktadır. Bir devir, her bir saniyede meydana gelen ve seri tekrarlanmadan önce oluşmuş potansiyel değişikliklerini kapsar. Böylece yapılan kayıtlarla toplanan veri, standart yöntemlerle skorlanır ve uyku genel yapısı açısından değerlendirilmiş olur (Carskadon ve Rechtschaffen 2000).

EEG kayıtlarında belli başlı dalga özellikleri şunlardır: alfa dalgaları 8-13, teta dalgaları 3-7, delta dalgaları ise 0.5-2 Hz frekanslı dalgalar. Uyku iğciği en az 0.5 saniye süren, 12-14 Hz frekansında dalgalar. K kompleksleri ile birlikte görüldüğü gibi ayrı olarak da ortaya çıkabilirler. K Kompleksi yaklaşık 0.5 saniye süren, arkasından pozitif bir parça gelen, iyi belirlenmiş negatif keskin, yüksek amplitüdü EEG dalgalarıdır.

Bu bilgiler ışığında EEG kayıtları itibariyle uyanıklık ve uykunun evreleri şu şekilde tanımlanabilir: uyanıklık gözler kapalı iken alfa aktivitesi ve/veya düşük voltaj, karışık frekanslı EEG ile karakterizedir. Alfa ritimi oksipital bölgeden yapılan EEG kayıtlarında belirgin olarak göze çarpmaktadır. Gözler açık olduğunda görece düşük voltaj, karışık frekanslı EEG görülür. N-REM evre 1 düşük voltaj, 2-7 Hz'lik aktiviteye sahip karışık frekanslı EEG ile karakterizedir. Birinci dönem daha çok uyanıklıktan uykuya geçerken ya da uyku sırasındaki hareketlerden sonra ortaya çıkar. Özellikle uyku başlangıcındaki 1. dönemde verteks keskin dalgaları yaygındır. N-REM evre 2'de EEG zemini düşük voltaj, karışık frekanstır. Uyku iğcikleri ve/veya K komplekslerinin oluşu karakteristiktir. N-REM evre 3 için bir dakikanın en az %20, en çok da %50'sinde yüksek amplitüdü delta dalgaları bulunmalıdır. N-REM evre 4'te bir dakikanın %50'sinden fazlasında delta dalgaları vardır. Evre 3 ve 4 karakteristik EEG görünüşleri nedeniyle delta uykusu adını alır ve yavaş dalga uykusu (slow wave sleep, SWS) olarak tanımlanırlar. REM uykusu, uykunun niteliksel olarak farklı bir tipidir ve beyindeki yüksek fizyolojik aktivite sebebiyle uyanıklığa benzer. Görece düşük voltaj, karışık frekanslı EEG, epizodik hızlı göz hareketlerinin (REM'ler) ve düşük amplitüdü EMG'nin bulunması ile karakterizedir. REM döneminde her zaman olmasa da sıklıkla "testere dişi dalgalar", REM'lerle birlikte verteks ve frontal bölgelerde gözlenebilir.

Ortalama bir gece süresince bireyler her biri yaklaşık olarak 70-90 dakika süren beş NREM ve REM uykusu döngüsü yaşarlar. Uyku normal olarak NREM uykusunun evre 1'inden evre 4'üne doğru yavaşça ilerler. NREM uykusu periyotları toplam uyku süresinin yaklaşık %75'ini teşkil ederler ve en büyük derinliğine çoğunlukla gecenin ilk yarısında gözlemlenen yavaş dalga uykusu boyunca ulaşırlar. Sonra birey bir REM uykusu epizotuna girer. REM uykusu epizotunu, NREM uykusu evrelerinin (evre 2-4) yeniden gelişmesi izler. REM uykusu periyotları çoğunlukla gecenin ikinci yarısında görünürler ve uykunun peş peşe gelen her bir döngüsüyle daha uzun süreli hale gelirler.

Uyku klinik olarak düzenli bir yapıya sahiptir. Bir genç erişkinde uyku dağılımı şu şekildedir: N-REM evre 1 %5, evre 2 %45, evre 3 %12, evre 4 %13 ve REM %25 oranındadır. Total uyku süresi, uyku evrelerinin özellikleri ve oranları gelişimsel süreç içerisinde yaşla birlikte değişiklikler gösterir (Aydın ve Karacan 1997, Kaplan ve Sadock 1998).

4.3. UYKU VE DEPRESYON

Uyku güçlüğü yakınmaları depresif hastalardaki en yaygın belirtiler arasındadırlar. Bu bulgu hem klinik (Benca ve ark. 1992) hem de epidemiyolojik (Ford ve Cooper-Patrick 2001) örnekler için doğrudur. Depresyondaki uyku problemlerinin önemi fazla tahmin edilememektedir. Depresif hastaların yardım aramalarını sağlayan neden sıklıkla uykusuzluktur ve uyku rahatsızlığının düzelmesi tedaviye uyumun da önemli bir belirleyicisidir. Uyku problemleri ortaya çıkardıkları rahatsızlıktan başka tükenmişliğe, gün boyunca kötü işlevselliğe, kazalara neden olabilirler (Brunello ve ark. 2000) ve intihar riskindeki bir artış ile ilişkilidirler (Ağargün ve ark. 1997).

Bozulmuş uyku, depresyonu bulunan hastalar için tipiktir ve uyku örüntüsündeki değişiklikler bu hastalığın tanı ölçütleri arasında da yer almaktadır (Zimmerman ve ark. 2006). Genel erişkin nüfus üzerinde yürütülen epidemiyolojik araştırmalarda önemli uykusuzluk yakınmaları olan katılımcıların %14-20'si majör depresyon bulguları gösterirken uyku yakınmaları olmayan gruplardaki depresyon oranları %1'in altında bulunmuştur (Mellinger ve ark. 1985, Ford ve Kamerow 1989). Genç erişkinlerdeki uyku rahatsızlıklarının ve ruhsal bozuklukların yaşam boyu yaygınlığını saptamayı amaçlayan bir başka çalışmada da uyku yakınmaları olmayanlarla karşılaştırıldığında (%2.7) uyku yakınmaları olan hastalarda majör depresyon oranlarının fazlasıyla arttığı [uykusuzluğu olanlarda %31.1, aşırı uyuması olanlarda %25.3, hem uykusuzluğu hem de aşırı uyuması olanlarda %54.3] görülmüştür (Breslau ve ark. 1996).

Uykusuzluk ve depresyon arasındaki ilişki klinik örneklerde hatta daha büyük olabilir. Genel tıbbi kliniklere başvuran hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada önemli depresif belirtiler için en büyük olumlu öngörücülerin uyku rahatsızlığı (%61) ve aşırı yorgunluk (%69) oldukları bulunmuştur (Gerber ve ark. 1992).

Uyku bozuklukları ile ilgili merkezlerdeki tanısız örüntü çalışmalarında uykusuzluk yakınması ile başvuran hastalardaki en yaygın birincil tanının bir psikiyatrik hastalık, özellikle de depresyon olduğu bulunmuştur. Hastaların klinik görüşme ve polisomnografi ile değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada ruhsal bozukluklarla ilişkili uykusuzluk tanısının hastaların %35'ine konduğu, bunların yarısının da duygudurum bozukluklarına sahip oldukları görülmüştür (Coleman ve ark. 1982). Daha yeni bir çalışmada Uykü Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders, ICSD), DSM-IV ve ICD-10 kullanılarak uykusuzluk yakınması olan 216 hasta değerlendirmeye tabii tutulmuşlardır (Buysse ve ark. 1994). Hastaların yarıdan fazlasına duygudurum bozukluğu ile ilişkili uyku bozukluğu tanısı konmuştur.

Ayrıca birincil uyku bozuklukları ile ruhsal bozukluklar arasında artmış bir ilişki de bulunabilir. Örneğin, uyku apneli ya da narkolepsili hastalar yükselmiş anksiyete, depresyon ve madde kötüye kullanımı düzeylerine sahip görünürler (Reynolds ve ark. 1984a, Reynolds ve ark. 1984b).

Tarihsel olarak duygudurum bozukluklarının uyku örüntülerinde değişikliklere neden oldukları varsayılır. Uykü rahatsızlığı için olası açıklamalara çoğu hasta tarafından yaşanan artmış anksiyete ve tetikte olma, sirkadiyen ritim anormallikleri ve duygudurum ve davranışla ilişkili nörobiyolojik sistemlerin aynı zamanda uykuyu da düzenleyebilecekleri gerçeği dâhildir.

Bununla beraber uyku değişiklikleri de duygudurum bozukluklarını etkileyebilir ve bazı epidemiyolojik veriler de bu iddiayı desteklemektedirler. Hem başlangıçtaki görüşmede hem de bir yıllık izlem süresince yapılan görüşmelerde uykusuzluğu olduğunu bildiren kişilerin (ihtimal oranı: 39.8), uykusuzluk sorunu ikinci görüşmede düzelenlere (ihtimal oranı: 1.6) kıyasla yeni bir majör depresyon geliştirmelerinin daha olası olduğu görülmüştür (Ford ve Kamerow 1989). Benzer bir iki dalgalı (two-wave) uzunlamasına desen kullanan sonraki bir çalışmada Breslau ve ark. (1996) ilk görüşmedeki uyku rahatsızlığı öyküsünün artmış yeni bir majör depresyon, anksiyete bozuklukları, madde kötüye kullanım bozuklukları ve nikotin bağımlılığı başlangıcı riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Depresyon uyku rahatsızlığı dışındaki tanı ölçütleri ile tanımlandığında dahi uyku rahatsızlığı ile majör depresyon arasındaki ilişkinin tüm ilişkilerin en güçlüsü olduğu görülmüştür.

Uzun süreli ileriye dönük bir çalışma tıp fakültesinde iken uykusuzluk ya da stres altında uyuma güçlüğü bildiren erkeklerin ortanca değeri 34 yıl olan bir izlem dönemi boyunca majör depresyon geliştirme açısından anlamlı şekilde artmış göreceli riskler (sırasıyla 2.0 ve 1.8) sergilediklerini bulmuştur (Chang ve ark. 1997). Bu veriler uykusuzluğun depresyon için öngörücü olduğunu ve duygudurum bozukluklarının gelişimine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür.

Uyku mimarisindeki değişiklikler klinik önemlerinin ötesinde, depresyondaki en güçlü biyolojik bulguların bir kısmını oluştururlar; bundan dolayı tedaviye yanıtın ve relapsın gizil belirteçleri olarak yıllarca çalışılmışlardır (Van Bommel 1997). Bu yüzden depresyonda uykuyu düzenleyen mekanizmaların araştırılması bu duruma patofizyolojik bir pencere açabilir (Seifritz 2001). Yine de öznel olarak bildirilenler ile nesnel bir değerlendirme neticesinde bulunanlar arasında tam bir uzlaşma yoktur (Argyropoulos ve ark. 2003). Bu yüzden özellikle araştırma ortamlarında olmak üzere her iki yaklaşım da hastaların değerlendirmesinde kullanılır ve klinik uygulamalara dönüştürülebilecek faydalı bilgiler sağlarlar.

4.4. DEPRESYONDA ÖZNEL UYKU DEĞİŞİKLİKLERİ

Majör depresyonlu çoğu hasta uykusuzluktan yakınıdır. Kendine has özellikler uykuya dalma güçlüğünü, sık gece uyanmalarını, sabah erken uyanmayı, onarıcı olmayan uykuyu, toplam uyku süresindeki azalmayı ve rahatsız edici rüyaları kapsar. Ek olarak uykusuzluğu olan bazı hastalar artmış gündüz yorgunluğu bildirirler ve bunu gündüz şekerlemeleriyle telafi etmeye kalkışabilirler (Claghorn 1981). Yinelenen depresyon epizotlarından önce birkaç hafta süren öznel uyku rahatsızlığı artışları sıklıkla bulunur (Perlis ve ark. 1997a).

Klinikte depresif hastaların %80'inden fazlası uykuya dalmada güçlük, parçalanmış uyku, rahatsız edici rüyalar, sabah erken uyanma, uyku miktarında azalma, sabah kendini dinlenmiş hissetmeme ve gün boyunca yorgun olma yakınmalarından en az birine sahipken özellikle bipolar ve atipik depresyonlular olmak üzere hastaların küçük bir kısmı da hastalıkları süresince aşırı bir şekilde uyurlar (Reynolds ve Kupfer 1987, Hamilton 1989, Thase 1999). Ancak daha yakın tarihli bir çalışmada majör depresif bozukluklu hastaların %30'unda fazlasında hipersomni bulunduğunun tahmin edildiği bildirilmiştir (Jindal ve Thase 2004).

Bir çalışmada ise ayaktan izlenen 239 erkek ve 260 kadın depresif hasta tedavilerinden önce incelenmiş, erkeklerin %83.7'sinin, kadınların da %77.7'sinin başlangıç uykusuzluğu (uykuya dalmada 1 saatin üzerinde gecikme) bildirdikleri görülmüştür. Erkeklerin %71.5'inde, kadınların ise %66.5'inde orta uykusuzluğu (sık uyanmalar ya da parçalanmış uyku) saptanmıştır. Geç uykusuzluğu (sabah erken uyanma, olağan zamandan 2-3 saat önce) yüzdeleri erkekler için %74.1, kadınlar için de %71.9'dur (Hamilton, 1989). Çoğu Avrupa ülkesinde yürütülen, son zamanlardaki geniş bir toplum çalışmasında depresyon tanısı konan hastaların %63'ü uyku problemleri bildirmişlerdir, bu örnekte depresif belirtiler kümesi içinden yalnızca depresif duygudurum ve yorgunluk uyku yakınmalarından daha belirgin bulunmuştur (Lepine ve ark. 1997).

Depresif hastalar sıklıkla uykuya başlama, uykuyu sürdürme güçlükleri ve sabah erken uyanmanın dâhil olduğu rahatsız bir uyku bildirirler. Uykusuzluk yakınmaları ile duygudurum rahatsızlığı arasındaki ilişkiler toplum içinde yaşayan bireyler üzerinde yürütülen çeşitli uzunlamasına çalışmalarla değerlendirilmiştir. Rodin ve arkadaşları (1988) 264 yaşlı erişkinden oluşan bir toplum örneğini, depresif duygudurumunu ve uyku problemlerini değerlendiren öz bildirim ölçekleriyle 3 yıl izlemişlerdir. Katılımcıların yarısı uykusuzluklarının olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada depresif duygudurumun varlığı ile uyku rahatsızlığının şiddeti ve sebatı arasında olumlu yönde tutarlı bir ilişki bulunduğu saptanmıştır. Yaş, cinsiyet, bedensel sağlık ve ilaç kullanımı gibi faktörlerin kontrol altına alınmasından sonra dahi sonuç değişmemiştir. Zamanla depresyondaki azalma, sabah erken uyanma yakınmalarının azalmasıyla ilişkili bulunmuştur. 2005 yılında yayınlanan güncel bir çalışmada hem uykuya dalma hem de uykuyu sürdürme güçlüğü olanların bu bozukluklardan yalnızca birini bulduranlara göre daha fazla depresyon semptomuna sahip oldukları bildirilmiştir (Taylor ve ark. 2005).

Dryman ve Eaton (1991) yaptıkları çalışmada Ford ve Kamerow'un çalışma örneğinin bir altkümesini kullanmışlar ve yalnızca kadınlar için olsa da, uyku rahatsızlığı ile 1 yıllık izlem süresi içinde sonradan ortaya çıkan majör depresyon arasında anlamlı bir ilişki olduğunu doğrulamışlardır.

Başka bir epidemiyolojik çalışmada Kennedy ve arkadaşları (1991) 1577 yaşlı erişkini 2 yıl boyunca izlemişler, inatçı (persistent) depresyonu olanların remisyonundaki hastalara oranla başlangıçtaki ve 24 ay sonundaki değerlendirmelerde daha kötü öznel uyku rahatsızlığına sahip olduklarını göstermişlerdir. Genç erişkinleri 7 yıl boyunca izleyen bir kohort çalışmasında kronik uykusuzluğun majör depresyonla ilişkili olduğu bulunmuştur (Vollrath ve ark. 1989). Kronik uykusuzluğu olan hastaların %50, olmayanların ise %29 oranında depresyon geliştirdikleri görülmüştür. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Fawcett ve arkadaşları (1990) küresel uykusuzluğun (Duygudurum Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi'nden) izleyen yıl boyunca intihar ile ilişkili klinik belirtilerden biri olduğunu bulmuşlardır. Yazarlar uykusuzluğu intihar için değiştirilebilir risklerden biri olarak düşünmüşlerdir.

4.5. DEPRESYONDA NESNEL UYKU DEĞİŞİKLİKLERİ

Polisomnografi depresyon ve diğer durumlardaki uyku mimarisinin çalışılmasında artık iyi oturmuş bir metoddur. Uyku laboratuvarlarında da, son zamanlardaki gibi bireylerin evlerinde de uygulansa genellikle hastalar tarafından iyi benimsenir (Sharpley ve ark. 1988, Wilson ve ark. 2000). Uyku başlangıç latansı, toplam uyku süresi, uyku başlangıcından sonra uyanık geçirilen toplam zaman ve uyanma sayısı gibi uyku devamlılığı ölçümleri, her bir evrenin süresi ve REM latansı gibi uyku mimarisi ile ilgili yönlerin dâhil olduğu birkaç parametre çıkarılabilir. Son olarak toplam uyku süresi, yatakta geçirilen toplam zamana oranlanarak bir uyku verimlilik indeksi de hesaplanabilir. Majör depresyon polisomnografik olarak herhangi bir başka ruhsal bozukluktan daha çok çalışılmıştır ve hastaların çoğunluğu nesnel uyku rahatsızlıkları göstermişlerdir.

Depresyondaki uyku anormallikleri üç genel kategoride gruplandırılabilir (Reynolds ve Kupfer 1987). İlki uyku devamlılığı rahatsızlıklarıdır. Depresif hastalardaki en erken polisomnografik uyku çalışmaları uyku parçalanması ve uyku etkinliğinde azalma ile sonuçlanan uzamış uyku latansı, uyku süresince artmış uyanıklık ve sabah erken uyanma bulguları göstermişlerdir (Oswald ve ark. 1963, Zung ve ark. 1964, Gresham ve ark. 1965).

Depresif hasta gruplarını, yaşları eşleştirilmiş normal kontroller ile karşılaştıran diğer çalışmalar da sonradan bu bulguları doğrulamışlardır (Gillin ve ark. 1979a, Kupfer ve ark. 1985, Linkowski ve ark. 1986, Goetz ve ark. 1987, Waller ve ark. 1989).

İkincisi yavaş dalga uykusu defisitleridir. Depresyonlu hastaların sahip oldukları bir diğer erken tarihli bulgu da yavaş dalga uykusu miktarlarındaki azalmadır (Hawkins ve Mendels 1966). Yavaş dalga uykusu azalmaları sadece uyku devamlılığı rahatsızlıklarının bir sonucu değildir çünkü toplam uyku kaybı ya da uyku parçalanması ile anlamlı şekilde ilişkili değildirler (Kupfer ve ark. 1986a, Kupfer ve ark. 1986b). Bugüne kadar olan kanıtlar duygudurum bozukluklu hastalarda yavaş dalga uykusunun azaldığı bulgusunu desteklemektedirler, yavaş dalga uykusundaki belirgin kayıp bir takım çalışmada bildirilmiştir (Gillin ve ark. 1979a, Borbély ve ark. 1984, Kupfer ve ark. 1985). Yine de depresif hastaların tüm grupları kontrollerle karşılaştırıldıklarında derin dalga uykusu anormallikleri göstermezler (Linkowski ve ark. 1986, Kupfer ve ark. 1989a, Kupfer ve ark. 1989b, Thase ve ark. 1989). Bilgisayar analizleri yavaş dalga uykusu kaybının ilk NREM periyotu boyunca en belirgin olduğunu ve depresif hastaların tüm gece boyunca azalmış delta dalga gücü ve sayısına sahip göründüklerini meydana çıkarmıştır (Borbély ve ark. 1984, Reynolds ve ark. 1985a, Kupfer ve ark. 1986c, Kupfer ve ark. 1989a). Aynı zamanda yavaş dalga uykusu dağılımında da anormallikler olduğu gözlenmiştir. Yavaş dalga aktivitesindeki azalma ikinci NREM periyotu ile karşılaştırıldığında, birinci NREM periyotunda göreceli olarak daha fazladır (Kupfer ve ark. 1986c).

Üçüncüsü de REM uykusu anormallikleridir. REM uykusu anormallikleri ile ilgili saptanan ilk bulgu depresyonda REM latansının (uyku başlangıcından REM uykusu başlangıcına kadar geçen süre) anlamlı şekilde azalmasıdır (Mendels ve Hawkins 1967). Yıllar boyu azalmış REM latansının depresif hastalardaki uykunun en güçlü ve özgül özelliklerinden biri olduğu kanıtlanmıştır (Gillin ve ark. 1979a, Kupfer ve ark. 1985, Emslie ve ark. 1987, Kupfer ve ark. 1989b, Waller ve ark. 1989, Benca ve ark. 1992). Depresyonlu hastalarda bildirilen diğer REM uykusu anormalliklerine ilk REM periyotunun süresinde uzama (Borbély ve ark. 1984) ve REM uykusu boyunca hızlı göz hareketleri oranında artış (artmış REM yoğunluğu) (Kupfer ve ark. 1985, Waller ve ark. 1989) dâhildir. Çalışmalarda REM uykusu yüzdesi artışı da gözlenmiştir (Emslie ve ark. 1987, Waller ve ark. 1989).

Özetlenecek olursa majör depresif bozukluklu semptomatik fakat tedavi edilmemiş bir erişkinin klasik laboratuvar uyku profili (Carskadon ve Dement 2005) uzamış bir uyku latansı (başlangıç uykusuzluğu), aralıklı uykusuzluk dönemleri (orta uykusuzluğu), artmış hafiflik, dinlendirici olmayan (non-restorative) evre 1 uykusu, azalmış yavaş dalga uykusu, artmış fazik REM yoğunluğunun eşlik ettiği azalmış bir REM latansı ve sabah erken saatte bir uyanmadır (son dönem uykusuzluğu). Yaygın uyku yakınmaları ve polisomnografik anormallikler tablo 4.1’de listelenmiştir.

Tablo 4.1. Depresyondaki Uyku Anormallikleri

Öznel Yakınmalar	Polisomnografik Bulgular
Uykusuzluk:	Uyku devamlılığı rahatsızlıkları:
Uykuya dalma güçlüğü	Uzamış uyku latansı
Gece artmış uyanma	Uyku süresince artmış uyanıklık zamanı
Sabah erken uyanma	Artmış sabah erken uyanma zamanı
Azalmış uyku miktarı	Azalmış toplam uyku süresi
Uyku derinliğinde azalma	Yavaş dalga uykusu defisitleri:
	Azalmış yavaş dalga uykusu miktarı
	Toplam uykudaki yavaş dalga uykusu yüzdesinde azalma
Rahatsız edici rüyalar	REM uykusu anormallikleri:
	Azalmış REM latansı
	Birinci REM periyotunda uzama
	REM aktivitesinde artma (gece boyunca ki toplam göz hareketi sayısı)
	Artmış REM yoğunluğu (REM aktivitesi/toplam REM süresi)
	Toplam uykudaki REM yüzdesinde artma

Duygudurum bozukluklarının alt tiplerinin polisomnografik testlerle ayrılıp ayrılamayacağını saptamak için ilave analizler yapılmıştır. Çeşitli çalışmalar endojen ile reaktif, birincil ile ikincil depresyonlar arasındaki farkları incelemişlerdir.

