

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Okan ÇALIYURT

BİPOLAR BOZUKLUK MANİK EPİZOD'UN **AKTİGRAFİK YÖNTEMLE İZLENMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Müge YAŞAR KOCATAŞ

EDİRNE-2016



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez araştırmam boyunca katkılarından dolayı tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Okan ÇALIYURT'a, Anabilim Dalımız öğretim üyeleri, Prof. Dr. Ercan ABAY'a, Prof. Dr. Cengiz TUĞLU'ya, Prof. Dr. Erdal VARDAR'a, Yard. Doç. Dr. Yasemin GÖRGÜLÜ'ye, Yard. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR'a, Yard. Doç. Dr. M. Bülent SÖNMEZ'e, birlikte keyifle çalıştığım arkadaşlarıma, benden desteklerini esirgemeyen aileme ve bu araştırmayı TÜBAP-2014/31 nolu proje ile destekleyen TÜBAP komisyonuna teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
BİPOLAR BOZUKLUK	3
AKTİGRAFI.....	12
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	37
SONUÇLAR.....	47
ÖZET	49
SUMMARY	51
KAYNAKLAR.....	53
EKLER	

KISALTMALAR

AS	: Aktivite Sayısı
ATS	: Aktivite Süresi
BB	: Bipolar Bozukluk
BDT	: Bilişsel Davranışçı Terapi
BZD	: Benzodiazepin
DD	: Duygudurum Düzenleyici
DS	: Dinlenme Süresi
DSM-IV	: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Dördüncü Baskı
DSM-5	: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı
EUÖ	: Epworth Uykululuk Ölçeği
EKT	: Elektrokonvülsif Terapi
PSG	: Polisomnografi
REM	: Rapid Eye Movement (Hızlı Göz Hareketleri)
SCID-I	: DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu
TUZ	: Toplam Uyku Zamanı
UE	: Uyku Etkinliği
UL	: Uyku Latansı
US	: Uyku Süresi
UZ	: Uyku Zamanı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
UBSU	: Uyku Başlangıcı Sonrası Uyanıklık Süresi
YMDÖ	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

GİRİŞ VE AMAÇ

Bipolar Bozukluk (BB); kronik, yineleyici mani ve depresyon dönemlerini iyilik dönemlerinin izlediği, hasta ve çevresi üzerine yıkıcı etkisi olabilen psikiyatrik bir bozukluktur (1).

Bipolar Bozukluk dünya nüfusunun %1-4'ünü etkileyen, küresel olarak en çok iş gücü kaybına yol açan hastalıklardan biridir (2). Bipolar bozukluk manik atak; hareket artışı, azalmış uyku gereksinimi, aşırı fiziksel ve mental aktivite, konuşma artışı, etkinlik ve psikomotor aktivite artışıyla karakterizedir. Artmış motor aktivite, manik dönemin anahtar özelliklerinden birisidir. Hastalar bu dönemde normalden fazla enerjiktirler, aşırı veya uygunsuz duyuşsal tepkilerini, düşüncelerini ve davranışlarını baskılayamazlar (3). Bu durum hastaların ruhsal, fiziksel ve sosyal anlamda zarar görmesine neden olur.

Araştırmalarda BB manik dönemin başında hastaların %56 ile %100 arasında bir kısmının açıkça artmış bir aktivite düzeyi olduğu gösterilmiştir, böylece aktivite düzeyindeki değişimin BB hastalığın durumu ve şiddetini öngördüğü belirtilmiştir (4).

Bipolar bozukluğun manik döneminde uyku kalitesi ve sirkadiyen ritimlerde bozulma olduğu belirtilmiştir (5). Yapılan araştırmalarda uyku kalitesi ve süresindeki bozulmanın manik ataktaki hastaların hem yakınması hem de durum belirteci olduğu gösterilmiştir (6). Bipolar bozuklukta uyku kalitesindeki bozulmanın ve uyku süresindeki azalmanın, belirtilerin klinik seyrini olumsuz etkilediği belirtilmiştir (4). Başka bir araştırmada ise motor aktivite ölçümü üzerinde durulmuş, motor aktivite düzeyiyle manik semptom şiddetinin ilişkili olduğu saptanmıştır (7).

Sirkadiyen ritimler, uyku-uyanıklık döngüsü ve aktivite ölçümü için farklı düzenekler tasarlanmıştır (8). Bazı psikiyatrik bozukluklarda uykunun ve artmış motor etkinliğin takibi, araştırmacının gözlemi ve hastaların kendi bildirimleri aracılığıyla yapılmıştır (9). Fakat motor aktiviteyi bu yöntemle ölçmenin yeterli, güvenilir ve hassas olmadığı belirtilmiştir (10). Tüm bunların yanında günümüzde kullanımı gittikçe yaygınlaşmakta olan aktigrafi ise, uyku-uyanıklık döngüsü ve aktivite takibinde kullanılan etkin yöntemlerden biridir (11).

Bipolar bozukluğun en önemli sorunlarından olan motor etkinlik ve aktivite artışının kontrol altına alınması gerekmektedir. Uygun tedavi ile aktivite ve motor etkinlikteki artışlar düzenlenmektedir. Aktigraf, bipolar bozukluk manik dönemin önemli semptomlarından olan hareket artışı ve uyku gereksinimindeki azalmayı ölçerek, tanı ve tedavi izleminde yol gösterici olabilir. Bu amaçla bipolar bozukluk manik dönemdeki hastaların hastalık şiddetinin ve manik semptomlarının aktigrafik yöntem kullanılarak değerlendirilmesi ve aktigrafinin, tedavi etkinliğinin izlenmesindeki rolünün değerlendirilmesi planlanmıştır.

Hipotezimiz ise aktigrafik yöntemin bipolar bozukluk manik ataktaki hastalık şiddetini, seyrini değerlendirmede ve tedavi etkinliğini izlemede nesnel bir araç olarak kullanılabileceğidir.

GENEL BİLGİLER

BİPOLAR BOZUKLUK

Bipolar bozukluk; tekrarlayan manik, hipomanik, karma ya da depresif dönemlerle giden, kişinin dönemler arasında ötimik duygudurumuna dönebildiği kronik gidişli bir duygudurum bozukluğudur (12).

Bipolar bozuklukta işlevsellik kayıpları özellikle hastalık dönemlerinde fazladır, bu durum atak süresince mesleki, sosyal işlevselliği ve ilişkileri oldukça bozmakta ve yeti yitimine yol açmaktadır (13).

Bipolar bozukluk, klinik olarak sıklıkla bipolar I ve II bozukluk olarak görülmektedir. Bipolar I bozukluk, en az bir mani döneminin olduğu, taşkın ve sürekli bir duygudurumun, amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte olağandışı bir artışın olduğu bir dönemin, en az bir hafta süreyle ve neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunduğu bir bozukluktur (14).

Bipolar I bozukluğu tanısı konabilmesi için yaşam boyu en az bir kez mani dönemi geçirilmiş olması gerekir. Manik atak süresince büyüklük düşünceleri, uyku gereksiniminde azalma, konuşma artışı, düşüncelerin uçuşması, dikkat dağınıklığı, amaca yönelik etkinlik artışı ya da psikodevinsel kışkırtma, kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma gibi özelliklerin en az üçünün olması gerekmektedir. Hastalık işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olabilir ya da psikotik özellikleri vardır veya kişinin hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağırdır (14).

Bipolar II bozukluk en az bir major depresif dönem ve en az bir hipomanik dönemin bulunduğu bipolar bozukluk tipidir. Hipomani için olağan, depresif olmayan

duygudurumdan açıkça farklı, en az dört gün, günboyu süren, sürekli, kabarmış, taşkın ya da sinirli ayrı bir duygudurum döneminin olması gereği tanımlanmıştır (15). Bipolar II bozuklukta geçirilmiş manik atak olmamalıdır, psikotik belirtiler yoktur ve yakınmalar hastaneye yatırılmayı gerektirecek denli ağır değildir.

Tarihçe

Duygudurum bozuklukları eski çağlar itibariyle bilinmektedir. Mani ve melankoliyi iki farklı hastalık olarak ilk tanımlayan Hipokrat'tır. Distimi ve depresyon ilişkisini tanımlayan ise Aristo'dur (16).

Aretaeus, mani ve melankolinin aynı kişide farklı zamanlarda ortaya çıkabileceğini belirtmiştir. 1840 yılında Esquirol, hastanede yatan bazı psikozların belli dönemlerde alevlendiğini ve bu hastaların kendiliğinden iyileştiğini gözlemleyince mani ve depresyonun kronik akıl hastalıklarından farklı olduğunu ortaya koymuştur. Jean-Pierre Falret bu durumu döngüsel delilik, Jules Baillarger ise iki şekilli delilik olarak tanımlamışlardır. Wilhelm Griesinger 1845'te melankolinin sıklıkla kışın ve sonbaharda, maninin ise ilkbaharda görüldüğünü söyleyerek mevsimsellik kavramına vurgu yapmış ve hızlı döngülü duygudurum bozukluklarını tanımlamıştır (17, 18).

Kraepelin 1895'te manik-depresif hastalığı tanımlamış ve üç tanı ölçütünü belirlemiştir. Bunları; öfori ya da depresyon tarzı yoğun emosyonel duygudurum, önceki işlevselliğine dönebilme ve yaşam boyunca tekrar eden çok fazla atak olarak belirlemiştir. Afektif hastalık kavramını Bleuler, bir uçlu ve iki uçlu tabirini Karl Kleist ortaya atmıştır (19).

Afektif bozukluklar tanımı 1980'de Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Üçüncü Versiyonu'nun (DSM-III) kullanıma girmesiyle kabul edilmiştir. Duygudurum bozukluklarının, bipolar I bozukluk, bipolar II bozukluk, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk olarak sınıflandırılması 1994'te DSM-IV ile gerçekleşmiştir. DSM-IV-TR sınıflandırmasının 2000 yılında kullanıma girmesiyle genel tıbbi duruma bağlı bipolar bozukluk ve madde kullanımına bağlı bipolar bozukluk tanıları da sınıflandırmaya dahil edilmiştir (20).

DSM-5'te mani ölçütlerine amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte artış olduğu ibaresi eklenmiş, mani belirtilerinin antidepresan tedavi sırasında ortaya çıkması ve sendrom olarak devamı durumunda manik dönem tanısı için yeterli olduğu belirtilmiş, karma dönem dönem olmaktan çıkıp, doğum zamanı başlayan, bunalıtlı sıkıntı belirteçleri gibi bir gidiş

belirteci olarak kabul edilmiş; alt sınıflandırma olarak, tanımlanmış ve tanımlanmamış iki uçlu ve ilişkili bozukluk ayrımı yapılmıştır (14).

Epidemiyoloji

Bipolar bozukluğun tanı ölçütlerindeki farklılıklar ve değişik ölçeklerin kullanımı gibi nedenlerden yaygınlık oranlarında farklı sonuçlar doğurmakla beraber yaşam boyu yaygınlığı %0,4-1,6 arasında olduğu belirtilmiştir. Bipolar bozukluk bir spektrum olarak düşünülürse yaşam boyu yaygınlık %5'i geçmektedir (21-23).

Bipolar bozukluk sıklıkla yirmili yaşların başında başlamaktadır (24). Kadınlarda ilk manik atak görülme yaşı ortalama 24,8 ve erkeklerde ise 24,4 olarak bulunmuştur. Hastaların % 20-30'unun ilk atağı 21 yaşından önce, %10'unun ilk atağının 50 yaşından sonra olduğu bildirilmiştir (25). Son dönemde birçok araştırmada erken başlangıç için yaş ortalaması 17, orta yaş başlangıç için 26, geç başlangıç için 35-46 olarak belirtilmiştir (26-28). Erken başlangıç yaşı, ailesel bipolar bozukluk öyküsü bulunan hastalarda, ileri başlangıç yaşı ise sıklıkla organik beyin hastalıkları bulunan hastalarda görülmektedir (29).

Manik atak sıklığı ve başlangıç atak olarak mani, erkeklerde sık görülürken, depresif atak sıklığı ve başlangıç atak olarak depresyon ise kadın hastalarda sık görülmektedir. Bipolar I bozukluk sıklığının, evli bireylerde, boşanmış bireylere göre daha az olduğu belirtilmiştir (30) .

Bipolar I bozukluğu yaygınlığında kadın erkek cinsiyet açısından farklılık gözlenmezken, bipolar II bozukluğun kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (31). Bipolar bozukluğun yaygınlık oranı ırklara göre farklılık göstermemektedir (32).

Bipolar bozukluk yaşam boyu süregelen ve tekrarlayıcı bir bozukluktur, bir kez manik atak geçiren hastaların %90'ında tekrarlayan duygudurum dönemleri olmaktadır. Ayrıca hastalığın gidişatı ve tedavi yanıtı bakımından kişilerde farklı seyredebilmektedir (20).

Etiyoloji

Genetik yatkınlık, çevresel faktörler, biyokimyasal ve psikodinamik etkenler bipolar bozukluğun etiolojisinde yer almaktadır (33).

Yapılan genetik araştırmalarda bipolar bozukluk için özgül bir genden ziyade çok fazla sayıda genin birlikte değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (34).

Ailesel geçişin önemli olduğu vurgulanan bipolar bozuklukta, hastaların birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk görülme olasılığı %4,5 olarak bildirilmiştir (35).

Diğer duygudurum bozukluklarının görülme sıklığı da bipolar bozukluk hastalarının birinci derece yakınlarında daha yüksek bulunmuştur (36).

Araştırmalarda tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranının %60-80 arasında olduğu görülmüş (37), bipolar I bozukluk tanılı bir ebeveynin çocuğunda duygudurum bozukluğu olma riski %25, her iki ebeveyni de BB tanılı ise bu olasılığın %50-75 olduğu bildirilmiştir (30).

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisi ele alındığında serotonin, noradrenalin ve dopamin üç ana nörotransmitter olarak rol aldığı görülmüştür. Bunlardan serotonin uyku-uyanıklık döngüsüyle, dopamin ve serotonin, saldırgan davranışın baskılanmasıyla ilişkili bulunmuştur (38). BB depresif dönemde dopaminerjik sistem aktivitesinde azalma, manik dönemde ise artış olduğu öne sürülmüştür (39).

Motor aktivitedeki artışın, beyindeki dopamin salınım düzensizliği ve frontal bölgeden projeksiyonlar alan subkortikal yapılarda hücre dışı dopamin artışını düşündürdüğü bildirilerek dopamin, manik dönemdeki aşırı hareketlilik ile ilişkilendirilmiştir (38). Noradrenalin ise öforiden sorumlu tutulmuştur.

Hormon araştırmalarında tiroid serbestleştirici hormona azalmış tiroid uyarıcı hormon yanıtı, orta ve ağır şiddetli maniyle ilişkili bulunmuştur. Birçok araştırmada subklinik hipotiroidi, hızlı döngülü BB ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca asetilkolin salınımının azalması maniyle ilişkilendirilirken, duygudurum kontrolü glutamat ve gama amino bütirik asit (GABA) ile ilişkilendirilmiştir. Glutamat reseptör blokajının ve antidepresanların GABA işlevini arttırması sebebiyle GABA'nın, duygudurum düzenleyici etkisi olduğu öne sürülmüştür (40).

Beyin görüntüleme araştırmalarında amigdala, talamus ve anterior striatumu içine alan anterior limbik ağ üzerinde frontal lobun işlev bozukluğu nedeniyle meydana gelen modülasyon azalışı, duygudurum semptomlarıyla ilişkilendirilmiştir (41). Prefrontal korteksin duyguların ifadesinde rolü olması sebebiyle yapılan araştırmalarda gri cevher yoğunluğu ve ön singulat hacminde azalma olduğu görülmüş, lityum kullananlarda ise böyle bir farklılık saptanmamıştır (42).

Ateşlenme (Kindling) modeline göre stresli yaşam olaylarıyla tetiklenen ilk bipolar bozukluk dönemi, sonraki atak dönemlerinde beyinde bazı biyokimyasal değişikliklere sebep olur. Bu değişiklikler kişilerde hastalığa duyarlılığı arttırıp diğer stres faktörlerine yatkınlık oluşturur. Bu duyarlılaşma süreci, bir dış stres faktörü olmaksızın atak dönemlerinin kendiliğinden oluşmasına kadar sürer. Böylelikle atak sayısına paralel olarak atak sıklığında da artışa yol açar (43).

Bipolar bozukluk tanılı kişilerde hücre düzeyinde yapılan araştırmalarda, eritrositlerde Na-K ATPaz aktivitesinde azalma olduğu bulunmuştur. Ayrıca hücre içi sodyum düzeyinin manik dönemde arttığı, normale dönüşün iyileşme döneminde olduğu, hızlı sodyum kanal inhibisyonu üzerinden bu etkiyi antikolvülzanların gösterdiği açıklanmıştır (44).

Duygudurum bozukluklarıyla yapılan araştırmalarda bipolar bozukluk bozulmuş hücresel nöroplastisite ile ilişkilendirilmiştir. Bazı nöronların; hipoglisemi, iskemi, toksisite gibi hasarlara açık hale gelmesine, stres ve glukokortikoidlerin hücresel atrofiye yol açması ve hücresel esnekliği azaltması neden olmaktadır. Böylece tekrarlayan stres ve hiperkortizolemi ile ilişkili atak dönemlerinin, iskemi ya da yaşlanma gibi olayların sonucu olarak, hücresel atrofiye eğilimi arttıracakı öngörülmüştür (45).

Klinik Seyir

Bipolar bozukluk sıklıkla depresif atak ile başlar, hastaların çoğu manik ve depresif nöbetleri döngüsel olarak yaşarlar. Bipolar bozukluk seyrince kişilerin iki ile otuz arasında değişen, ortalama dokuz manik atak geçirdikleri bildirilmiştir (17). İlerleyen zamanda ataklar arası sürede kısalma ve atak sayısında artma olduğu ve geçirilmiş atak sayısının klinik gidişin en sağlam belirteci olduğu belirtilmiştir (46).

Atak dönemlerinin dört yıl süreyle izlendiği bir araştırmada, olguların %72'sinde en az bir kez tekrarlama oranı, %45'inde iki kez ve üç veya daha fazla tekrarlama oranı ise %28 olarak bulunmuştur (47). Yıl içinde dört ve üzeri atak sayısı hastaların yaklaşık %5-15'inde gözlenir, bu durum hızlı döngülülük olarak adlandırılır (48). Bipolar I bozukluk tanılı hastalarda iyileşme oranı %15, atak dışı dönemde iyi olma oranı %45, kısmen düzelme oranı %30 ve kronikleşme oranı %10 olarak bulunmuştur (49).

Bipolar bozukluk için kötü prognostik faktörler; ailede bipolar bozukluk öyküsü olması, erken başlangıç yaşı, erkek cinsiyet, madde kullanım bozukluğu olması, düşük sosyoekonomik düzey, hiç evlenmemiş veya ayrılmış olmak, hastalık öncesi düşük işlevsellik düzeyi, psikiyatrik eş tanı olması, psikotik belirti olması, manik dönemlerin uzun sürmesi ve intihar düşüncesinin olması olarak belirtilmiştir (50).

Bipolar bozukluk için tedaviye uyumsuzluğu kötü prognozun önemli yordayıcılarından olduğu görülmektedir ve %20 ile %60 arasında değişen oranlarda tedavi uyumsuzluğu bildirilmiştir (51, 52). Uzun dönemli bir araştırma BB tanılı hastaların yaşam boyu hastalık sürelerinin yaklaşık %20'sini hastanede yatarak geçirdiklerini ileri sürmüştür (53).

Manik dönemde kendine veya çevreye zarar verme, kaza yapma, aşırı para harcama gibi durumların sık olması, iş gücü kaybı, hastaneye yatırılma ve tedavi harcamaları gibi nedenlerle bipolar bozukluğun ekonomik kayıplara neden olabileceği belirtilmiştir (54). Ayrıca duygudurum bozukluklarının en ciddi sorunlarından olan intihar girişim oranlarına bakıldığında; bipolar I bozuklukta %36,3 ve bipolar II bozuklukta %3,4 olduğu görülmektedir (55).

Bipolar Bozuklukta Uyku ve Sirkadiyen Ritimler

Sirkadiyen ritim yaklaşık olarak 24 saat süren bir biyolojik ritimdir. Yetişkin bir kişi günün 16 saatini uyanık geçirirken, sekiz saatini uyuyarak geçirmektedir. Gün boyunca metabolizma hızı belli bir ritim doğrultusunda değişmektedir (56). Sirkadiyen ritim zeitgeber olarak da bilinen çevresel uyaranlar tarafından senkronize edilen, endojen saatler tarafından oluşturulan fizyolojik ve davranışsal değişiklikleri içerir (57). Sirkadiyen ritimden sorumlu olan merkez anterior hipotalamusta yer almakta olan suprakiazmatik nükleustur ve gündüz-gece ritimini ve 24 saatlik ritmi ayarlayabilmek için pek çok ritim verici tarafından uyarılmaktadır, en önemli uyarı ise ışıktır (58).

Melatonin uykunun başlatılmasında suprakiazmatik nükleus ile ilişkili görevi olan bir pineal bez hormonudur. Salınımı bireyin düzenli yatış saatinden yaklaşık iki saat önce artmaya başlayarak uyanıklıktan uykuya geçiş sürecini sağlar. Melatonin bu süreci suprakiazmatik nükleusun GABA'erjik mekanizmalarını aktive edip uyarılmasını engelleyerek gerçekleştirir (59, 60). Melatonin salınımı akşam 21:00-22.:00 saatlerinde artmaya başlar, 02:00-04:00 saatlerinde en üst düzeye ulaşır, sabah 05:00-07:00'de azalır ve 07:00'den sonra en düşük seviyelerine iner. Melatonin, toplam uyku süresinden ziyade uykunun başlangıcı, latans dönemi ve kalitesiyle ilişkilendirilmiştir (61).

Norepinefrin pineal bezdeki önemli bir diğer nörotransmitterdir. Pineal beze karanlık uyarısı ulaştığında, norepinefrin pinealosit membranındaki adrenerjik reseptörlere bağlanarak melatonin sentez ve salınımı artırır (58). Bipolar bozukluğu olan hastalarda, melatonin düzeyinde düşme eğilimi olduğu bulunmuştur. Yapılan bir araştırmada, manik atak boyunca plazma melatonin düzeyinin, depresif атаğa göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeninin adrenerjik sistemle ilgili olduğu öngörülmektedir (62, 63).

Yemek, iş, okul zamanı gibi yaşam olaylarının sirkadiyen ritimin düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. Bu yaşam olayları, günlük ritimin değişmesine neden olarak duygudurum bozukluklarının oluşumunu tetikleyecek, melatonin ve uyku gibi birçok

biyolojik aktivitenin ritiminin bozulmasına sebep olur. Bu nedenle duygudurum bozukluğu olan hastalar, sağlıklı bireylere göre düzensiz bir sosyal ritme sahiptirler (64, 65).

Kişilerde 24 saatlik ritim gibi bir de yıllık ritimin olduğu, mevsimsel özellikler ve gün uzunluğu gibi değişimlere uyum sağlanamaması nedeniyle oluşan uyku-uyanıklık döngüsü bozukluklarının bipolar bozukluk hastalarında her yıl benzer dönemlerde tekrarlayan manik ve hipomanik atakları tetiklediği belirtilmiştir (66).

Birçok araştırmada dopamin ve serotoninin, duygudurum bozuklukları ile uyku ve sirkadiyen sistem ilişkisinde önemli yeri olduğu bildirilmiştir. Işık maruziyeti sonrası, serotoninin suprakiazmatik nükleusta ve onunla bağlantılı raphe nükleusunda yüksek düzeyde bulunması, serotonin fonksiyonu artışı, uyku yoksunluğu sonrası ise serotonerjik nöronal aktivite artışı, BB hastalarının uyku yoksunluğuna yanıtının, homozigot serotonin taşıyıcı geni olanların, heterozigot geni olanlara göre daha iyi olması ile serotonerjik sistemin rolüne dikkat çekilmiştir. Dopaminerjik sistemin rolü olarak, uyku yoksunluğunun limbik dopaminerjik yolak aktivasyonu ile etki etmesi ve dopamin geri alım inhibisyonu ile antidepresan etkisinin engellenmesi gösterilmiştir (67-69).

Sirkadiyen ritimin, psikotrop ilaçlar tarafından da etkilendiği, duygudurum düzenleyicilerden lityum ve valproatın sirkadiyen ritmi değiştirdiği gösterilmiştir (70). Lityumun sirkadiyen ritim üzerindeki tedavi edici etkisi glikojen sentaz kinaz-3 beta (GSK3 β) enzimini inhibe edip suprakiazmatik nükleus nöronal aktivitesini değiştirmek aracılığıyla olmaktadır. Bipolar hastaların çoğunda gelişen sirkadiyen ritim anormallliği üzerinde dengeleyici etki gösterip, uyku yoksunluğu tedavisi ile oluşan duygudurum değişikliklerinin sürmesini sağladığı bildirilmiştir (71, 72).

Manik dönemde sirkadiyen ritim, depresif döneme göre, depresif dönemde ise sağlıklı kişilere göre öne kaymıştır. Bu bağlamda mani ve hipomanide melatonin salınımı depresif bireylere göre 90 dakika kadar önce başlamaktadır (56, 73).

Bipolar bozukluk manik dönemde uykuya dalma süresi uzarken, toplam uyku süresi, derin uyku ve hızlı göz hareketleri (REM) dönemi ve latansı kısalmaktadır. Araştırmalarda BB takibinin azalmış hızlı göz hareketleri yoğunluğu ve uyku bozuklukları ile öngörülebileceği bildirilmiştir. Bipolar bozuklukta düzenli sosyal ritimin, hastalığın tekrarlamasında faydalı etkisi olduğu ve psikososyal müdahalelerin ise REM yoğunluğunu azalttığı belirtilmiştir (74).

Bipolar Bozukluk Tedavisi

Bipolar bozukluğun tekrarlayıcı döngüsü, atak dönemlerinde içgörünün azalması, iş gücü kaybı, oluşabilecek yasal sorunlar ve intihar girişimleri gibi ciddi durumlar nedeniyle tedavinin doğru bir şekilde yapılması oldukça önemlidir. Bu hususta iki ana hedef, akut hastalık dönemlerinin atlatılması ve depresmeyi önleyecek koruyucu bir sürdürüm tedavi planı yapmak olmalıdır (75).

Akut atak tedavisiyle başlayıp, hastalık döneminin tam düzelmesine kadar geçen süre yaklaşık 6-12 haftadır. Tedaviye yanıt, klinik izlem ölçeklerinde %50'den fazla düşüş gözlenmesi ile tanımlıdır. Remisyon tam düzelmeye anlamına gelir ve hastalık belirtilerinin olmadığı bir işlevsellik dönemine dönüşü ifade eder, klinik global izlem puanının bir, Montgomery-Asberg Depresyon Ölçeği'nin beş ve Young Mani Değerlendirme Ölçeği (YMDÖ) skorunun dördün altında olması beklenir (76).

Bipolar bozukluk tedavisinde duygudurum düzenleyiciler, antipsikotikler, antidepresanlar, anksiyolitikler, psikoterapiler ve elektrokonvülsif tedavi (EKT) gibi birçok seçenek yer alır. Tedavi seçiminde hastalık döneminin şiddeti, ek tanılar, aile öyküsü veya psikotik özelliklerin bulunması ile önceki dönemlerde iyi yanıt alınan tedaviler göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavide kullanılan ana ilaçlar duygudurum düzenleyicilerdir. Duygudurum düzenleyici ilaçlar temel olarak lityum, valproat, lamotrijin ve karbamazepindir (77).

Lityum bipolar bozukluk tedavisinde altın standarttır (78). Özellikle öforik maniler, depresif ağırlıklı gidiş ve ciddi özkıym riski varlığında tercih edilir. Sadece lityum kullanan manik hastalarda tedaviye %70 oranında yanıt alınabilmektedir. Lityumun antimanik etkisinin 1-3 hafta gibi uzun bir sürede ortaya çıkması mani tedavisinde tek başına kullanımını zorlaştırmaktadır. Bu dönemde tedaviye bir antipsikotik veya benzodiazepin eklenmesi uygun olabilir.

Lityum tedavinin başında 5-hidroksitriptamin (5-HT) salınımını artırır ve norepinefrin salınımını azaltır, ilerleyen dönemde bu değerler normale döner. Lityumun bipolar bozuklukta bozulan uyku parametreleri üzerine etkileri vardır; REM latansını uzatırken, derin uyku ve toplam uyku süresini uzatır (79). Kararlı serum lityum konsantrasyonuna (0,8-1,2 mmol/L) ulaşıldıktan sonra terapötik aralığının dar olması ve intoksikasyon riski nedeniyle lityum kan düzeylerinin sık aralıklarla takibi gerekmektedir (80). Sık görülen yan etkileri, kilo artışı, poliüri, polidipsi, nefrojenik diabetes insipidus, tremor, bulantı, diyare, guatr ve hipotiroididir (81). Bu nedenle böbrek fonksiyonları ve tiroid fonksiyonları takibi yapılmalıdır.

Valproat diğ er bir temel duygudurum düzenleyicidir ve aynı zamanda antiepileptiktir. Lityuma benzer hücre içi mekanizmalarla etki g sterdiğı ayrıca beyinde GABA etkisini arttırdığı d    n lmektedir (82). Özellikle disforik-karma özellikli mani, alkol-madde kullanım bozukluğı olması, hızlı döngülü bipolar bozukluk, geç başlangıçlı mani ve organik hastalıkların eşlik ettiğı manilerde tercih edilir (83). Terapötik serum düzeyi 50-120 µg/ml arasında antimanik etkinin ba ladığı bildirilmiştir. Hepatotoksisite riski nedeniyle karaciğer fonksiyonları düzenli takip edilmelidir. Sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, sedasyon, kilo artışı, tremor, ataksi, dizartri, sa  dökülmesi ve polikistik over sendromudur (84).

Karbamazepin lityuma yanıt s z, bipolar II bozukluk tanılı ve hızlı döngülü hastalarda tercih edilebilir, etkisi ise 2-3 hafta içinde ba lar. Karbamazepinin sık görülen yan etkileri hepatit, ba  dönmesi, deri döküntüleri, gastrointestinal sistem yakınmaları, ataksi, sedasyon, aplastik anemi ve agran lositozdur (85).

Lamotrijin ise yine antiepileptik özelliğı olan bir ajandır, özellikle depresif dönem etkinliğı için tercih edilmektedir. sık görülen yan etkileri deri döküntüleri ve ba  ağırsıdır. Ciddi deri döküntüleri arasında ölümcül olabilen Stevens Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz vardır. Bu nedenle dozu yavaş arttırılmalı ve valproat gibi yarı ömrünü uzatan ilaçlarla birlikte kullanırken dikkatli olunmalıdır (86).

Antimanik tedavide duygudurum düzenleyiciler ile birlikte veya tek başına atipik antipsikotik ilaçlar da kullanılabilir. Bunlardan olanzapin, ketiyapin, risperidon, aripiprazol ve ziprasidon en bilinenlerdendir. Ketiyapin ve olanzapinin sedatif yan etkileri belirgindir ayrıca depresif dönemde de etkinlikleri vardır. Atipik antipsikotiklerin kilo alımı, bel çevresinde artış, dislipidemi, açlık kan  ekerinde bozulma gibi metabolik yan etkileri nedeniyle idame tedavisinde dikkatli kullanılmaları gerekmektedir (87).

Haloperidol gibi tipik antipsikotikler özellikle mevcut tedavinin yetersiz kaldığı durumlar ve psikotik  zelliğ n baskın olduğı manide tercih edilir. Ekstrapiramidal sistem yan etkileri sebebiyle kullanımları azalmıştır (88). Benzodiazepinler diğ er tedavilere ek olarak akut manik dönemde ve nadiren depresif dönemde kullanılmaktadır.

Bipolar bozukluk tedavisinin depresif döneminde duygudurum düzenleyicilerle beraber antidepresanlar kullanılır; bunlardan sıklıkla seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSG ) tercih edilir. Fakat manik kaymaya neden olabilecekleri için tek uçlu depresyondan daha kısa süreli ve daha düşük dozlarda kullanmak gerekmektedir (89).

Son dönemde akut manide zotepin, tamoksifen, folik asit, memantin ve allopurinol gibi yeni tedavilerin şimdilik yalnızca ekleme tedavisi olarak hastalığın geç aşamalarında kullanılabileceğı bildirilmektedir. IL-6 reseptör antagonisti olan tocilizumab, glikojen sentaz

kinaz-3 inhibitörü indirubin, daha düşük teratojenitesi olan valproatın ikinci kuşak analogu olan valnoctamid, daha az kilo aldırma özelliği olan yeni atipik antipsikotiklerden lurasidon ve iloperidon mani tedavisi için umut vadettiği belirtilmiştir (76). BB depresif dönemde, şiddetli veya tedaviye dirençli manide ve gebelikte EKT de uygun bir seçenek olarak düşünülebilir (90).

Tüm bu tedavi çeşitliliğine rağmen kılavuzlarda monoterapi ön plana çıkarılmakta, kombinasyon tedavileri daha çok şiddetli ve psikotik manilerde önerilmektedir (76).

AKTİGRAFI

Psikiyatrik bozuklukların doğası klinisyenlerin, hastanın öznel deneyimlerine odaklanmasına ve halusinasyonlar, obsesyonlar, intihar düşüncesi gibi belirtilerde uzmanlaşmasına neden olmuştur. Bu bozukluklar aynı zamanda psikomotor retardasyon, hiperaktivite, sabah erken uyanma, hızlı konuşma, katatoni, kısıtlı göz teması gibi belirtilerle karakterizedir. Önceleri uyku bozuklukları dışında bu belirtileri değerlendirecek araçlar kullanılmamaktaydı. Mikroişlemci teknolojisindeki gelişmeler sayesinde, ayakta tedavi edilebilen hastalarda lokomotor aktivite düzeyi ve paterniyle ilgili detaylı bilgi veren güvenilir ve erişilebilir cihazlar geliştirildi. Görüntüleme teknolojisindeki benzer gelişmeler sayesinde hareket analizcileri, özgül vücut bölümlerinde hareketin derecesi, sekansı ve paterni ile ilgili detaylı bilgi almaya başladılar (91).

Bu cihazların, psikiyatrik bozukluk belirtileri ortaya çıkarken hastalığı öngörmeyi, hastalığı tanısal açıdan ve tedavi yanıtını değerlendirmede diğer yöntemlere göre nesnel olması araştırmalara konu olmaktadır.

Lokomotor aktivite düzeylerindeki değişimler ve dinlenme-aktivite ritimlerindeki bozukluklar, psikiyatrik hastalıkların tamamlayıcı belirtileri olarak bilinmektedir. Aktivite görüntülemenin tıpta ve uyku araştırmalarında çok uzun bir geçmişi vardır. Bileğe takılan mekanik aktivite monitörleri ilk kez 1959'da Schulman ve Reisman tarafından tanımlanmıştır. 1970'lerin başında ilk kez aktigraf olarak tanımlanan gezici aktivite monitörleri, özel yazılım programlarıyla binlerce aktivite ölçümünü depolayabilecek şekilde kalibre edilmiştir (91). Kripke ve ark. (92) aktigraf ile uyku araştırmaları yapan ilk araştırmacılar olmuştur.

Aktigraf dinlenme-aktivite ve uyku-uyanıklık döngüsünü ölçebilen, bu ölçümlerin dijital ortamda kaydedilmesi ve depolanmasını sağlayan ışığı ve motor hareketi algılayan, bilek saati şeklinde taşınabilir minyatürize bir cihazdır. Sıklıkla daha kolay uygulandığı için el bileğine, nadiren ayak bileği ve gövdeye yerleştirilerek hareketi kaydetmektedir (93, 94).

İlk nesil aktigraflar doğrusal olmayan hareket eşiği detektörü olarak tanımlanmış ve bu nedenle ufak hareketleri algılamada yeterli bulunmamıştır. Yeni nesil aktigrafların bu hareketleri de algılayabilmek için tek veya çok eksenli doğrusal ivme ölçerleri (akselometre) mevcuttur. Bu ivme ölçerler eksenlerin birleşmesiyle üç boyutta hareketi kontrol edebilir, oluşabilecek ivme değişikliklerini her yönde farkedilebilmektedir. Yıllar içinde geliştirilen yeni modellerde artık hareket detektörleri ve haftalarca kayıt yapabilmek için yeterli hafıza bulunmaktadır (95).

Aktigrafik verilerin işlendiği bilgisayar programları aktivite, hareketsizlik, sirkadiyen ritim ve toplam uyku süresi, uykuda geçen sürenin yüzdesi, toplam uyanıklık süresi ve yüzdesi gibi uyku-uyanıklık düzeylerini belirlemek için kullanılır (96).

Aktigrafın sıklıkla dominant olmayan el bileğinde taşınması tercih edilir. Fakat bazı araştırmalarda aktigrafın dominant olan ve olmayan el bileğinde taşınmasıyla ilgili olarak, dominant el bileğinde olmasının aktivite skorlarını yanılttığı, bazı araştırmalarda ise her iki el bileği arasında farklılık bulunmadığı gibi değişik sonuçlar bulunması nedeniyle sonuçların standardizasyonu için araştırmaya katılan kişilerin aynı el bileğinde taşınmaları önerilmektedir (97, 98). Ayrıca Amerikan Uyku Akademisi tarafından aktigrafın daha nesnel, güvenilir ve geçerli sonuç vermesi için en az dört gün, bazı araştırmalarda ise 5-7 gün takılması gerektiği önerilmiştir, yedi günlük kayıdan beklenmeyen bir hata veya veri kaybı durumunda kaydadeğer bir analiz yapabilmek için yeterli olabileceğine değinilmiştir (99, 100).

Yapılan bazı karşılaştırma araştırmalarında cihazın özellikleri, kullanılan algoritma ve programların farklılığı nedeniyle sonuçların duyarlılık ve özgüllüğünün tutarsızlık gösterebileceği belirtilmiştir (101, 102). Ayrıca gelişen teknolojiyle kullanılmakta olan bazı aktigrafların artık gece gündüz farkını algılayan ve maruz kalınan ışığın şiddetini ölçen dış sensörleri mevcuttur. Böyle farklı özelliklerde aktigraflar olmasına rağmen hepsinin ortak özelliği harekete duyarlı olmalarıdır (93).

Aktigrafının psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarda temel olarak, hiperaktivite, ajitasyon ya da psikomotor retardasyon gibi durumların aktivite düzeylerini, daha ileri düzeyde ise gece gündüz tüm aktivite dalgalanmalarını kaydederek uyku ve uyanıklık ayrımını ölçtüğü belirtilmiştir (103). Aktigrafı, uyku latansı ve uyku etkinliği gibi uyku parametrelerini sağlayarak kişinin biyolojik ve sirkadiyen ritimini inceleyen araştırmacılara yol göstermiştir. Bu süreçte aktigrafik yöntemlerle, biyolojik ritim bozukluklarının ve bu bozuklukların etkin tedaviyle düzeltilmesinin takip edilebileceği öne sürülmüştür (104).

Psikiyatrik bozukluklar içinde azalmış veya artmış aktiviteyle karakterize bipolar bozukluk, şizofreni ve psikotik bozukluklar, katatoni, depresif bozukluklar, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, alkol ve madde kullanım bozukluklarının intoksikasyon ve çekilme dönemleri, akut stress bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu ve premenstrüel disforik bozukluk gibi tanılarda yıllar içinde davranışsal ölçütlere verilen önemle birlikte değişen aktivite düzeylerini değerlendirmenin gerekliliği vurgulanmıştır (105).