Bazı araştırmacılar reaktif ve ikincil gruplarla karşılaştırıldığında endojen ve birincil depresyonda azalmış REM latansı bildirmişler (Kupfer ve Frank 1984, Kerkhofs ve ark. 1988), oysa diğer araştırmacılar alt tipleri ayırmada başarısız olmuşlardır (Giles ve ark. 1987a, Goetz ve ark. 1987). Tanısal alt tipler kullanılarak oluşturulan hasta gruplarındaki uyku düzeni analizleri, sonuçta ne tanısal amaçlar ne de biyolojik olarak benzer alt grupların tanımlanması açısından kesinlikle verimli olmamıştır.

Diğer teşebbüsler spesifik semptomlar, süre ya da hastalığın genel şiddeti ile uyku anormallikleri arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılmıştır. Önemli uyku rahatsızlıkları majör depresyon tanı ölçütlerini karşılamayan depresif hastalarda ve bir duygudurum bozukluğu bulunmayan ancak depresif duygudurumu olan bireylerde görülmemiştir (Cohen 1979), bu bulgu depresif bir duygudurumun tek başına, depresyonun polisomnografik anormalliklerini üretmediğini ileri sürmüştür. Giles ve arkadaşları (1986) son dönem (terminal) uykusuzluğu, azalmış iştah, haz yitimi (anhedonia) ve genelde hoş gidecek uyarılara karşı tepkisiz kalma semptomlarının endojen depresyonlu hastalarda azalmış REM latansı ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Uyku değişkenleri ve depresif semptomların 1997 tarihli çok değişkenli (multivariate) bir analizinde depresif duygudurum, kilo kaybı, azalmış libido, rahatsız uyku, anksiyete ve kendini suçlamanın dâhil olduğu 15 depresif semptomdan oluşan topluluğunun özellikle azalmış delta aktivitesi, artmış evre 1 uykusu yüzdesi ve artmış REM aktivitesi olmak üzere 9 uyku değişkeniyle ilişkili bulunmuştur (Perlis ve ark. 1997b). Bu bulgular uyku anormallikleri ve depresyon arasındaki ilişkinin, birtakım çekirdek depresif semptomlar ile çoğu NREM döneminde görülen uyku anormallikleri arasındaki ilişkilere dayandığının ileri sürülmesi şeklinde yorumlanabilir.

Bazı çalışmalar şiddetli biçimde hasta, özellikle de psikotik özellikli olanların daha önemli uyku rahatsızlıklarına sahip olduklarını göstermişlerdir (Zarcone ve Benson 1983, Kupfer ve Frank 1984). Yine de depresyonun klinik dereceleri ile uyku anormalliklerinin anlamlı şekilde ilişkili bulunmadığı olmuştur (Kumar ve ark. 1987). Ayrıca birkaç çalışma hastalığın toplam süresi ya da epizot sayısı ile uyku rahatsızlıklarının şiddeti arasında ilişki bulamamışlardır (Buysse ve ark. 1988, Kupfer ve ark. 1988, Giles ve ark. 1989). Giles ve ark. (1990) rekürren ve ilk epizot depresyon hastalarını incelemişler, her iki grup arasında benzer REM latansı azalmaları bildirmişlerdir.

Bu bulgu yazarlar tarafından depresyonun azalmış REM latansına neden olmadığı çünkü hastalığın tekrarlayan epizotlarının REM latansı ölçümleri üzerinde ilave etkilerinin bulunmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Daha yakın zamanda yapılmış bir çalışma ilk depresif epizotlarını geçiren hastalarla kıyaslandığında, birçok depresyon epizotu olan hastaların anlamlı şekilde artmış fazik REM uykusu ve azalmış uyku verimliliğine sahip olduklarını göstermiştir (Thase ve ark. 1995). Bu şekilde hastalığın ilave etkileri depresyonla ilişkili bazı uyku parametrelerini (fakat hepsini değil) etkileyebilirler.

Depresif epizotun süresinin aynı zamanda gözlenen uyku anormalliklerinin derecesi ile de ilişkili olabileceğini ileri sürmek için kanıtlar vardır. Orta yaşlı hastalarda yapılan çalışmalarda REM uykusu anormallikleri önceki bir epizotun daha kronik bir fazı ile kıyaslandığında, rekürren bir epizotun erken fazı boyunca daha çok telaffuz edilmiştir (Kupfer ve ark. 1988, Kupfer ve ark. 1991a). Yaşlı katılımcılarla daha yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, depresif bir epizotun erken fazında olan hastalarda daha uzun zaman periyotları için depresif olan hastalarla kıyaslandığında hem REM hem de NREM uyku anormalliklerinin daha ciddi olduğunu bulunmuştur (Dew ve ark. 1996). Bu bulgular daha anlamlı REM uykusu anormalliklerinin depresif epizotun ya da rekürrensini daha erken fazı ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür.

Uyku rahatsızlığının varlığı ile de bir hastanın çalışma anında akut biçimde hasta olduğunu göstermez. Çeşitli çalışmalar remisyonunda bulunan hastalarda, hastalığın epizotları boyunca olan kadar uyku anormallikleri bildirmişlerdir. Artmış REM yoğunluğu ve azalmış uyku etkinliğinin dâhil olduğu bazı uyku anormallikleri akut fazlarda rekürren fazlara göre daha şiddetli olabilir (Knowles ve ark. 1986, Thase ve ark. 1998). Yine de azalmış REM uykusu latansı ve yavaş dalga uykusu başka yönlerden asemptomatik bireylerde uzamış zaman periyotları için devam edebilir (Giles ve ark. 1989, Lee ve ark. 1993, Thase ve ark. 1998). Bu yüzden uyku rahatsızlıkları –özellikle de azalmış REM uykusu latansı ve yavaş dalga uykusu anormallikleri– duygudurum bozukluklu bazı hastalar için hastalığın durum belirleyicilerinden (state markers) ziyade yatkınlık belirleyicileri (trait markers) olabilirler. Klinik hastalığın yokluğunda uyku anormalliklerinin sebatı iki şekilde yorumlanmıştır: (1) uyku rahatsızlığı depresyona biyolojik bir yatkınlığı işaret edebilir ve hastalığın daha önce başlamasını sağlayabilir ya da (2) uyku değişiklikleri depresyondan kaynaklanabilir ve diğer duygulanım semptomlarından çok daha uzun sürebilirler (Reynolds ve Kupfer 1987).

Bir durum belirleyicisinden ziyade bir yatkınlık belirleyicisi olarak azalmış REM latansı hipotezi aile çalışmalarından elde edilen verilerle daha çok desteklenmiştir. Majör depresyonluların birinci derece akrabaları REM latansı ölçümlerinde uyum göstermeye eğilimlidirler (Giles ve ark. 1990). Ayrıca majör depresyon ve kısa REM latanslı hastaların birinci derece akrabalarının kendileri bir duygudurum bozukluğu kişisel öyküsünün yokluğunda bile azalmış REM latansı ve yavaş dalga uykusu defisitleri göstermeye daha çok eğilimlidirler (Giles ve ark. 1989, Giles ve ark. 1998). Başka bir çalışma bir duygudurum bozukluklu en az bir tane birinci derece akrabaya sahip, psikiyatrik açıdan hasta olmayan katılımcıları (yüksek riskli probandlar) herhangi psikiyatrik hastalık aile öyküsü olmayan sağlıklı katılımcılar (normal probandlar) ile karşılaştırmıştır. Etkilenmiş birinci derece akrabaları polisomnografik açıdan tanımlanmamasına rağmen yüksek riskli probandlar, normal probandlar ile karşılaştırıldığında artmış fazik REM uykusu ve azalmış yavaş dalga uykusu göstermişlerdir (Lauer ve ark. 1995). Bu veriler depresyon ile ilişkili olan uykunun polisomnografik özelliklerinin ailesel geçişini ileri sürmüştür. Devam eden uzunlamasına çalışmalar uyku anormalliklerinin duygudurum bozukluklarının gelişimi için artmış risk oluşturup oluşturmadığını saptayacaklardır.

Yaş uyku düzenleri ve duygudurum bozuklukları arasındaki ilişkiyi güçlü bir şekilde etkiler. Depresif insanlardaki yaş ve cinsiyet etkilerini araştıran 1990 tarihli bir analiz REM latansı, yavaş dalga uykusu miktarı ve uyku etkinliğinin yaşla azaldığını ve o yavaş dalga uykusu miktarlarının erkeklere oranla bayanlarda daha büyük olduğunu göstermiştir (Reynolds ve ark. 1990). Depresyonlu daha genç gruplar çoğu uyku parametrelerinde kontrollerden genellikle ayrılamazlar (Benca ve ark. 1992). Benzer şekilde orta yaşlı depresif hastalar üzerinde yürütülmüş iki yeni çalışmada hastalar ve kontroller arasında yavaş dalga uykusu farklılıkları göstermede başarısız olunmuştur (Landolt ve Gillin 2005, Murck ve ark. 2006). Bazı çalışmalar daha genç depresif hastalarda uyku değişiklikleri –özellikle azalmış REM latansı– bildirmelerine rağmen (Emslie ve ark. 1987, Emslie ve ark. 1990, Emslie ve ark. 1994) diğerleri depresif çocuklar ve ergenlerde anlamlı uyku anormallikleri bulmamışlardır (Dahl ve ark. 1990, Khan ve Todd 1990). Depresyon ve yaşın uyku parametreleri üzerindeki etkileşimi bazı araştırmacıların depresyonun yaşlanmanın uyku üzerindeki etkilerini hızlandırabileceğini ileri sürmelerine izin vermiştir (Knowles ve MacLean 1990, Laurer ve ark. 1991). Durum muhtemelen böyle değildir çünkü yaşla değişen bazı uyku parametreleri depresyonun artmış etkilerini göstermezler.

Örneğin, depresyonlu yaşlı hastalar kontroller ile karşılaştırıldığında yavaş dalga uykusunda anlamlı azalmalara sahip olma eğilimi göstermemişlerdir; bir fark yokluğu her iki grubun o zamana kadar çok az yavaş dalga uykusuna sahip olmasından kaynaklanabilir (Benca ve ark. 1992). Aynı zamanda ilk REM periyotu süresi, uyku latansı ve diğer uyku devamlılığı ölçümleri de depresyon-yaş etkileşimlerinin kanıtını göstermezler (Benca ve ark. 1992). Özetle erişkin yaş grubundaki hastaların kontrollerden daha kolay bir şekilde ayrılmasına rağmen, depresyondaki uyku üzerindeki yaş etkileri henüz kolayca açıklanamaz. Daha önce tartışıldığı gibi, depresif duygudurum kendi başına depresyonlu insanların uyku bozukluğunun baştaki belirleyicisi değildir. Genç ve yaşlı hastalardaki depresif duygudurum belki de farklı patojenik süreçlerden kaynaklanmaktadır ve bu sadece yaşlı insanlardaki uyku anomalileri ile ilişkili olan depresif bir süreçtir.

4.5.1. Duyarlık ve Özgüllük

Duygudurum bozukluklu çoğu hastanın normal kontroller ve diğer psikiyatrik hastalar ile kıyaslandığında EEG incelemesinde anlamlı uyku anormallikleri göstermelerine rağmen duygudurum bozukluklarında polisomnografinin olası tanısal kullanılabilirliği uyku anormalliklerinin duyarlılığı ve özgüllüğüne bağlıdır (Benca ve ark. 1992).

Çoğu çalışma duygudurum bozukluğu hastalarını normal kontrollerden ayırmak için ya tek başına REM latansının ya da uyku parametrelerinin birleşimlerinin duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirmişlerdir. Tek başına kısa REM latansı depresif hastaları tanımlamada %70'e kadar varan duyarlıklar ve hatta daha yüksek derecelerde özgüllük göstermiştir (Somoza ve Mossman 1989, Giles ve ark. 1990). Bununla birlikte REM latansı için kesme değerleri tanımlamaya çalışılmasındaki sorunlardan biri de, REM latansının standardize edilmiş bir tarifinin yokluğu olmuştur. Farklı tanımlar (REM latansının farklı şekilde hesaplanmış değerlerini veren) depresyon için değişen derecelerde duyarlık ve özgüllük göstermişlerdir (Knowles ve ark. 1982, Reynolds ve ark. 1983). REM yoğunluğunun (REM zamanı tarafından bölünen göz hareketi sayısı) depresyonlu insanları kontrollerden ayırdığı gösterilmiştir (Lauer ve ark. 1991) fakat bu aynı zamanda birörnek olarak kabul edilmiş bir tarifi olan bir parametre de değildir.

Birçok uyku parametresini kullanan ayırt edici analizler depresif hastaları kontroller ve uykusuzlardan (Gillin ve ark. 1979a) ya da anksiyete bozuklukları bulunanlardan (Reynolds ve ark. 1983) ayırmada nispi olarak başarılı olmuşlardır. Uyku değişkenleri ayrıca yaşlı depresif hastaları demansif hastalardan ayırmışlardır. Depresyonlu hastalar demanslı hastalara nazaran daha kısa REM latansı, toplam uykudaki REM yüzdesinde artma ve daha fazla sabah erken uyanma göstermişlerdir (Reynolds ve ark. 1988); demanslı hastalar NREM uykusunda daha az uyku içcikleri ve K kompleksleri üretmişlerdir.

Uyku değişkenlerinin ayrıntılı bir karşılaştırması duygudurum bozukluklu hastalarda, diğer hasta gruplarında ve normal kontrollerde farklı çalışmalardan elde edilen verileri birleştirmede kullanılan bir istatistiksel teknik olan meta analiz (Benca ve ark. 1992) kullanılarak yapılmıştır. Psikiyatrik bozukluklar, demans ve narkolepsili (karşılaştırma için) hastalara ait olan 177 polisomnografi çalışmasından elde edilen veriler dâhil edilmiştir. Duygudurum bozuklukları grupları en fazla sayıda anormallik göstermelerine rağmen yaşları eşleştirilmiş kontrollerle karşılaştırıldığında tüm hasta gruplarında anlamlı uyku rahatsızlıkları tanımlanmıştır. Duygudurum bozukluklu hastalarının kontrollerle karşılaştırıldıklarında anlamlı şekilde uyku devamlılığı rahatsızlıkları ve azalmış yavaş dalga uykusu miktarı göstermelerine rağmen duygudurum bozukluklu hasta grupları genel olarak bu parametrelerde diğer hastalık kategorilerinden ayrılmamıştır. REM uykusu parametreleri için psikiyatrik hastalıklı diğer gruplar duygudurum bozukluklulara benzer anormalliklere sahiptirler. Özellikle şizofreni, sınır kişilik ve yeme bozukluklu hasta grupları kontrollü ya da tüm mevcut (kontROLSÜZ olanların dâhil olduğu) çalışmaların analizlerinde azalmış REM latansı göstermişlerdir. Bu yüzden meta analiz, REM latansının duygudurum bozukluklu hastaları diğer tüm hasta gruplarından ayırmada faydalı olmadığını; ortalama REM latansı değerlerinin sınır kişilik ve narkolepsinin dâhil olduğu birkaç diğer bozukluk için duygudurum bozukluklarından her zaman anlamlı şekilde farklı olmadığını ileri sürmüştür. Yine de REM latansındaki azalmalar normal kontroller ile kıyaslandığında diğer psikiyatrik bozukluklu gruplardan duygudurum bozukluklu gruplarda daha güçlü olmuştur ve bu yüzden göreceli olarak özgüldürler.

REM latansındaki azalmaların primer majör depresyondan başka psikiyatrik bozukluluğu olan hastalarda da bulunabileceği gerçeği kısa REM latansının varlığının eşlik eden depresif bir hastalığın varlığı anlamına gelebileceği tahminine yol açmıştır. Başka bir seçenek olarak bu, farklı bozukluklardaki ortak biyolojik faktörleri gösterebilir.

Kısa REM latansı panik bozukluk (Uhde ve ark. 1985, Lauer ve ark. 1991), travma sonrası stres bozukluğu (Kauffman ve ark. 1987), yeme bozuklukları (Katz ve ark. 1984), alkolizm (Gillin ve ark. 1990), şizofreni ve şizoaffektif bozuklukta (Hiatt ve ark. 1985, Zarcone ve ark. 1987) ara sıra bildirilmiştir. Bu bozuklukların her birine depresyon tarafından eşlik edilebilir fakat tüm çalışmalardaki azalmış REM latansı bir arada olan depresyon ile açıklanamamıştır (Zarcone ve ark. 1987). Bununla birlikte duygulanım değişkenliği (affective instability) ve yüksek bir depresyon oranı ile nitelenen sınır kişilik bozukluğunda kısa REM latansı daha tutarlı şekilde gösterilmiştir (Reynolds ve ark. 1985b, Lahmeyer ve ark. 1988). Açık bir biçimde azalmış REM latansı ikincil depresyonlu hastalarda görülebilir fakat azalmış REM latansının geçmişteki veya şimdiki depresyonun özgül göstergesi olduğu henüz bilinmemektedir.

4.5.2. Uyku Bulgularının Diğer Belirteçlerle İlişkisi

Depresyonda diğer biyolojik anormallikler ile uyku parametrelerindeki değişiklikler arasında ilişki kurmak için çaba gösterilmiştir. Depresyonlu çoğu hasta, aşırı kortizol sekresyonu ile nitelenen hipotalamik-pitüiter-adrenal aks disregülasyonu gösterirler. Onlar aynı zamanda deksametazon ile yapılan uyarıya yanıt olarak eksik bir kortizol baskılanması gösterirler (Asnis ve ark. 1987). Deksametazon baskılama testine (dexamethasone suppression test, DST) yanıt olarak kortizol sekresyonları azalmayan depresyonlu insanların, kısa REM latansı sergileyen insanlarla aynı olup olmadığı sorusu yöneltilmiştir. İki grup (DST ile baskılanmayanlar ve kısa REM latansı olanlar) özdeş olmamasına rağmen, iki parametre ilişkili olma eğilimindedir (Kerkhofs ve ark. 1986, Thase ve ark. 1989). Deksametazona anormal bir yanıt göstermelerine ilaveten depresyonlu insanlar, aşırı miktarda günlük kortizol salgılama eğilimindedirler ve kortizolü aşırı salgılayanlar da azalmış REM latansına sahip olma eğilimindedirler (Asnis ve ark. 1983). Kortizol aynı zamanda anormal bir salgılanma şekli gösterebilir; depresyonlu tüm gruplarda olmasa da (Sachar ve ark. 1973) bazılarında en düşük kortizol seviyesinin daha erken olması ve kortizol seviyesinde daha erken yükselme gözlenmiştir (Halbreich ve ark. 1985, Linkowski ve ark. 1985).

Aynı zamanda REM uykusu şekilleri ve vücut sıcaklığı sirkadiyen ritimleri arasındaki ilişkiler de çalışılmıştır. Depresif bireyler artmış geceye özgü sıcaklık ortalamalarına (Avery ve ark. 1986, Lund ve ark. 1983) ve azalmış sıcaklık ritim amplitüdlerine (Avery ve ark. 1982, Tsujimoto ve ark. 1990) sahiptirler.

Bazı çalışmalarda maksimum ve minimum vücut sıcaklıklarının daha erken görünümünün de dâhil olduğu sıcaklık eğrisinde muhtemel bir faz ilerlemesi tariflenmiştir (Avery ve ark. 1982, Wehr ve ark. 1983). Daha yakın bir zamandaki çalışmada ayaktan izlenen unipolar depresif hastalar sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldıklarında geceye özgü ya da sirkadiyen vücut sıcaklıklarındaki farkları belgelemede başarısız olmuşlardır; yine de uyku parametreleri bu öznelere için bildirilmemiştir (Monk ve ark. 1994). Kısa REM latansı hem sıcaklık ritiminin daha düzleşmiş amplitüdüleri (Schulz ve Lund 1983) hem de geceye özgü sıcaklıklardaki daha yüksek ortalamalarla (Avery ve ark. 1986) anlamlı şekilde ilişkilidir.

4.6. UYKU ÇALIŞMALARININ KLİNİK UYGULAMASI

Uyku çalışmaları psikiyatride hem tanı hem de tedavi değerlendirmesi için giderek daha çok faydalı olabilir. Özgül bir psikiyatrik tanı yalnızca polisomnografik veri temelinde konulamamasına rağmen uyku çalışmaları bazen özgül sorulara yanıt verebilir. Örneğin, azalmış REM latansı dikkate değer anksiyete yakınmaları ya da demansı olan hastalarda eşlik eden bir depresyon tanısını akla getirebilir. Duygudurum bozukluklu çoğu hastadaki uyku yakınmalarının genellikle altta yatan psikiyatrik hastalıkla ilişkili olmasına rağmen bazı vakalarda bir uyku çalışması gizli bir birincil uyku bozukluğu tanısında yardımcı olabilir. Hem uyku apnesi hem de periyodik bacak hareketleri gece uykusunu bozabilir ve aynı zamanda depresyonun semptomları olan gün boyu yorgunluğa ve zayıf konsantrasyona neden olabilirler. Uyku yakınmaları güçlü tedaviye ve depresif duygudurumun çözülmesine rağmen devam eden depresif hastalarda bir uyku çalışması daha ileri değerlendirme için göz önünde bulundurulmalıdır. Bazı durumlarda aynı zamanda ilaçlar da uyku bozukluklarının hızlanması ve alevlenmesinden sorumlu olabilirler (yani trisiklik antidepresanlar ve periyodik bacak hareketleri, benzodiyazepinler ve uyku apnesi).

Duygudurum bozukluklarındaki uyku çalışmalarının olası tanısız faydası henüz tam olarak fark edilmemiştir. Özgül uyku anormalliklerinin tedavi yanıtının öngörücüsü olabilecekleri mümkündür. Çeşitli çalışmalar azalmış REM uykusu latanslı hastaların antidepresan tedavilere REM uykusu latansı azalmamış olanlardan daha iyi yanıt verebileceklerini ileri sürmüşlerdir (Rush ve ark. 1989). Bununla birlikte plaseboya karşı fluoksetine yanıtı karşılaştıran çok merkezli bir çalışma normale karşı kısa REM uykusu latanslı hastaların yanıt oranları arasında fark bulamamıştır (Heiligenstein ve ark. 1994).

Yatırılarak izlenen depresif hastaların bir çalışmasında amitriptiline yanıt daha şiddetli bir başlangıç depresyon derecesi ve daha az temel evre 4 uykusu ile ilişkili olmuştur (Mendlewicz ve ark. 1991). Yine de başka bir çalışma uyku değişkenleri ile bilişsel terapiye yanıt arasında ilişki bulmamıştır (Jarrett ve ark. 1990).

Başka bir seçenek olarak uyku örüntülerindeki ilaçla tedavinin neden olduğu değişiklikler antidepresan etkilerle ilişkili olabilir. Depresyonlu ve azalmış REM latanslı hastalar için bir antidepresan ilacın REM baskılayıcı etkilerinin klinik etkinliği öngördüğü gösterilmiştir (Gillin ve ark. 1978). Trisiklik antidepresanlar ile tedavinin ilk gecesi boyunca ki REM uykusu baskılanması miktarı çeşitli çalışmalarda nihai antidepresan yanıtla ilişkili olmuştur (Gillin ve ark. 1978, Goetz ve ark. 1987). Sadece REM latansındaki uzama tedavi yanıtını öngörmeye daha az tutarlıdır. Ayrıca REM uykusu yoksunluğunun (deprivation) depresyon tedavisindeki etkinliği düzelme (recovery) uykusu boyunca ki artmış REM reboundu ile olduğu kadar, tedavinin erken döneminde REM uykusunun fazla baskılanması ile de olumlu yönde ilişkili olmuştur (Vogel ve ark. 1980). Amitriptilinin ani kesilmesini izleyen artmış miktardaki REM uykusu reboundu da aynı zamanda ilaca klinik yanıtı gösterendir (Kupfer ve ark. 1991b); bu durumda rebound miktarı önceki yoksunluk miktarını yansıtmış olabilir. Tedaviye dirençli depresyon çalışmaları olası tedavi etkinliğini, standart 3 ila 6 haftalık klinik denemeden daha hızlı değerlendirmede uyku çalışmalarının bir rol oynayıp oynayamayacaklarını aydınlatılabilir.

Üstelik uyku değişkenleri duygulanım bozuklukları ya da relapsları geliştirmeye hassas bireyleri tanımlamada yardımcı olabilirler. Kupfer ve arkadaşları (1990) azalmış bir delta uykusu oranının (birinciye karşı ikinci NREM periyotundaki ortalama delta dalgası sayısı) relaps için artmış bir risk ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu oranının hastalığın klinik gidişi ve semptom şiddeti ile de ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Antonijevic ve ark. 2003, Jindal ve ark. 2003). Aynı zamanda kısa REM latansı da hastalığın daha erken rekürrensi ile ilişkili görünmektedir (Giles ve ark. 1987b, Reynolds ve ark. 1989). Modell ve arkadaşları da (2005) kısa REM latansını sonraki depresyon için bir risk faktörü olarak görmüşlerdir. Eğer azalmış REM latansı ya da diğer uyku anormallikleri depresyona olan bir hassasiyeti gösteriyorlarsa, öznel uyku yakınmalı ve kısa REM latanslı hastaların antidepresanlar ile profilaktik olarak tedavi edilip edilmeyeceğinin göz önünde tutulması faydalı olabilir.

Son olarak klinik ortamlardaki uyku çalışmalarını yorumlamada azalmış REM latansının, duygudurum bozukluklarından başka çeşitli durumlarda da bulunabileceğinin akılda tutulması önemlidir. Önceden bahsedildiği gibi, kısa REM latansı şizofreni, sınır kişilik, yeme bozukluğu ve alkolizmi bazı hasta gruplarında bildirilmiştir. Elbette REM uykusunun erken görünümü aynı zamanda narkolepsinin de ayırt edici özelliğidir. Kısa REM latansı ve REM uykusu reboundu antidepresanlar, benzodiyazepinler ya da alkolü yakın zamanda almayı bırakmış hastalarda genellikle olur. Uyku yoksunluğunu takiben REM latansı azalmaları, genellikle ilk gece boyunca olmamasına rağmen düzelme uykusu süresince görülebilir. Azalmış REM latansının sıkça rastlanan nedenleri tablo 4.2’de listelenmiştir.

Tablo 4.2. Azalmış REM Uykusu Latansının Bildirildiği Klinik Durumlar

Psikiyatrik bozukluklar

Duygudurum Bozuklukları
Sınır Kişilik Bozukluğu
Yeme Bozuklukları
Anksiyete Bozuklukları
Alkolizm
Şizofreni

Narkolepsi

REM uykusunu baskılayan ilaçlarla yapılan tedavinin kesilmesini takiben

Benzodiyazepinler
Antidepresanlar

Alkol çekilmesi süresince

Uyku yoksunluğunu takiben düzelme uykusu süresince

4.7. TEORİK KONULAR

Hem depresyondaki uyku bozukluğunun nesnel ölçümleri hem de depresyondaki uyku terapileri uyku ve depresyon arasındaki yakın ilişkiyi vurgulamışlar ve uyku fizyolojisinin anlaşılmasının depresyonun patofizyolojisini daha iyi anlamaya katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir. Uyku ve depresyon arasındaki bilinen ilişkileri açıklamak için çeşitli modeller ileri sürülmüştür.

4.7.1. REM Basıncı Hipotezi

REM uykusu yoksunluğunun antidepresan etkilere sahip olduğu gözlemiyle ilişkili olarak Vogel ve arkadaşları, depresyona aşırı miktardaki REM uykusu ve sonucunda gelişen REM basıncındaki azalma tarafından neden olunabileceğini varsaymışlardır (Vogel 1975, Vogel ve ark. 1975). Bu görüşe göre uyku yoksunluğu terapileri REM uykusunu baskılayarak ve böylece REM basıncını artırarak iş görürler. Ek olarak antidepresan tedavilerin çoğu uzun zaman periyotları için REM uykusunu baskırlar, bu nokta Vogel ve arkadaşlarınca kendi hipotezlerini desteklemek için kullanılmıştır (Vogel 1975, Vogel ve ark. 1975, Vogel ve ark. 1980). Artmış REM basıncı ve antidepresana yanıt arasındaki ilişki için daha fazla kanıt, klinik yanıt ile aralarındaki olumlu ilişkiler ve ya trisiklikler ile tedavinin erken dönemindeki REM baskılanması (Gillin ve ark. 1978, Hochli ve ark. 1986) ya da REM uykusu yoksunluğunun veya trisiklik uygulanmasının kesilmesini takiben REM reboundu (Gillin ve ark. 1978, Vogel ve ark. 1980) tarafından ileri sürülmüştür. Yine de çeşitli etkili tedavilerin (örneğin bupropiyon, nefazodon ve trazodon) REM uykusunu azaltmadığı gerçeği, antidepresan yanıt için REM uykusu baskılanmasının gerekli olmadığını ileri sürmüştür. Örneğin depresif hastaları konu alan güncel bir çalışma bupropiyonun REM uykusunu baskılamayabileceğine işaret etmiştir (Ott ve ark. 2004).

4.7.2. Kolinergic-Aminergic Dengesizlik Hipotezi

Hatırı sayılır miktardaki kanıt REM uykusunun mediyal pontin retiküler formasyon içindeki kolinergic aktivasyon tarafından iletildiğini ve aminergic (serotonergic ve noradrenergic) aktivasyon tarafından da engellendiğini ileri sürmüştür (McGinty 1982, Shiromani ve ark. 1987).

Bu yüzden ya artmış kolinerjik nörotransmisyon ya da azalmış aminerjik nörotransmisyon depresyonun kısa REM latansını ve yükselmiş REM yoğunluğunu ve belki de azalmış toplam uyku süresini ve uyku etkinliğini açıklayabilir (Gillin ve ark. 1979b, Sitaram ve ark. 1984, McCarley ve Massaquoi 1986). Artmış kolinerjik aktivasyon aynı zamanda yavaş dalga uykusunu baskılayabilir; son zamanlardaki hayvan çalışmaları pontin retiküler formasyon nöronlarının talamokortikal nöronlar aracılığıyla delta dalgası üretimini engellediğini göstermişlerdir (Steriade ve ark. 1991). Üstelik aynı bu değişiklikler depresyonun hipotalamik-pitüiter-adrenal aks aktivasyonunu açıklayabilir (Risch ve ark. 1986). Depresyonun uyku ve nöroendokrin anormalliklerinin bu yorumu Janowsky ve arkadaşları (1972) tarafından ileri sürülen duygulanım bozukluklarının kolinerjik-aminerjik dengesizlik hipotezi ile tutarlı olacaktır. Kolinerjik, muskarinik süpersensitivitesinin özellikle uyku değişiklikleri olmak üzere depresyonun patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığı ileri sürülmüştür (Gillin ve ark. 1979b). Muskarinik bir antagonist olan skopolamin ile 3 gün boyunca tedavi edilen ve çekilme periyodu süresince de incelenen normal gönüllüler, kısa REM latansı, yükselmiş REM yoğunluğu ve kısalmış uykunun dâhil olduğu depresyonun tipik uyku değişikliklerinin çoğunu göstermişlerdir (Gillin ve ark. 1979b). Kolinerjik süpersensitivite hipotezi ile tutarlı olarak, depresif hastalar kontrol öznelere ile kıyaslandığında muskarinik agonistler arekolin (Dube ve ark. 1985, Gillin ve ark. 1991, Dahl ve ark. 1994) ve RS-86 (Berger ve ark. 1985) ile daha hızlı REM uykusu indüksiyonu ve bir antikolinesteraz olan fizostigmin (Berger ve ark. 1983) infüzyonları ile de daha sık uyanma göstermişlerdir. Kısa REM latansı gibi kolinerjik REM uykusu indüksiyonuna artmış duyarlılık da aynı zamanda bir depresyon belirtici olabilir çünkü ikiz ve aile çalışmalarında uyum gösterilmiştir (Nurnberger ve ark. 1983, Sitaram ve ark. 1987).

4.7.3. Faz İlerlemesi Hipotezi

Faz ilerlemesi hipotezi REM uykusunu, vücut sıcaklığını ve kortizolü kontrol eden sirkadiyen osilatörün depresif hastalarda fazının ilerlediğini ileri sürmüştür (Wehr ve ark. 1983). Bir başka deyişle depresif bir hasta gece yarısı yatmaya gittiği zaman NREM-REM siklusları normal bir kişinin yaklaşık saat sabah 6'da başlayan NREM-REM sikluslarına benzerdir. Wehr ve Wirz-Justice (1981) depresyondaki REM uykusu anormalliklerini açıklamak için internal faz çakışma modelini ileri sürmüşlerdir. Onlar depresiflerde REM uykusunun uyku-uyanıklık siklusuna bağlı olarak fazının ilerlediği ve depresyonun hassas sirkadiyen fazlardaki uyanmadan kaynaklandığı varsayımında bulunmuşlardır.

Normal öznelerdeki çeşitli çalışmalar yatış zamanındaki akut bir faz gecikmesinin, depresyonda görülenlere benzer olan REM uykusu değişiklikleri ile sonuçlandığını doğrulamışlardır (Surrige-David ve ark. 1987, David ve ark. 1991). Bazı bakımlardan kavramlar, depresif hastaların uykusunun normal öznelerin uzamış uykusunu taklit ettiğini ileri süren Vogel ve arkadaşlarının (1980) bağımsız önerisiyle benzerdir.

Faz ilerlemesi hipotezi kısa REM latansını ve belki de ilk REM periyotunun artmış mesafe ve süresini açıklayabilir. Yine de gecede kısa REM latansının her zaman REM sirkadiyen sistemindeki faz ilerlemesi anlamına geldiği açık değildir. Örneğin Kupfer ve arkadaşları (1981) gündüz şekerlemeleri boyunca REM latansının gecede REM latansı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Schulz ve Tetzlaff (1982) aynı zamanda REM latansının depresif hastalarda gecede uyanmalardan sonra kısa olduğunu bildirmişlerdir. Böylece mevcut veri depresif hastalarda uyku ne zaman olursa REM latansının kısa olduğunu ileri sürmektedir. Üstelik diğer çalışmalar REM uykusunun saat zamanına (yani REM uykusunun, uyku başlangıcına göre daha erken olmakla birlikte, gecenin aynı zamanında olduğu görünür) bağlı olarak ölçüldüğünde fazı ilerlemiş gözükmediğini ileri sürmüşlerdir (Buysse ve ark. 1990). Daha önce açıklandığı gibi sirkadiyen sıcaklık ritimleri ile ilgili veriler depresif hastalarda tutarlı bir faz ilerlemesi göstermezler fakat onun yerine, bir fark varsa, depresif hastaların geceye ait vücut sıcaklıklarının yükseldiğini ileri sürerler (Avery ve ark. 1982). Çeşitli çalışmaların depresyonda bir kortizol ritim faz ilerlemesi ileri sürmelerine rağmen etki göreceli olarak küçüktür. Sirkadiyen sıcaklık ritim çalışmalarının kısmi bir sonucu olarak Schulz ve Lund (1983) depresyondaki sirkadiyen ritimlerin düz (yani azalmış amplitüde sahip) olduğu varsayımında bulunmuşlardır. Son olarak yatma vakti faz ilerlemesinin antidepresan etkilerinin olduğunun gösterilmesine ve faz ilerlemesi hipotezini desteklemek için ileri sürülmesine rağmen (Riemann ve ark. 1996), tüm çalışmalar faz ilerlemesinin antidepresan etkilerini doğrulayamamışlardır (Elsenga ve Van den Hoofdakker 1983).

4.7.4. Uyku Düzenlemesinin İki Süreç Modeli: Depresyonun Süreç S Yetersizlik Modeli

Borbély (1982) uykunun iki sürecin birbiri ile etkileşimi tarafından düzenlendiğini ileri sürmüştür: uyanıklık süresince üstel olarak artan ve uyku süresince üstel olarak azalan homeostatik, uykuya neden olan bir süreç (S süreci, process S); ve uykuya sirkadiyen eğilimi idare eden dâhili bir saati yansıtan sirkadiyen bir süreç (C süreci, process C).

Araştırıcı S sürecinin depresyonlu hastalarda eksik olduğunu ileri sürmüştür (Borbély ve Wirz-Justice 1982). S sürecinin bir REM uykusu inhibitörü olduğu düşünülür; bu yüzden eksikliğinde delta uykusunda azalma (S sürecini yansıtan), REM latansında kısılma, ilk REM periyotunda uzama ve REM yoğunluğunda yükselme görülür. S sürecinin gece boyunca delta aktivitesinin zamansal seyrinden (ya da daha teknik olarak düşük frekans aralığındaki EEG güç yoğunluğu) anlaşılmasından dolayı bu hipotez depresyondaki evre 4 uykusundaki azalmayı yansıtır. Hipotez aynı zamanda tam ve kısmi uyku yoksunluğunun antidepresan etkisi tarafından da ileri sürülür çünkü S süreci uyku yoksunluğu ile artar. Normal kontrol özneleri ile karşılaştırıldığında depresif hastalar hem birleşik EEG güç yoğunluğu hem de ortalama delta sayısında (dakikadaki delta dalgası) bir azalma gösterirler (Borbély ve ark. 1984, Kupfer ve ark. 1984). Evre 4 uykusu kaybının mekanizması bilinmemesine rağmen Lindstrom ve arkadaşlarının (1985) delta uykusuna neden olan peptidin beyin omurilik sıvısı seviyelerinin depresyon ve şizofrenili insanlarda düşük olduğunu bildirmeleri araştırmaya değerdir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Gereç

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvurmuş, majör depresif bozukluk DSM-IV tanı ölçütleri ile çalışmaya kabul edilme şartlarının kalan kısmını karşılayan ve ayaktan ilaç tedavisi görmesi planlanmış bütün hastalar incelenmiştir. Majör depresyon tanısı SCID-I aracılığıyla konulmuştur. Kaydetme işleminde DSM-IV belirleyicilerinden de faydalanılmıştır. Hafif, orta derecede, psikotik özellikleri olmayan ağır, kısmi remisyonda, tam remisyonda, kronik, tek epizot ve rekürren gibi belirleyiciler kullanılmıştır. Ayrıca öncesinde distimik bozukluk bulduran majör depresif bozukluk vakaları duble depresyon tanısıyla kaydedilmiş, depresyonun derinliği de yukarıda sözü edilen şiddet belirleyicilerinden birisi ile ifade edilmiştir. Depresyon şiddetinin belirlenmesinde Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nden (HDDÖ) alınan toplam puanlar kullanılmıştır. Hastalar içinde buldukları depresif tablonun derinliği bakımından hafif, orta ve ağır derecede depresyon olmak üzere üç alt grup içinde incelenmişlerdir. Ancak istatistiksel analizlerde böyle bir ayrıma gidilmemiş, hastalar bir bütün olarak ele alınmıştır. Çalışmaya aşağıda belirtilen şartları taşıyan, yaş ortalaması 29.28 ± 9.51 olan 60 majör depresif hasta dâhil edilmiştir. Hasta grubu 12 erkek (yaş ortalaması 26.25 ± 7.56) ve 48 kadından (yaş ortalaması 30.04 ± 9.87) oluşmaktadır. Çalışmanın doğası gereği kontrol grubu oluşturulmamıştır.

5. 1. 1. Katılımcılar

Katılımcıların çalışmaya kabul edilme şartları;

- a) Bir yıl sürmesi planlanan klinik izlem çalışmasında yer almak konusunda gönüllü olmaları.
- b) Majör depresif bozukluk DSM-IV tanı ölçütlerini karşılamaları.
- c) Herhangi bir fiziksel hastalıklarının bulunmaması.
- d) Şimdiki majör depresif bozuklukla ilgili daha önce tedavi görmemiş olmaları.
- e) Psikotik özellik göstermemeleri.
- f) Alkol ya da psikoaktif madde kullanım bozukluğu buldurmamaları.
- g) Şimdiki majör depresif bozukluğun iki uçlu duygudurum bozukluğundan kaynaklanıyor olmaması.

- h) Daha önce herhangi bir ikinci eksen tanısı almamış olmaları.
ı) Çalışmaya katıldıkları anda 18-65 yaş aralığında olmaları.

5. 1. 2. Veri Toplama Araçları

SCID-I (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme): SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan ve birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmış görüşme formudur (First ve ark. 1997). SCID-I, Çorapçıoğlu ve ark. (1999) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, ülkemizdeki güvenirlik araştırması tamamlanmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu (SVF): Literatür bilgileri gözden geçirilerek oluşturulmuş bir form olup hastaların isim, cinsiyet, yaş, eğitim ve medeni durumları, meslek, şimdiki ve geçmiş hastalık öyküsü, geçmiş intihar girişim öyküsü, ruhsal hastalıklar açısından aile öyküsü ve iletişim bilgilerine yönelik verileri toplamak amacıyla hazırlanmıştır. Sosyodemografik veri formu EK'de gösterilmiştir.

Klinik Global İzlenim (KGI): Klinik Global İzlenim Ölçeği hastalığın şiddeti, hastanın tedaviye ne ölçüde cevap verdiği ve yan etkileri değerlendirir. Guy (1976) tarafından geliştirilmiştir. Herhangi bir hastalığın şiddeti ile hastalık belirtilerindeki düzelmeyi genel olarak değerlendiren bir ölçüm aracıdır. Ölçeği kullanan klinisyen, söz konusu hastalıkla ilgili bilgi ve deneyimlerinin ışığında, hastalığın şiddeti ile belirtilerdeki düzelmelerin derecesini, 1'den 7'ye uzanan Likert tipi bir derecelendirme üzerinde değerlendirir. Ölçek bunların dışında bir madde daha içerir. Bu madde yan etkiler maddesi olup dördümlü Likert tipi (1-4) ölçüm sağlamaktadır. Söz konusu değerlendirmelerin yapılamaması durumunda da 0 puan verilir. Hastaların birinci değerlendirmesinde yalnızca ilk madde göz önünde tutulmuş, diğer iki madde 0 olarak puanlanmak durumunda kalmıştır. Ancak daha sonraki değerlendirmelerde (2., 3., 4. ve 5.) tüm maddelerden alınan puanlar bulunmuş, bunlar toplanarak da toplam puanlar elde edilmiştir. Klinik Global İzlenim Ölçeği EK'de gösterilmiştir.

Beck Depresyon Envanteri (BDE): Denekte depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır.

Beck (1961) tarafından geliştirilmiştir. Bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanabilir. Toplam 21 kendini değerlendirme cümlesi içermektedir. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her madde 0-3 arasında giderek artan puan alır ve toplam puan bunların toplanması ile elde edilir. Toplam 0-63 arasında değişir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Çalışma Hisli (1989) tarafından yapılmıştır. Beck Depresyon Envanteri EK'de gösterilmiştir.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ): Hastada depresyonun düzeyini ve şiddet değişimini ölçer. Tedavi sırasında izlemi kolaylaştırır. Tek başına tanı koydurmaz. Bir klinisyen tarafından uygulanır. Depresif belirtileri olan kişiler için uygundur. 17 soru içerir. Uykuya dalamamak, gece yarısı uyanmak, sabah erken uyanmak, somatik semptomlar-gastrointestinal, somatik semptomlar-genel, genital semptomlar, zayıflama ve durumu hakkında görüşü maddeleri 0-2 arasında, kalan 9 madde de 0-4 arasında bir değer alır. En yüksek 52 puan alınabilir. 0-7 arasında depresyon yok iken 8-12 hafif, 13-17 orta, 18-29 ise ağır depresyona karşılık gelir. Hamilton ve onun gözetiminde yapılandırılmış hale dönüştüren Williams (1978) tarafından geliştirilmiştir. Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği EK'de gösterilmiştir.

Uyku Tatmin Ölçeği (UTÖ): Kişinin genel olarak uykusundan ne kadar memnun olduğu ile ilgili sorular içerir. Toplam 8 kendini değerlendirme cümlesi içermektedir. Dörtlü Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her madde 0-3 arasında giderek artan puan alır ve toplam puan bunların toplanması ile elde edilir. Toplam 0-28 arasında değişir. Prof. Dr. Mehmet Yücel Ağargün tarafından kaleme alınmıştır. Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması henüz yapılmamıştır. Bu nedenle de ölçekten yalnızca klinik takipte uykuya duyulan memnuniyet derecesinin değişiminin gözlenmesi açısından faydalanılmıştır. Uyku Tatmin Ölçeği EK'de gösterilmiştir.

Uykusuzluk Şiddeti Ölçeği (UŞÖ): Uykusuzluk tipi (uykuya dalmada güçlük, uykuyu sürdürmede güçlük, çok erken uyanma ve tekrar uyuyamama), uykusuzluk şiddeti, uyku düzeniyle ilgili memnuniyet derecesi, uyku probleminin günlük işleri ne oranda etkilediği, diğer insanlar tarafından ne oranda fark edilebilir olduğu ve hakkında ne kadar endişe duyulduğu ile ilgili bilgiler toplamaya yarar. Morin (1993) tarafından geliştirilmiştir.

Bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Hastadan son iki haftalık uyku düzenini göz önünde bulundurarak yanıt vermesi istenir. Toplam beş sorudan oluşmaktadır. Ancak ilk soru üç alt maddeden oluştuğu için toplam puan hesaplanırken işleme yedi sayı dâhil olur. Her soru 0'dan 4'e uzanan Likert tipi bir derecelendirme üzerinde değerlendirilir. Toplam puan 0-28 arasında değişmektedir. 0-7 klinik olarak anlamlı değilken 8-14 eşik altı uykusuzluk, 15-21 kısmen şiddetli klinik uykusuzluk, 22-28 ise şiddetli klinik uykusuzluk anlamına gelmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması henüz yapılmamış olan ölçek dilimize Dr. Mustafa Güleç tarafından çevrilmiştir. Sonuçlar değerlendirilirken orijinal makaledeki rakamlardan faydalanılmıştır. Uykusuzluk Şiddet Ölçeği EK'de gösterilmiştir.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ): Son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan öz bildirim dayalı bir tarama ve değerlendirme testidir (Buysse ve ark. 1989). Toplam 24 sorudan oluşan formda 7 bileşene ait skorlar elde edilir. Bunlar öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. Ölçekte teste katılan kişinin yatak arkadaşı tarafından doldurulan beş soru da bulunmaktadır. Ancak bu son beş soru skor oluşturmada kullanılmamaktadır. Her bir soru 0'dan 3'e kadar bir sayı ile değerlendirilmektedir. Yedi bileşene ait skorların toplamı ise toplam PUKİ skorunu vermektedir. Toplam PUKİ skoru 0-21 arasında bir değer alabilir. Toplam skoru 5 ve altında olanların uyku kalitesi "iyi"; 5'in üzerinde olanların ise uyku kalitesi "kötü" olarak değerlendirilir. PUKİ'nin iyi ve kötü uyuyanları ayırt edebilmede tam duyarlılığı ve özgüllüğü (sırasıyla %89.6 ve %86.5) oldukça yüksek bulunmuştur (Buysse ve ark. 1989, Buysse ve ark. 1991). PUKİ skorunun 5'in üzerinde olması o kişinin uykusu ile ilgili en az iki alanda ciddi sıkıntı çektiğini ya da üç alandan daha fazla alanda hafif ya da orta şiddette sıkıntı çektiğini göstermektedir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi EK'de gösterilmiştir.