Amerikan Uyku Bozuklukları Derneği'nin hazırladığı bir raporda aktigrafinin rutin tanısallık bir araç ya da uyku bozukluklarının ciddiyetini değerlendirmede bir belirteç olamayacağı fakat insomnia, uyku apne sendromu, uykuda periyodik hareket bozukluğu, hipersomni, sirkadiyen ritim bozukluklarında, pediatrik ve yaşlı hastalarda tanı koymaya, epidemiyolojik uyku araştırmalarında ve tedavi etkileri izlemine yardımcı olabileceği belirtilmiştir (106).

Aktigrafiyle yapılan klinik uygulamaların ve araştırmaların artışı sonucu uyku paternleri ve uyku süresinin ölçümündeki rolünün daha iyi kavranmasıyla, uyku bozukluklarının uluslararası sınıflandırmasında (ICSD-2), özellikle zaman içindeki uyku paternleri değerlendirileceği zaman polisomnografiyi (PSG) kullanışsız bırakan bir tanı aracı olduğu belirtilmiştir (107).

Uykuyu değerlendirmede altın standart yöntem polisomnografidir ve uykunun tüm evreleri için elektroensefalogram (EEG), elektrookülogram (EOG) ve elektomiyogram (EMG) parametrelerini de içeren ayrıntılı kayıtlar yapar, fakat sadece uykunun evrelerini de içeren 6-10 saatlik kayıtlar yapabilir, demans ve pediatrik hastalıklar gibi bazı hasta gruplarında kullanımı zordur, uyku akışını bozabilir ve maliyeti yüksek bir yöntemdir. Aktigrafi polisomnografinin içerdiği parametrelere sahip değildir fakat polisomnografiye göre günler hatta haftalar boyunca, çok daha uygun maliyetlerle 24 saatlik kayıtlar yapabilmesi yönünden üstün gelmektedir (108, 109). Bu nedenlerle aktigrafi ve polisomnografinin karşılaştırıldığı birçok araştırma mevcuttur.

Aktigrafinin, uyku-uyanıklık döngüsü değerleri PSG ile kıyaslandığında %78 ile %99 oranında duyarlı olduğu, aktigraf ve PSG verilerinin uyum oranlarının ise %91-%93 olduğu saptanmıştır (96, 110). Aktigrafi, avantajlarına rağmen polisomnografinin bir ikamesi olmasa da son 30 yıl içinde kullanım alanları oldukça genişlemiştir (111).

Bazı araştırmacılar aktigrafinin uykuyu saptamada duyarlılığının daha iyi olduğu, fakat uyanıklığı saptamada özgüllüğünün ve güvenilirliğinin daha düşük olduğu bulmuşlardır böylece aktigrafinin, uyku evrelerini uyanıklıktan daha iyi tespit ettiğini belirtmişlerdir (93,

112). Aktigrafinin psikiyatrik hastalıklara bağı uyku bozukluğu olan hastalarda, uyku etkinliğini ve toplam uyku süresini abartılı hesapladığı saptanmıştır (113).

Araştırmalarda cinsiyet farklılıklarının aktigrafisi sonuçlarını etkileyebileceği gösterilmiştir. Örneğin toplam gece uykusu kadınlarda erkeklerden yüksek ve gece boyunca yatakta hareket aktivitesi erkeklerde yüksek bulunmuştur (114).

Birçok avantajına rağmen aktigrafide, bazı veri kayıpları ve yanlış yorumlar oluşabilir. Aktigrafinin takılması unutulabilir, bir hastalık nedeniyle alınan ilaçlar, akşam alınan kahve alkol gibi uykuyu etkileyen maddeler veya cihazla ilgili teknik problemler oluşabilir. Uyku vaktinden hemen önce veya yataktan kalktıktan hemen sonra alınan duşlar uyku varsayılabilir ya da tam tersi eşin yatakta hareketi, hareket halindeki bir araçta uyuyor olmak uyanıklık kabul edilebilir (115).

Uykuyla ilgili yakınması olan kişiler klinik görüşmeler, ölçekler ve uyku günlükleriyle değerlendirilebilirler. Kısa bir görüşmeyle değerlendirilen aktivite, hastanın gün boyu aktivitesini yansıtmayacağı gibi hastanın veya klinisyenin yaptığı öznel değerlendirmeler yeterli ve güvenilir değildir. Bu bakımdan nicel değerlendirme, aktivitenin her dakikası ve dalgalanma paterniyle ilgili sağlıklı bilgiyi vererek klinik gözlemin önüne geçmektedir (116).

Uyku günlükleri, uyku bozuklukları değerlendirilmek istendiğinde standart ve öznel bir değerlendirme aracı olarak tanımlanmıştır (117). Aktigrafisi ile uyku günlüklerinin karşılaştırıldığı araştırmalarda uyku günlüğü verilerinin uyku süresi, uykunun başlangıç ve bitiş döneminin aktigrafik verilerle benzer olduğu ama uyku latansı, gün içi uyuklamalar, gece uyanıklıklarının sayısı ve süresi için ise farklı olduğu bildirilmiştir (118). Bunun yanında, kişilerin uyku günlükleri aracılığıyla uyku parametrelerini ve gün boyu aktivitelerini kaydetmeleri ile elde edilen verilerin tek başına biyolojik ritimi tam olarak yansıtmayabileceği, en doğrusunun kişinin günlük öznel kayıtlarıyla aktigrafinin birlikte değerlendirilmesi olduğu belirtilmiştir (108).

Aktografiyle yapılan birçok araştırma mevcuttur. Natale ve ark. (119) aktigrafisi ile sağlıklı bireylere göre insomnia hastalarının uyku latansını ve uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresini uzun, gece uyanmalarını artmış, toplam uyku süresini ve uyku etkinliğini azalmış olarak saptamışlardır. Başka araştırmaların sonuçlarına göre aktigrafinin insomnia hastalarında uykuyu ev ortamında değerlendirmek için oldukça geçerli bir araç olduğu belirtilmiştir (120). Wilson ve ark. (121) ağrı yakınması olan insomnia hastalarında öznel verilerle aktigrafik verileri karşılaştırıldığında, hastaların gece uyanmaları sık olduğu için

aktigrafinin tutarlılığını azalmış bulmuşlar ve uyku etkinliği ile anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır.

Wicklow ve Espie (122) bilişsel zorlayıcı düşüncelerin uzamış uyku başlangıcı latansı ile bağlantılı olduğunu fakat bunun uyku günlükleriyle değil sadece aktigrafi ile saptandığını belirtmişlerdir. İnsomnia hastalarında uyku hijyeni eğitiminin, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ile karşılaştırıldığı ve bunun aktigrafi ile değerlendirildiği uzun dönemli bir izlem araştırmasında, BDT'nin uyku etkinliğini arttırdığı ve uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresini (UBSU) azalttığı bulunmuştur (123).

Sirkadiyen ritimlerle ilgili başka bir araştırmada kronik insomnia hastalarının sirkadiyen fazları değerlendirmeye alınmış, hastalar erken ve gecikmiş uyku fazlarına göre gruplandırılarak aktigrafi ile izlenmiş, erken uyku fazı grubunda aktigrafi ile daha fazla nokturnal aktivite olduğu, gecikmiş uyku fazında görece olarak uyku latansı artmış olarak saptanmıştır (124). Birçok araştırmacı aktigrafiyle, gecikmiş uyku fazındaki sirkadiyen ritim bozukluğuna nesnel bir kanıt sağlamış, ayrıca bir devam araştırmasında bu hastalarda melatonin tedavisiyle aktigrafi ile uykunun başlangıç evresinde 38 dakikalık bir gelişme kaydetmişler, tedavi yanıtını nesnel verilerle görebilmişlerdir (125-127). Sağlıklı bireylerde ve gecikmiş uyku fazı bozukluğu olan bireylerin karşılaştırıldığı bir araştırmada aktigraf ile yapılan ölçümler anlamlı olarak farklı bulunmuştur (128).

Solunumla ilgili uyku bozukluklarının değerlendirildiği araştırmalara bakıldığında bir çoğunun obstrüktif uyku apnesi varlığını aktigrafik verilerle saptamaya çalıştığı görülmektedir. Genellikle uyku apne hastaları, sağlıklı bireylere kıyasla daha sık bölünmüş bir uyku paternine sahip olup, uykudaki bu bölünme aktigrafi ile vücut hareketlerinden tespit edilebilir. Aktigraf ile yapılan bir araştırmada hareketsiz geçen sürenin ortalaması, apne belirtilerinin ciddiyetine göre belirlenen gruplarda anlamlı olarak farklı bulunurken, diğer aktigrafi ve uyku günlüğü değişkenleriyle apne göstergeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (129). Dolayısıyla apnenin ciddiyeti ve seyri, aktigraf ile aktivite saptanmayan dönemlerin uzun ya da kısa olmasıyla değerlendirilebilir.

Aktigrafiye en sık başvuru durumlarından biri de periyodik bacak hareketleri bozukluğudur. Yine PSG ile birlikte yapılan, aktigrafın ayak bileğine yerleştirildiği ölçümlerde, PSG ile uyku sırasında tibialis EMG aktivitesi kaydedilmiş ve her iki yöntemin verileri yüksek oranda ilişkili bulunmuştur (130, 131). Huzursuz bacaklar sendromunda L-Dopa tedavi etkinliği için aktigrafi ve PSG'den faydalanılmış ve bacak hareketlerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır (132).

Erişkinlerde, çocuklarda ve yaşlılarda doğal ritimleri, aktivite ritimleri ve aydınlık-karanlık döngüsü arasındaki ilişkiyi, çalışma saatleri değişikliğinin tetiklediği uyku ve ritim bozuklukları, demans ya da psikiyatrik bozukluklara eşlik eden ritim bozuklukları ve kardiyovasküler ritimlerde motor aktivitenin rolü gibi birçok durumu belirlemeye yardımcı araştırmalar mevcuttur.

Bir kadın hastanın aktigrafi ile yaklaşık bir yıl boyunca aralıksız olarak yapılan ölçümlerinde, uyku uzunluğunun menstrüel siklusla değişebildiği ve gün ışığıyla ilişkili yıllık faz değişiklikleri olduğu saptanmıştır (133). Demans hastasında yaklaşık 1,5 yıl süreyle aktigrafın taşınmasıyla yapılan ölçümler sonucunda sirkadiyen ritimlerde çarpıcı değişiklikler bulunmuş, böylece bu araştırmalarla uzun dönem kayıt yapmanın sağladığı faydaya vurgu yapılmıştır (134).

Depresyon ve şizofreni hastalarının aktigrafi ile değerlendirildiği bir araştırmada, motor aktivite iki hafta süresince ölçülmüş, şizofrenik ve depresif hastaların aktiviteleri anlamlı olarak sağlıklı bireylerden düşük saptanmış, bununla beraber depresyon ve şizofreni hastalarının aktivite paternleri birbirinden farklı bulunmuştur (135). Başka bir aktigrafik araştırmada depresyon hastalarının tedavi öncesi günlük aktivitelerinin düşük olduğu, tedavi sonrası ise arttığı gösterilmiş, tedavi gören hasta popülasyonuna yönelik aktigrafik araştırmaların artırılması önerilmiştir (136). Teicher ve ark. (137) araştırmalarında, serviste yatan ajite depresyon hastalarının sağlıklı bireylere göre daha yüksek lokomotor ve nokturnal aktivite gösterdiğini bulmuşlar, ajite depresyonda artmış aktivite olabileceğini belirtmişlerdir. Aktigrafi ile yapılan bir araştırmada serviste yatan depresyon hastalarının gündüz motor aktiviteleri, akşamkinden anlamlı olarak fazla bulunmuştur, başka bir araştırmada serviste yatan depresif hastaların uyku ve aktivite parametreleri Hamilton Depresyon Ölçeğiyle uyumlu bulunmuş, Pittsburgh Uyku Kalitesi Ölçeğiyle ise uyumsuz olduğu belirtilmiştir (138, 139).

Şizofreni hastalarında aktigrafi ile yapılan bir araştırmada hastaların %67'sinin gece boyunca uyuduğu ve %9'unun gün içinde uyukladığı saptanmış, yüksek doz antipsikotik tedavisi alan hastaların gün içi ve gece uykululuk halinin daha çok olduğu gözlenmiştir (140). Şizofreni hastalarının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı bir araştırmada, aktigrafi ile 24 saatlik aktivite ortalamalarının sağlıklı bireylere göre %33 daha az olduğu bulunmuştur. Şizofreni hastalarında antipsikotiklerin sebep olduğu akatizi, artmış gündüz motor aktivitesiyle ilişkilendirilmiş, gece aktivitesinde gruplar arası farklılık bulunamamış ve bu durum akatizi semptomlarının uyurken gerilemesine bağlanmıştır (141).

Çocuklarda oldukça fazla kullanılmakta olan aktigrafi ile BB tanılı bireylerin sonuçları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite aktivite bozukluğu (DEHB) tanısı olanlarla karşılaştırılmış, DEHB'i olan bireylere göre, BB manik dönemde azalmış uyku etkinliği ve uyku süresi, artmış uyku latansı ve artmış aktivite saptanmıştır (142).

Bipolar bozukluk ve Aktigrafi

Uyku ve sirkadiyen anormallikler bipolar bozukluğun akut dönem belirleyicileridir. BB tanılı hastaların, sağlıklı bireylerden farklı olduğunu gösteren kanıtlar gittikçe artmaktadır (143). Uykusuzluk ya da aşırı uyuma depresif dönemlerin, azalmış uyku ihtiyacı hipomanik ya da manik dönemlerin bulgusudur. Uyku anormalliklerinin BB remisyon döneminde de görüldüğü farkedilmiştir (144).

Kaplan ve ark. (145) bir araştırmada BB atak dışı dönemde %70 hastada klinik olarak anlamlı uyku sorunu bulunduğuna ve bunların sadece %55'inin insomnia tanı kriterlerini karşıladığına dikkat çekmişlerdir. Bu nedenle BB atak dönemi dışındaki hastaların sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak uyku parametrelerinin incelendiği araştırmalarında, aktigrafi, PSG ve uyku günlükleri yüksek derecede ilişkili bulunmuş, aktigrafi ve PSG uyku parametreleri iki grupta farklı bulunmamış, aktigrafinin uyku uzunluğu ve bölünmesini ölçmede geçerli bir araç olduğunu öne sürmüşlerdir.

Bipolar bozukluk tanılı hastaların atak dönemi dışında günlük bazal aktivite düzeylerinin yüksek olduğu ve bunun yüksek relaps riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (146). Uyku ihtiyacının azalması ve sirkadiyen aktivite ritminin stabilitesindeki değişimler BB manik atağın prodrom evresinde görülebilen uyarı niteliğinde özelliklerdendir. Bu nedenle bu paterni aktigrafi ile erken tanıyabilmek BB hastalarda relapsı önlemek bakımından da öne çıkmaktadır.

Psikomotor aktivitedeki değişimin klinisyen tarafından değerlendirilmesi ve nesnel olarak aktigrafi ile görüntülenmesi duygudurum bozukluklarında belirtilerin şiddetini değerlendirmek adına önemlidir. Buna rağmen bipolar bozukluğun farklı dönemlerindeki aktivite paternleri ve uykunun değerlendirilmesi hakkında aktigrafi ile elde edilmiş az sayıda veri mevcuttur.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırmada, Eylöl 2014 - Temmuz 2015 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Faköltesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servisi’nde yatarak takip edilmekte olan Bipolar Bozukluk Manik Dönem tanılı hastaların bir haftalık tedavi süreçlerinin aktigrafik yöntemle izlemi amaçlanmıştır.

Araştırmanın yürütölmesi için Trakya Üniversitesi Tıp Faköltesi Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu Etik Kurulu tarafından 31.07.2013 tarihinde TÖTF-GOKAEK 2013/143 protokol numarası ile onaylanmıştır (Ek-1).

Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri komisyonu tarafından 25.02.2014 tarihinde TÖBAP-2014/31 proje no ile desteklenmesi yönünde karar verilmiştir (Ek-2). Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi’nden destek alınmıştır.

Hastalar ve yakınları, araştırma hakkında bilgilendirildi ve etik kurul şartlarına uygun olarak hazırlanmış ‘‘Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’’ ile yazılı olarak onayları alınmıştır (Ek-3).

Araştırmanın örneklemini, Trakya Üniversitesi Tıp Faköltesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Servisi’nde yatan hastalardan, DSM-5 tanı ölçütlerine göre Bipolar I bozukluk tanısı alanlardan aktigrafik cihazını takmayı kabul edenler oluşturmuştur. Araştırma aktigrafik cihazını bir hafta süreyle tayan 32 hastayla yürütölmüştür.

Araştırmaya Dahil Olma Ölçütleri

1. 18 yaş üstü olanlar,

2. DSM-5 ve SCID-I (DSM-IV Eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme)'e göre Bipolar Bozukluk manik dönem tanısı alanlar,
3. Klinik olarak testleri yapmaya yeterli zeka düzeyine sahip olan hastalar araştırmaya alındı.

Araştırmadan Dışlanma Ölçütleri

1. Hastanın hareketlilik düzeyini etkileyecek tıbbi bir hastalığının (nörolojik hastalık, kas ve eklem hastalığı, obezite, hormonal hastalık) olması,
2. Başka bir tıbbi hastalık (hipertansiyon vb.) nedeniyle ilaç tedavisi alıyor olması,
3. Başka bir psikiyatrik eş tanısı olması,
4. Alkol ve madde kullanım bozukluğu olması,
5. Gebelik veya menstrüel dönemde olmasıdır.

Hastalardan acil servis veya poliklinik başvuruları sonucu DSM-5'e göre Bipolar bozukluk manik dönem tanısı alanlar servise yatırıldı. Tüm tanılar SCID ile doğrulandı. Olası organik hastalığın dışlanması için rutin tetkik ve tahliller yapıldı. Araştırmaya uygun durumdaki hasta servise yatışından sonra Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) ile değerlendirildi, tarafımızca hazırlanan Sosyodemografik Veri Formu uygulandı. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine (kg/m^2) bölünmesi ile hesaplandı.

Hastanın dominant olmayan el bileğine sabah 9:00'da takılan Aktigraf ile uyku-uyanıklık ile dinlenme-aktivite ritmlerinin oluşturduğu veri yedi gün boyunca 24 saat süresince kaydedildi ve hastadan yedi gün sonunda sabah 9:00'da çıkartıldı.

Hastalığın şiddeti nedeniyle aktigrafik cihazları taşımaya uygun olmayan hastalar ise uygun oldukları ilk gün aktigrafik cihazı takıldı, Young Mani Derecelendirme ölçeği ile değerlendirildi ve ölçek yedi gün boyunca her gün uygulandı.

Hastanın yedi gün süresince aldığı tedaviler, saatleriyle değiştirilmeden kaydedildi. Tüm bilgiler veri formlarında saklandı.

Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu ve çalışma durumu gibi bilgilerinin araştırıldığı sosyodemografik veriler ile hastalığın başlangıç yaşı, ilk atak tipi, geçirilmiş manik, depresif ve toplam atak sayıları, psikotik özellik belirticinin olup olmadığı ve hastanede yatış öyküsü gibi klinik özelliklerine ilişkin bilgilerin araştırılmasına yönelik

sorular içeren bir formdur. Form araştırmacıların kendileri tarafından geliştirilmiş ve araştırmacılar tarafından hastalarla yapılan görüşmelerde doldurulmuştur (Ek-4).

DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu

Araştırmamızda DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme, Bipolar Bozukluk Manik Dönem tanılı hastaların tanılarını doğrulama amaçlı yapılandırılmış klinik görüşmedir. Ölçeğin Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik araştırması Çorapçioğlu ve ark. tarafından yapılmıştır (147).