5. 2. Yöntem

Başlangıçta çalışmanın 67 hasta üzerinde yürütülmesi planlanmıştır. Ancak çeşitli nedenlerden (kabul edilme şartlarını tam olarak karşılamamaları veya daha önceden belirlenen kontrol programına uyum göstermemeleri) dolayı 7 vaka çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma 12'si erkek (%20), 48'i kadın (%80) toplam 60 hasta ile tamamlanmıştır.

Tüm katılımcıların bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Çalışma Mart 2006-Ağustos 2007 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniği'nde yürütülmüştür. Çalışmaya yalnızca psikiyatri polikliniğimize başvuran hastalar alınmıştır. Her bir vaka diğerlerinden bağımsız olarak belli aralarla bir yıl boyunca izlenmiş, yukarıda sözü edilen veri toplama araçları her görüşmede tekrar doldurulmuştur. Her hasta başlangıçtaki temel değerlendirme ile birlikte toplam olarak 5 kez görülmüştür. İkinci değerlendirme başlangıçtaki değerlendirmeden 1, üçüncü değerlendirme 3, dördüncü değerlendirme 6 ve beşinci değerlendirme de 12 ay sonra yapılmıştır.

Hasta değerlendirmelerine ışık tutan yanıt, yanıtız, tam remisyon, kısmi remisyon, relaps, rekürrens ve iyileşme gibi kavramlar HDDÖ'den alınan toplam puanlar yardımıyla tanımlanmışlardır. Buna göre HDDÖ toplam puanında en az %50 düşüş olması hastanın tedaviye yanıt verdiği anlamını taşır (Agency for Health Care Policy and Research 1993). Tam remisyondan söz edebilmemiz için birbirini izleyen en az iki haftada HDDÖ toplam puanının en fazla 7 olması gerekmektedir (O'Leary ve ark. 2000). Kısmi remisyonda HDDÖ toplam puanı birbirini izleyen en az iki haftada 8 ile 14 arasında değişmektedir (Demyttenaere ve De Fruyt 2003). Relaps içinse HDDÖ toplam puanının hasta kısmi ya da tam remisyon tablosu içindeyken 18'e veya daha üzerine çıkması ve birbirini izleyen en az iki hafta süresince de bu şekilde yüksek seyretmesi gerekir (Wagstaff ve Goa 2001). Tam remisyon tablosunun en az 8 hafta sürmesiyle iyileşme yakalanmış olur.

Rekürrens olduğunun denilebilmesi için hasta iyileşmişken tanı ölçütleri tam olarak karşılanmış yeni bir majör depresyon epizodu ortaya çıkmalıdır (Solomon ve ark. 2000). Aslına bakılırsa bu kavramların tümü üzerinde tam bir görüş birliği sağlanmamıştır. Ancak konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiş, çalışmaların çoğunda karşımıza çıkan tanımlar ve değerler alınmıştır.

Her hastanın en az altı ay antidepresan ilaç tedavisi alması sağlanmıştır. Altı aylık bu tedavi süresinin ilk 8 haftalık kısmı akut tedavi, geriye kalan 16 haftalık kısmı da sürdürüm tedavisi olarak planlanmıştır (American Psychiatric Association 2000). İdame tedavisi ise hastalığın doğal seyrini değiştirmemek ve rekürrens oranlarını etkilememek adına yapılmamıştır. Ancak bu sürenin bazı vakalarda tedaviye yanıtızlık, kısmi remisyon, relaps ve rekürrens gibi nedenlerle uzatıldığı da olmuştur.

Mevcut çalışma bir ilaç çalışması olarak planlanmadığı için kullanılacak olan ilaçlar daha önceden belirlenmemiş, o an için hastanın gereksinimlerine en uygun molekül ya da moleküllerin tercihi yoluna gidilmiştir. Ayrıca ülkemizde depresyon tedavisinde resmi endikasyonu bulunan ve hekimlik pratiğinde uzun yıllardır yaygın olarak kullanılanlar seçilmiştir. Antidepresan olarak essitalopram, sitalopram, sertralin, fluoksetin, paroksetin (seçici serotonin geri alım inhibitörleri, SSGİ), mirtazapin (noradrenerjik ve seçici serotonerjik antidepresan, NASSA) ve mianserin (alfa-2 antagonisti) moleküllerinden biri kullanılmıştır. Ancak bir vakada tianeptin, bir diğerinde de amitriptilin tercih edilmiştir. Uykusuzluğu, iştahsızlığı, bunaltısı (anxiety) ve huzursuzluğu ön planda olan olgulara mirtazapin veya mianserin başlanmıştır. SSGİ'lerden birinin başlanması uygun görülen ancak bunun yanında uykusuzluğu da bulunan bazı vakaların tedavi rejimine hipnotik amaçla düşük doz mianserin (10 mg/gün) veya mirtazapin (15 mg/gün) eklenmiştir.

5.2.1. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 for Windows programı ile yapıldı. İyileşen ve iyileşmeyen gruplar arasındaki depresyon ve uyku ölçeklerinin zaman içindeki değişimleri için tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (***: $p < 0.001$). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferoni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır ($p < 0.05$). Rekürrens olan ve olmayan gruplar arasındaki depresyon ve uyku ölçeklerinin zaman içindeki değişimleri için tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferoni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır ($p < 0.05$). Birinci görüşmede elde edilen verilerden hangilerinin iyileşmemeye üzerinde etkili olduklarının saptaması için lojistik regresyon analizi yapılmıştır ($R^2 = 0.47$, $p < 0.05$).

6. BULGULAR

Başlangıçta çalışmanın 67 hasta üzerinde yürütülmesi planlanmıştı. Ancak çeşitli nedenlerden (kabul edilme şartlarını tam olarak karşılamamaları veya daha önceden belirlenen kontrol programına uyum göstermemeleri) dolayı 7 vaka çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma 12'si erkek (%20), 48'i kadın (%80) toplam 60 hasta ile tamamlanmıştır.

Her bir vaka diğerlerinden bağımsız olarak belli aralarla bir yıl boyunca izlenmiş, yukarıda sözü edilen veri toplama araçları her görüşmede tekrar doldurulmuştur. Her hasta başlangıçtaki temel değerlendirme ile birlikte toplam olarak 5 kez görülmüştür. İkinci değerlendirme başlangıçtaki değerlendirmeden 1, üçüncü değerlendirme 3, dördüncü değerlendirme 6 ve beşinci değerlendirme de 12 ay sonra yapılmıştır. Hasta örneklemine ilişkin tanımlayıcı bilgiler tablo 6.1, 6.2 ve 6.3'te verilmiştir.

Tablo 6.1. Sosyodemografik Özellikler

		\bar{X}	SD
Şimdiki yaş		29.28	9.51
		n	Yüzde (±)
Cinsiyet	Kadın	48	80.00
	Erkek	12	20.00
Medeni hal	Hiç evlenmemiş	31	51.67
	Evli	24	40.00
	Boşanmış/dul	5	8.33
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	10	16.67
	Okur-yazar	9	15.00
	İlkokul mezunu	14	23.33
	Ortaokul mezunu	11	18.33
	Lise mezunu	14	23.33
	Üniversite mezunu	2	3.33
Meslek	İşsiz	1	1.67
	Ev hanımı/kızı	41	68.33
	Öğrenci	9	15.00
	Çiftçi/balıkçı	1	1.67
	İşçi	2	3.33
	Memur	3	5.00
	Esnaf/sanatkar	2	3.33
	Diğer	1	1.67

Tablo 6.2. Atak ve İntihar Teşebbüsü İle İlgili Veriler

	Ortanca	Yüzdilik 25	Yüzdilik 75	Minimum	Maksimum
Şimdiki atağın süresi (ay)	6.00	2.50	12.00	1.00	48.00
Geçmiş atak sayısı	0.00	0.00	0.00	0.00	13.00
Bozukluk başlangıç yaşı	24.50	19.00	33.00	15.00	56.00
Geçmiş intihar teşebbüsü sayısı	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00

Tablo 6.3. Öz ve Soy Geçmiş İle İlgili Veriler

		n	Yüzde (±)
Bozukluk öncesi kronik duygudurum semptomlarının varlığı	Yok	51	85.00
	Var	9	15.00
Duygudurum bozukluğu aile öyküsünün varlığı	Yok	50	83.33
	Var	10	16.67
Duygudurum bozukluğu dışındaki ruhsal bozuklukların aile öyküsünün varlığı	Yok	50	83.33
	Var	10	16.67

Hastaların tümünün durumlarındaki kronolojik değişiklikler; 1 Mart 2006-31 Ağustos 2006 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran hastalar arasından çalışma için uygun olabileceği düşünülen 67 tanesi ile ilk değerlendirme yapıldı. Ancak yapılan bu ilk değerlendirme neticesinde 1 hasta tanısındaki karışıklık, 1 hasta geçmiş durumu ile ilgili yeterli bilgi verememesi ve 3 hasta da 18 yaşından küçük olduğunun anlaşılması üzerine çalışmadan dışlanırken 2 hastanın ise ikinci değerlendirme için tekrar başvurmadıkları görüldü. Çalışma 12'si erkek, 48'i kadın toplam 60 hasta ile tamamlanabildi.

İkinci değerlendirme, 1. ay: kırk sekiz hastanın tedaviye yanıt verdiği görüldü [36 tam remisyona (TR grubu), 12 kısmi remisyona (KR grubu)]. On iki hasta ise tedaviye yanıt vermedi [Y(-) grubu]. Birinci ayın sonunda ilaca yanıt oranı %80 olup olumlu yanıt verenlerin %75'i tam, %25'i de kısmi remisyona girmiştir.

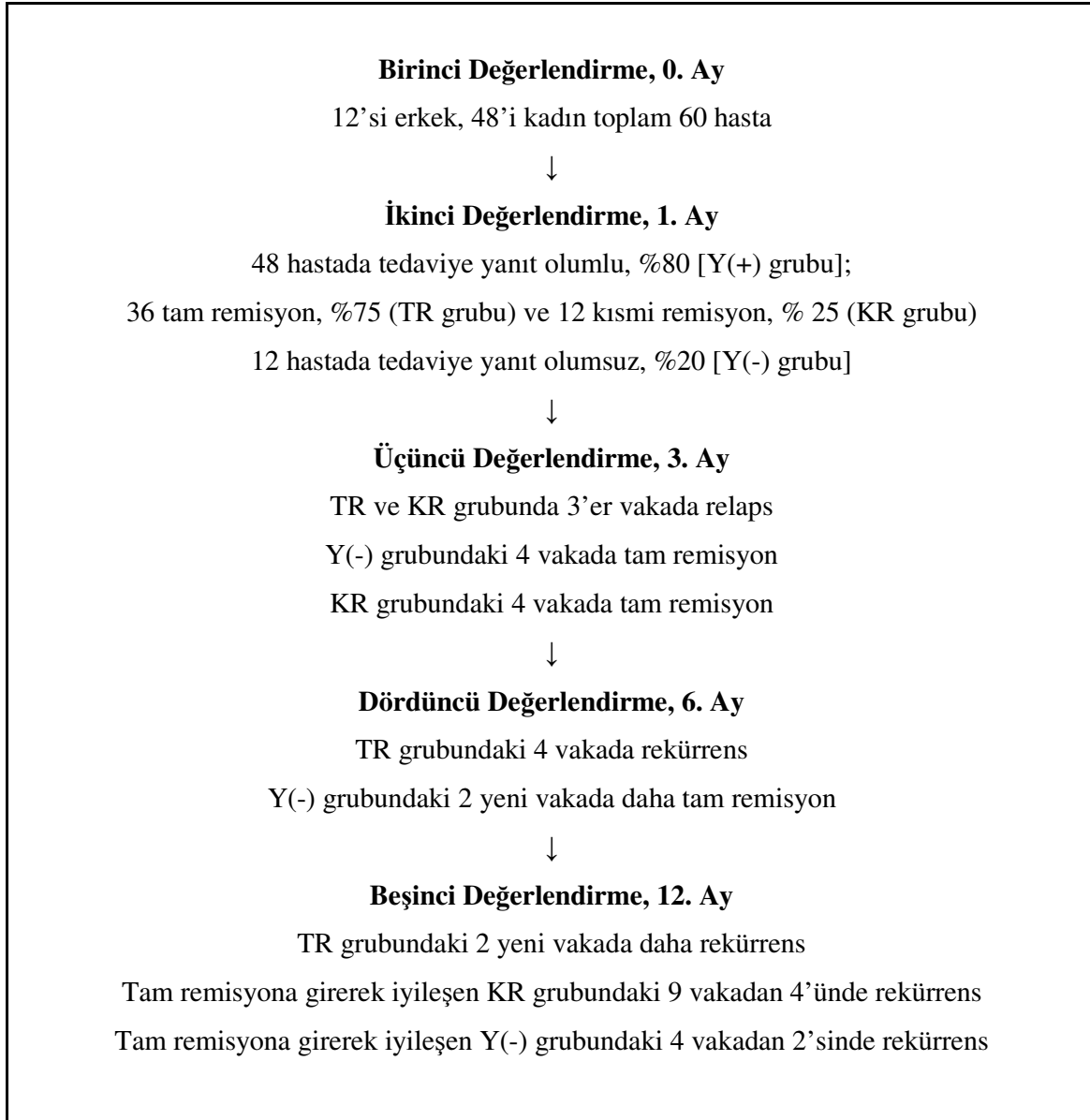
Üçüncü değerlendirme, 3. ay: birinci ayın sonunda tam (TR grubu) ve kısmi remisyona (KR grubu) girdiği anlaşılan 3'er vakada relaps oldu.

Relaps oranları TR grubunda %8.33, KR grubunda ise %25 olarak hesaplandı. Bu da KR grubunun sahip olduğu relaps oranının, TR grubundakinin yaklaşık 3 katı olduğu anlamına geliyordu. Birinci ayın sonunda tedaviye yanıt vermediği görülen [Y(-) grubu] 4 vakanın tam remisyona girdiği anlaşıldı. Ancak kalan 8 vakada halen yanıt yoktu. Birinci ayın sonunda kısmi remisyona (KR grubu) girdiği görülen kalan 9 vakanın ise tam remisyona girdiği fark edildi. Otuz üç hasta girdiği tam remisyona tablosunu sürdürüyordu. Hatta tam remisyona hali bu vakalarda en az 8 haftadır sürmekteydi (iyileşme).

Dördüncü değerlendirme, 6. ay: birinci ayın sonunda tam remisyona girdiği saptanan (TR grubu) 4 vakada rekürrens olduğu görüldü. Önceki değerlendirmede relaps olduğu anlaşılan 6 vakanın 2'sinin tedaviye yanıt vermediği, 2'sinin kısmi, kalan 2'sinin de tam remisyonda olduğu fark edildi. İkinci değerlendirmeden sonra tedaviye yanıt vererek tam remisyona giren 4 vakadaki iyilik hali sürüyordu. Birinci ve 3. ayın sonunda tedaviye yanıtız olan [Y(-) grubu] 2 vaka daha tam remisyona girdi. Üçüncü ayın sonunda tam remisyona girdiği saptanan KR grubuna dahil 9 vakadaki iyilik hali sürüyordu. Y(-) grubuna dahil olan kalan 6 vakada halen yanıt yoktu. Yirmi dokuz hasta girdiği tam remisyona halini sürdürüyordu.

Beşinci değerlendirme, (12. ay sonu): birinci ayın sonunda tam remisyona girdiği saptanan (TR grubu) 2 vakada rekürrens oldu. Üçüncü ayın sonunda tam remisyona girdiği saptanan ve bu iyilik halini 6. ay sonundaki görüşmede de devam ettiren KR grubuna dahil 9 vakadan 4'ünde rekürrens oldu. Rekürrens oranları TR grubunda %16.67, KR grubunda ise %33.33 olarak hesaplandı. Bu da KR grubunun sahip olduğu rekürrens oranının, TR grubundakinin yaklaşık 2 katı olduğu anlamına geliyordu. KR grubuna dahil olan kalan 5 vakadaki iyilik halinin sürdüğü görüldü. Tam remisyona tablosu içindeyken rekürrens olan 2 vakada kısmi, 2 vakada da tam remisyona hali mevcuttu. Üçüncü değerlendirmede relaps olduğu fark edilen 6 vakanın önceki görüşmede tam remisyona giren 2'si iyileşti. Kısmi remisyona giren 2'sinden biri tam remisyona girerken diğeri kısmi remisyona tablosunda kalmayı sürdürdü. Tedaviye yanıt vermeyen 2'sinden biri ise kısmi remisyona girerken diğeri durumunda herhangi değişiklik olmadı. Üçüncü ayın sonunda tam remisyona girdiği saptanan ve bu iyilik halini 6. ay sonundaki görüşmede de devam ettiren Y(-) grubuna dahil olan 4 vakadan 2'sinde rekürrens oldu. Kalan 2'si iyilik halini sürdürüyordu.

Birinci ve 3. ayın sonunda tedaviye yanıtı olmayan ve 6. ayın sonunda da artık tam remisyona tablosu içinde bulunduğu anlaşılan [Y(-) grubu] 2 vakadaki iyilik hali sürüyordu. Y(-) grubuna dâhil kalan 6 vakada halen yanıt yoktu. Yirmi yedi hasta girdiği tam remisyona tablosunu klinik durumlarında herhangi bir bozulma olmaksızın sürdürerek çalışmayı tamamladılar.



Şekil 6.1. Akış Şeması

Alt gruplara göre relaps, rekürrens, yanıtızlık ve iyileşme oranları; genel rakamlar (n=60) değeriendirilecek olursa klinik izlemede %10 relaps (n=6) ve %20 rekürrens (n=12) gözlemlendi. Hastaların %10'u (n=6) tedaviye yanıt vermedi. %60'ı (n=36) ise relaps veya rekürrens yaşamadan geç yanıt vererek de olsa iyileşti.

TR grubu (n=36): bu grupta %8.33 oranında relaps (n=3), %16.67 oranında ise rekürrens (n=6) gözlemlendi. Vakaların %75'i (n=27) ise ilk 1 ay içerisinde girdiği tam remisyona çalışma sonuna kadar sürdürerek iyileşti. Çalışmayı rekürrens olan vakaların 2'si kısmi, 2'si de tam remisyona tablosu içinde tamamladı. Henüz yeni rekürrens olmuş 2 vakanın ise klinik durumu kötüydü. Relaps olan 3 vakadan 1'i çalışmayı iyileşerek tamamlarken diğeri 2'si kısmi ve tam remisyona tamamladılar.

KR grubu (n=12): bu grupta %25 relaps (n=3), %33.33 oranında ise rekürrens (n=4) gözlemlendi. Vakaların %41.67'si (n=5) üçüncü ay sonundaki değeriendirmede girdiği fark edilen tam remisyona halini çalışma sonuna değeri sürdürerek iyileşti. Relaps olan 3 vakadan 1'i çalışmayı iyileşerek tamamlarken kalan 2 vakadan 1'i tedaviye hiç yanıt vermedi. Bir vaka da çalışmayı kısmi remisyona tamamlayabildi. Henüz yeni rekürrens olmuş 4 vakanın ise klinik durumu kötüydü.

Y(-) grubu (n=12): bu grupta %16,67 rekürrens (n=2), %50 oranında da tedaviye yanıtızlık (n=6) gözlemlendi. %33.33'ü (n=4) ise relaps veya rekürrens yaşamadan geç yanıt vererek de olsa iyileşti. Henüz yeni rekürrens olmuş 2 vakanın ise klinik durumu kötüydü. Relaps ve rekürrens ile ilgili bilgiler tablo 6.4'te verilmiştir.

Tablo 6.4. İzlemede Relaps veya Rekürrens Varlığı İle İlgili Veriler

		n	Yüzde (±)
İzlemede relaps varlığı	Yok	54	90.00
	Var	6	10.00
İzlemede rekürrens varlığı	Yok	48	80.00
	Var	12	20.00

Alt gruplara göre hastaların son durumları; genel rakamlar (n=60) değerlendirilecek olursa bir yıllık izlem süresinin sonunda 38 kişinin iyileştiği (%63.33), 15 kişi hasta (8 vaka klinik durumu henüz kötü olan yeni rekürrens, 6 vakada tedaviye yanıtızlık, 1 vakada ise tedaviye yanıtız relaps; %25), 4 kişinin kısmi remisyonda (%6.67) ve 3 kişinin de tam remisyonda olduğu görüldü (%5).

TR grubu (n=36): bir yıllık izlem süresinin sonunda 28 kişi iyileşti (%77.78), 2 kişi hastaydı (klinik durumu henüz kötü olan yeni rekürrens, %5.56), 3 kişi kısmi remisyonda (%8.33) ve 3 kişi de tam remisyondaydı (%8.33).

KR grubu (n=12): bir yıllık izlem süresinin sonunda 6 kişi iyileşti (%50), 5 kişi hastaydı (4 vaka klinik durumu henüz kötü olan yeni rekürrens ve 1 vakada ise tedaviye yanıtız relaps; %41.67) ve 1 kişi de kısmi remisyondaydı (%8.33). TR grubundaki iyileşme oranının KR grubundakinin yaklaşık 1.5 katı olduğu görüldü.

Y(-) grubu (n=12): bir yıllık izlem süresinin sonunda 4 kişi iyileşti (%33.33), ancak kalan 8 kişi hastaydı (6 vakada tedaviye yanıtızlık, 2 vakada ise klinik durumu henüz kötü olan yeni rekürrens; %66.67). Hastaların son durumları ile ilgili bilgiler tablo 6.5'te verilmiştir.

Tablo 6.5. Katılımcıların Son Durumları

	n	Yüzde (±)
İyileşmiş	38	63.33
Hasta	15	25.00
Kısmi remisyonda	4	6.67
Tam remisyonda	3	5.00

Tablo 6.6'da iyileşen ve iyileşmeyen gruplar arasındaki depresyon ve uyku ölçeklerinin zaman içindeki değişimleri verilmiştir. Tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (***: $p < 0.001$). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferoni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır ($p < 0.05$). Farklı harfler grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

Şekil 6.2’de klinik ölçek ortalamalarının zaman içindeki değişimi görsel olarak verilmiştir. Şekil 6.3 klinik ölçek ortalamalarının iyileşen ve iyileşmeyen kişilerden oluşan gruplar için zaman içindeki değişimini gözler önüne sermektedir.

Zamana göre iyileşen ve iyileşmeyen gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir. Örneğin HDDÖ için F (4.232), 18.01, $p < 0.001$. Buradaki F Anova analizinde varyansların farkının önemlilik testidir.

Tablo 6.6 ve şekil 6.2’ye dikkat edildiğinde depresyon ve uykuyu değerlendiren ölçek puanlarının birbirlerine paralel seyrettikleri görülecektir. Ayrıca iyileşen grup için kırılma noktasının 1. ay sonunda yapılan 2. değerlendirme olduğu da ortaya çıkmıştır (tablo 6.6, şekil 6.3). Yani çalışmayı iyileşerek tamamlayanların büyük çoğunluğu tedaviye hızlı yanıt vererek 1. ayın sonunda tam remisyona girmişler ve bu iyilik halini çalışmanın sonuna değin sürdürmüşlerdir.