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Araştırmada manik belirtilerin değerlendirilmesi Young Mani Derecelendirme Ölçeği ile yapıldı. Young ve ark. (148) tarafından manik atağın değişimini ve şiddetini ölçmeye yönelik olarak geliştirilmiş bir ölçektir. Ülkemizde güvenilirlik ve geçerlilik araştırması Karadağ ve ark. (149) tarafından yapılmıştır. Ölçekte; hareket ve enerji artışı, uyku, konuşma hızı ve miktarı, iritabilite, yıkıcı ve saldırgan davranış, içgörü gibi alt gruplar mevcuttur. Toplam 11 maddeden oluşan ölçek Likert tipinde değerlendirmeden oluşmaktadır. Klinik görüşme sırasında görüşmeci tarafından işaretlenerek doldurulur. Her bir maddeden elde edilen ölçek puanlarının toplanması ile hesaplanır. Bu ölçek klinik durumdaki değişimin ölçülmesi amacıyla kullanılan öznel bir değerlendirme aracıdır (Ek-5).

Aktigraf

Hastaların motor aktivite ve uyku-uyanıklık kaydı aktigraf (Actiwatch 2, Philips Respironics Inc., Murrysville PA, USA) ile yapıldı. Aktigraf, hareketi algılayan bir ivme ölçer ve bir ışık algılayıcı bulundurmaktadır. Araştırmamızda kullanılan Actiwatch 2, 43mm-23mm-10mm boyutlarında, 400-900 nanometre dalga boyunda, 5-100000 lüks ışığı algılayabilen ışık sensörüne, dakikalık epoklarla 30 gün süresince veri depolayabilen 1Mbit hafızaya sahip olup, 16 gram ağırlığındadır. Aktigraf 0,35-7,5 Hz bandında kayıt yapan, örnekleme oranı 32 Hz, duyarlılığı 0,025 g katı fazda piezoelektrik bir ivme ölçere sahiptir. Cihaz, kayıtları bir dakikalık epoklar halinde günlük 1440 dakika olarak yaptı. Hastalar aktigrafı dominant olmayan bileklerine taktılar ve en fazla yarım saat olan banyo süresi dışında hiç çıkarmadılar. Kayıt hastaların cihazı takmaya en uygun oldukları sabah 9:00'dan, sekizinci günün sabahı 9:00'a kadar toplam yedi gün süreyle devam etti. sekizinci gün sabah 9:00'da hastadan aktigraf çıkarıldı ve elde edilen veriler bilgisayara aktarıldı. Veriler, Actiwatch Activity and Sleep Analysis Software (Version 6,02) ile analiz edildi.

Hareketliliği değerlendirmek için kullanılan verilerden olan aktivite sayısı, her gün için sabah 9:00'dan ertesi sabah 9:00'a kadar olan 1440 epok verinin ortalaması alınarak, günlük aktivite sayısı ortalaması şeklinde değerlendirildi. Bunun dışında aktigrafın kaydettiği uyku ve hareket parametrelerinin süreleri değerlendirmeye alındı. Bu parametreler Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Aktigrafi ile değerlendirmeye alınan parametreler

Aktivite sayısı	Her bir epok için aktigraf algoritmalarıyla hesaplanmış tüm fiziksel aktivitelerin skorudur
Aktivite süresi	24 saatlik periyod içinde dinlenme süresi dışında kalan aktif dönemdir
Dinlenme süresi	Uyanıkken ve uykuda, hareketsiz geçen süredir
Uyku süresi	Yatağa yattıktan, uykunun bitişine kadar olan süredir
Uyku zamanı	Uykunun başlangıcından bitişine kadar olan süredir, gerçek uyku süresini gösterir
Uyku latansı	Yatıştan uykunun başlangıcına kadar geçen süredir
Uyku etkinliği yüzdesi	Yatakta geçen sürenin ne kadarının uykuda geçtiğini gösteren yüzdendir
Toplam uyku zamanı	24 saat içinde toplam uyku süresidir
UBSU	Uyku dönemlerinde uyanık geçirilen süredir

Araştırmamızda 40 hasta sayısı hedeflendi ve 40 hasta araştırmaya alındı fakat hastaların dördü aktigrafi cihazını yedi gün boyunca takamadı için, dört hastanın da aktigrafik veri kaydı teknik sorunlarla eksik kaldı için toplam sekiz hasta araştırma dışı kaldı. Araştırma 32 hastayla tamamlandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler T.Ü. Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalında SPSS 20,0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanılarak yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi. Tüm grupta parametrik verilerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyduğu için Student t test ve Eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Parametrik ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson's korelasyon

analizi uygulandı. Verilerin zamansal değişimleri GLM repeated measures ile değerlendirildi. Alt gruplarda parametrik veriler normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney-U testi ve Wilcoxon testi kullanıldı. Nonparametrik ölçümler arasındaki ilişkiyi belirlemek için Sperman's korelasyon analizi uygulandı. Grupların karşılaştırıldığı tablolardaki verilerin değerlendirilmesinde Chi-Kare testi kullanıldı.



BULGULAR

Araştırmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Servisi'nde yatarak tedavi görmekte olan 40 bipolar bozukluk manik dönemdeki hastanın aktigrafik veri kaydı yapıldı, fakat çeşitli nedenlerle sekiz hasta araştırmadan çıkarılarak toplam 32 hasta ile araştırma tamamlandı.

Hastalar 20 (%62,5) kadın ve 12 (%37,5) erkekten oluşmuştur. Hastaların yaş ortalaması $34,28 \pm 10,07$ (en düşük 19, en yüksek 52) idi. Hastaların 13'ü (%40,6) ilköğretim, 7'si (%21,9) lise, 12'si (%37,5) yüksekokul veya üniversite mezunuydu.

Medeni durumlarına bakıldığında, hastaların 16'sı (%50) evli, 16'sı (%50) bekarı. Evlilerin %75'i kadın, %25'i erkek hasta, bekarların %50'si kadın, %50'si erkek hastaydı. Hastalar çalışma durumlarına göre; 5'i (%15,6) çalışıyor, 19'u (%59,4) çalışmıyor, 5'i (%15,6) öğrenci, 3'ü (%9,4) emekli idi. Hastaların sosyodemografik bilgilere göre dağılımı Tablo 2'de yer almaktadır.

Hastaların klinik özelliklerine bakıldığında; 18 (%56,3) hastanın ilk atağı manik, 14 (%43,8) hastanın ilk atağı depresif idi. Hastaların 19'unun (%59,4) ailesinde ruhsal hastalık bakımından pozitif aile öyküsü vardı, 13'ünün (%40,6) ise yoktu. Hastalığın başladığı yaş ortalama $22,12 \pm 4,76$ (en düşük 17, en yüksek 35), manik atak sayısı ortalama $5 \pm 3,14$ (en düşük 1, en yüksek 14), depresif atak sayısı ortalama $1,12 \pm 1,38$, hastane yatış sayısı ortalama $4,03 \pm 3,16$ (en düşük 0, en yüksek 12), VKİ ortalaması $26,58 \pm 5,75$ (en düşük 17,85 ve en yüksek 39,90) olarak saptandı. Hastaların bazı klinik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

	Hasta sayısı	Yüzde oran
Cinsiyet		
Kadın	20	%62,5
Erkek	12	%37,5
Eğitim		
İlk Öğretim	13	%40,6
Lise	7	%21,9
Yüksekokul veya Üniversite	12	%37,5
Çalışma durumu		
Çalışıyor	5	%15,6
Çalışmıyor	19	%59,4
Öğrenci	5	%15,6
Emekli	3	%9,4
Medeni durumu		
Bekar	16	%50
Evli	16	%50

Tablo 3. Hastaların klinik özelliklere göre dağılımı

	Kadın (n=20)	Erkek (n=12)	Toplam (n=32)
VKİ	27,00±6,61	25,88±4,11	26,58±5,75
Hastalık başlangıç yaşı	21,30±4,05	23,50±5,68	22,12±4,76
Manik atak sayısı	4,75±3,44	5,41±2,64	5,00±3,14
Toplam atak sayısı	5,95±3,33	6,41±2,96	6,12±3,15
Yatış sayısı	3,65±3,18	4,66±3,17	4,03±3,16
Hastalık süresi (yıl)	12,85±10,17	11±4,89	12,15±8,53

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tüm değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Hastalar cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde, VKİ kadınlarda daha yüksek bulundu. Hastalığın başlangıç yaşı, manik atak ve hastane yatış sayısı ise erkeklerde daha yüksek idi fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, sırasıyla ($Z=-0,350$, $p=0,726$), ($Z=-1,039$, $p=0,299$), ($Z=-1,002$, $p=0,316$), ($Z=-0,981$, $p=0,327$), ($Z=-1,002$, $p=0,316$). Kadınların yaş ortalaması $34,15\pm11,63$, erkeklerin $34,50\pm7,22$ idi ve istatistiksel olarak benzerdi ($Z=-0,214$, $p=0,830$).

Hastaların 21'inde (%65,6) araştırma sırasında psikotik özellik varken, 11'inde (%34,4) yoktu. Psikotik özellikli hastaların %66,7'si kadın, %33,3'ü erkekti. Kadınların %70'inin psikotik belirtisi varken, erkeklerin %58,3'ü psikotik belirtiliydi.

Hastaların tedavileri incelendiğinde 16'sının (%50) benzodiazepin kullanımı, dokuz kişinin (%28,1) antikolinerjik kullanımı olduğu görüldü. Duygudurum düzenleyici olarak; lityum kullanan 15 kişi (%46,9), valproat kullanan 13 kişi (%40,6) vardı ve dört kişi (%12,5) lityum ve valproat kullanmaktaydı. Hastaların antipsikotik kullanım dağılımları Tablo 4'te yer almaktadır.

Tablo 4. Hastaların antipsikotik kullanımlarına göre dağılımı

Antipsikotikler	Kullanan kişi sayısı	Yüzde oran
Risperidon	6	18,8
Olanzapin	5	15,6
Ketiapin	4	12,5
Aripiprazol	2	6,3
Haloperidol	1	3,1
Aripiprazol+Haloperidol	3	9,4
Aripiprazol+Risperidon	1	3,1
Ketiapin+ Risperidon	2	6,3
Ketiapin+ Haloperidol	2	6,3
Ketiapin+Zuklopentiksol Depo	2	6,3
Olanzapin+Klorpromazin	1	3,1
Haloperidol+Klorpromazin	1	3,1
Haloperidol+Klozapin	1	3,1
Risperidon+Klozapin	1	3,1

Hastaların en çok kullandığı antipsikotik ilaç tedavileri risperidon, olanzapin ve ketiapindir. Kadınların 1'i (%5) ve erkeklerin 5'i (%41,7) sadece risperidon kullanırken, kadınların 2'si (%10) ve erkeklerin 2'si (%16,7) sadece ketiapin kullanmaktaydı. Kadınların 5'i (%25) sadece olanzapin kullanırken hiçbir erkek hasta olanzapin kullanmıyordu.

Hastaların Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları ortalaması birinci gün 27,25±4,66, ikinci gün 25,65±4,63, üçüncü gün 24,37±4,66, dördüncü gün 22,68±4,66,

beşinci gün $21,53 \pm 4,81$, altıncı gün $19,96 \pm 4,80$ ve yedinci gün $18,53 \pm 4,81$ olup, son gün ilk güne göre azalmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($t=21,032$, $df=31$, $p=0,000$).

Tüm hastaların aktigrafik veri sonuçlarından aktivite sayısı ortalamalarına bakıldığında, hastaların son gün aktivite sayısı ortalaması $156,77 \pm 68,64$ idi ve ilk günün $167,97 \pm 63,92$ olan ortalamasına göre azalmış olarak bulundu. Son gün aktivite süresi ortalaması $935,34 \pm 161,86$ dakika idi ve ilk günün $944,93 \pm 150,62$ dakika olan ortalamasına göre azalmış olarak bulundu. Dinlenme süresi son gün $496,93 \pm 159,24$ dakika idi ve ilk günün $490,31 \pm 145,44$ dakika olan ortalamasına göre artmış bulundu. Uyku süresi ortalaması son gün $481,84 \pm 158,87$ dakika idi ve ilk günün $479,78 \pm 143,70$ dakika olan ortalamasına göre artmış bulundu. Uyku zamanı ilk gün $439,28 \pm 124,66$ dakika idi, son gün $445,93 \pm 145,10$ dakika olarak bulundu ve ilk güne göre artış gösterdi. Uyku latansı son gün $11,75 \pm 15,03$ dakika, ilk gün $8,28 \pm 13,33$ dakika idi ve ilk güne göre artmış olarak bulundu. Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi ilk gün $40,50 \pm 42,43$ dakika, son gün $38,15 \pm 28,63$ dakika idi ve ilk güne göre azalmış olarak bulundu. Uyku etkinliği yüzdesi ilk gün yüzde $89,29 \pm 7,97$, son gün yüzde $88,93 \pm 5,59$ idi ve ilk güne göre düşüş gösterdi. AS, ATS, DS, US, UZ, UL, UBSU ve UE parametrelerindeki bu değişimler istatistiksel olarak benzer bulundu, sırasıyla ($t=0,932$, $df=31$, $p=0,359$), ($t=0,309$, $df=31$, $p=0,759$), ($t=-0,212$, $df=31$, $p=0,833$), ($t=-0,068$, $df=31$, $p=0,946$), ($t=-0,260$, $df=31$, $p=0,796$), ($t=-1,026$, $df=31$, $p=0,313$), ($t=0,268$, $df=31$, $p=0,790$), ($t=0,246$, $df=31$, $p=0,807$).

Hastaların YMDÖ puanları ve aktigrafik verilerinin yedi günlük değişimi GLM repeated measures ile değerlendirildiğinde, YMDÖ puanları azalışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F=312,381$, $df=31$, $p=0,000$) (Tablo 5), aktigrafik verilerin değişimi istatistiksel olarak benzerdi.

Hastaların günlük YMDÖ puanları, o günün aktigrafik verileriyle ilişki açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların YMDÖ puan ortalamaları ve aktigrafik verileri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların günlük YMDÖ puan ve aktigrafik veri ortalamaları

		1.gün (Ort±SS)	2.gün (Ort±SS)	3.gün (Ort±SS)	4.gün (Ort±SS)	5.gün (Ort±SS)	6.gün (Ort±SS)	7.gün (Ort±SS)	p
YMDÖ	K	27,00±4,69	25,55±4,83	24,30±4,81	23,05±4,92	21,95±5,15	20,40±45,14	19,20±5,12*	0,000**
	E	27,66±4,81	25,83±4,46	24,50±4,60	22,08±4,33	20,83±4,30	19,25±4,30	17,41±4,20*	0,002*
	T	27,25±4,66	25,65±4,63	24,37±4,66	22,68±4,66	21,53±4,81	19,96±4,80	18,53±4,81**	0,000**
AS	K	164,56±55,51	166,72±67,64	153,19±52,00	164,09±57,72	168,86±66,65	169,85±67,78	171,27±70,23	0,940
	E	173,67±78,32	148,24±69,45	156,40±68,27	129,80±54,71	133,63±56,33	148,82±54,49	132,61±61,14*	0,012*
	T	167,97±63,92	159,79±67,81	154,39±57,56	151,23±58,21	155,65±64,41	161,97±63,06	156,77±68,64	0,359
ATS (dk)	K	941,45±165,00	902,05±152,09	893,84±193,01	948,55±137,09	919,80±232,07	984,30±139,43	939,30±172,21	0,779
	E	950,75±129,80	915,58±115,0	935,00±115,75	917,16±201,82	885,08±250,45	938,00±110,92	928,75±150,11	0,239
	T	944,93±150,62	907,12±137,55	909,28±167,32	936,78±161,90	906,78±235,71	966,93±129,61	935,34±161,86	0,759
DS (dk)	K	490,95±157,35	535,85±149,02	540,75±183,00	495,55±143,17	508,95±219,05	472,15±167,27	492,75±165,98	0,779
	E	489,25±129,80	524,41±115,07	505,00±115,75	522,83±201,82	554,91±250,45	510,58±104,86	503,91±154,24	0,327
	T	490,31±145,44	531,56±135,43	527,34±159,97	505,78±164,92	526,18±228,43	486,56±146,32	496,93±159,24	0,833
US (dk)	K	483,70±158,54	517,00±151,98	522,20±178,71	471,95±136,26	504,00±231,70	436,85±138,60	480,35±167,42	0,823
	E	473,25±121,27	509,83±113,81	488,00±114,71	503,33±194,83	531,58±250,54	481,66±106,70	484,33±150,67	0,480
	T	479,78±143,70	514,31±136,99	509,37±156,61	483,71±158,39	514,34±235,29	453,65±127,67	481,84±158,87	0,946
UZ(dk)	K	448,50±146,55	471,80±139,01	475,30±165,32	440,55±128,68	462,15±199,59	407,70±130,29	439,20±149,26	0,970
	E	423,91±79,26	468,50±129,05	436,08±100,39	461,08±173,18	487,83±222,34	439,00±104,52	457,16±143,65	0,272
	T	439,28±124,66	470,56±133,25	460,59±143,87	448,25±144,54	471,78±205,23	419,43±120,49	445,93±145,10	0,796
UL (dk)	K	8,25±11,76	11,25±12,03	7,05±7,49	10,40±14,81	8,05±11,61	13,25±17,19	12,50±17,47	0,276
	E	8,33±16,19	4,91±7,50	11,08±21,63	4,66±7,34	12,83±23,90	19,83±20,42	10,50±10,34	0,444
	T	8,28±13,33	8,87±10,88	8,56±14,29	8,25±12,71	9,84±17,05	15,71±18,42	11,75±15,03	0,313
UBSU (dk)	K	35,20±26,20	45,05±35,42	46,80±32,43	31,10±15,97	41,80±41,31	29,10±18,56	41,15±31,95	0,587
	E	49,33±61,26	41,33±32,35	51,91±55,66	42,25±33,85	47,33±48,83	36,66±24,95	33,16±22,43	0,754
	T	40,50±42,43	43,65±33,82	48,71±41,83	35,28±24,35	43,87±43,58	31,93±21,12	38,15±28,63	0,790
UE %	K	89,95±6,98	88,49±6,91	88,58±6,36	89,97±5,14	89,33±5,33	89,05±6,64	88,72±6,30	0,351
	E	88,19±9,63	88,43±6,31	88,98±7,00	89,01±8,05	87,65±7,59	86,65±5,78	89,26±4,38	0,583
	T	89,29±7,97	88,47±6,59	88,73±6,50	89,61±6,28	88,70±6,20	88,15±6,35	88,93±5,59	0,807

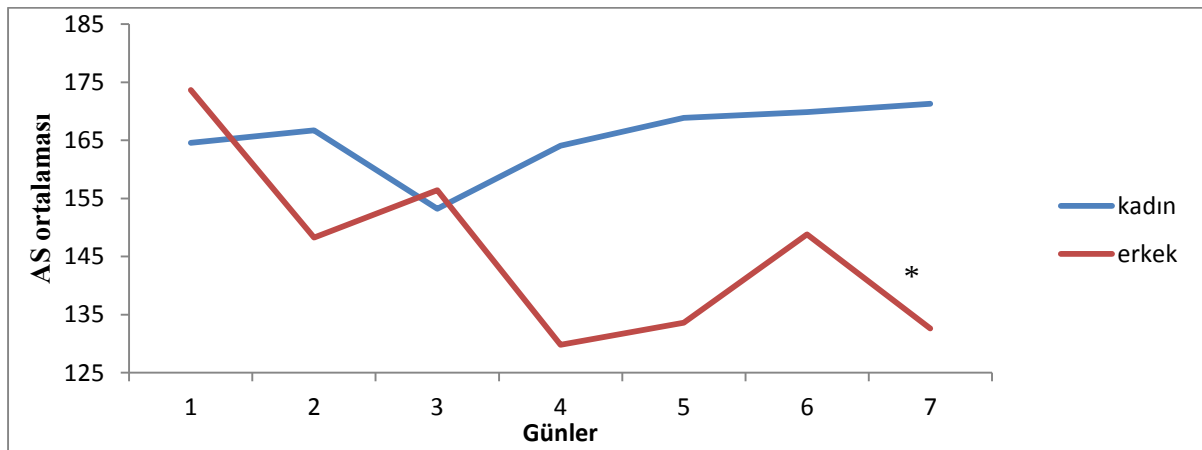
YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği; **AS:** Aktivite sayısı; **ATS:** Aktivite süresi; **DS:** Dinlenme süresi; **US:** Uyku süresi; **UZ:** Uyku zamanı; **UL:** Uyku latansı; **UBSU:** Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi; **UE:** Uyku etkinliği; **K:** Kadın; **E:** Erkek; **T:** Toplam.