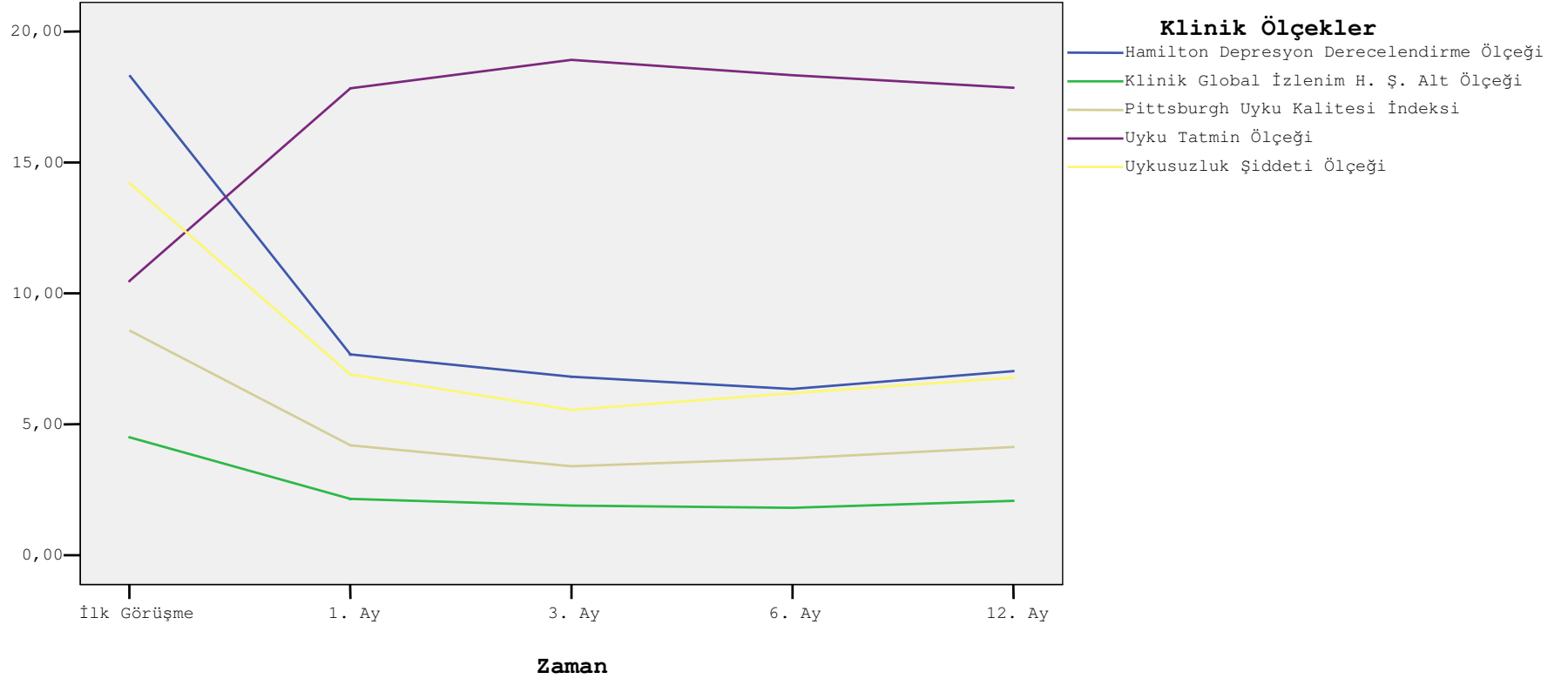
İyileşmeyen grupta ise depresyon skorlarının başlangıçta azalmakla birlikte 6. ve özellikle de 12. ayın sonundaki değerlendirmelerde hızla yükseldiği görülmektedir. Yukarıda sözü edilen bu paralel seyir doğal olarak UTÖ için gözlenmemiştir. Zira yüksek UTÖ puanları diğer uyku ölçeklerinin aksine tatmin edici bir uykuya işaret eder.

Tablo 6.6. Klinik Ölçek Puanları Arasında Zaman ve İyileşme Faktörlerine Göre Tekrarlı Ölçümlü Anova Analizi Sonuçları (n=60)

			ZAMAN							Grup	Zaman*Grup
			İlk Görüşme	1. Ay	3. Ay	6. Ay	12. Ay	Zaman	F		
GRUP	n	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	F (4.232)	F (1.58)	F (4.232)		
BDE	İyileşen	38	28.29±8.29 A	6.61±8.66 B	5.08±7.87 B	2.68±2.74 B	2.42±2.47 B	76.16***	70.89***	10.560***	
	İyileşmeyen	22	34.14±9.18 A	19.55±13.14 C	18.77±13.89 C	20.73±13.20 AC	25.00±11.80 A				
HDDÖ	İyileşen	38	17.71±4.61 A	5.13±5.64 B	4.00±5.25 B	2.32±2.14 B	2.08±1.96 B	76.76***	79.89***	18.01***	
	İyileşmeyen	22	19.41±3.97 A	12.05±6.52 C	11.68±6.78 C	13.32±6.07 AC	15.59±5.84 A				
KGİ-HŞ	İyileşen	38	4.39±0.64 A	1.68±1.21 B	1.39±1.17 B	1.00±0.00 B	1.00±0.00 B	57.63***	74.08***	13.77***	
	İyileşmeyen	22	4.68±0.57 A	2.95±0.70 B	2.77±2.00 B	3.23±1.82 AB	3.95±1.43 A				
PUKİ	İyileşen	38	7.45±4.29 A	3.21±3.95 B	2.26±3.13 B	1.47±2.06 B	1.39±1.98 B	38.91***	29.55***	10.54***	
	İyileşmeyen	22	10.55±4.23 A	5.91±5.42 B	5.36±5.45 B	7.55±3.81 AB	8.86±3.92 A				
UTÖ	İyileşen	38	12.45±6.35 A	19.24±6.15 B	20.68±4.69 B	21.82±3.01 B	21.92±2.88 B	44.25***	35.03***	9.51***	
	İyileşmeyen	22	7.05±5.33 A	15.41±7.76 B	15.86±8.01 B	12.32±5.67 AB	10.82±5.96 A				
UŞÖ	İyileşen	38	11.82±7.73 A	5.03±6.50 B	3.53±5.08 B	2.29±3.20 B	2.18±3.09 B	35.65***	33.76***	8.07***	
	İyileşmeyen	22	18.36±7.17 A	10.14±9.55 C	9.05±9.14 C	12.91±6.80 AC	14.73±6.98 A				

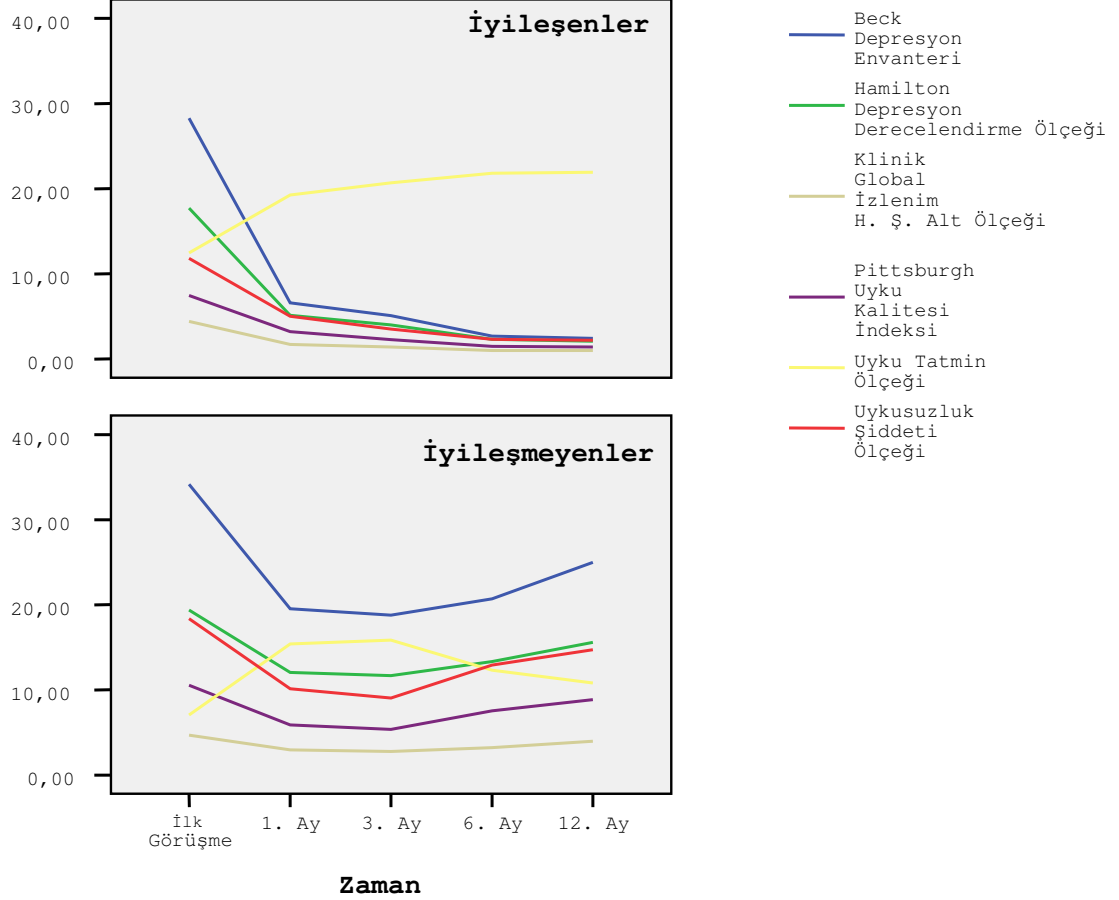
Tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (***: p<0.001). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferroni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır (p<0.05). Farklı harfler grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

Klinik Ölçeklerin Ortalamaları



Şekil 6.2. Klinik Ölçek Ortalamalarının Zaman İçindeki Değişimi

Klinik Ölçeklerin Ortalamaları



Şekil 6.3. Klinik Ölçek Ortalamalarının İyileşen ve İyileşmeyen Kişilerden Oluşan Gruplar İçin Zaman İçindeki Değişimi

Klinik izlem süresince relaps olan 6 vakadan 5'inde (%83.33) relaps öncesi uyku yakınmalarının olduğu görüldü. Rekürrens olan vakalarda da durum aynıydı. Rekürrens olan 12 vakanın 10'unun (%83.33) rekürrens öncesi uyku kalitesinin bozuk olduğu saptanmıştır.

Tablo 6.7'de rekürrens olan ve olmayan gruplar arasındaki depresyon ve uyku ölçeklerinin zaman içindeki değişimleri verilmiştir. Tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (*: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferoni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır ($p < 0.05$). Farklı harfler grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

Şekil 6.4 klinik ölçek ortalamalarının rekürrens olan ve olmayan kişilerden oluşan gruplar için zaman içindeki değişimini göstermektedir.

Zamana göre rekürrens olan ve olmayan gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir. Örneğin HDDÖ için F (4.232), 11.36, $p < 0.001$. Buradaki F Anova analizinde varyansların farkının önemlilik testidir.

Depresyon ve uykuyu değerlendiren ölçek puanlarının paralel seyirleri burada da karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca rekürrens olmayan grup için kırılma noktasının 1. ay sonunda yapılan 2. değerlendirme olduğu yine söylenebilir. Yani çalışmayı rekürrens yaşamadan tamamlayanların çoğunluğu iyileşerek tamamlayanlara benzer şekilde tedaviye hızlı yanıt vermişlerdir. Rekürrens olan grupta ise depresyon skorlarının başlangıçta azalmakla birlikte 6. ve 12. ayın sonundaki değerlendirmelerde hızla yükseldiği görülmektedir.

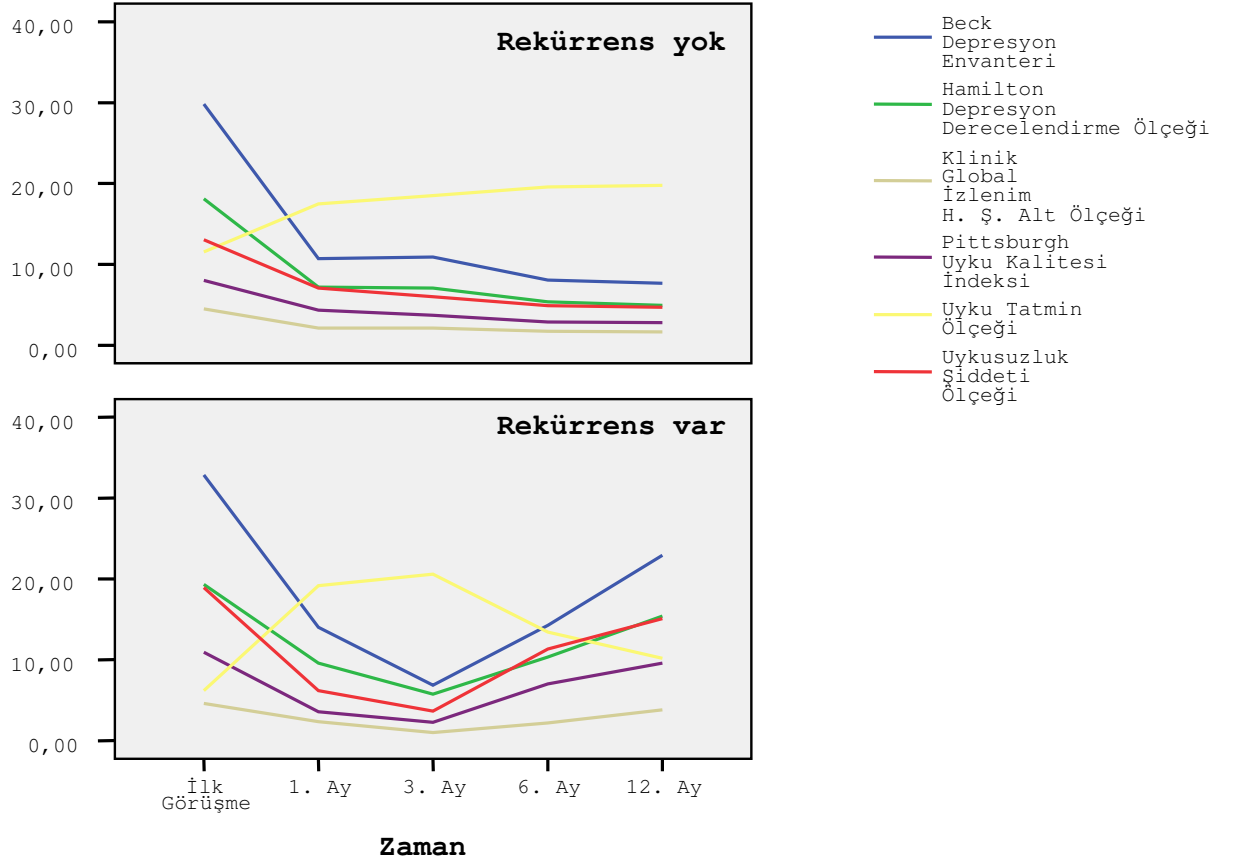
Relaps olan (n=6) ve olmayan (n=54) gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamış, bu nedenle de yapılan tekrarlı ölçümlü Anova analizine burada yer verilmemiştir.

Tablo 6.7. Klinik Ölçekler Puanları Arasında Zaman ve Rekürrens Faktörlerine Göre Tekrarlı Ölçümlü Anova Analizi Sonuçları (n=60)

				ZAMAN							
GRUP		n	İlk Görüşme	1. Ay	3. Ay	6. Ay	12. Ay	Zaman	Grup	Zaman*Grup	
			$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	F (4.232)	F (1.58)	F (4.232)	
BDE	Rekürrens	Yok	48	29.83±8.59 A	10.69±12.63 B	10.92±13.67 B	8.06±11.93 B	7.65±11.82 B	59.15***	2.40	8.97***
		Var	12	32.83±10.62 A	14.00±10.14 B	6.83±1.27 B	14.25±11.35 AB	22.92±11.46 A			
HDDÖ	Rekürrens	Yok	48	18.08±4.38 A	7.19±6.95 B	7.08±7.69 B	5.35±6.60 B	4.94±6.37 B	53.90***	4.75**	11.36***
		Var	12	19.33±4.66 A	9.58±6.13 B	5.75±.97 B	10.33±5.58 AB	15.42±6.35 A			
KGİ-HŞ	Rekürrens	Yok	48	4.48±0.62 A	2.10±1.53 B	2.13±1.78 B	1.73±1.48 B	1.65±1.41 B	49.22***	1.17	12.85***
		Var	12	4.58±0.67 A	2.33±1.56 B	1.00±.00 B	2.17±1.75 AB	3.83±1.53 A			
PUKİ	Rekürrens	Yok	48	8.00±4.47 A	4.35±4.59 B	3.69±4.39 B	2.88±3.80 B	2.77±3.68 B	46.15***	3.88*	21.74***
		Var	12	10.92±3.94 A	3.58±5.21 B	2.25±4.22 B	7.00±3.49 A	9.58±3.85 A			
UTÖ	Rekürrens	Yok	48	11.54±6.42 A	17.50±6.97 B	18.50±6.51 B	19.56±5.86 B	19.77±5.67 B	52.05***	4.07*	19.72***
		Var	12	6.17±5.04 A	19.17±7.11 B	20.58±6.42 B	13.42±5.16 AB	10.17±5.84 A			
UŞÖ	Rekürrens	Yok	48	13.04±8.00 A	7.08±7.79 B	6.02±7.34 B	4.90±6.67 B	4.71±6.52 B	41.45***	3.62	16.23***
		Var	12	18.92±7.08 A	6.17±9.48 B	3.67±7.08 B	11.33±6.27 AB	15.08±6.97 A			

Tekrarlı ölçümlü Anova analizi yapılmıştır (*: p<0.05; **: p<0.01; ***: p<0.001). Ortalamalar arası farklar post hoc Bonferoni grup içi ortalamaları karşılaştırma testiyle hesaplanmıştır (p<0.05). Farklı harfler grup ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermektedir.

Klinik Ölçeklerin Ortalamaları



Şekil 6.4. Klinik Ölçek Ortalamalarının Rekürrens Olan ve Olmayan Kişilerden Oluşan Gruplar İçin Zaman İçindeki Değişimi

Tablo 6.8’de birinci görüşmede elde edilen verilerden hangilerinin iyileşmeme üzerinde etkili oldukları gösterilmektedir. Lojistik regresyon analizi yapılmıştır ($R^2=0.47$).

Küçülen şimdiki yaş ve büyüyen başlangıç yaşı iyileşmeme durumuna katkıda bulunmuşlardır ($p<0.05$). Artan atak sayısı da iyileşmeme olasılığını artırmıştır ($p<0.05$). Ayrıca atak tipinin de iyileşmeme üzerine etkisinin olduğu görülmüştür. Yani rekürren, duble ve kronik depresyonlarda alınan sonuçlar nonkronik ilk epizot depresyonlara nazaran daha kötüdür ($p<0.05$).

Tablo 6.8. Birinci Görüşmede Elde Edilen Verilerin İyileşmeme Durumu Üzerine Lojistik Regresyonu Analizi Sonuçları

	B	S.E.	Wald	sd	p	ODDS Exp (B)
Cinsiyet	-0.619	1.001	0.382	1	0.536	0.538
Şimdiki yaş	-0.542	0.218	6.177	1	0.013	0.582
Eğitim	-0.202	0.333	0.367	1	0.545	0.817
Medeni durum	0.415	1.216	0.117	1	0.733	1.515
Atak süresi	0.140	0.093	2.296	1	0.130	1.150
Atak sayısı	2.023	0.955	4.490	1	0.034	7.559
Başlangıç yaşı	0.464	0.209	4.951	1	0.026	1.591
Atak tipi	2.459	1.154	4.540	1	0.033	11.692
HDDÖ	-0.272	0.562	0.235	1	0.628	0.762
KGI-HŞ	0.987	0.995	0.985	1	0.321	2.683
PUKİ	-0.235	0.203	1.334	1	0.248	0.791
UTÖ	-0.304	0.215	2.004	1	0.157	0.738
UŞÖ	0.201	0.195	1.059	1	0.303	1.223

Son Durum: 0=İyileşmiş, 1=İyileşmemiş.

Cinsiyet: 0=Kadın, 1=Erkek.

Eğitim: 0=Okur-yazar değil, 1=Okur-yazar, 2=İlkokul mezunu, 3=Ortaokul mezunu, 4=Lise mezunu, 5=Üniversite mezunu.

Medeni Durum: 0=Hiç evlenmemiş, 1=Evli (regresyon analizinde medeni durum sorusunda boşanmış/dul olduğunu bildiren 5 hasta hiç evlenmemiş grubuyla birleştirilmiştir).

Atak Tipi: 0=Nonkronik ilk epizot, 1=Nonkronik ilk epizot dışındakiler (rekürren, duble ve kronik depresyonlar).

R²=0.47.

7. TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada majör depresyon tanı ölçütlerini karşılayan 60 hasta bir yıl boyunca daha önceden karşılaştırılan ölçekler ile belli aralıklarla izlenmiş, yapılan bu klinik takibin ışığında majör depresyonda uyku konusu araştırılmış ve çalışmaya dâhil edilen hastaların depresyon seviyeleri ve uyku düzenleri birlikte değerlendirilmiştir.

Çalışma örneklemini genel olarak değerlendirilecek olursa; izlemde %10 relaps (n=6) ve %20 rekürrens (n=12) gözlemlendi. Hastaların %10'u (n=6) tedaviye yanıt vermedi. %60'ı (n=36) ise relaps veya rekürrens yaşamadan geç yanıt vererek de olsa iyileşti. Relaps oranları TR grubunda %8.33 (n=3), KR grubunda ise %25 (n=3) olarak hesaplandı. Bu da KR grubunun sahip olduğu relaps oranının, TR grubundakinin yaklaşık 3 katı olduğu anlamına geliyordu. Rekürrens oranları TR grubunda %16.67 (n=6), KR grubunda ise %33.33 (n=4) olarak saptandı. Bu da KR grubunun sahip olduğu rekürrens oranının, TR grubundakinin yaklaşık 2 katı olduğunu gösteriyordu.

Klinik izlem süresince relaps olan 6 vakadan 5'inde (%83.33) relaps öncesi uyku yakınmalarının olduğu görüldü. Rekürrens olan vakalarda da durum aynıydı. Rekürrens olan 12 vakanın 10'unun (%83.33) rekürrens öncesi uyku kalitesinin bozuk olduğu saptanmıştır. Zamana göre rekürrens olan (n=12) ve olmayan (n=48) gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir. Ancak relaps olan (n=6) ve olmayan (n=54) gruplar arasında zamana göre istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Hastaların çalışmanın sonundaki durumları değerlendirilecek olursa; izlem sonunda 38 kişi iyileşti (%63.33), 15 kişi hastaydı (%25), 4 kişi kısmi (%6.67) ve 3 kişi de tam remisyondaydı (%5). İyileşme oranları TR grubunda %77.78 (n=28), KR grubunda ise %50 (n=6) olarak saptandı. Bu da TR grubunun sahip olduğu iyileşme oranının, KR grubundakinin yaklaşık 1.5 katı olduğu anlamına geliyordu. Zamana göre iyileşen (n=38) ve iyileşmeyen (n=22) gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir.

Yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda küçülen şimdiki yaş ve artan başlangıç yaşı iyileşmeme durumuyla anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Artan atak sayısı da iyileşmeme olasılığını artırmıştır. Ayrıca atak tipinin de iyileşmeme üzerine etkisinin olduğu görülmüştür. Yani rekürren, duble ve kronik depresyonlarda alınan sonuçlar nonkronik ilk epizot depresyonlara nazaran daha kötü seyir ile ilişkili bulunmuştur.

Ramana ve arkadaşları (1995) remisyondan sonraki 4-6 ayda bir relaps riskinin %10 ila %15 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Yazarların çalışma desen ve sonuçları mevcut çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Ancak daha yüksek relaps oranları bildiren çalışmalar da olmuştur. Bir yıla kadar olan bir süre zarfında %15 ila %21 arasında değişen majör depresif relaps oranları saptayanlar buna örnek olarak verilebilir (Keitner ve ark. 1991, Shea ve ark. 1992). Bizim örneğimizdeki relaps oranının nisbeten daha düşük olması çalışmaya dâhil edilen hastaların depresyon derinliği ile ilişkili olabilir. Zira remisyon başlangıcından sonraki 6 ay içinde %25'lik gibi bir relaps oranı tespit eden daha yakın tarihli bir çalışmada (O'Leary ve ark. 2000) katılımcıların ilk görüşmedeki HDDÖ toplam puan ortalamasının 24.05 olduğu not edilmiştir. Ayrıca bu katılımcıların %72'sinin 20'nin üzerinde bir HDDÖ toplam puanına sahip oldukları da belirtilmiştir. Örneğimizde ise HDDÖ toplam puan ortalaması 18.33 iken katılımcıların sadece %21.67'sinin 20'nin üzerinde bir HDDÖ toplam puanı bulunmaktadır. Relaps ile başlangıçtaki depresyon şiddeti arasındaki ilişki zaten çok iyi tanımlanmıştır. Relaps ortaya çıkışındaki az sayıdaki öngörücüden biri ilk değerlendirmedeki depresyon şiddeti olmuştur (Piccinelli ve Wilkinson 1994, Ramana ve ark. 1995, O'Leary ve Lee, 1996).

Çalışmamızda KR grubunun sahip olduğu relaps oranının, TR grubundakinin yaklaşık 3 katı olduğu tespit edilmiştir. Paykel ve arkadaşları (1995) tarafından yapılan çalışmada da aynı sonuca ulaşıldığı görülmüştür. Araştırmacılar KR grubunda %76, TR grubunda ise %25'lik bir relaps oranı bildirmişlerdir. KR bir yönüyle de hastanın remisyonundan sonra rezidüel semptomların varlığını halen devam ettirmesidir. Burada akla şu soru gelmektedir; rezidüel semptomlar da başlangıçtaki depresyon şiddeti gibi bir relaps öngörücüsü olarak kullanılabilirler mi?

Yapılan çalışmalar (Thase ve ark. 1992, Fava ve ark. 1994a, Fava ve ark. 1994b, Paykel ve ark. 1995, Van Londen ve ark. 1998, Fava 1999) ışığında bu soruya gönül rahatlığı içinde evet yanıtı verilebilir. Öyle ki bir çalışmada rezidüel semptomların varlığı en güçlü tahmin edici faktör olarak nitelendirilmiştir (Pintor ve ark. 2004). Uyku yakınmaları da rezidüel semptomlardan olduklarına göre relaps öncesi vakalarımızın büyük bir çoğunluğunda (%83.33) bulunmaları manidardır.

Staner ve arkadaşları (1997) unipolar depresyon epizotları iyileşmiş hastaları 1 yıl boyunca izlemişler ve %25'lik bir rekürrens oranı bildirmişlerdir. Araştırmacıların çalışma deseni bir miktar farklı (profilaktik tedavi uygulanması) olsa da sonuçları çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bir başka çalışmada majör depresif epizotları iyileşmiş hastalarda ilk 6 aylık rekürrens riski %20 olarak bildirilmiştir (Solomon ve ark. 2000). Bilimsel literatürde bizim bulduğumuzdan daha yüksek rekürrens oranları ile de karşılaşıldığı olmuştur. Örneğin iyileştiği kabul edilen, ilaç tedavisi askıya alınmış 42 hastadan 18'inin (%43) bir yıllık takip süresinin herhangi bir noktasında yeni bir epizot geçirdiği görülmüştür (Berlanga ve ark. 1999). Aradaki fark (%20'ye karşı %43) çalışmamızdaki rekürren depresyon olgusunun daha az bir oranda bulunmasından kaynaklanmış olabilir. Berlanga ve arkadaşlarının örneğindeki rekürren depresyon tanılı hasta oranı %42.86 iken bizim örneğimizde %21.67 olmuştur. Zira yeni bir rekürrens için en güçlü öngörücülerden birisi de geçmiş epizotlardır (Hart ve ark. 2001, Kessing ve Andersen 2005, Pettit ve ark. 2006).

Çalışmamızda KR grubunun sahip olduğu rekürrens oranının, TR grubundakinin yaklaşık 2 katı olduğu tespit edilmiştir. Bu durum rezidüel semptomların depresif rekürrens için de bir risk faktörü olmaları ile açıklanmıştır (Nierenberg ve ark. 2003). İlişkili olarak kısmi iyileşmenin de rekürrens için bir risk faktörü olduğu bildirilmiş (Judd ve ark. 2000) ve mevcut bulgumuzu destekleyen bir kanıt olarak sunulmuştur. Uyku yakınmalarının yeni bir majör depresif epizotu öngörücü değeri, rekürrens konusunda belki de daha güçlü bir şekilde karşımıza çıkmaktadır. Uykusuzluk yakınması diğer depresif semptomlar istatistiksel olarak kontrol altına alındığında bile yeni bir majör depresif bozukluk başlangıcını öngörebilmiştir (Ford ve Kamerow 1989).

Ayrı bir araştırmada uykusuzluğun rekürren majör depresif bozukluk başlangıcından birkaç hafta önce bulunduğu, yani yeni epizotun uykusuzluğu izlediği saptanmıştır (Perlis ve ark. 1997a). Ayrıca elektroensefalografik uyku ölçümleri de rekürren ile tek epizot majör depresif bozukluk ayırımında yardımcı olabilmektedir. Rekürren majör depresif bozukluk uyku devamlılığı, REM ve yavaş dalga uykusunda daha fazla miktardaki bozulma ile ilişkilidir (Thase ve ark. 1995). Rekürren majör depresif bozukluk tek epizot majör depresif bozukluk ile karşılaştırıldığında daha şiddetli bir nörobiyolojik substratla (örneğin disfonksiyonel serotonerjik sistem) ilişkili olabilir. Bu bulgular temelinde uyku rahatsızlığının ilk depresif epizottaki varlığının, rekürrens riskini artıracağı ileri sürülmüştür (Pettit ve ark. 2006). Çalışmamızda da rekürrens olan 12 vakanın 10'unun (%83.33) rekürrens öncesi uyku kalitesinin bozuk olduğu saptanmış, zamana göre rekürrens olan (n=12) ve olmayan (n=48) gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir. Ancak relaps olan (n=6) ve olmayan (n=54) gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır. Fark bulunamamış olması relaps olan hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabilir (n=6).

Çalışma sonunda elde edilen iyileşme oranı da (%63.33) önceki çalışmalarla yakınlık göstermektedir. Mueller ve arkadaşları (1996) 1 yıl içindeki iyileşme olasılığının %67 olduğunu bildirmişlerdir. Güncel bir çalışmada da 2 yıl sonundaki iyileşmeme oranı %30 olarak bildirilmiş (Viinamäki ve ark. 2006), bizim çalışmamıza benzer şekilde tasarlanmış, hastaların 12 ay boyunca izlendiği bir başka çalışmada da iyileşmeme oranı %35 olarak bulunmuştur (Viinamäki ve ark. 2002). Çalışmamızda TR grubunun sahip olduğu iyileşme oranının, KR grubundakinin yaklaşık 1.5 katı olduğu da görüldü. Bizim bulgumuzla tutarlı bir şekilde, kısmi remisyon kötü ya da gecikmiş iyileşmenin habercisi olarak görülmüştür (Cornwall ve Scott 1997, Viinamäki ve ark. 2002).

Etkin bir depresyon tedavisinden söz edilebilmesi için hasta olabildiğince hızlı bir biçimde remisyona, mümkünse de tam remisyona sokulmalı, relaps ve/veya rekürrenslerin önüne geçilerek de bu iyilik hali sürdürülmelidir.

Yani relaps ve/veya rekürrens oluşumunun engellenmesi dolaylı da olsa hastalığın gidişini olumlu yönde etkileyecektir. Literatür tarandığında iyileşmeyi etkileyen faktörlerden ziyade hangi faktörlerin relaps ve/veya rekürrens ile ilişkili olduğunun üzerinde durulduğu görülmektedir. Öyleyse tespit ettiğimiz bu faktörlerin relaps ve/veya rekürrens gelişiminde herhangi rollerinin olup olmadığının tartışılması uygun olacaktır. Zira bütün bu faktörler iyileşmeyi relaps veya rekürrens üzerinden etkilemiş olabilirler. Gerçekten de geçirilmiş epizot sayısı relaps ile ilişkili bulunmuştur (Pintor ve ark. 2004). Bunun yanında geç başlangıç da relaps ile ilişkilidir (Keller ve ark. 1983, Kessing ve ark. 1998). En az iki yıl devam eden kronik duygudurum semptomlarının relaps ile ilişkisinin olduğu da bildirilmiştir (Lin ve ark. 1998). Ancak daha genç yaşlardaki epizotların relaps oranını doğrudan artırdığı bulgusu ile ilgili bir kaynağa ulaşılamamış olmakla birlikte, erken başlangıcın da relapsı kolaylaştırdığı unutulmamalıdır (Pintor ve ark. 2004).

Benzer şekilde geçirilmiş epizot sayısı, geç başlangıç yaşı ve az iki yıl devam eden kronik duygudurum semptomları rekürrens ile de ilişkilidir (Nierenberg ve ark. 2003). Daha genç yaşlardaki epizotlar da rekürrens oranını artıran faktörlerden biri olarak görülmüştür (Aagaard ve Vestergaard 1990).

Geçirilmiş epizot sayısı ve kronik duygudurum semptomlarının relaps ve rekürrens ile ilişkili olduğu düşünülürse rekürren, duble veya kronik depresyon tanılı hastalarla alınan sonuçların nonkronik ilk epizot depresyonlara nazaran daha kötü olması da akla yatkındır.

Uyku yakınmaları sadece hastaların yaşam kalitelerini düşürmekle kalmayıp relaps ve rekürrens gelişimini de kolaylaştırmak suretiyle olumsuz bir prognostik faktör olarak rol oynamaktadırlar. Bizce tam bir remisyondan veya iyileşmeden söz edilebilmesi için uyku problemlerinin de ortadan kaldırılması önemlidir. Bu nedenle klinisyenler, tedavilerini düzenlerken hastaların uyku ile ilgili yakınmalarını detaylı bir şekilde almalı ve var olan aksaklıkları göz önünde bulundurmalıdırlar. Bütün bunların yanında, hastaların uyku sorunlarının ivedilikle çözülmesinin tedaviye uyumu da artıracığı kanısındayız.

Uyku problemlerinin önemi yalnızca ilk değerlendirme ile sınırlı değildir. Çalışmamızda izlem süresince depresyon seviyesini ölçen ve uyku düzenini değerlendiren ölçeklerin paralel bir seyir izledikleri görülmüş, hastaların büyük çoğunluğunun da relaps veya rekürrens öncesi öznel uyku yakınmasının bulunduğu anlaşılmıştır. Özetleyecek olursak uyku düzeni klinik takiplerde de özenle değerlendirilmeli, nedensiz yere bozulması bir relaps ya da rekürrens ihtimali açısından klinisyeni endişelendirmelidir. Bipolar bozukluklu hastalar gibi artık unipolar bozukluklu hastalar da konuyla ilgili olarak bilgilendirilmeli, uyku düzenlerinin bozulması durumunda tekrar başvurmaları noktasında uyarmalıdır. Burada uyku kalitesi, tatmini veya uykusuzluk şiddetini ölçen testlerden faydalanılabilir.

8. SONUÇ

Majör depresyonda uyku problemlerinin relaps ya da rekürrens üzerine etkisinin araştırıldığı bu bir yıllık klinik izlem çalışmasında aşağıdaki sonuçlar elde edildi.

1. KR grubunun sahip olduğu relaps oranı TR grubundakinin yaklaşık 3 katıydı.
2. KR grubunun sahip olduğu rekürrens oranının ise TR grubundakinin yaklaşık 2 katı olduğu görüldü.
3. Klinik izlem süresince relaps veya rekürrens olan vakaların büyük çoğunluğunda olay öncesinde uyku yakınmalarının bulunduğu saptandı.
4. Zamana göre rekürrens olan ve olmayan gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir.
5. TR grubunun sahip olduğu iyileşme oranının, KR grubundakinin yaklaşık 1.5 katı olduğu tespit edildi.
6. Zamana göre iyileşen ve iyileşmeyen gruplardaki bütün klinik ölçek düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli bir değişim göstermiştir.
7. Küçülen şimdiki yaş, atak tipi, artan başlangıç yaşı ve atak sayısı iyileşmeme durumuyla anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur.

Uyku yakınmaları sadece hastaların yaşam kalitelerini düşürmekle kalmayıp relaps ve rekürrens gelişimini de kolaylaştırmışlardır. Tam bir remisyondan veya iyileşmeden söz edilebilmesi için mevcut uyku problemleri de çözülmelidir. Bu nedenle klinisyenler hasta tedavilerini düzenlerken ayrıntılı bir uyku öyküsü almalı, var olan aksaklıkları göz önünde bulundurmalı ve uyku düzeni klinik takiplerde de özenle değerlendirilmelidir. Burada uyku kalitesi, tatmini veya uykusuzluk şiddetini ölçen testlerden faydalanılabilir. Uyku düzeninin nedensiz yere bozulması bir relaps ya da rekürrens ihtimali açısından klinisyeni endişelendirmelidir.

9. KAYNAKLAR

Aagaard J., Vestergaard P.: Predictors of outcome in prophylactic lithium treatment: a 2-year prospective study, *J. Affect. Disord.*; 18: 259-266, 1990.

Agargun M.Y., Kara H., Solmaz M.: Subjective sleep quality and suicidality in patients with major depression, *J. Psychiatr. Res.*; 31: 377-381, 1997.

Ağargün M.Y., Kara H., Anlar O.: Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği, *Türk Psikiyatri Dergisi*; 7: 107-115, 1996.

Agency for Health Care Policy and Research: Depression Guideline Panel: Depression in Primary Care, volume 2: Treatment of Major Depression: Clinical Practice Guideline 5, AHCPR Publication 93-0051, Rockville, MD, 1993.

Akdemir A., Örsel S., Dağ İ., Türkçapar H., İşcan N., Özbay H.: Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı, *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*; 4 (4): 251-259, 1996.

American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision), *Am. J. Psychiatry*; 157 (4): 1-45, 2000.

Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington D.C., 2000'den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1998.

Antonijevic I.A., Murck H., Frieboes R.M., Uhr M., Steiger A.: On the role of menopause for sleep-endocrine alterations associated with major depression, *Psychoneuroendocrinology*; 28: 401-418, 2003.

Argyropoulos S.V., Hicks J.A., Nash J.R. Bell C.J., Rich A.S., Nutt D.J., Wilson S.J.: Correlation of subjective and objective sleep measurements at different stages of the treatment of depression, *Psychiatr. Res.*; 120: 179-190, 2003.

Aserinsky E., Kleitman N.: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena, during sleep, *Science*; 118: 273-274, 1953.

Asnis G.M., Halbreich U., Sachar E.J., Nathan R.S., Ostrow L.C., Novacenko H., Davies M., Endicott J., Puig-Antich J.: Plasma cortisol secretion and REM period latency in adult endogenous depression, *Am. J. Psychiatry*; 140: 750-753, 1983.

Asnis G.M., Halbreich U., Ryan N.D., Rabinowicz H., Puig-Antich J., Nelson B., Novacenko H., Friedman J.H.: The relationship of the dexamethasone suppression test (1 mg and 2 mg) to basal plasma cortisol levels in endogenous depression, *Psychoneuroendocrinology*; 12: 295-301, 1987.

Avery D.H., Wildschiodtz G., Rafaelsen O.: REM latency and temperature in affective disorder before and after treatment, *Biol. Psychiatry*; 17: 463-470, 1982.

Avery D.H., Wilschiodtz G., Smallwood R.G., Martin D., Rafaelsen O.J.: REM latency and core temperature relationships in primary depression, *Acta. Psychiatr. Scand.*; 74: 269-280, 1986.

Aydın H., Karacan İ.: Uyku ve Psikofizyolojik Süreçler, "Psikiyatri Temel Kitabı" Editörler C. Güleç, E. Köroğlu, 673, 676, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1997.

Beck A.T.: An inventory for measuring depression, *Arch. Gen. Psychiatry*; 4: 561-571, 1961.

Benca R.M., Obermeyer W.H., Thisted R.A., Gillin J.C.: Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis, *Arch. Gen. Psychiatry*; 49: 651-668, 1992.

Berger M., Lund R.D., Bronisch T., von Zerssen, D.: REM latency in neurotic and endogenous depression and cholinergic REM induction test, *Psychiatry Res.*; 10: 113-123, 1983.

Berger M., Hochli D., Zulley J., Lauer C., von Zerssen D.: Cholinomimetic drug RS 86, REM sleep, and depression, *Lancet*; 8447: 1385-1386, 1985.

Berlanga C., Heinze G., Torres M., Apiquián R., Caballero A.: Personality and Clinical Predictors of Recurrence of Depression, *Psychiatric Services*; 50: 376-380, 1999.

Borbély A.A.: A two process model of sleep regulation, *Hum. Neurobiol.*; 1: 195-204, 1982.

Borbély A.A., Wirz-Justice A.: Sleep, sleep deprivation and depression: a hypothesis derived from a model of sleep regulation, *Hum. Neurobiol.*; 1: 205-210, 1982.

Borbély A.A., Tobler I., Loepfe M., Kupfer D.J., Ulrich R.F., Grochocinski V.: All-night spectral analysis of the sleep EEG in untreated depressives and normal controls, *Psychiatry Res.*; 12: 27-33, 1984.

Boyd J.H., Weissman M.M.: Epidemiology of affective disorders. A reexamination and future directions (review), *Arch. Gen. Psychiatry*; 38: 1039-1046, 1981.

Breslau N., Roth T., Rosenthal L., Andreski P.: Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults, *Biol. Psychiatry*; 39: 411-418, 1996.

Brunello N., Armitage R., Feinberg I., Holsboer-Trachsler E., Léger D., Linkowski P.: Depression and sleep disorders: Clinical relevance, economic burden and pharmacological treatment, *Neuropsychol.*; 42: 107-119, 2000.

Bunney W.E., Davis J.M.: Norepinephrine in depressive reactions, *Arch. Gen. Psychiatry*; 13: 483-494, 1965.

Buysse D.J., Reynolds C.F. III, Houck P.R., Stack J., Kupfer D.J.: Age of illness onset and sleep EEG variables in elderly depressives, *Biol. Psychiatry*; 24: 355-359, 1988.

Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J.: The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research, *Psychiatr. Res.*; 28: 193-213, 1989.

Buysse D.J., Jarrett D.B., Miewald J.M., Kupfer, D. J., Greenhouse, J.B.: Minute-by-minute analysis of REM sleep timing in major depression, *Biol. Psychiatry*; 28: 911-925, 1990.

Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Hoch C.C., Yeager A.L., Kupfer D.J.: Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), *Sleep*; 14: 331-338, 1991.

Buysse D.J., Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., Thorpy M.J., Bixler E., Manfredi R., Kales A., Vgontzas A., Stepanski E., Roth T.: Clinical diagnosis in 216 insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV and ICD-10 categories: a report from the APA/NIMH DSM-IV Field Trial, *Sleep*; 17: 630-637, 1994.

Carskadon M., Dement W.C.: Normal Human Sleep: An Overview, In “Principle and Practice of Sleep Medicine” Eds. M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement, 13-23, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.

Carskadon M.A., Rechtschaffen A.: Monitoring and staging human sleep, In “Principle and Practice of Sleep Medicine” Eds. M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement, 1197-1217, WB Saunders Company, Philadelphia, 2000.

Chang P.P., Ford D.E., Mead L.A., Cooper-Patrick L., Klag M.J.: Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study, *Am. J. Epidemiol.*; 146: 105-114, 1997.

Claghorn J.L., Mathew R.J., Weinman M.L., Hruska, N.: Daytime sleepiness in depression, *J. Clin. Psychiatry*; 42: 342-343, 1981.

Cohen D.B.: Dysphoric affect and REM sleep, *J. Abnorm. Psychol.*; 88: 73-77, 1979.

Coleman R.M., Roffwarg H.P., Kennedy S.J., Guilleminault C., Cinque J., Cohn M.A.: Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis. A national cooperative study, *JAMA*; 247: 997-1003, 1982.

Cornwall P.L., Scott J.: Partial remission in depressive disorders, *Acta. Psychiatr. Scand.*; 95: 265-71, 1997.

Çorapçioğlu A., Aydemir Ö., Yıldız M., Danacı A.E., Köroğlu E.: DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme, Hekimler Yayın Birliği. Ankara, 1999.

Dahl R.E., Puig-Antich J., Ryan N.D., Nelson B., Dachille S., Cunningham S.L., Trubnick L., Klepper T.P.: EEG sleep in adolescents with major depression: the role of suicidality and inpatient status, *J. Affect. Disord.*; 19: 63-75, 1990.

Dahl R.E., Ryan N.D., Perel J., Birmaher B., al-Shabbout M., Nelson B., Puig-Antich J.: Cholinergic REM induction test with arecoline in depressed children, *Psychiatry Res.*; 51: 269-282, 1994.

David M.M., MacLean A.W., Knowles J.B., Coulter M.E.: Rapid eye movement latency and mood following a delay of bedtime in healthy subjects: do the effects mimic changes in depressive illness?, *Acta. Psychiatr. Scand.*; 84: 33-39, 1991.

Demyttenaere K., De Fruyt J.: Getting what you ask for: on the selectivity of depression rating scales, *Psychother. Psychosom.*; 72: 61-70, 2003.

Dew M.A., Reynolds C.F. III, Buysse D.J., Houck P.R., Hoch C.C., Monk T.H., Kupfer D.J.: Electroencephalographic sleep profiles during depression. Effects of episode duration and other clinical and psychological factors in older adults, *Arch. Gen. Psychiatry*; 53: 148-156, 1996.

Drevets W.C.: The functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia, *Annu. Rev. Med.*; 49: 341-361, 1998.

Dryman A., Eaton W.W.: Affective symptoms associated with the onset of major depression in the community: findings from the U.S. National Institute of Mental Health Epidemiologic Catchment Area Program, *Acta. Psychiatr. Scand.*; 84 (1): 1-5, 1991.

Dube S., Kumar N., Ettetdgui E., Pohl R., Jones D., Sitaram N.: Cholinergic REM induction response: separation of anxiety and depression, *Biol. Psychiatry*; 20: 408-414, 1985.

Dünya Sağlık Örgütü: ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması, Dünya Sağlık Örgütü, Cenevre, 1992.

Elsenga S., Van den Hoofdakker R.H.: Clinical effects of several sleep-wake manipulations on endogenous depression, *Sleep Res.*; 12: 326-330, 1983.