İlk ve son gün veri değişimi tüm hastalarda Student t testi, **p<0,001, cinsiyetlere göre Wilcoxon testi, *p<0,05, **p<0,001.

YMDÖ puanlarının tüm hastalar ve cinsiyetlere göre 7 günlük değişme eğilimi, GLM repeated measures testi, *p<0,05, **p<0,001.

Hastaların verileri cinsiyetlerine göre değerlendirildiğinde kadın ve erkeklerin YMDÖ puan ortalamalarına bakıldığında, ilk üç gün erkeklerin YMDÖ puanları yüksek, sonraki günlerde ise kadınların puanları daha yüksektir. Üçüncü günden sonra erkeklerin YMDÖ puanları kadınlara göre daha çok düşmüştür. Kadın ve erkek hastaların YMDÖ puanlarındaki yedi günlük azalma zamansal olarak GLM repeated measures ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($F=7,841$, $df=31$, $p=0,001$). Hastaların Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları ve yedi günlük zamansal değişim karşılaştırılması Tablo 5’te gösterilmiştir.

Erkek hastaların yedi günlük aktivite sayısı (AS) düşüşü GLM repeated measures ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F=3,978$, $df=11$, $p=0,013$). Kadın hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($F=0,565$, $df=19$, $p=0,595$). Hastaların cinsiyetlere göre yedi günlük AS değişimi, GLM repeated measures ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($F=2,484$, $df=31$, $p=0,071$). Yedi günün toplam uyku zamanı ortalaması, kadınlarda $435,85 \pm 99,47$ dakika ve erkeklerde $447,75 \pm 101,99$ dakika bulundu ancak sonuçlar istatistiksel olarak benzerdi ($Z=-0,234$, $p=0,815$). Kadın ve erkeklerin günlük aktigrafik verileri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu. Hastaların cinsiyete göre AS değişimleri Şekil 1’de ve aktigrafik veri ortalamaları Tablo 5’te yer almaktadır.



Şekil 1. Hastaların cinsiyetlere göre günlük aktivite sayısı değişimi

GLM repeated measures testi, * $p<0,05$.

Cinsiyetlere göre YMDÖ puanları ve aktigrafik verilerin ilk ve son gün değişimlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında, erkek hastaların son gün YMDÖ puanı ilk güne göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulundu ($Z=-3,068$, $p=0,002$). Erkeklerin son gün aktivite

sayısı, ilk güne göre azalmıştı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($Z=-2,510$, $p=0,012$). Erkeklerde diğer son gün verilerine bakıldığında dinlenme süresi, uyku zamanı, uyku süresi, uyku latansı ve uyku etkinliği ilk güne göre artmış bulunurken, aktivite süresi ve UBSU azalmış idi ve sonuçlar istatistiksel olarak benzer bulundu, sırasıyla; ($Z=-0,981$, $p=0,327$), ($Z=-1,098$, $p=0,272$), ($Z=-0,706$, $p=0,480$), ($Z=-0,765$, $p=0,444$), ($Z=-0,549$, $p=0,583$), ($Z=-1,177$, $p=0,239$), ($Z=-0,314$, $p=0,754$), (Tablo 5).

Kadın hastaların YMDÖ puanları ve aktigrafik verilerin ilk ve son gün değişimlerine Wilcoxon testi ile bakıldığında, son günün YMDÖ puanları ilk güne göre azalmıştı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-3,937$, $p=0,000$). Kadınların ilk ve son gün aktivite süresi, aktivite sayısı, dinlenme süresi, uyku süresi, uyku zamanı, uyku latansı, UBSU ve uyku etkinliği verileri istatistiksel olarak benzer bulundu, sırasıyla ($Z=-0,280$, $p=0,779$), ($Z=-0,075$, $p=0,940$), ($Z=-0,280$, $p=0,779$), ($Z=-0,224$, $p=0,823$), ($Z=-0,037$, $p=0,970$), ($Z=-1,090$, $p=0,276$), ($Z=-0,544$, $p=0,587$), ($Z=-0,933$, $p=0,351$), (Tablo 5).

Kadın hastalarda olanzapin kullanan beş kişi, kullanmayan onbeş kişi mevcuttu. Kullananların, kullanmayanlara göre uyku etkinliği daha iyi olarak bulundu, beşinci gün olanzapin kullanmayan kadınların uyku etkinliği yüzde olarak $87,56\pm 4,81$ iken kullananlarınki $94,63\pm 2,64$ bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-2,400$, $p=0,016$). Yedinci gün olanzapin kullanmayan kadınların uyku etkinliği $86,66\pm 5,95$, kullananlarınki $94,90\pm 1,09$ bulundu ve istatistiksel anlamlı farklıydı ($Z=-2,662$, $p=0,008$).

Kadınların günlük YMDÖ puanları ve aktigrafik veri ilişkilerine bakıldığında; AS ve YMDÖ puanı arasında yedinci gün pozitif bir ilişki bulundu ($r=0,456$, $p=0,043$), diğer günler anlamlı ilişki saptanmadı. DS ve YMDÖ, altıncı gün negatif ilişkili bulundu ($r=-0,520$, $p=0,019$). US ve YMDÖ arasında altıncı gün negatif ilişki bulundu ($r=-0,527$, $p=0,017$). UZ ve YMDÖ arasında altıncı gün negatif ilişki vardı ($r=-0,549$, $p=0,012$). ATS ve YMDÖ, altıncı gün pozitif ilişkili bulundu ($r=0,558$, $p=0,011$). DS ve YMDÖ, altıncı gün pozitif ilişkili bulundu ($r=-0,520$, $p=0,019$), parametrelerin diğer günlerinde anlamlı ilişki saptanmadı. UL, UE ve UBSU ile YMDÖ arasında hiç bir gün anlamlı ilişki bulunmadı.

Erkek hastaların günlük YMDÖ puanları ve aktigrafik verilerin ilişkisine bakıldığında; AS ve YMDÖ puanı arasında dördüncü gün negatif bir ilişki bulundu ($r=-0,611$, $p=0,035$), beşinci gün yine negatif ilişki saptandı ($r=-0,618$, $p=0,032$), yedinci gün ise negatif ilişkili bulundu ($r=-0,594$, $p=0,042$).

Erkeklerde DS ve YMDÖ, birinci gün negatif ilişkili bulundu ($r=-0,639$, $p=0,025$), yedinci gün pozitif ilişkili bulundu ($r=0,643$, $p=0,024$). US ve YMDÖ arasında birinci gün negatif ilişki bulundu ($r=-0,674$, $p=0,016$), yedinci gün pozitif ilişki bulundu ($r=0,643$,

p=0,024). UZ ve YMDÖ arasında birinci gün negatif ilişki vardı ($r=-0,642$, $p=0,024$), yedinci gün pozitif ilişki saptandı ($r=0,580$, $p=0,048$). ATS ve YMDÖ, birinci gün pozitif ilişkili bulundu ($r=0,639$, $p=0,025$). UL ve YMDÖ arasında, dördüncü gün pozitif ilişkili bulundu ($r=0,760$, $p=0,004$). UE ve YMDÖ arasında yedinci gün pozitif ilişki bulundu ($r=0,597$, $p=0,040$). Parametrelerin diğer günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. UBSU ile YMDÖ arasında hiçbir gün anlamlı ilişki bulunmadı.

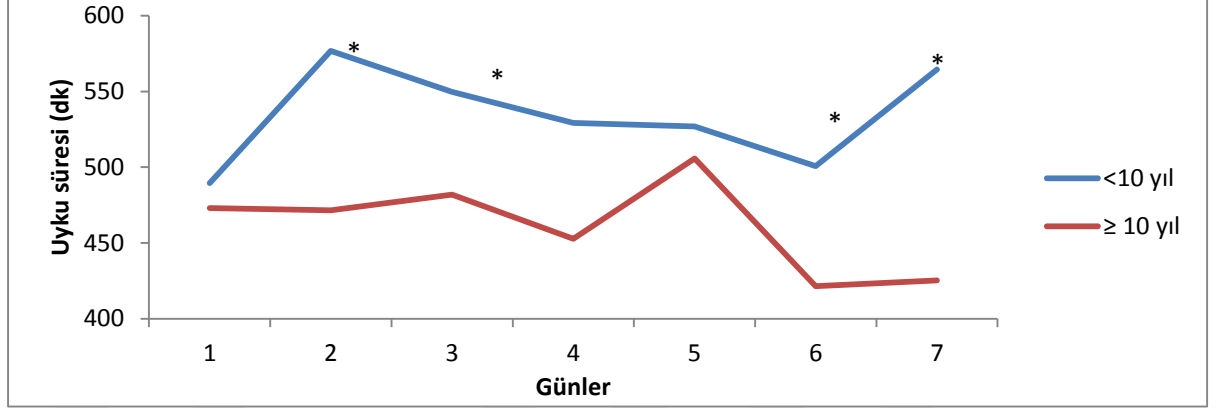
Hastalar, hastalık sürelerine göre iki gruba ayrıldı. Hastalık süresi 10 yıldan az olan kişiler birinci grup, 10 yıl ve üzeri olan kişiler ikinci grup olarak belirlendi. Birinci grup 13 kişi ve ikinci grup 19 kişiden oluşmaktaydı. YMDÖ puanları hastalık süresi 10 yıldan kısa olan grupta, hastalık süresi uzun olan gruba göre daha yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak benzerdi. Dinlenme süresi, hastalık süresi kısa olan grupta daha uzun bulundu ve iki gün anlamlı farklılık vardı. Uyku zamanı hastalık süresi daha uzun olan grupta daha az bulundu ve üç gün anlamlı farklılık mevcuttu. Aktivite sayısı ortalaması hastalık süresi kısa olan grupta beş gün düşük bulundu ancak istatistiksel olarak benzerdi. Uyku etkinliği yüzdesi beş gün hastalık süresi kısa olan grupta daha fazla bulundu fakat istatistiksel olarak benzerdi. Grupların veri ortalamaları ve verilerin günlük karşılaştırılması Tablo 6'da yer almaktadır.

Tablo 6. Hastalık sürelerine göre YMDÖ ve aktigrafik verilerinin ortalaması

		1. gün (Ort±SS)	2. gün (Ort±SS)	3. gün (Ort±SS)	4. gün (Ort±SS)	5. gün (Ort±SS)	6. gün (Ort±SS)	7. gün (Ort±SS)
YMDÖ	1	29,23±4,85*	27,30±5,07	26,15±4,94	24,46±5,02	23,30±5,15	21,76±5,27	20,30±5,18
	2	25,89±4,13*	24,52±4,06	23,15±4,15	21,47±4,10	20,31±4,28	18,73±4,16	17,31±4,25
AS	1	155,73±45,46	145,44±69,70	149,95±48,81	151,56±69,15	157,71±71,26	157,94±81,86	149,57±84,69
	2	176,35±74,00	169,61±66,56	157,43±63,99	151,01±51,45	154,24±61,27	164,72±48,59	161,70±57,17
ATS (dk)	1	942,84±107,95	848,76±137,64*	878,84±66,03	888,53±145,89	899,61±134,98	918,30±136,58*	862,84±140,64*
	2	946,36±176,91	947,05±125,75*	930,10±210,20	969,78±167,69	911,68±288,92	1000,21±116,71*	984,94±159,82*
DS (dk)	1	497,15±107,95	591,23±137,64*	561,15±66,03	551,46±145,89	540,38±134,98	521,69±136,58	576,92±140,69*
	2	485,63±169,13	490,73±120,94*	504,21±199,44	474,52±173,53	516,47±278,34	462,52±151,44	442,21±150,65*
UL (dk)	1	3,53±4,52	6,92±8,45	4,84±8,16	9,92±10,06	6,00±11,17	11,61±15,51	5,92±8,09
	2	8,33±16,29	4,91±12,31	11,08±17,05	4,66±14,40	12,83±19,99	19,83±20,10	10,50±17,44
UBSU (dk)	1	36,69±24,30	43,15±40,61	63,15±47,23*	43,23±26,47	36,00±20,76	35,07±24,27	43,30±27,99
	2	43,10±51,86	44,00±29,49	38,84±35,68*	29,84±21,85	49,26±53,93	29,78±19,07	34,63±29,28
UZ (dk)	1	452,84±101,69	533,61±136,53*	486,46±49,75	485,92±121,78	490,92±134,47	465,69±118,95*	521,15±134,48*
	2	430,00±140,15	427,42±115,40*	442,89±182,17	422,47±156,10	458,68±245,02	387,78±113,88*	394,47±131,62*
US (dk)	1	489,53±106,16	576,76±137,49*	549,61±59,33*	529,15±140,71	526,92±136,17	500,76±129,41*	564,46±137,05*
	2	473,10±167,14	471,57±122,36*	481,84±194,74*	452,63±165,82	505,73±287,73	421,42±119,19*	425,31±150,47*
UE %	1	90,70±5,78	90,12±5,50	88,67±5,88	87,51±7,71	89,58±6,52	89,40±4,22	90,67±5,14
	2	88,33±9,21	87,33±7,16	88,77±7,05	91,05±4,79	88,09±6,08	87,29±7,45	87,73±5,70

YMDÖ: Young Mani Derecelendirme Ölçeği; **AS:** Aktivite sayısı; **ATS:** Aktivite süresi; **DS:** Dinlenme süresi; **US:** Uyku süresi; **UL:** Uyku latansı; **UZ:** Uyku zamanı; **UBSU:** Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi; **UE:** Uyku etkinliği; **1:** Hastalık süresi < 10 yıl olan 1. grup; **2:** Hastalık süresi ≥ 10 yıl olan 2. grup. Gruplar arasında verilerin günlük karşılaştırılması Mann-Whitney U Testi, *p<0,05.

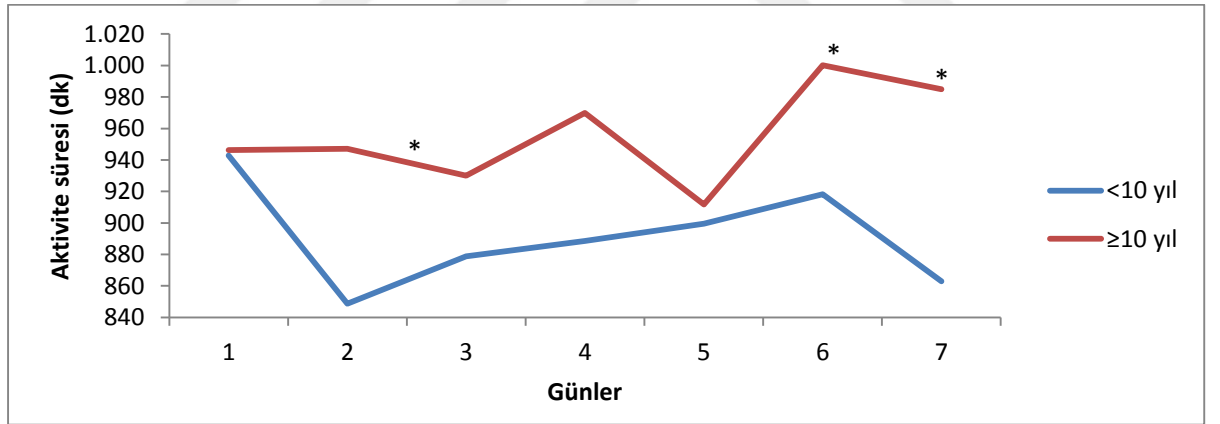
Uyku süresi, hastalık süresi kısa olan grupta daha uzun bulundu, istatistiksel olarak dört gün anlamlı farklı saptandı. Hastalık süresine göre grupların uyku süresi değişimleri Şekil 2’de yer almaktadır.



Şekil 2. Hastalık sürelerine göre günlük uyku süresi değişimi

Mann-Whitney U Testi, *p<0,05.

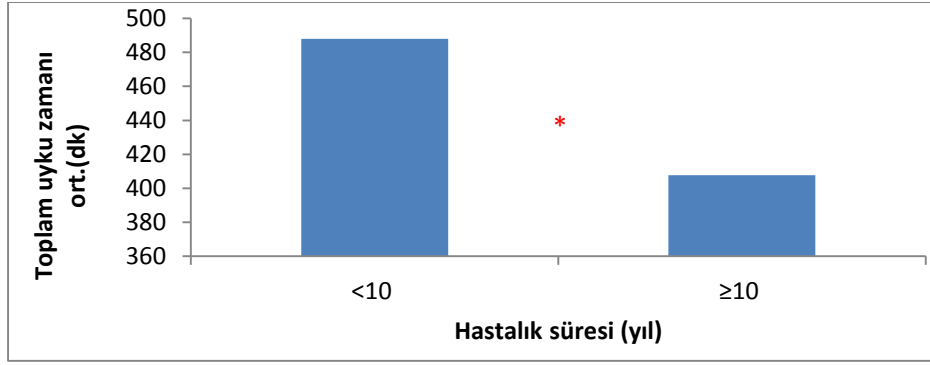
Aktivite süresi, hastalık süresi fazla olan grupta daha uzundu, üç gün istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Gruplara göre aktivite süresi değişimi Şekil 3’te bulunmaktadır.



Şekil 3. Hastalık sürelerine göre günlük aktivite süresi değişimi

Mann-Whitney U Testi, *p<0,05.

Yedi gün süresince toplam uyku zamanı (TUZ) ortalaması, hastalık süresi 10 yıldan az olan grupta ($488,00 \pm 82,30$ dakika), 10 yıldan fazla olan gruba göre ($407,68 \pm 103,12$ dakika) daha uzun idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($Z=-2,072$, $p=0,038$) (Şekil 4).



Şekil 4. Hastalık sürelerine göre yedi günün toplam uyku zamanı ortalamaları

Mann-Whitney U Testi, *p<0,05.

Hastalar yaşlarına göre değerlendirildiğinde iki gruba ayrıldılar. Birinci grup 40 yaşın altında 22 hastadan, ikinci grup 40 yaş ve üzeri olan 10 kişiden oluşmaktaydı. Grupların aktigrafik verileri karşılaştırıldığında dinlenme süresi yaşı daha küçük olan grupta daha uzun bulundu ve iki gün anlamlı fark saptandı. Uyku süresi yaş ortalaması küçük olan grupta daha uzundu ve iki gün anlamlı farklıydı. Uyku zamanı, yaş ortalaması daha küçük olan grupta daha uzun bulundu fakat iki gün dışında benzer saptandı. Aktivite süresi yaşı daha küçük olan grupta daha kısa bulundu ve iki gün istatistiksel benzerlik saptandı. Diğer veriler ve günler iki grup arasında istatistiksel olarak benzer bulundu. Hastaların yaşlara göre anlamlı farklı bulunan verileri ve karşılaştırılması Tablo 7’de yer almaktadır.

Tablo 7. Yaşa göre bazı aktigrafik verilerin karşılaştırılması

		1. grup (Ort±SS)	2. grup (Ort±SS)	Z	p
ATS (dk)	3. gün	573,18±129,37	426,50±180,70	-2,663	0.008*
	4. gün	547,77±124,47	413,40±209,14	-2,013	0.044*
US (dk)	3. gün	555,18±126,97	408,60±174,50	-2,480	0.013*
	4. gün	526,90±122,15	388,70±192,38	-2,094	0.036*
UZ (dk)	3. gün	497,09±119,93	380,30±165,28	-2,257	0.024*
	4. gün	486,45±108,95	364,20±181,25	-2,053	0.040*
DS (dk)	3. gün	573,18±129,37	426,50±180,70	-2,663	0.008*
	4. gün	547,77±124,47	413,40±209,14	-2,013	0.044*
UBSU (dk)	3. gün	58,00±45,67	28,30±22,07	-1,972	0,049*
	5. gün	55,72±46,63	17,80±19,21	-3,112	0,002*
	6. gün	36,63±19,94	21,60±20,88	-2,013	0,044*

ATS: Aktivite süresi; DS: Dinlenme süresi; US: Uyku süresi; UZ: Uyku zamanı; UBSU: Uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi; **1. grup:** Yaşı <40 yaş olan grup; **2. grup:** Yaşı 40 yaş ve üzeri olan grup.

Mann-Whitney U Testi, *p<0,05.

Hastalar psikotik belirtili olup olmamaya göre iki gruba ayrıldığında, 21 psikotik belirtili hasta birinci grup, 11 psikotik belirtisiz hasta ikinci grup olarak belirlendi. Psikotik özelliği olmayanların aktivite sayısı Tablo 8’de görüleceği üzere daha fazla bulundu, fakat AS iki grup arasında sadece üçüncü gün istatistiksel olarak farklıydı ($Z=-2,004$, $p=0,045$).

Tablo 8. Psikotik belirtiyeye göre aktivite sayısı ortalamaları

		1. gün (Ort±SS)	2. gün (Ort±SS)	3. gün (Ort±SS)	4. gün (Ort±SS)	5. gün (Ort±SS)	6. gün (Ort±SS)	7. gün (Ort±SS)
AS	1	160,92 ±72,60	148,43 ±65,95	142,71 ±62,68	135,60 ±56,41	142,03 ±62,45	154,29 ±56,97	150,11 ±67,86
	2	181,45 ±42,64	181,47 ±69,05	176,70 ±39,75	181,07 ±51,46	181,64 ±62,67	176,62 ±74,00	169,49 ±71,56

AS: Aktivite sayısı; 1: Psikotik belirtili grup; 2: Psikotik belirtisiz grup.

Dinlenme süresi dördüncü gün, psikotik özelliği olan grupta $539,19 \pm 171,62$ dakika ve psikotik özelliği olmayan grupta $442,00 \pm 136,32$ dakika bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-1,964$, $p=0,049$). Aktivite süresi dördüncü gün birinci grupta $904,71 \pm 167,91$ dakika ve ikinci grupta $998,00 \pm 136,32$ dakika bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-1,964$, $p=0,049$). Uyku etkinliği beşinci gün, birinci grupta yüzde $87,17 \pm 6,27$ ve ikinci grupta yüzde $91,62 \pm 5,14$ bulundu, istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($Z=-2,043$, $p=0,041$). Diğer parametreler gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulundu.

Psikotik belirtili hastaların YMDÖ puanlarına bakıldığında ilk gün $27,52 \pm 4,05$ ve son gün $18,52 \pm 4,61$ bulundu, değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-4,024$, $p=0,000$). Aynı grupta uyku etkinliği yüzde olarak, ilk gün yüzde $90,22 \pm 6,96$, son gün yüzde $87,51 \pm 5,61$ bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($Z=-2,450$, $p=0,014$). Psikotik belirtisiz grubun ilk gün YMDÖ puanı $26,72 \pm 5,84$, son gün $18,54 \pm 5,41$ idi ve değişim anlamlıydı ($Z=-2,944$, $p=0,003$). Aynı grupta UBSU ilk gün $59,27 \pm 62,10$, son gün $26,54 \pm 22,87$ bulundu ve fark anlamlı idi ($Z=-2,194$, $p=0,028$). Diğer verilerde anlamlı fark bulunamadı.

Hastalar VKİ’lerine göre, VKİ’leri 25’in altında olan 16 kişi, 25 ve üzeri olan 16 kişi olarak ikiye ayrıldığında VKİ’si 25’in altında olan birinci grubun YMDÖ puanları birinci gün $26,56 \pm 4,38$, ikinci gün $24,93 \pm 4,50$, üçüncü gün $23,93 \pm 4,44$, dördüncü gün $22,12 \pm 4,58$, beşinci gün $20,81 \pm 4,70$, altıncı gün $19,18 \pm 4,73$, yedinci gün $17,68 \pm 4,65$ idi ve VKİ’si yüksek olan ikinci grubun YMDÖ puanları birinci gün $27,93 \pm 4,98$, ikinci gün $26,37 \pm 4,78$, üçüncü gün $24,81 \pm 4,96$, dördüncü gün $23,25 \pm 4,82$, beşinci gün $22,25 \pm 4,95$, altıncı gün

20,75±4,90, yedinci gün 19,37±4,96 idi, VKİ'si yüksek olan grubun YMDÖ puanları daha fazla bulundu. Aynı grubun aktivite sayıları ve toplam uyku süresi daha az bulundu fakat iki grubun tüm verileri istatistiksel olarak benzerdi. YMDÖ puanları dışında ilk ve son gün anlamlı değişim gösteren veri saptanamadı.

Hastalar benzodiazepin (BZD) kullanımlarına göre ikiye ayrıldığında, birinci grup kullanan 16 kişiden, ikinci grup kullanmayan 16 kişiden oluşmaktaydı. Benzodiazepin kullanan birinci grup hastaların aktivite sayısı ortalamaları birinci gün 152,50±59,79, ikinci gün 143,67±56,79, üçüncü gün 129,28±43,96, dördüncü gün 135,55±61,08, beşinci gün 140,68±64,17, altıncı gün 159,23±57,48 ve yedinci gün 148,43±66,97 bulundu. Benzodiazepin kullanmayan ikinci grup hastaların aktivite sayısı ortalaması birinci gün 183,45±66,01, ikinci gün 175,91±75,66, üçüncü gün 179,51±59,75, dördüncü gün 166,91±52,41, beşinci gün 170,62±63,07, altıncı gün 164,71±69,98 ve yedinci gün 165,12±71,43 bulundu. İki grubun verileri karşılaştırıldığında BZD kullanan grubun aktivite sayısı daha az idi fakat AS üçüncü gün ($Z=-2,450$, $p=0,014$) dışında anlamlı farklılık göstermedi.

Hastaların duygudurum düzenleyici (DD) kullanımlarına bakıldığında, 15 kişi lityum, 13 kişi valproat, dört kişi de lityum ve valproat kullanmaktaydı. Aktivite sayısı ortalamaları lityum kullananlarda valproat kullananlardan fazla iken, en az lityum ve valproat kullananlarda bulundu. YMDÖ puanları tam tersine sırayla lityum ve valproat kullananlarda en yüksek, sonra valproat kullananlarda, en az ise lityum kullananlardaydı. Dinlenme süresi her iki DD ile sadece valproat kullananlarda artarken, lityum kullananlarda azalmıştı. Toplam uyku zamanı en çok her iki DD'yi kullananlarda, sonra valproat, en az lityum kullananlardaydı. Fakat bu üç grubun aktigrafik verileri Kruskal Wallis test ile bakıldığında hiç bir veride istatistiksel farklılık bulunmadı. Lityum ve valproat kullananların ilk ve son gün veri değişimlerinde YMDÖ puanları dışında anlamlı değişim bulunmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm verileri ekte verilmiştir (Ek-6).

TARTIŞMA

Bu araştırmada bipolar bozukluk tanılı manik dönemdeki hastaların uyku ve aktivite parametreleri tedavi almakta oldukları yedi gün süresince değerlendirilmiştir. Literatürde bipolar bozuklukta sirkadiyen ritim, aktivite ve uykunun aktigrafiyle değerlendirildiği bazı araştırmalar bulunmakla birlikte (150-152) manik dönemde yapılmış araştırma oldukça nadirdir.

İnsanlarda 24 saatlik aktivite ritimi; sirkadiyen ritimler, günlük aktivite ve uyku-uyanıklık dönemlerini içermektedir. Bu aktivite ritimi çoğunlukla uyku-uyanıklık döngüsünü ölçmek için kullanılmaktadır (107). Lokomotor aktivite ise BB manik ve depresif dönemlerinin davranışsal görünümünde anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle aktivite ritminin ölçümü aracılığıyla elde edilen parametrelerin, BB tanılı bireyin biyolojik ritimiyle ilgili bilgi sağladığı belirtilmiştir (65, 153).

Araştırmamızın en önemli bulgularından biri aktigrafiyle yapılan ölçümlerde yedi günlük tedavinin sonunda tüm hastalarda aktivite sayısı ve süresinin azalmış bulunmasıyla beraber sonuçların istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamış olmasıdır.

Literatürde motor aktivitenin kantitatif olarak değerlendirildiği araştırmalar bulunmaktadır. Krane-Gartiser ve ark. (154)'ın, serviste yatan BB manik atak tanılı 18 hasta, BB depresif dönem tanılı 12 hasta ile 28 sağlıklı kontrolün motor aktivitelerini aktigrafi ile değerlendirdiği araştırmada, kayıtlar 1 gün süresince yapılmış, aktivite sayısının ardarda en fazla 4 kez sıfır olduğu gündüz ve akşam dönemlerinden aktif 64 dakikalık sekanslar seçilmiştir. Böylece toplam aktivite sayısı manik ve depresif hastalar arasında benzer bulunmuş, gündüz periyodunda hastaların sağlıklı kontrollere göre daha az aktivitede

bulundukları saptanmış, maniklerin depresiflere göre değişken bir aktivite paterni gösterdiği belirtilmiştir. Manik hastaların sağlıklı kontrollere göre daha aktif olması beklenirken tam tersi bir sonuç çıkması hastaların kapalı bir serviste sınırlanmış olmaları ve kısmen de kullandıkları psikotropik ilaçlar ile açıklanabilir. Bu durum bizim araştırmamızdaki hastalar için de geçerlidir fakat hastalar aynı serviste benzer şartlarda bulunduğu için aktivite üzerine etkisini genellemek mümkün değildir. Wolff ve ark. (155)'in affektif hastaları farklı atak dönemlerinde bilekte taşınan bir cihazla takip ettikleri araştırmasında Krane-Gartiser'in araştırmasından farklı olarak manik dönemde, depresif ve ötimik döneme göre yüksek aktivite düzeyi, sağlıklı kontrollerden düşük aktivite düzeyi bulmuşlar, ötimik dönemdeyken de sağlıklı kontrollerden düşük aktivite düzeyi saptamışlardır. Wehr ve ark. (156) BB depresif dönemde hastaları sağlıklı kontrollerden daha az hareketli, manik dönemdeyken ise daha aktif bulmuşlardır. Gardos ve ark. (157) manik hastaları, akutizi yapan antipsikotik tedavi kullanımına rağmen sağlıklı kontrollerden daha aktif bulmuşlardır. Minassian ve ark. (9)'ın BB manik atak tanılı 28, şizofreni tanılı 17 hasta ile 21 sağlıklı kontrolün motor aktivitelerini taşıyabilen bir izlem cihazıyla 15 dakika süresince kaydettiği araştırmada manik hastaların motor aktiviteleri, şizofreni hastaları ve sağlıklı kontrollerden yüksek bulunmuştur. Van Someren ve ark. (158) sirkadiyen ritim instabilitesini göreceli aktivite genliği, aktivitede gün içi değişkenlik ve stabilite olarak üç şekilde tanımlayan, parametrik olmayan bir yöntemle değerlendirmiş, 24 saat içinde en aktif olunan 10 ardışık saatin aktivite ortalaması ile en az aktif olunan beş ardışık saatin ortalama aktiviteleri arasındaki fark ve oranları incelediği yöntemiyle ritimin stabilitesi ve gün içi aktiviteyi tanımlamıştır. Jones ve ark. (150), duygudurum düzenleyici kullanmakta olan BB tanılı remisyonda olan 19 hasta ile 19 sağlıklı kontrolü aktigrafi ile yedi gün süresince karşılaştırdığı araştırmada hastaları Van Someren'in yöntemiyle değerlendirmiş, hastaların sağlıklı kontrollere göre daha az aktif oldukları, atak döneminde olmamalarına rağmen daha değişken ve düzensizleşebilen sirkadiyen aktivite paterni gösterdiklerini saptamışlardır. Salvatore ve ark. (159) araştırmasında aktivite sayısının, manik dönemde ve en az sekiz haftalık remisyon sürecinin sonunda ölçümünü karşılaştırdıklarında istatistiksel olarak farklılık saptamamışlardır, benzer olarak bizim araştırmamızda da yedi günün sonunda aktivite sayısı ilk günle anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Bizim araştırmamızda yukarıda bildirilen araştırmalardan farklı olarak bir kontrol grubu veya ötimik ya da depresif dönemlerle bir karşılaştırma yapılmamıştır, aksine hastaların akut manik atak döneminin başında, yedi gün süre ile kesintisiz aktigrafik kayıtları tutularak hareket ve uyku parametrelerindeki değişim izlenmiştir. Gözlenen önemli bulgu bu

hastalarda aktivite ve uyku parametrelerinde artma ya da azalma şeklinde bir değişikliğin olmamasıdır. Diğer yandan hastaların aktivitelerini belli ölçüde kısıtlayan kapalı ortam ve sıkı servis kurallarının bulunması ve hemen tüm hastaların etkin düzeyde duygudurum düzenleyici ve antipsikotik ilaçları kullanıyor olmaları önemli olası etkenler olarak yorumlanmaktadır. Fakat diğer yandan yapılan YMDÖ skorlamaları ile hastaların istatistiki olarak da anlamlı şekilde manik semptomlarının azaldığı ortaya konmuştur. Bu durum aktivite ve uyku parametrelerinde değişimin bulunmaması ile çelişmektedir. Dolayısıyla bu araştırma ile aslında manik atak dönemindeki ilaç tedavilerinin birinci hafta içerisinde hareket ve uykudan ziyade diğer manik semptomlara etki ettiği ortaya konmuştur.

Araştırmalarda bipolar bozukluğun farklı dönemleriyle ilgili farklı sonuçlar bulunduğu görülmektedir. Özellikle eşlik eden motor aktivite paternlerinin karmaşık yapısıyla manik dönemin, diğer dönemlere göre verilerinin daha öngörülemez ve karmaşık olduğu belirtilmiştir (154).

Araştırmamızın önemli bulgularından bir diğeri erkek hastalarda yedi gün boyunca aktivite sayısında azalma saptanmasıdır. Kadın hastalarda da aktivite sayısı azalmış olmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kadın hastalarda psikotik belirtilerin bulunmasının, manik dönemin daha ağır seyretmesine yol açtığı belirtilmiştir (160), bu bilgiye göre araştırmamızda kadınların erkeklere oranla daha büyük bir kısmının psikotik belirtili bulunması, tedaviye yanıt bakımından farklılığın sebeplerinden biri olarak düşünülebilirse de araştırmamızda hastalar psikotik belirtili olup olmamaya göre değerlendirilmiş ve psikotik belirtili olmanın aktigrafik veriler üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Erkeklerde aktivite sayısının kadınlara göre birinci haftadaki bu düşüşü önemli bir sonuçtur ve özellikle bipolar bozukluk manik atak tedavisinde yeri olabileceği görülmektedir. Cinsiyetler arasındaki bu gibi küçük farklar bile tedavi rejimlerinin cinsiyetlere göre belirlenmesinin, aktivite, uyku-uyanıklık ve diğer manik semptomların olasılıkla kadın ve erkekler arasında farklı tedavi algoritmaları ile tedavi edilmesinin önünü açabilecektir. Bu konuda yapılacak ileriki araştırmalar belki de tedavide cinsiyetin bir parametre olarak yer almasını sağlayabilecektir.

Araştırmamızda erkeklerde aktivite sayısı değişimi dışında, aktigrafik veriler cinsiyetler arasında benzer bulunmuştur. Araştırmalarda cinsiyetin aktigrafi sonuçlarına etkisiyle ilgili değerlendirme pek bulunmamaktadır. Wichniak ve ark. (161) şizofreni hastalarında cinsiyetler arasında aktivite sayısını araştırmamızdaki gibi benzer bulmuşlardır. Sağlıklı gönüllülerin aktigrafiyle değerlendirildiği bir araştırmada, araştırmamızdan farklı olarak kadınların daha çok uyudukları, daha kısa uyku latansı gösterdikleri bildirilmiş

bununla beraber gün içi aktivite düzeyleri ve sirkadiyen aktivite genliği erkeklerle benzer bulunmuştur (162). Roehrs ve ark. (163) erkeklerin uyku etkinliğini düşük, diğer uyku parametrelerinde yine araştırmamızdaki gibi kadınlarla benzer olduğunu bulmuştur.

Araştırmamızda hastaların uyku parametrelerine bakıldığında UBSU azalmış, dinlenme ve uyku süresi artmış olarak, ilginç bir şekilde uyku latansı artmış ve uyku etkinliği azalmış olarak bulunmuş fakat aktivite gibi uyku parametreleri değişimi de istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamıştır. Hastaların kısıtlı bir ortamda kalmaları ve gün içine dağılan bazıları sedatif etkili ilaçları kullanmaları, gün içi şekerleme ve kestirmeleri, televizyon karşısında uyuyakalmalarını maalesef kolaylaştırmaktadır. Yataklı servis uyku-uyanıklık dönemleri ise hastaların alışageldiği zamanlamalarından bir-üç saat daha önce olması da bazı uyku parametreleri ile uyku latansını etkileyebilecek gibi görünmektedir. Literatürde yer alan araştırmalardan Jones ve ark. (150), BB tanılı remisyondaki hastalar ile sağlıklı kontrollerin uyku parametreleri arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır. Klein ve ark. (146)'ın aktigrafi kullandıkları araştırmada BB ötimi tanılı lityum kullanmakta olan 10 hastanın yedisinin lityum kesildikten sonra klinik olarak asemptomatik oldukları dönemde dahi gün içi aktivite artışı olduğunu göstererek motor aktivitenin maninin erken dönemi için bir belirteç olduğuna dikkat çekmişlerdir. Uyku parametreleri gruplar arasında araştırmamızdaki gibi benzer bulunmuştur. Salvatore ve ark. (159) yine Van Someren'in yöntemiyle BB tanılı hastaların atak ve remisyon dönemlerinde sirkadiyen ritim anormalliklerini karşılaştırdığı araştırmada aktigrafi cihazıyla 32 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu ile 32 hastanın manik-karma dönemi ve remisyon dönemi üç gün süreyle takip edilmiş, hastalık dönemindeki BB olgularının kontrollere göre düşük sirkadiyen aktivite genliği, düşük gün içi aktivite gösterdiği, daha fazla gün içi şekerleme yaptıkları, toplam uyku zamanı, aktivite sayısı ve nokturnal aktivitede ise benzer oldukları bulunmuştur. Hastaların ötimik dönemlerinde sağlıklı kontrollere göre artmış toplam uyku zamanı ve nokturnal uyku ile azalmış aktivite sayısı gösterdikleri belirtilmiştir. BB hastalarının atak dönemlerinin ötimik dönemlerine göre azalmış hareketlilik genliği, daha az toplam uyku zamanı ve nokturnal uyku ile daha fazla gün içi uykusu ve nokturnal aktivite gösterdikleri, aktivite sayısının ise benzer olduğu gösterilmiştir. Geoffroy ve ark. (164)'ın metaanaliz araştırmasında, aktigrafiyle yapılan araştırmaların BB tanılı remisyondaki hastalarda sağlıklı kontrollere göre, uzamış uyku latansı, uyku süresi, UBSU ve azalmış uyku etkinliği olduğunu ortaya koyduğu belirtilmiştir.