Emslie G.J., Roffwarg H.P., Rush A.J., Weinberg W.A., Parkin-Feigenbaum L.: Sleep EEG findings in depressed children and adolescents, *Am. J. Psychiatry*; 144: 668-670, 1987.

Emslie G.J., Rush A.J., Weinberg W.A., Rintelmann J.W., Roffwarg H.P.: Children with major depression show reduced rapid eye movement latencies, *Arch. Gen. Psychiatry*; 47: 119-124, 1990.

Emslie G.J., Rush A.J., Weinberg W.A., Rintelmann J.W., Roffwarg H.P.: Sleep EEG features of adolescents with major depression, *Biol. Psychiatry*; 36: 573-581, 1994.

Fava G.A., Grandi S., Zielezny M., Canestrati R.: Four year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression, *Am. J. Psychiatry*; 153: 945-947, 1994a.

Fava G.A., Grandi S., Zielezny M., Canestrati, R.: Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary depressive disorder, *Am. J. Psychiatry*; 151: 1295-1299, 1994b.

Fava G.A.: Subclinical symptoms in mood disorders: pathophysiological and therapeutic implications, *Psychol. Med.*; 29: 47-61, 1999.

Fawcett J., Scheftner W.A., Fogg L., Clark D.C., Young M.A., Hedeker D., Gibbons R.: Time-related predictors of suicide in major affective disorder, *Am. J. Psychiatry*; 147: 1189-1194, 1990.

First M.B., Spitzer R.L., Gibbon M., Williams J.B.W.: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinical Version*, American Psychiatric Press. Washington DC, 1997.

Ford D.E., Kamerow D.B.: Epidemiologic study of sleep disturbance and psychiatric disorders: an opportunity for prevention?, *JAMA*; 262: 1479-1484, 1989.

Ford D.E., Cooper-Patrick L.: Sleep disturbances and mood disorders: An epidemiologic perspective, *Depress. Anxiety*; 14: 3-6, 2001.

Gerber P.D., Barrett J.E., Barrett J.A., Oxman T.E., Manheimer E., Smith R., Whiting R.D.: The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care, *J. Gen. Intern. Med.*; 7: 170-173, 1992.

Giles D.E., Roffwarg H.P., Schlessler M.A., Rush, A.J.: Which endogenous depressive symptoms relate to REM latency reduction?, *Biol. Psychiatry*; 21: 473-482, 1986.

Giles D.E., Schlessler M.A., Rush A.J., Carpenter G., Vasavada N., Roffwarg, H.P.: Polysomnographic findings and dexamethasone nonsuppression in unipolar depression: a replication and extension, *Biol. Psychiatry*; 22: 872-882, 1987a.

Giles D.E., Jarrett R.B., Roffwarg H.P., Rush A.J.: Reduced rapid eye movement latency: a predictor of recurrence in depression, *Neuropharmacology*; 1: 33-39, 1987b.

Giles D.E., Etzel B.A., Reynolds C.F. III, Kupfer D.J.: Stability of polysomnographic parameters in unipolar depression: a cross-sectional report, *Biol. Psychiatry*; 25: 807-810, 1989.

Giles D.E., Roffwarg H.P., Rush A.J.: A cross sectional study of the effects of depression on REM sleep latency, *Biol. Psychiatry*; 28: 697-704, 1990.

Giles D.E., Kupfer D.J., Rush A.J., Roffwarg H.P.: Controlled comparison of electrophysiological sleep in families of probands with unipolar depression, *Am. J. Psychiatry*; 155: 192-199, 1998.

Gillin J.C., Wyatt R.J., Fram D.H., Snyder F.: The relationship between changes in REM sleep and clinical improvement in depressed patients treated with amitriptyline, *Psychopharmacology*; 59: 267-272, 1978.

Gillin J.C., Duncan W.C., Pettigrew K.D., Frankel B.L., Snyder F.: Successful separation of depressed, normal, and insomniac subjects by EEG sleep data, *Arch. Gen. Psychiatry*; 36: 85-90, 1979a.

Gillin J.C., Sitaram N., Duncan W.C.: Muscarinic supersensitivity: a possible model for the sleep disturbance of primary depression, *Psychiatry Res.*; 1: 17-22, 1979b.

Gillin J.C., Smith T.L., Irwin M., Kripke D.F., Brown S., Schuckit M.: Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression, *Am. J. Psychiatry*; 147: 106-109, 1990.

Gillin J.C., Sutton L., Ruiz C., Kelsoe J., Dupont R., Darko D., Risch S.C., Golshan S., Janowsky D.: The cholinergic rapid eye movement induction test with arecoline in depression, *Arch. Gen. Psychiatry*; 48: 264-270, 1991.

Goetz R.R., Puig-Antich J., Ryan N.O., Rabinovich H., Ambrosini P.J., Nelson B., Krawiec V.: Electroencephalographic sleep of adolescents with major depression and normal controls, *Arch. Gen. Psychiatry*; 44: 61-68, 1987.

Gresham S.C., Agnew H.W. Jr., Williams R.L.: The sleep of depressed patients: an EEG and eye movement study, *Arch. Gen. Psychiatry*; 13: 503-507, 1965.

Guy W.: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, 218-222, US Department of Health and Human Services Publication (ADM), Rockville, MD, 1976.

Halbreich U., Asnis G.M., Shindlecker R., Zumoff B., Nathan S.: Cortisol secretion in endogenous depression, I: basal plasma levels, *Arch. Gen. Psychiatry*; 42: 904-908, 1985.

Hamilton M.: Frequency of symptoms in melancholia (depressive illness), *Br. J. Psychiatry*; 154: 201-206, 1989.

Hart A.B., Craighead W.E., Craighead L.W.: Predicting recurrence of major depressive disorder in young adults: a prospective study, *J. Abnorm. Psychol.*; 110 (4): 633-643, 2001.

Hauri P., Orr W.: *The Sleep Disorders*. 2nd Ed., 6-20, Upjohn Company. Michigan, 1982.

Hawkins D.R., Mendels J.: Sleep disturbance in depressive syndromes, *Am. J. Psychiatry*; 123: 682-690, 1966.

Heiligenstein J.H., Faries D.E., Rush A.J., Andersen J.S., Pande A.C., Roffwarg H.P., Dunner D., Gillin J.C., James S.P., Lahmeyer H.: Latency to rapid eye movement sleep as a predictor of treatment response to fluoxetine and placebo in nonpsychotic depressed outpatients, *Psychiatry Res.*; 52: 327-339, 1994.

Hiatt J.F., Floyd T.C., Katz P.H., Feinberg I.: Further evidence of abnormal non-rapid-eye-movement sleep in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry*; 42: 797-802, 1985.

Hisli N.: Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği, *Psikoloji Dergisi*; 7: 3-13, 1989.

Hochli D., Riemann D., Zully J., Berger M.: Initial REM sleep suppression by clomipramine: a prognostic tool for treatment response in patients with a major depressive disorder, *Biol. Psychiatry*; 21: 1217-1220, 1986.

Janowsky D.S., Davis J.M., El-Yousef M.K., Sekerke H.J.: A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression, *Lancet*; 2: 632-635, 1972.

Jarrett R.B., Rush A.J., Khatami M., Roffwarg H.P.: Does the pretreatment polysomnogram predict response to cognitive therapy in depressed outpatients? A preliminary report, *Psychiatry Res.*; 33: 285-299, 1990.

Jindal R.D., Friedman E.S., Berman S.R., Fasiczka A.L., Howland R.H., Thase M.E.: Effects of sertraline on sleep architecture in patients with depression, *J. Clin. Psychopharmacol.*; 23: 540-548, 2003.

Jindal R.D., Thase M.E.: Treatment of insomnia associated with clinical depression, *Sleep Med. Rev.*; 8: 19-30, 2004.

Judd L.L., Paulus M.J., Schettler P.J., Akiskal H.S., Endicott J., Leon A.C., Maser J.D., Mueller T., Solomon D.A., Keller M.B.: Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness?, *Am. J. Psychiatry*; 157: 1501-1504, 2000.

Kaplan H.I., Sadock B.J.: *Synopsis of Psychiatry*, 8th Ed., 737-760, Williams and Wilkins. Baltimore, MD, 1998.

Katz J.L., Kuperberg A., Pollack C.P., Walsh B.T., Zumoff B., Weiner H.: Is there a relationship between eating disorder and affective disorder? New evidence from sleep recordings, *Am. J. Psychiatry*; 141: 753-759, 1984.

Kauffman C.D., Reist C., Djenderedjian A., Nelson J.N., Haier R.J.: Biological markers of affective disorders and posttraumatic stress disorder: a pilot study with desipramine, *J. Clin. Psychiatry*; 48: 366-367, 1987.

Keitner G.I., Ryan C.E., Miller I.W., Kohn R., Epstein N.B.: 12 months outcome of patients with major depression and co-morbid psychiatric or medical illness (compound depression), *Am J Psychiatry*; 148: 345-350, 1991.

Keller M.B., Lavori P.W., Lewis C.E., Klerman G.L.: Predictors of relapse in major depressive disorder, *JAMA*; 250: 3299-3304, 1983.

Kennedy G.J., Kelman H.R., Thomas C.: Persistence and remission of depressive symptoms in late life, *Am. J. Psychiatry*; 148: 174-178, 1991.

Kerkhofs M., Missa J-N., Mendlewicz J.: Sleep electroencephalographic measures in primary major depressive disorder: distinction between DST suppressor and nonsuppressor patients, *Biol. Psychiatry*; 21: 225-228, 1986.

Kerkhofs M., Kempnaers C., Linkowski P., De Martelaer V., Mendlewicz J.: Multivariate study of sleep EEG in depression. *Acta. Psychiatr. Scand.*; 77: 463-468, 1988.

Kessing L.V., Andersen P.K., Mortensen P.B.: Predictors of recurrence in affective disorder: a case register study, *J. Affect. Disord.*; 49: 101-108, 1998.

Kessing L.V., Andersen P.K.: Predictive effects of previous episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders, *Curr. Psychiatry Rep.*; 7 (6): 413-420, 2005.

Khan A.U., Todd S.: Polysomnographic findings in adolescents with major depression, *Psychiatry Res.*; 33: 313-320, 1990.

Knowles J.B., MacLean A.W., Cairns J.: Definitions of REM latency: some comparisons with particular reference to depression, *Biol. Psychiatry*; 17: 993-1002, 1982.

Knowles J.B., Cairns J., MacLean A.W., Delva N., Prowse A., Waldron J., Letemendia, F. J.: The sleep of remitted bipolar depressives: comparison with sex, and age-matched controls, *Can. J. Psychiatry*; 31: 295-298, 1986.

Knowles J.B., MacLean A.W.: Age-related changes in sleep in depressed and healthy subjects, *Neuropsychopharmacology*; 3: 251-259, 1990.

Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.: Principles and practice of sleep medicine, WB Saunders. Philadelphia, Pennsylvania, 2000.

Kumar A., Shipley J.E., Eiser A.S., Feinberg M., Flegel P., Grunhaus L., Haskett R.F.: Clinical correlates of sleep onset REM periods in depression, *Biol. Psychiatry*; 22: 1473-1477, 1987.

Kupfer D.J., Gillin J.C., Coble P.A., Spiker D.G., Shaw D., Holzer B.: REM sleep, naps, and depression, *Psychiatry Res.*; 5: 195-203, 1981.

Kupfer D.J., Frank E.: The relation of EEG sleep to vital depression, *J. Affect. Disord.*; 7: 249-263, 1984.

Kupfer D.J., Ulrich R.F., Coble P.A., Jarrett D.B., Grochocinski V.J., Doman J.: Application of automated REM and slow wave sleep analysis, II: testing the assumption of the two-process model of sleep regulation in normal and depressed subjects, *Psychiatry Res.*; 13: 335-343, 1984.

Kupfer D.J., Ulrich R.F., Coble P.A., Jarrett D.B., Grochocinski V.J., Doman J., Matthews G., Borbely A.A.: Electroencephalographic sleep of younger depressives, *Arch. Gen. Psychiatry*; 42: 806-810, 1985.

Kupfer D.J., Reynolds C.F. III, Grochocinski V.J., Ulrich R.F., McEachran A.: Aspects of short REM latency in affective states: a revisit, *Psychiatry Res.*; 17: 49-59, 1986a.

Kupfer D.J., Grochocinski V.J., McEachran A.B.: Relationship of awakening and delta sleep in depression, *Psychiatry Res.*; 19: 297-304, 1986b.

Kupfer D.J., Reynolds C.F. III, Ulrich R.F., Grochocinski V.J.: Comparison of automated REM and slow-wave sleep analysis in young and middle-aged depressed subjects, *Biol. Psychiatry*; 21: 189-200, 1986c.

Kupfer D.J., Frank E., Grochocinski V.J., Simons A.D., McEachran A.B., Rashid K.F.: Electroencephalographic sleep profiles in recurrent depression, *Arch. Gen. Psychiatry*; 45: 678-681, 1988.

Kupfer D.J., Frank E., Ehlers C.L.: EEG sleep in young depressives: first and second night effects, *Biol. Psychiatry*; 25: 87-97, 1989a.

Kupfer D.J., Reynolds C.F. III, Ehlers C.L.: Comparison of EEG sleep measures among depressive subtypes and controls in older individuals, *Psychiatry Res.*; 27: 13-21, 1989b.

Kupfer D.J., Frank E., McEachran A.B., Grochocinski V.J.: Delta sleep ratio. A biological correlate of early recurrence in unipolar affective disorder, *Arch. Gen. Psychiatry*; 47: 1100-1105, 1990.

Kupfer D.J., Ehlers C.L., Frank E., Grochocinski V.J., McEachran A.B.: EEG sleep profiles and recurrent depression, *Biol. Psychiatry*; 30: 641-655, 1991a.

Kupfer D.J., Perel J.M., Pollock B.G., Nathan R.S., Grochocinski V.J., Wilson M.J.: Fluvoxamine vs desipramine: comparative polysomnographic effects, *Biol. Psychiatry*; 29: 23-40, 1991b.

Lahmeyer H.W., Val E., Gaviria M., Prasad B., Pandey G. N., Rodgers P., Weiler M. A., Altmen E.G.: EEG sleep, lithium transport, dexamethasone suppression, and monoamine oxidase activity in borderline personality disorder, *Psychiatry Res.*; 25: 19-30, 1988.

Lam R.W.: Sleep disturbances and depression: a challenge for antidepressants, *Int. Clin. Psychopharmacol.*; 21 (1): 25-29, 2006.

Landolt H.P., Gillin J.C.: Similar sleep EEG topography in middle-aged depressed patients and healthy controls, *Sleep*; 28: 239-247, 2005.

Lauer C.J., Garcia D., Pollmacher T., Ozdaglar A., Krieg J.: All-night EEG sleep in anxiety disorders and major depression, In "Sleep '90" Ed. J. Horne, Pontenagel Press, Bochum, 1991.

Lauer C.J., Schreiber W., Holsboer F., Krieg J.C.: In quest of identifying vulnerability markers for psychiatric disorders by all-night polysomnography, *Arch. Gen. Psychiatry*; 52: 145-153, 1995.

Laurer C.J., Riemann D., Wiegand M., Berger M.: From early to late adulthood: changes in EEG sleep of depressed patients and healthy volunteers, *Biol. Psychiatry*; 29: 979-993, 1991.

Lee J.H., Reynolds C.F. III, Hoch C.C., Buysse D.J., Mazumdar S., George C.J., Kupfer D.J.: Electroencephalographic sleep in recently remitted, elderly depressed patients in double-blind placebo maintenance therapy, *Neuropsychopharmacology*; 8: 143-150, 1993.

Lepine J.P., Gastpar M., Mendlewicz J., Tylee A.: Depression in the community: The first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society), *Int. Clin. Psychopharm.*; 12: 19-29, 1997.

Lin E.H., Katon W.J., VonKorff M., Russo J.E., Simon G.E., Bush T.M., Rutter C.M., Walker E.A., Ludman E.: Relapse of depression in primary care. Rate and clinical predictors, *Arch. Fam. Med.*; 7 (5): 443-449, 1998.

Lindstrom L.H., Ekman R., Walleus H., Widerlow E.: Delta-sleep inducing peptide in cerebrospinal fluid from schizophrenics, depressives and healthy volunteers, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*; 9: 83-90, 1985.

Linkowski P., Mendlewicz J., Leclercq R., Brasseur M., Hubain P., Golstein J., Copinschi G., Van Cauter E.: The 24-hour profile of adrenocorticotropin and cortisol in major depressive illness, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*; 61: 429-436, 1985.

Linkowski P., Kerkhofs M., Rielaert C., Mendlewicz J.: Sleep during mania in manic-depressive males, *Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci.*; 235: 339-341, 1986.

Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G.A.: Electrical potentials of the human brain, *J. Exp. Psychol.*; 19: 249-279, 1936.

Lund R.D., Kammerloher A., Dirlich G.: Body temperature in endogenously depressed patients during depression and remission, In "Circadian Rhythms in Psychiatry" Eds. T.A. Wehr, F.K. Goodwin, 77-88, Boxwood Press, California, 1983.

McCarley R.W., Massaquoi S.G.: A limit cycle mathematical model of the REM sleep oscillator system, *Am. J. Physiol.*; 251: 1011-1029, 1986.

McGinty D.J.: Sleep mechanisms: biology and control of REM sleep, *Int. Rev. Neurobiol.*; 23: 391-436, 1982.

Mellinger G.D., Balter M.B., Uhlenhuth E.H.: Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates, *Arch. Gen. Psychiatry*; 42: 225-232, 1985.

Mendels J., Hawkins D.R.: Sleep and depression: a controlled EEG study, *Arch. Gen. Psychiatry*; 16: 344-354, 1967.

Mendlewicz J., Kempnaers C., de Maertelaer V.: Sleep EEC and amitryptiline treatment in depressed inpatients, *Biol. Psychiatry*; 30: 691-702, 1991.

Modell S., Ising M., Holsboer F., Lauer C.J.: The Munich Vulnerability Study on Affective Disorders: premorbid polysomnographic profile of affected high-risk probands, *Biol. Psychiatry*; 58: 694-699, 2005.

Monk T.H., Buysse D.J., Frank E., Kupfer D.J., Dettling J., Ritenour, A.M.: Nocturnal and circadian body temperatures of depressed outpatients during symptomatic and recovered states [published erratum appears in *Psychiatry Res.*; 54: 309, 1994], *Psychiatry Res.*; 51: 297-311, 1994.

Morin C.M.: *Insomnia: psychological assessment and management*, Guilford Press. New York, 1993.

Mueller T.J., Keller M.B., Leon A.C., Solomon D.A., Shea M.T., Coryell W., Maser J.D., Endicott J.: Recovery after 5 years of unremitting major depressive disorder, *Arch. Gen. Psychiatry*; 53: 794-799, 1996.

Murck H., Uhr M., Ziegenbein M., Künzel H., Held K., Antonijevic I.A., Schüssler P., Steiger A.: Renin-Angiotensin-Aldosterone system, HPA-Axis and Sleep-EEG in unmedicated patients with depression after total sleep deprivation, *Pharmacopsychiatry*; 39: 23-29, 2006.

Nierenberg A.A., Petersen T.J., Alpert J.E.: Prevention of Relapse and Recurrence in Depression: The Role of Long-Term Pharmacotherapy and Psychotherapy, *J. Clin. Psychiatry*; 64 (15): 13-17, 2003.

Nurnberger J.J., Sitaram N., Gershon E.S., Gillin J.C.: A twin study of cholinergic REM induction, *Biol. Psychiatry*; 18: 1161-1165, 1983.

O'Leary D., Costello F., Gormley N., Webb M.: Remission onset and relapse in depression: an 18-month prospective study of course for 100 first admission patients, *J. Affect. Disord.*; 57: 159-171, 2000.

O'Leary D.A., Lee A.S.: Seven year prognosis in depression. Mortality and readmission risk in the Nottingham ECT cohort, *Br. J. Psychiatry*; 169: 423-429, 1996.

Oswald I., Berger R.J., Jaramillo R.A., Keddie K.M.G. Olley.: Melancholia and barbiturates: a controlled EEG, body and eye movement study of sleep, *Br. J. Psychiatry*; 109: 66-78, 1963.

Ott G., Rao U., Lin K., Gertsik L., Poland R.E.: Effect of treatment with bupropion on EEG sleep: relationship to antidepressant response, *Int. J. Neuropsychopharmacology*; 26: 275-281, 2004.

Öztürk M.O.: *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, 9. Baskı, Feryal Matbaası. Ankara, 2002.

Paykel E.S., Ramana R., Cooper Z., Hayhurst H., Kerr J., Barocka A.: Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression, *Psychol. Med.*; 25: 1171- 1180, 1995.

Perlis M.L., Giles D.E., Buysse D.J., Tu X., Jupfer D.J.: Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression, *J. Affect. Disord.*; 42: 209-212, 1997a.

Perlis M.L., Giles D.E., Buysse D.J., Thase M., Tu X., Kupfer D.: Which depressive symptoms are related to which sleep encephalographic variables?, *Biol. Psychiatry*; 42: 904-913, 1997b.

Pettit J.W., Lewinsohn P.M., Joiner T.E.: Propagation of major depressive disorder: Relationship between first episode symptoms and recurrence, *Psychiatry Research*; 141: 271-278, 2006.

Piccinelli M., Wilkinson G.: Outcome of depression in psychiatric settings, *Br. J. Psychiatry*; 164: 297-305, 1994.

Pintor L., Torres X., Navarro V., Matrai S., Gasto C.: Is the type of remission after a major depressive episode an important risk factor to relapses in a 4-year follow up?, *J. Affect. Disord.*; 82: 291-296, 2004.

Ramana R., Paykel E.S., Cooper Z., Hayhurst H., Saxty M., Surtees P.G.: Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study, *Psychol. Med.*; 25: 1161-1170, 1995.

Reynolds C.F. III, Shaw D.H., Newton T.F., Coble P.A., Kupfer D.J.: EEG sleep in outpatients with generalized anxiety: a preliminary comparison with depressed outpatients, *Psychiatry Res.*; 8: 81-89, 1983.

Reynolds C.F. III, Taska L.S., Sewitch D.E., Restifo K., Coble P.A., Kupfer D.J.: Persistent psychophysiologic insomnia: preliminary research diagnostic criteria and EEG sleep data, *Am. J. Psychiatry*; 141: 804-805, 1984a.

Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., McEachran A.B., Taska L.S., Sewitch D.E., Coble P.A.: Depressive psychopathology in male sleep apneics, *J. Clin. Psychiatry*; 45: 287-290, 1984b.

Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., Taska L.S., Hoch C.C., Spiker D.G., Sewitch D.E., Zimmer B., Marin R.S., Nelson J.P., Martin D.: Slow wave sleep in elderly depressed, demented and healthy subjects, *Sleep*; 8: 155-159, 1985a.

Reynolds C.F. III, Soloff P.H., Kupfer D.J., Taska L.S., Restifo K., Coble P.A. McNamara: Depression in borderline patients: a prospective EEG sleep study, *Psychiatry Res.*; 14: 1-15, 1985b.

Reynolds C.F. III, Kupfer D.J.: Sleep research in affective illness: State of the art circa, *Sleep*; 10: 199-215, 1987.

Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., Houck P.R., Hoch C.C., Stack J.A., Berman S.R., Zimmer B.: Reliable discrimination of elderly depressed and demented patients by electroencephalographic sleep data, *Arch. Gen. Psychiatry*; 45: 258-264, 1988.