Manik hastaların gün içinde yaptıkları şekerlemelerin, hastaların manik dönemde tipik olarak azalan uyku ve uyku ihtiyacının nedenlerinden olabileceği belirtilmiş, ayrıca bu gün içi şekerlemeler duygudurum bozukluğu hastalarının kısalmış REM uykusu latansı

ilişkilendirilmiş, nokturnal uykuda non-REM dönemlerinin derinliğini ve süresini azalttığı belirtilmiştir (159). Araştırmamızda hastaların aktogramlarından biliyoruz ki hemen hepsinin gün içinde uyudukları dönemler mevcuttur, bu bilgiler ışığında hastaların uyku latansının neden uzadığına dair bir fikir oluşabilse de, gündüz ve gece uykusunun ayrı olarak değerlendirilmediği için yorum yapabilmek mümkün gözükmemektedir.

Araştırmamızda hastaların aktivite sayısı ve uyku sürelerinin dalgalı bir seyir izleyerek bir gün azalırken, ertesi gün bir önceki güne göre artış gösterebildiği gözlemlenmiştir. St-Amand ve ark. (165) BB tanıli hastaları değerlendirdiği araştırmasında, aktigrafi ile hastalarda gündüz uykululuğunun mevcut olduğu ve bunun gün içi aktivitesi üzerinde olumsuz etkisi olduğunu gün içi aktivitenin bu nedenle günden güne değişim gösterdiğini bildirilmişler, ancak araştırmamızdaki gibi kullanmakta oldukları psikotropik tedavilerin etkisi dışlanamamıştır. Barbini ve ark. (166) araştırmasında serviste yatan 34 BB manik hastayı ölçekle takip etmişler, gece uyku süresiyle irritabilite semptomlarını ilişkili bulmuşlar, hastaların az uyudukları günün ertesinde daha az koopere, daha iritabl ve daha hareketli olduğunu gözlemlemişler, azalmış uykunun mani başlangıcı için sadece bir tetikleyici değil, zaten başlamış olan manik dönemin sürmesine ve şiddetinin artmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. Hastaların aktivite ve gün içi uyku parametrelerinde hem manik dönemin, hem de kullanılan ilaçların gün içerisindeki değişen etkilerine bağlı olarak ortaya çıkan dalgalanmalar, olasılıkla bu parametrelerdeki eksikliklerin takip eden gün içindeki kompanzasyonu şeklindeki homeostatik süreçler nedeniyle hastaların günlük takibini zorlaştırmaktadır, fakat araştırmamızda kayıtların yedi gün kesintisiz olarak yapılmış olması bu olasılığı belli ölçüde engelleyebilmektedir. Bu nedenle günlük değerlendirmeler yerine haftalık, hatta bu araştırmadan elde edilen verilerle, çok daha uzun süreli kayıtların ve değerlendirmelerin yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Bipolar bozukluğun akut dönem tedavisinde ilaçların, duygudurum düzenleyici veya sedasyon yapıcı etkileri nedeniyle psikomotor aktiviteyi yavaşlattığı bilinmektedir. Araştırmamızda kadın hastalarda olanzapin kullananların, kullanmayanlara göre uyku etkinliği daha iyi idi ve beşinci ve yedinci günlerde anlamlı olarak farklı bulundu. Uyku etkinliğinin daha iyi olması için uykuda geçen sürenin uzun olması, latansın kısa olması beklenmektedir, olanzapinin sedasyon yapıcı özelliğinin uykuya etkisi olabileceği bilinse de uyku etkinliği dışında uyku parametrelerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde ilaç etkisinin değerlendirildiği yayınlardan olan Wichniak ve ark. (161)'ın olanzapin veya risperidon tedavisi alan şizofreni spektrum bozukluk tanıli 73 hastanın ve 36 sağlıklı kontrolün istirahat-aktivite ritimlerini aktigrafiyle yedi gün boyunca karşılaştırdığı

araştırmasında hastaların, sağlıklı kontrollere göre 24 saatlik gün içi ortalama aktivite sayısı düşük bulunmuştur. Olanzapin ve risperidon tedavisi alanlar arasında gün içi uykululuk semptomları farklılık göstermemiştir. Araştırmalarda olanzapin 10 mg tek doz uygulamasının ve haloperidol 2 mg uygulamasının aktiviteyi azalttığı gösterilmiştir (167).

Akut mani tedavisinde bir diğer önemli psikotrop tedavi olan duygudurum düzenleyiciler de aktiviteyi azaltmaktadır. Duygudurum düzenleyici lityumun BB tanılı hastalarda anormal sirkadiyen aktivite ritmini yavaşlatıp düzenleyerek neredeyse 24 saatlik normal bir sıklusa dönmesini sağladığı, lityumun bu etkiyi sirkadiyen ritimden sorumlu genler aracılığıyla yaptığı ve valproik asidin lityuma benzer hücre içi mekanizmalar ile sirkadiyen ritimler üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (168). Tipik ve atipik antipsikotiklerin ise sirkadiyen ritim üzerinde gözardı edilebilecek düzeyde az etkisi olduğundan bahsedilmiştir (169-171).

Araştırmamızda hastalar duygudurum düzenleyici kullanımlarına göre gruplandırıldıklarında lityum ve valproat kullanımının aktigrafik parametrelere anlamlı bir etkisi olduğunu gözlemlenmemiştir. Ayrıca hastaların hepsi DD yanında antipsikotik ilaç tedavisi de kullanmakta oldukları için DD etkisini yalın bir şekilde yorumlamak yeterli olmayabilir. Başka bir araştırmada DD'lerin psikomotor ajitasyon gibi maninin motor semptomlarına etkisinin bir haftada kısmen ve iki haftada farkedilir düzeyde gözlemlendiği belirtilerek süreye vurgu yapılmıştır (172). Araştırmamızda hastalar bir hafta takip edilmiştir, bu bilgiye göre daha uzun süren bir değerlendirme yapılırsa klinik iyileşmenin verilere daha iyi yansıtacağı düşünülebilir.

Araştırmamızın diğer bulgularından biri de tüm hastalarda yedi gün süresince YMDÖ puanlarının azalmış olmasıdır. Erkeklerde bu azalma kadınlara göre daha fazla bulunmuş ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. YMDÖ klinik olarak iyileşmeyi gösteren öznel bir değerlendirme ölçeğidir, araştırmamızda YMDÖ puanlarına bakıldığında erkeklerin kadınlardan daha hızlı bir klinik düzelme gösterdiği görülmektedir. Literatürde bipolar bozuklukta cinsiyet farklılıklarının inceleyen bazı araştırmalar bulunmaktadır (173-175).

Kumar ve ark. (173)'ün yaptığı araştırmada serviste yatan BB manik atak tanılı hastaların iyileşme süreci ölçekle takip edilmiş, bizim araştırmamıza benzer olarak erkeklerin kadınlara göre daha hızlı iyileşme gösterdiği bulunmuştur. Bu durumun, erkeklerin ölçekte yer alan agresyon ve cinsel istek artışı puanlarının kadınlara göre daha yüksek olması ve bu özelliklerin tedaviye ilk haftada en hızlı yanıt veren parametreler olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca 28 günün sonunda motor aktivite, duygudurum dalgalanmaları, şüphecilik, içgörü kaybı ve anksiyete parametreleri kadınlarda erkeklere göre

anlamli olarak yu'ksek bulunmuştur, bu nedenle maninin erkek hastalarda daha kısa s'u'duğu ve daha hızlı iyileştiği belirtilmiştir. Bunun yanısıra BB manik ataktaki hastaların oznel o'lc'eklerle takip edildiği Miquel ve ark. (174)'ın araştırmasında 2485 hastanın 12 haftanın sonunda, Benedetti ve ark. (175)'ın araştırmasında ise 72 hastanın 48 haftalık s'u're'ce tedaviiyle iyileşmeleri bakımından cinsiyetler arasında bir fark bulunmamıştır. Bu araştırmalarda değerlendirme s'u'relerinin uzun olması ile izlem sonucunda kadın ve erkekler arasındaki başlangı'c'ta olan tedavi etkinliği farkının eşitlendiği d'uř'u'n'ulebilir. Fakat araştırmamızda akut d'one'mdeki hastaların tedavilerinin birinci haftası değerlendirilerek tedavi başlangı'cındaki yedi g'u'nde erkeklerin kadınlara g'ore daha hızlı d'u'zelme g'osterdiği ortaya konmuştur. Bir o'nemli veri de erkek hastalarda aktivite sayısındaki azalmanın anlamli bir değişim olarak ortaya konmasıdır. Dolayısı ile tedavinin ilk haftasında erkek hastalar hem maninin şiddeti hem de aktivite sayısındaki değişim bakımından kadınlardan daha hızlı d'u'zelme g'ostermektedirler. Bu veri hem cinsiyetler arasında tedavinin planlanmasında hem de akut mani idaresinde o'nemli bir yer tutacak sonu'c'ları literat'u're kazandırmaktadır.

Araştırmamızın bulgularından biri de hastaların klinik gidişinin değerlendirildiği g'u'n'l'uk Young Mani Derecelendirme O'lc'egi puanları ile aktigrafik verilerinin ilişkili saptanmamış olmasıdır. Araştırmamızla uyumlu olarak Minassian ve ark. (9) aktografiyle o'lc'u'len ortalama aktiviteyi YMDO toplam puanı ve alt maddelerinin her biriyle karşılaştırılmış ve ilişkili bulunmadığını bildirmişlerdir. Ancoli-Israel ve ark. (96) bir c'ok araştırmada kullanılan klinik değerlendirme o'lc'eklerinin aktigrafik uyku parametreleriyle ilişkili bulunamadığını belirtmişlerdir. Bununla beraber normal ve klinik o'r'neklem grubuyla yapılan araştırmalarda artmış aktivite y'u'kselmiş duygudurumla, azalmış aktivite ise deprese olmuş duygudurumla ilişkili bulunmuş, b'oy'lece g'u'n' boyu aktivite ve duygudurumun pozitif ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (176, 177). Bauer ve ark. (178) o'lc'ek aracılığıyla BB tanılı 59 hastanın %41'inde hastaların yatakta ge'c'irdikleri s'u're'yle duygudurum semptomları arasında ters bir ilişki saptamışlardır. Geoffroy ve ark. (164) araştırmalarında BB hastalarında g'u'nd'u'z uykululuğunu sağlıklı kontrollerle benzer, uyku etkinliğini ise daha d'uř'u'k olduğunu bulmuşlar ve oznel o'lc'ek sonu'c'larının aktigrafik verilerle araştırmamızdan farklı olarak uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Daha o'nce de bildirildiği u'zere sadece birinci haftanın değerlendirilmesi, kısıtlı fizik alan, kullanılan ila'c'ların etkisi gibi parametreler maalesef d'uř'lanamamaktadır fakat k'u'm'u'latif olarak değerlendirildiğinde manik atak tedavisinde hareket, aktivite ve uyku-uyanıklık parametrelerinin, diğer manik atak parametrelerinden sonra d'u'zeldiği ortaya konmakta ve tedaviye yeni bir bakış a'c'ısı getirilmektedir.

Araştırmaya alınanlar hastalık süreleri 10 yıldan kısa ve 10 yıldan uzun olarak gruplandırılmıştır. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan bireyler diğerlerine göre daha kısa uyku süresi, toplam uyku zamanı ile daha uzun aktivite süresi ve daha fazla aktivite sayı ortalaması göstermişlerdir. Aktivite sayıları istatistiksel olarak benzer, uyku ve aktivite süreleri iki grup arasında ikinci, üçüncü, altıncı ve yedinci günlerde anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Toplam uyku zamanı gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu durum hastalık süresi uzun olan bireylerin atak dönemlerinin tedaviye daha dirençli seyretmesi hatta bu nedenle daha çok kombine psikotrop ilaç kullanıyor olabileceklerini düşündürse de araştırmamızda hastalık süresi uzun olan hastaların kullanmakta olduğu tedavilere bakıldığında böyle bir durumun olmadığı bu nedenle bu kanıya varılamayacağı görülmektedir. Dolayısıyla bu araştırmada 10 yıldan uzun hastalık süreleri olanların aktivite ve uyku parametrelerinde daha fazla bozukluk olduğu ortaya koyulmuştur. Bu veriler bu hastaların tedavisine yeni bir bakışı da beraberinde getirmektedir. Tüm hastalarda standart tedaviler yapmak yerine önümüzdeki dönemlerde elde edilen veriler ışığında kronik hastalarda daha fazla aktivite ve uyku-uyanıklık döngüsündeki sorunlara özgül tedavilerin yapılması gündeme gelebilecektir. Böylece hem tedavi başarısı artırılabilir hem de daha bireyselleşmiş tedavilerin planlanmasına yardımcı olunabilecektir.

Yaşa bağlı olarak yavaş dalga uykusunda azalma, gece uykusu uyanıklığında artma ve kısa uyku süresi olduğu belirtilmiştir (179). Ayrıca gece uykuda uyanma sıklığının artışıyla gün içi aktivitenin azaldığı bildirilmiştir (180). Hastalar Young ve ark. (181)'ın yaş ile manik psikopatolojiyi incelediği, yaşın artmış hareketlilik gibi manik semptomlara etkisinin bulunmadığı araştırmasından yola çıkılarak, hastalar yaşlarına göre 40 yaşın üstü ve altı olmak üzere iki grup olarak değerlendirilmiştir. Yaş ortalaması 40'ın altında olan grubun, diğerlerine göre dinlenme süresi, UBSU ve uyku süresi daha uzun, aktivite süresi ise daha kısa olsa da sadece bazı günler anlamlı farklı bulunduğundan yaşın aktigrafik verileri etkilediği sonucuna varılmamıştır. Huang ve ark. (182) 60 yaşından büyüklerde gerçek uyku zamanını, uyku etkinliğini düşmüş, gece uyanıklığı, uyku latansı ve gün içi şekerlemeleri artmış olarak bulmuşlardır.

Bipolar bozukluk tanılı bireylerde obez veya fazla kilolu olma sıklığı psikiyatrik hastalığı olmayan bireylere göre dört kat fazla olarak bildirilmiş, yaşam sürelerinin kardiyovasküler ve metabolik hastalıklara bağlı olarak 10 yıl azaldığı belirtilmiştir (183, 184). Bu nedenle araştırmamızda vücut kitle indeksinin parametrelere olan etkisini değerlendirdik. VKİ'nin normal olarak tanımlanan üst sınırının 24.9 olması nedeniyle, hastalar VKİ'leri 25'in altında ve üstünde olmak üzere gruplandırıldı. VKİ'leri yüksek olan

grubun, düşük olanlara göre YMDÖ puanları daha fazla, aktivite sayısı ve toplam uyku süresi daha az idi fakat istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Minassian ve ark. (9)'ın araştırmasında da benzer olarak VKİ'nin aktivite düzeylerine bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Boudebessé ve ark. (185) BB hastalarında sağlıklı kontrollere göre VKİ'si daha fazla olanların, aktigrafiyle anlamlı olarak düşük uyku etkinliği, kısa toplam uyku zamanı, uzamış uyku latansı, gün içi aktivitede değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Calkin ve ark. (186) VKİ'si yüksek olan BB hastaların daha kronik, dalgalanan bir hastalık seyri olduğunu, işlevsellik skorlarının düşük bulunduğunu ve lityuma daha az yanıt verdiklerini bildirmişlerdir.

Araştırmamızın güçlü yanları, hastaların seçiminde eş tanıların dışlanmış olması, hastaların yatarak tedavi gören, semptomları şiddetli, tedavilerine müdahale edilmemiş ve benzer klinik özellikleri olan bireylerden oluşması, cinsiyetlerin ayrı olarak değerlendirilmiş olması, aktigrafik kayıtların bir hafta süreyle ve tedavinin başlangıç döneminde yapılmış olmasıdır. Literatürde bipolar bozukluk manik epizodun aktivite ve uyku parametrelerinin kantitatif olarak değerlendirildiği araştırmalar hastaların uyum zorluğu nedeniyle daha nadir olup aktigrafiyle değerlendirme sıklıkla ya kısa süreli daha çok hastayla ya da uzun süreli az sayıda hastayla yapılmıştır. Bu bağlamda bizim araştırmamız kooperasyonu güç olan 32 manik hastayı aktigrafiyle yedi gün takip ederek diğer araştırmaların sonuçlarının daha geniş bir perspektiften değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Literatürdeki araştırmaların büyük kısmı kontrol gruplarıyla karşılaştırarak verileri değerlendirmiştir, bu açıdan sonuçları değerlendirirken kontrol grubumuzun olmaması bir kısıtlılıktır. Bazı araştırmalarda aktigrafinin toplam uyku zamanını abartılı ve UBSU'yu olduğundan kısa hesapladığı, bu nedenle uykusu bölünen ve sık uyanıklık dönemleri olan hastaların sonuçlarının daha az güvenilir olduğuna dikkat çekilmiştir (108, 187, 188). Ayrıca bipolar hastaların, sedasyona neden olan psikotrop tedavi alıyor olmalarının da hareketi azaltarak uyku sürelerinin abartılı hesaplanmasına neden olabildiği, tüm bu durumların bipolar hastalarda aktigrafik ölçümlerin doğruluğunu azalttığı belirtilmiştir (145). Araştırmamızda hastaların bir kısmında gece uykusunda bölünmelerin sık olduğunu ve sedasyon yapan ilaç kullanımı oldukları sonuçları değerlendirirken akılda tutulmalıdır. Verilerimiz nicelik açısından beklediğimiz gibi olmasına rağmen çoğunda istatistiksel olarak benzerlik bulunmuştur. Bu nedenle bir haftalık iyileşme sürecinin sonuçların anlamlı olarak yorumlanması için yeterli olmadığı ve takip sürecinin daha uzun olması gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca aktigrafik verileri karşılaştırmak amacıyla belirlenmiş olan, kendileri tarafından doldurulması gereken ve gün

içi hareketlilik ile uykuyu ölçen öznel değerlendirme formlarını, hastalar manik semptomların şiddeti nedeniyle tamamlayamamışlardır, bu nedenle formlar araştırmaya dahil edilememiştir. Hastalara aktigrafiyle takipleri süresince verilen antipsikotik, duygudurum düzenleyici ve benzodiazepin tedavilerinin çeşitliliği ve ilaç etkisinin dışlanmamış olması araştırmamızın kısıtlılıklarındandır. Remisyondaki bipolar hastalarla yapılan dokuz araştırmanın incelendiği en güncel metaanalizde (164) de vurgulandığı üzere aktigrafiyle yapılan araştırmaların algoritmaları oldukça heterojenite göstermektedir, böylece bu durumun sonuçlar üzerindeki etkisini karşılaştırmak ve yorumlamak güçleşmektedir. Bu bulgular göz önünde bulundurularak verilerin yorumlanması uygun olacaktır.

Bipolar bozukluğun en sık remisyonda olmak üzere, depresif ve manik dönemlerinde uyku, sirkadiyen ritim ve aktivitenin aktigrafiyle nesnel olarak ölçüldüğü yayınlar mevcut olmakla birlikte özellikle manik dönemin seyrinin, tedavi etkinliğinin ve klinik iyileşmenin bir hafta veya daha uzun süreyle takip edildiği yayın sayısı oldukça azdır. Bu araştırmanın yatan hastalarda manik dönemde aktivite ve uykunun bir hafta süresince değişimini aktigrafiyle değerlendirmek açısından literatüre katkı sağlayacaktır.

SONUÇLAR

Araştırmamızda BB manik dönemde yatarak serviste tedavi almakta olan hastaların tedavi altındaki yedi günlük süreçlerinde aktivite sayısı, aktivite süresi, dinlenme süresi, uyku süresi ortalamaları, toplam uyku zamanı, uyku latansı ve uyku etkinliği aralıksız olarak aktigrafi ile nesnel olarak kayıt altına alınmış ve hastaların klinik iyileşmesi günlük uygulanan YMDÖ ile öznel olarak takip edilmiştir. Araştırmamızın sonuçları şu şekildedir:

1. Tüm hastalarda aktivite sayısı ve süresi, dinlenme ve uyku süresi, uyku zamanı, latansı ve etkinliği, UBSU parametrelerindeki değişimler istatistiksel olarak benzer bulundu. YMDÖ puanları ile aktigrafik veriler ilişkili bulunmadı.