Reynolds C.F. III, Perel J.M., Frank E., Imber S., Kupfer D.J.: Open-trial maintenance nortriptyline in geriatric depression: survival analysis and preliminary data on the use of REM latency as a predictor of recurrence, *Psychopharmacol. Bull.*; 25: 129-132, 1989.

Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., Thase M.E., Frank E., Jarrett D.B., Coble P.A.: Sleep, gender and depression: an analysis of gender effects on the encephalographic sleep of 302 depressed outpatients, *Biol. Psychiatry*; 28: 673-684, 1990.

Riemann D., Hohagen F., Konig A., Schwarz B., Gomme J., Voderholzer U.: Advanced vs. normal sleep timing: effects on depressed mood after response to sleep deprivation in patients with a major depressive disorder, *J. Affect. Disord.*; 37: 121-128, 1996.

Risch S.C., Janowsky D.S., Mott M.A., Gillin J.C., Kalir H.H., Huey L.Y., Zeigler M., Kennedy B., Turken A.: Central and peripheral cholinesterase inhibition: effects on anterior pituitary and sympathomimetic function, *Psychoneuroendocrinology*; 11: 221-230, 1986.

Rodin J., McAvay G., Timko C.: Depressed mood and sleep disturbances in the elderly: a longitudinal study, *J. Gerontol.*; 43: 45-52, 1988.

Rush A.J., Giles D.E., Jarrett R.B., Feldman-Koffler F., Debus J.R., Weissenburger J., Orsulak P.J., Roffwarg H.P.: Reduced REM latency predicts response to tricyclic medication in depressed outpatients, *Biol. Psychiatry*; 26: 61-72, 1989.

Rye D.B.: Contributions of the pedunculopontine region to normal and altered REM sleep, *Sleep*; 20:757:788, 1997.

Sachar E.J., Hellman L., Roffwarg H.P., Halpern F.S., Fukushima D.F., Gallagher T.F.: Disrupted 24-hour pattern of cortisol secretion in psychotic depression, *Arch. Gen. Psychiatry*; 28: 19-24, 1973.

Schildkraut J.J.: The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence, *Am. J. Psychiatry*; 122: 509-522, 1965.

Schulz H., Tetzlaff W.: Distribution of REM latencies after sleep interruption in depressive patients and control subjects, *Biol. Psychiatry*; 17: 1367-1376, 1982.

Schulz H., Lund R.: Sleep onset REM episodes are associated with circadian parameters of body temperature. A study in depressed patients and normal controls, *Biol. Psychiatry*; 18: 1411-1426, 1983.

Seifritz E.: Contribution of sleep physiology to depressive pathophysiology, *Neuropsychopharm.*; 25: 85-88, 2001.

Sharpley A.L., Solomon R.A., Cowen P.J.: Evaluation of first night effect using ambulatory monitoring and automatic sleep stage analysis, *Sleep*; 11: 273-276, 1988.

Shea, M.T., Elkin I., Imber S.D.: Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the national institute of mental health Treatment of Depression collaborative research program, *Arch. Gen. Psychiatry*; 49: 782-787, 1992.

Shiromani P.J., Gillin J.C., Henriksen S.J.: Acetylcholine and the regulation of REM sleep: basic mechanisms and clinical implications for affective illness and narcolepsy, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*; 27: 137-156, 1987.

Sitaram N., Gillin J.C., Bunney W.E.J.: Cholinergic and catecholaminergic receptor sensitivity in affective illness: strategy and theory, In "Neurobiology of Mood Disorders" Eds. R.M. Post, J.C. Ballenger, 629-651, Williams & Wilkins, Baltimore, 1984.

Sitaram N., Dube S., Keshavan M., Davies A., Reynal P.: The association of supersensitive cholinergic REM-induction and affective illness within pedigrees, *J. Psychiatr. Res.*; 21: 487-497, 1987.

Soares J.C., Mann J.J.: The functional neuroanatomy of mood disorders, *J. Psychiatr. Res.*; 31: 393-432, 1997a.

Soares J.C., Mann J.J.: The anatomy of mood disorders-review of structural neuroimaging studies, *Biol. Psychiatry*; 41: 86-106, 1997b.

Solomon D.A., Keller M.B., Leon A.C., Mueller T.I., Lavori P.W., Shea M.T., Coryell W., Warshaw M., Turvey C., Maser J.D., Endicott J.: Multiple Recurrences of Major Depressive Disorder, *Am. J. Psychiatry*; 157: 229-233, 2000.

Somoza E., Mossman D.: Optimizing REM latency as a diagnostic test for depression using receiver operating characteristic analysis and information theory, *Biol. Psychiatry*; 27: 990-1006, 1989.

Steriade M., Curro Dossi R.C., Nunez A.: Network modulation of a slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression, *J. Neurosci.*; 11: 3200-3217, 1991.

Staner L., Tracy A., Dramaix M., Genevrois C., Vanderelst M., Vilane A., Bauwens F., Pardoën D., Mendlewicz J.: Clinical and psychosocial predictors of recurrence in recovered bipolar and unipolar depressives: a one-year controlled prospective study, *Psychiatry Res.*; 69: 39-51, 1997.

Surridge-David M., MacLean A., Coulter M.E., Knowles J.B.: Mood change following an acute delay of sleep [published erratum appears in *Psychiatry Res.*; 24: 121, 1988], *Psychiatry Res.*; 22: 149-158, 1987.

Taylor D.J., Lichstein K.L., Durrence H.H., Reidel B.W., Bush A.J.: Epidemiology of insomnia, depression and anxiety, *Sleep*; 28: 1362-1363, 2005.

Thase M.E., Himmelhoch J.M., Mallinger A.G., Jarrett D.B., Kupfer D.J.: Sleep EEG and DST findings in anergic bipolar depression, *Am. J. Psychiatry*; 146: 329-333, 1989.

Thase M.E., Simons A.D., McGeary J., Cahalane J.F., Hughes C., Harden T., Friedman E.: Relapse after cognitive behaviour therapy of depression: potential implications for longer courses of treatment, *Am. J. Psychiatry*; 149: 1046-1052, 1992.

Thase M.E., Kupfer D.J., Buysse D.J., Frank E., Simons A. D., McEachran A. B., Rashid K. F., Grochocinski V. J.: Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression, I: comparison acute depressive states, *Biol. Psychiatry*; 38: 506-515, 1995.

Thase M.E., Fasiczka A.L., Berman S.R., Simons A.D., Reynolds C.F.: Electroencephalographic sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression, *Arch. Gen. Psychiatry*; 55: 138-144, 1998.

Thase M.E.: Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia, *J. Clin. Psychiatry*; 60 (17): 28-31, 1999.

Tsujimoto T., Yamada N., Shimoda K., Hanada K., Takahashi S.: Circadian rhythms in depression, part II: circadian rhythms in inpatients with various mental disorders, *J. Affect. Disord.*; 18: 199-210, 1990.

Uhde T.W., Roy-Byrne P., Gillin J.C., Mendelson W.B., Boulenger J.P., Vittone B.J., Post RM.: The sleep of patients with panic disorder: a preliminary report, *Psychiatry Res.*; 12: 251-259, 1985.

Van Bommel A.L.: The link between sleep and depression: The effects of antidepressants on EEG sleep, *J. Psychosom. Res.*; 42: 555-564, 1997.

Van Londen L., Molenaar R.P.G., Goekoop J.G., Zwinderman A.H., Rooijmans H.G.M.: Three-to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression, *Psychol. Med.*; 28: 731-735, 1998.

Viinamäki H., Hintikka J., Tanskanen A., Honkalampi K., Antikainen R., Koivumaa-Honkanen H., Haatainen K., Saarinen P., Lehtonen J.: Partial remission in major depression: A two-phase, 12-month prospective study, *Nord. J. Psychiatry*; 56: 33-37, 2002.

Viinamäki H., Haatainen K., Honkalampi K., Tanskanen A., Koivumaa-Honkanen H., Antikainen R., Valkonen-Korhonen M., Hintikka J.: Which factors are important predictors of non-recovery from major depression? A 2-year prospective observational study, *Nord. J. Psychiatry*; 60: 410-416, 2006.

Vogel G.W.: A review of REM sleep deprivation, *Arch. Gen. Psychiatry*; 32: 749-761, 1975.

Vogel G.W., Thurmond A., Gibbons P., Sloan K., Walker M.: REM sleep reduction effects on depression syndromes, *Arch. Gen. Psychiatry*; 32: 765-777, 1975.

Vogel G.W., Vogel F., McAbee R.S., Hennessey A.: Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory, *Arch. Gen. Psychiatry*; 37: 247-253, 1980.

Vollrath M., Wicki W., Angst J.: The Zurich study. VIII. Insomnia: association with depression, anxiety, somatic syndromes, and course of insomnia, *Eur. Arch. Psychiatr. Neurol. Sci.*; 239: 113-124, 1989.

Wagstaff A.J., Goa K.L.: Once-weekly fluoxetine, *Drugs*; 61 (15): 2221-2228, 2001.

Waller D.A., Hardy B.W., Pole R., Giles D.E., Gullion C.M., Rush A.J., Roffwarg, H.P.: Sleep EEG in bulimic, depressed, and normal subjects, *Biol. Psychiatry*; 25: 661-664, 1989.

Wehr T.A., Wirz-Justice A.: Internal coincidence model for sleep deprivation and depression, In "Sleep 1980" Ed. W.P. Koella, 26-33, Karger, Basel, 1981.

Wehr T.A., Gillin J.C., Goodwin F.K.: Sleep and circadian rhythms in depression, In "Sleep Disorders: Basic and Clinical Research" Ed. M. Chase, 195-225, Spectrum, New York, 1983.

Williams B.W.: A structured interview guide for Hamilton Depression Rating Scale, *Arch. Gen. Psychiatry*; 45: 742-747, 1978.

Wilson S.J., Bell C., Coupland N.J., Nutt D.J.: Sleep changes during long-term treatment of depression with fluvoxamine-a home based study, *Psychopharmacology*; 149: 360-365, 2000.

Zarcone V.P., Benson K.L.: Increased REM eye movement density in self-rated depression, *Psychiatry Res.*; 8: 65-71, 1983.

Zarcone V.P., Benson K.L., Berger P.A.: Abnormal rapid eye movement latencies in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry*; 44: 45-48, 1987.

Zimmerman M., McGlinchey J.B., Young D., Chelminski I.: Diagnosing Major Depressive Disorder I: A psychometric evaluation of the DSM-IV symptom criteria, *J. Nerv. Ment. Dis.*; 194: 158-163, 2006.

Zung W., Wilson W., Dodson W.: Effect of depressive disorders on sleep EEG responses, Arch. Gen. Psychiatry; 10: 429-445, 1964.

10. EK

Sosyodemografik Veri Formu (SVF)

Değerlendirme numarası: 1, 2, 3, 4, 5
Değerlendirme tarihi: / /
Adı:
Cinsiyeti:
Doğum yeri / tarihi: /
Eğitim durumu / mesleği: /
Medeni hali:
Şimdiki hecmenin süresi:
Geçmiş hecme sayısı:
İlk hecmenin tarihi:
Şimdiki hecmenin tanısı:
Geçmiş hecme ya da hecmelerin tanısı:
Geçmiş intihar teşebbüsleri:
Ruhsal hastalıklar açısından aile öyküsü:
Tedavi planının özeti:
İrtibat adresi ve telefonu:
Diğer önemli özellikler:

Klinik Global İzlenim (KGİ)

A. Hastalığın şiddeti
B. Genel düzelme
C. Yan etkiler
TOPLAM

A. HASTALIĞIN ŞİDDETİ	
-Değerlendirilemedi	0
-Normal, hasta değil	1
-Sınırdaki bir mental rahatsızlık	2
-Hafif derecede rahatsız	3
-Orta derecede rahatsız	4
-Belirgin derecede rahatsız	5
-Ciddi derecede rahatsız	6
-En uç derecede rahatsız	7
B. GENEL DÜZELME	
-Değerlendirilemedi	0
-Çok çok düzelmiş	1
-Çok düzelmiş	2
-Minimal düzelmiş	3
-Değişiklik yok	4
-Minimal kötüleşmiş	5
-Çok kötüleşmiş	6
-Çok çok kötüleşmiş	6
C. YAN ETKİLER	
-Değerlendirilemedi	0
-Yok	1
-Var ama işlevselliği anlamlı derecede etkilemiyor	2
-İşlevselliği anlamlı derecede etkiliyor	3
-Terapötik etkilerden ağır basıyor	4

Beck Depresyon Envanteri (BDE)

Yönerge: Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o durumun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatle okuyunuz. Son bir hafta içindeki (şu an dâhil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi işaretleyiniz.

1. 0) Kendimi üzgün hissetmiyorum.
 - 1) Kendimi üzgün hissediyorum.
 - 2) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
 - 3) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. 0) Gelecekte umutsuz değilim.
 - 1) Gelecek konusunda umutsuzum.
 - 2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 - 3) Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek.
3. 0) Kendimi başarısız görmüyorum.
 - 1) Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
 - 2) Geriye dönüp baktığımda, pek çok başarısızlıklarımın olduğunu görüyorum.
 - 3) Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum.
4. 0) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
 - 1) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
 - 2) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
 - 3) Beni doyuran hiçbir şey yok. Her şey çok can sıkıcı.
5. 0) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
 - 1) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
 - 2) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
 - 3) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. 0) Cezalandırılmışım gibi duygular içinde değilim.
 - 1) Sanki, bazı şeyler için cezalandırılmışım gibi duygular içindeyim.
 - 2) Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum.
 - 3) Bazı şeyler için cezalandırılıyorum.
7. 0) Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.
 - 1) Kendimi hayal kırıklığına uğrattım.
 - 2) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
 - 3) Kendimden nefret ediyorum.
8. 0) Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.
 - 1) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
 - 2) Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum.
 - 3) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9. 0) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 - 1) Bazen, kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapmam.
 - 2) Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim.
 - 3) Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm.
10. 0) Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
 - 1) Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum.
 - 2) Şimdilerde her an ağlıyorum.
 - 3) Eskiden ağlayabilirdim. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum.
11. 0) Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmamam.
 - 1) Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim.
 - 2) Çoğu zaman sinirli ve tedirginim.
 - 3) Şimdilerde her an için tedirgin ve sinirliyim.
12. 0) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
 - 1) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
 - 2) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
 - 3) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
13. 0) Eskisine gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.
 - 1) Eskisine kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum.
 - 2) Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
 - 3) Artık hiç karar veremiyorum.

14. 0) Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğunu sanmıyorum.

1) Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyorum ve üzülüyorum.

2) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğunu hissediyorum.

3) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.

15. 0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum.

2) Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.

3) Hiç çalışmıyorum.

16. 0) Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.

1) Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum.

2) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum.

3) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17. 0) Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.

1) Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum.

2) Şimdilerde neredeyse her şeyden kolay ve çabuk yoruluyorum.

3) Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum.

18. 0) İştahım eskisinden pek farklı değil.

1) İştahım eskisi kadar iyi değil.

2) Şimdilerde iştahım epey kötü.

3) Artık hiç iştahım yok.

19. 0) Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.

1) Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk kilodan fazla kaybettim.

2) Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim.

3) Son zamanlarda yedi buçuk kilodan fazla kaybettim.

20. 0) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.

1) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntılarım var.

2) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.

3) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka şeyleri düşünemiyorum.

21. 0) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.

1) Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum.

2) Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim.

3) Cinsellikle hiç ilgim kalmadı.

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)

Yönerge: Her maddede hastayı en iyi tanımlayan cevabı belirleyen numarayı seçiniz.

1. Depresif ruh hali (keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)
 0. Yok.
 1. Yalnızca soruları cevaplarırken anlaşılıyor.
 2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
 3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
 4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.
2. Suçluluk duyguları
 0. Yok.
 1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
 2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
 3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk hezeyanları.
 4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.
3. İntihar
 0. Yok.
 1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
 2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
 3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesi belli eden jestler yapıyor.
 4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir).
4. Uykuya dalamamak
 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
 1. Bazen gece yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.
 2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.
5. Gece yarısı uyanmak
 0. Herhangi bir sorunu yok.
 1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
 2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın).
6. Sabah erken uyanmak
 0. Herhangi bir sorunu yok.
 1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.
 2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.
7. Çalışma ve aktiviteler
 0. Herhangi bir sorunu yok.
 1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
 2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun, kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
 3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.
 4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)
 0. Düşünceleri ve konuşması normal.
 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor.

9. Ajitasyon

0. Yok.
1. Yerinde duramıyor.
2. Elleri, saçları v.b. ile oynuyor.
3. Ayakta dolaşiyor, sakin oturamıyor.
4. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, saçlarını çekiştiriyor, dudaklarını ısırıyor.

10. Psikik anksiyete

0. Herhangi bir sorun yok.
1. Subjektif gerilim ve irritabilite.
2. Küçük şeylere üzüliyor.
3. Yüzünden ve konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.

11. Somatik anksiyete

0. Yok.
1. Hafif.
2. İlmli.
3. Şiddetli.
4. Çok şiddetli.

Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:

Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme.

Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı.

Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme.

Diğer: Sık idrara çıkma, terleme.

12. Somatik semptomlar-gastrointestinal

0. Yok.
1. İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.
2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.

13. Somatik semptomlar-genel

0. Yok.
1. Ekstremitelerinde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.
2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.

14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)

0. Yok.
1. Hafif.
2. Şiddetli.

15. Hipokondriyaklık

0. Yok.
1. Kuruntulu.
2. Aklını sağlık konularına takmış durumda.
3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
4. Hipokondriyaklık delüzyonları.

16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)

- A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
 0. Kilo kaybı yok.
 1. Önceki hastalığına bağlı olarak zayıflama.
 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
 0. Haftada 0.5 kg'den daha az zayıflama.
 1. Haftada 0.5 kg'den daha fazla zayıflama.
 2. Haftada 1 kg'den daha fazla zayıflama.

17. Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.
 1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklerle, virüslere, istirahata ihtiyacı olduğuna bağlıyor.
 2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Uyku Tatmin Ölçeği (UTÖ)

Yönerge: Aşağıda her geceki uykunuz ve genel olarak uykunuzdan ne kadar memnun olduğunuza ilişkin bazı sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu dikkatli bir şekilde okuyarak size en uygun gelen seçeneği işaretleyiniz.

1) Sabahları uykunuzdan uyanıp yatağınızdan kalktığınızda kendinizin ne ölçüde dinlenmiş olduğunuzu düşünüyorsunuz?

3. Tam olarak dinlenmiş

2. Oldukça dinlenmiş

1. Oldukça yorgun

0. Hiç dinlenmemiş

2) Gece yatağınıza yattıktan sonra uykuya dalmanız için geçen sürenin sizin için ne ölçüde normal ya da normal dışı olduğunu düşünüyorsunuz?

3. Son derece doğal

2. Oldukça doğal

1. Oldukça anormal

0. Son derece anormal

3) Gece boyunca sabaha kadar uyumaya devam ederken uykunuzun ne ölçüde sorunsuz ya da sorunlu olduğunu düşünüyorsunuz?

3. Son derece sorunsuz

2. Oldukça sorunsuz

1. Oldukça sorunlu

0. Son derece sorunlu

4) Bir gecelik uykunuzun kalitesine bağlı olarak sabah kalktıktan sonra her gün yapmanız gerekenler ya da çalışma veriminiz açısından kendinizin gün boyunca ne ölçüde verimli ya da verimsiz olduğunuzu düşünüyorsunuz?

3. Son derece verimli

2. Oldukça verimli

1. Oldukça verimsiz

0. Son derece verimsiz

5) Bedensel sağlığımızın korunması açısından her zamanki uykunuzun ne ölçüde faydalı ya da faydasız olduğunu düşünüyorsunuz?

3. Son derece faydalı

2. Oldukça faydalı

1. Oldukça faydasız

0. Son derece faydasız

6) Ruhsal sağlığımızın korunması açısından her zamanki uykunuzun ne ölçüde faydalı ya da faydasız olduğunu düşünüyorsunuz?

3. Son derece faydalı

2. Oldukça faydalı

1. Oldukça faydasız

0. Son derece faydasız

7) Aile içi ya da kişiler arası ilişkilerinizin sağlıklı biçimde yürütmesi açısından her zamanki uykunuzun ne ölçüde sorunlu ya da sorunsuz olduğunuzu düşünüyorsunuz?

3. Son derece sorunsuz

2. Oldukça sorunsuz

1. Oldukça sorunlu

0. Son derece sorunlu

8) Uyku düzeninizin genel olarak ne ölçüde iyi ya da kötü olduğunu düşünüyorsunuz?

3. Son derece iyi

2. Oldukça iyi

1. Oldukça kötü

0. Son derece kötü

Uykusuzluk Şiddeti Ölçeği (UŞÖ)

1- Son zamanlardaki (örneğin son 2 hafta) uykusuzluk probleminizin **şiddetini** belirtiniz.

a) Uykuya dalmakta güçlük

0. Yok

1. Hafif

2. Orta

3. Şiddetli

4. Çok şiddetli

b) Uykuyu sürdürmede güçlük

0. Yok

1. Hafif

2. Orta

3. Şiddetli

4. Çok şiddetli

c) Çok erken uyanma ve tekrar uyuyamama

0. Yok

1. Hafif

2. Orta

3. Şiddetli

4. Çok şiddetli

2- Son zamanlardaki uyku düzeninizden ne kadar **memnun** veya değilsiniz?

Çok memnunun Hiç memnun değilim

0

1

2

3

4

3- Uyku probleminizin günlük işlerinize (örneğin gündüz yorgunluğu, günlük işleri yapma yeteneği, konsantrasyon, hafıza, moral durumu gibi) ne oranda **etkilediğini** düşünüyorsunuz?

0. Hiç etkilemiyor

1. Az

2. Orta

3. Fazla

4. Çok fazla etkiliyor

4- Yaşam kalitenizi bozması açısından uyku probleminizin diğer insanlar tarafından ne kadar **fark edilebilir** olduğunu düşünüyorsunuz?

0. Hiç fark edilebilir değil

1. Az

2. Orta

3. Fazla

4. Çok fazla fark edilebilir

5- Son zamanlardaki uyku probleminiz hakkında ne kadar **endişe** duyuyorsunuz?

0. Hiç

1. Az

2. Orta

3. Fazla

4. Çok fazla

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)

Yönerge: Aşağıdaki sorular geçen ay ki mutut alışkanlıklarınızla ilgilidir. Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1) Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Mutat yatış saati:

2) Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman aldı?

... dakika

3) Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Mutat kalkış saati:

4) Geçen ay geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?

Bir gecede ki uyku süresi ... saat (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

5) Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkta yaşadınız?

a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandırdınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

e) Öksürdünüz veya gürtlü bir şekilde horladınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

f) Aşırı derecede üşüdünüz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

h) Kötü rüyalar gördünüz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

i) Ağrı duyduunuz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

j) Diğer neden(ler), lütfen belirtiniz.

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

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

6) Geçen ay uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

0. Çok iyi

1. Oldukça iyi

2. Oldukça kötü

3. Çok kötü

7) Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

8) Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

9) Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

0. Hiç problem oluşturmadı

1. Yalnızca çok az bir problem oluşturdu

2. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

3. Çok büyük bir problem oluşturdu

10) Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşı yok

- Diğer odada bir yatak partneriniz veya oda arkadaşı var

- Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil

- Partner aynı yatakta

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorunuz.

a) Gürlü horlama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

Teşekkürler!

11. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Antalya'da doğdum. İlköğrenimimi Barbaros İlkokulu, ortaöğrenimimi ise Faruk Tugayoğlu İlköğretim Okulu ve Karatay Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1996 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdim. 2002 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde psikiyatri ihtisasına başladım.

Dr. Tezay Çakın Güleç ile evliyim.