2. Erkek hastalarda aktivite sayısı ortalaması anlamlı olarak azaldı. Aktivite, uyku ve dinlenme süresi, uyku zamanı, latansı ve etkinliği, UBSU parametrelerindeki değişimler istatistiksel olarak benzer bulundu. Kadın hastalarda da aktigrafik parametrelerde değişim istatistiksel olarak benzer idi. Aktigrafik ölçümler ve YMDÖ puanları cinsiyetler arasında benzer bulundu.

3. Tüm hastalarda YMDÖ puanları anlamlı olarak azaldı. YMDÖ puanları ve aktigrafik veriler ilişkili bulunmadı. Erkek ve kadın hastalarda YMDÖ puanları anlamlı olarak azaldı, cinsiyetler arasında bu azalma anlamlı olarak farklı bulundu. Erkeklerde YMDÖ puanı ve aktivite sayısı dördüncü, beşinci ve yedinci günlerde, uyku süresi birinci ve yedinci gün, uyku latansı, uyku etkinliği, dinlenme ve aktivite süresi birer gün anlamlı olarak ilişkili bulundu. Kadınlarda YMDÖ ile aktivite sayısı, dinlenme, uyku ve aktivite süresi birer gün anlamlı olarak ilişkili ve uyku latansı, uyku süresi UBSU hiçbir gün ilişkili saptanmadı.

4. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan bireylerin, 10 yıldan kısa olanlara göre YMDÖ puanları daha düşük, kısa uyku süresi, dinlenme süresi ve toplam uyku zamanı ile daha uzun aktivite süresi ve daha fazla aktivite sayısı ortalaması olduğu bulundu, bu veriler istatistiksel olarak bazı günler anlamlı olarak farklı bulundu. Toplam uyku zamanı, hastalık süresi kısa olan grupta daha uzun ve iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

5. Yaş ortalaması 40'ın altında olan grubun, diğerlerine göre dinlenme süresi, UBSU ve uyku süresi daha uzun, aktivite süresi ise daha kısaydı. İstatistiksel olarak bu parametreler ve uyku latansı, gruplar arasında bazı günler anlamlı farklılık göstermiştir.

6. Psikotik belirtili hastaların aktivite sayısı, psikotik belirtisizlere göre az idi, istatistiksel olarak sadece bir gün anlamlı farklılık bulundu. Dinlenme süresi, aktivite süresi ve uyku etkinliği iki grup arasında birer gün anlamlı olarak farklı bulundu. Psikotik belirtili hastaların uyku etkinliği azalmıştı ve bu değişimi anlamlı bulundu. Psikotik belirtisiz hastalarda UBSU parametresi anlamlı olarak azalmış bulundu. Gruplarda diğer verilerde diğer günlerde anlamlı bir değişim ve farklılık saptanmadı.

7. Vücut kitle indeksine göre gruplar arasında aktigrafik veriler istatistiksel olarak benzer saptandı.

8. Lityum ve valproat kullananlar arasında aktigrafik veriler istatistiksel olarak benzer bulundu.

9. Benzodiazepin kullanan grup ve kullanmayanlar arasında aktivite sayısı, uyku latansı, uyku etkinliği ve UBSU birer gün anlamlı farklı bulundu, diğer günlerde veriler benzer bulundu.

ÖZET

Bipolar bozukluk yaygın, yetiyitimine neden olan, ciddi ve kronik seyirli bir duygudurum bozukluğudur. Bipolar bozukluk sıklıkla uyku, aktivite ve sirkadiyen ritimde bozulmaların eşlik ettiği mani, hipomani ve depresyon dönemleriyle karakterizedir. Azalmış uyku ihtiyacı beraberinde uykusuzluk ve aktivitede artış manik dönemin en sık görülen semptomlarından. Psikomotor aktivite ve uyku bipolar bozuklukta klinisyen tarafından öznel olarak değerlendirilebilse de, günümüzde nesnel görüntüleme ve kayıt yöntemleri semptomların şiddeti, tedavi takibi ve atak başlangıcını farkedebilmek için öne çıkmaktadır. Bu yöntemler arasında aktigrafi gittikçe artan sıklıktaki kullanımı ile birçok araştırmaya konu olmaktadır. Bu araştırmada bipolar bozukluk manik dönem hastalarının aktivite ve uyku düzeni aktigrafi ile kaydedilerek manik semptomların seyri ve tedavi etkinliğinin aktigrafi ile değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Araştırmaya Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Servisi'nde yatan DSM-5'e göre bipolar bozukluk manik dönem tanı ölçütlerini karşılayan 32 hasta dahil edilmiştir. Hastalığın klinik seyri günlük uygulanan Young Mani Derecelendirme Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Eş zamanlı olarak hastalar aktigrafi dominant olmayan el bileğinde yedi gün süresince taşımışlardır, böylece aktivite sayısı, aktivite süresi, dinlenme süresi, uyku süresi ortalamaları, toplam uyku zamanı, uyku latansı, uyku etkinliği kaydı yapılmıştır. Sonuçlar bilgisayara aktarılarak aktigrafın yazılım programıyla değerlendirilmiştir.

Araştırmamızda hastaların Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları azalmış olarak bulunmuştur. Aktivite sayısı ve süresi, uyku ve dinlenme süresi, uyku latansı ve etkinliği değişimi istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Hastalarda Young Mani

Derecelendirme Ölçeği puanları ve aktigrafik veriler ilişkili bulunmamıştır. Cinsiyetler arasında veriler karşılaştırıldığında Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları ve aktigrafik veriler benzer bulunmuştur. Erkek hastalarda aktivite sayısı ortalaması anlamlı olarak azalmıştır, diğer aktigrafik verilerde kadın ve erkeklerde anlamlı bir değişim bulunmamıştır. Erkeklerde Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları ve aktivite sayısı üç gün ilişkili bulunmuştur. Erkeklerin Young Mani Derecelendirme Ölçeği puan azalma eğilimi kadınlardan fazla ve istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan bireyler ile kısa olan bireylerin Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanları, uyku başlangıcı sonrası uyanıklık süresi, dinlenme, uyku ve aktivite süreleri bazı günler anlamlı olarak farklı saptanmıştır. Toplam uyku zamanı, hastalık süresi kısa olan grupta diğer gruba göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur. Hastalar yaşlarına, psikotik belirtiye, vücut kitle indekslerine, duygudurum düzenleyici ve benzodiazepin kullanmalarına göre değerlendirildiğinde, bu parametrelerin aktigrafik verilere etkisi gözlenmemiştir.

Bu araştırma bipolar bozukluk manik dönem hastalarında manik semptomları ve tedavi etkinliğini, aktivite ve uyku parametreleriyle aktigrafi aracılığıyla değerlendirmiştir. Yedi günlük süreçte aktigrafik parametrelerin değişimi benzer bulunmuş ve Young Mani Derecelendirme Ölçeği puanlarıyla parametreler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Bipolar Bozukluk, mani, aktigrafi, motor aktivite, uyku

THE ACTIGRAPHIC MONITORING OF BIPOLAR DISORDER MANIC EPISODE

SUMMARY

Bipolar disorder is a common, disabling, serious and chronic mood disorder. Bipolar disorder is characterized by manic, hypomanic and depressive episodes, which accompanied frequently by sleep, activity and circadian rhythm disruption. The decrease in the need for sleep, insomnia and increase in activity are one of the most frequently seen symptoms in manic episode. In bipolar disorder, although psychomotor activity and sleep are evaluated as subjective methods by clinicians, nowadays objective imaging and recording methods are becoming in use for detecting the severity of symptoms, prodromal symptoms and monitoring the treatment. Among those methods actigraphy with the use of increasing frequency is becoming the subject for many studies. In this study, activity and sleep patterns of bipolar disorder patients with manic episode recorded by actigraphy with the intention to evaluate the progress and the treatment effectiveness of manic symptoms.

In this study, 32 patients who met the diagnostic criteria for manic episode according to DSM-5, at Trakya University Hospital were included. The clinical follow up was assessed daily by Young Mania Rating Scale. The patients simultaneously carried the actigraphy on their non-dominant wrists for seven days, so that the activity count, activity duration, rest

duration, sleep time, sleep onset latency, total sleep time and sleep efficiency were recorded. Results were transferred into the computer and evaluated with the actigraphy software.

In our study, Young Mania Rating Scale scores was found to be decreased in patients during seven days. Activity count and duration, sleep duration and duration rest, sleep onset latency and efficiency changes were not found statistically different. Patients' Young Mania Rating Scale scores and actigraphic data were not correlated. Young Mania Rating Scale scores and actigraphic data compared between men and women were found to be similar. The activity count of male patients significantly decreased but there were no significant changes in other actigraphic data in men and women. In men, Young Mania Rating Scale scores and activity count has been correlated for three days. Young Mania Rating Scale score decrease was more than women's and found statistically different. Between the individuals with illness duration more and less than 10 years, Young Mania Rating Scale, wake after sleep onset, duration rest, sleep and activity duration were found significantly different for some days. Total sleep time, in the group with shorter duration of illness, was significantly longer than the other group. The effect of the patients' age, psychotic symptoms, body mass index, the usage of mood stabilizer and benzodiazepine to the actigraphic data was not observed when they were evaluated according to these parameters.

This study assessed manic symptoms and the efficacy of the treatment of manic patients who have bipolar disorder, by means of activity and sleep parameters with actigraphy. During the seven day process, the change of actigraphic parameters was found similar and there was no significant correlation between the actigraphic parameters and Young Mania Rating Scale scores.

Keywords: Bipolar disorder, mania, actigraphy, motor activity, sleep

KAYNAKLAR

1. Işık E. Duygudurum bozuklukları. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. 1.baskı. İstanbul Görsel Sanatlar Yayınevi, 2003; s. 467-83.
2. Ferrari AJ, Baxter AJ, Whiteford HA. A systematic review of the global distribution and availability of prevalence data for bipolar disorder. J Affect Disord 2011;134(1-3):1-13.
3. Cheniaux E, Filgueiras A, Silva Rde A, Silveira LA, Nunes AL, Landeira-Fernandez J. Increased energy/activity, not mood changes, is the core feature of mania. J Affect Disord 2014;152:256-61.
4. Jackson A, Cavanagh J, Scott J. A systematic review of manic and depressive prodromes. J Affect Disord 2003;74(3):209-17.
5. Grohol, J. Circadian Rhythms and Bipolar Disorder. Psych Central 2006.
6. Gruber J, Miklowitz DJ, Harvey AG, Frank E, Kupfer D, Thase ME, et al. Sleep matters: sleep functioning and course of illness in bipolar disorder. J Affect Disord 2011;134(1-3):416-20.
7. Wehr TA, Wirz-Justice A. Circadian rhythm mechanisms in affective illness and in antidepressant drug action. Pharmacopsychiatry 1982;15(1):31-9.
8. Littner M, Kushida CA, Anderson WM, Bailey D, Berry RB, Davila DG, et al. Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. Sleep 2003;26(3):337-41.
9. Minassian A, Henry BL, Geyer MA, Paulus MP, Young JW, Perry W. The quantitative assessment of motor activity in mania and schizophrenia. J Affect Disord 2010;120(1-3):200-6.
10. Sims J, Smith F, Duffy A, Hilton S. The vagaries of self-reports of physical activity: a problem revisited and addressed in a study of exercise promotion in the over 65s in general practice. Family Practice 1999;16(2):152-7.

11. Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 1995;18(4):288-302.
12. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):3-19.
13. Goetz I, Tohen M, Reed C, Lorenzo M, Vieta E, Board EA. Functional impairment in patients with mania: baseline results of the EMBLEM study. *Bipolar Disord* 2007;9(1-2):45-52.
14. Amerikan Psikiyatri Birliği (Çeviri: E. Köroğlu). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-5) 5. Baskı. Ankara:Hekimler Yayın Birliği 2013;63-91.
15. Özer S. Bipolar ve Unipolar Bozukluğun Ayırıcı Tanısı. *Türkiye Klinikleri Özel Sayısı* 2013;6(2):41-51.
16. Pies R. The historical roots of the "bipolar spectrum": did Aristotle anticipate Kraepelin's broad concept of manic-depression? *J Affect Disord* 2007;100(1-3):7-11.
17. Akiskal HS. Duygudurum bozuklukları. Sadock BJ, Sadock VA (Çeviri editörleri; H. Aydın, A. Bozkurt). Kaplan ve Sadock Klinik psikiyatri: Ankara; Güneş kitabevi; 2007; s. 1559-65.
18. Köknel Ö. Duygudurum bozukluklarının tarihçesi. *Duygudurum Bozuklukları Dizisi*. 2000;1(1) 5-11.
19. Angst J, Gamma A. A new bipolar spectrum concept: a brief review. *Bipolar Disord* 2002;4(1):11-4.
20. Amerikan Psikiyatri Birliği (Çeviri: E. Köroğlu). Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı: Yeniden gözden geçirilmiş tam metin. (DSM-IV-TR) 4.baskı Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007; s. 489-526.
21. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50(2-3):143-51.
22. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000;59(1):5-30.
23. Doğan O. Psikiyatrik Epidemiyoloji. Sivas: Esform Ofset; 2011; s. 253-66.
24. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, R DEG, Demyttenaere K, Gasquet I, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry* 2007;6(3):168-76.
25. Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M, Schulze TG, Malafosse A, Preisig M, et al. Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. *Am J Psychiatry* 2003;160(5):999-1001.

26. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry* 2004;55(9):875-81.
27. Lin PI, McInnis MG, Potash JB, Willour V, MacKinnon DF, DePaulo JR, et al. Clinical correlates and familial aggregation of age at onset in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163(2):240-6.
28. Manchia M, Lampus S, Chillotti C, Sardu C, Ardu R, Severino G, et al. Age at onset in Sardinian bipolar I patients: evidence for three subgroups. *Bipolar Disord* 2008;10(3):443-6.
29. Yazıcı O. Bipolar I ve Bipolar II bozuklukları. Köroğlu E, Güleç C (Editörler). *Psikiyatri Temel Kitabı 2. baskı*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007; s. 265-78.
30. Sadock BJ, Sadock VA. (Çeviri editörleri:H. Aydın, A. Bozkurt) Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005; s. 174-210.
31. Kawa I, Carter JD, Joyce PR, Doughty CJ, Frampton CM, Wells JE, et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disord* 2005;7(2):119-25.
32. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996;276(4):293-9.
33. Young AH, Macpherson H. Detection of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2011;199(1):3-4.
34. Schulze TG. Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(1):67-82.
35. Belmaker RH. Bipolar disorder. *N Engl J Med* 2004;351(5):476-86.
36. Ozyildirim I, Cakir S, Yazici O. Impact of psychotic features on morbidity and course of illness in patients with bipolar disorder. *Euro Psychiatry* 2010;25(1):47-51.
37. Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am J Med Genet* 2003;123(1):48-58.
38. Stahl MS. (Çeviri editörü: T. Oral). Depresyon ve bipolar bozukluk, Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. 1. baskı. İstanbul: Sigma Publishing; 2010. s. 48-58.
39. Anand A, Verhoeff P, Seneca N, Zoghbi SS, Seibyl JP, Charney DS, et al. Brain SPECT imaging of amphetamine-induced dopamine release in euthymic bipolar disorder patients. *Am J Psychiatry* 2000;157(7):1108-14.
40. Benes FM, Berretta S. GABAergic interneurons: implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2001;25(1):1-27.

41. Monkul S, Özerdem A. Bipolar bozuklukta yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları. *Türk Psikiyatri Derg* 2003;14(3):225-32.
42. Brambilla P, Glahn DC, Balestrieri M, Soares JC. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28(2):443-67.
43. Post RM, Weiss SR. Sensitization, kindling, and anticonvulsants in mania. *J Clin Psychiatry* 1989;50:23-30.
44. Vawter MP FW, Kleinman JE. Neuropathology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):486-504.
45. Singh JB, Quiroz JA, Gould TD, Manji HK. Şiddetli duygudurum bozukluklarının moleküler ve hücrel nörobiyolojisi. Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF (Çeviri editörü :T.Oral). *Duygudurum Bozuklukları*. 1.baskı ed. İstanbul: Sigma Publishing: 2007; s. 192-218.
46. Marneros A, Brieger P, İki uçlu bozuklukların prognozu: Gözden geçirme. *İki Uçlu Bozukluk*. (Eds : Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor J, Sartorius N), John Wiley & Sons Ltd. 2002; p. 97-148.
47. Yüksel N. Ruhsal hastalıklar. 2.baskı. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi; 2001.
48. Akiskal HS. Duygudurum bozuklukları: klinik özellikler (Çeviri: A. Özerdem, N. Cengizçetin, K. Kora). Aydın H, Bozkurt A (Editörler). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8. Baskı. Ankara Güneş Kitabevi; 2007. s. 1611-52.
49. Rihmer Z, Angst J. Duygudurum Bozuklukları epidemiyolojisi (Çeviri: M. Erdem, A. Bozkurt) Aydın H, Bozkurt A (Editörler) *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry* 8.baskı. Ankara Güneş Kitabevi 2007: s. 1575-82.
50. Turvey CL, Coryell WH, Solomon DA, Leon AC, Endicott J, Keller MB, et al. Long-term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99(2):110-9.
51. Adams J, Scott J. Predicting medication adherence in severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(2):119-24.
52. Gitlin MJ, Cochran SD, Jamison KR. Maintenance lithium treatment: side effects and compliance. *J Clin Psychiatry* 1989;50(4):127-31.
53. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):445-57.
54. Soreca I, Fagiolini A, Frank E, Houck PR, Thompson WK, Kupfer DJ. Relationship of general medical burden, duration of illness and age in patients with bipolar I disorder. *J Psychiatr Res* 2008;42(11):956-61.
55. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disord* 2010;12(1):1-9.

56. Çalıyurt O. Duygudurum Bozuklukları ve Biyolojik Ritim, Duygudurum Dizisi, 5. 2001:209-14.
57. Mistlberger RE. Circadian regulation of sleep in mammals: role of the suprachiasmatic nucleus. *Brain Res Rev* 2005;49(3):429-54.
58. Schulz P, Steimer T. Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs* 2009;23(2):3-13.
59. Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Trakht I, Spence DW, Hardeland R, Poeggeler B, et al. Pathophysiology of depression: role of sleep and the melatonergic system. *Psychiatry Res* 2009;165(3):201-14.
60. Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1129:275-86.
61. Scheer FA, Czeisler CA. Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep Med Rev* 2005;9(1):5-9.
62. Lam RW, Berkowitz AL, Berga SL, Clark CM, Kripke DF, Gillin JC. Melatonin suppression in bipolar and unipolar mood disorders. *Psychiatry Res* 1990;33(2):129-34.
63. Pacchierotti C, Iapichino S, Bossini L, Pieraccini F, Castrogiovanni P. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the melatonin involvement in psychiatry. *Front Neuroendocrinol* 2001;22(1):18-32.
64. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006;26(6):679-94.
65. Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson BP, Hlastala SA, Luther JF, Sherrill JT, et al. Social rhythm disruption and stressful life events in the onset of bipolar and unipolar episodes. *Psychol Med* 2000;30(5):1005-16.
66. Harvey AG. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psychiatry* 2008;165(7):820-9.
67. Harvey AG. Sleep and circadian functioning: critical mechanisms in the mood disorders? *Annu Rev Clin Psychol* 2011;7:297-319.
68. Ebert D, Albert R, Hammon G, Strasser B, May A, Merz A. Eye-blink rates and depression. Is the antidepressant effect of sleep deprivation mediated by the dopamine system? *Neuropsychopharmacology* 1996;15(4):332-9.
69. Benedetti F, Serretti A, Colombo C, Campori E, Barbini B, di Bella D, et al. Influence of a functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene on the effects of total sleep deprivation in bipolar depression. *Am J Psychiatry* 1999;156(9):1450-2.
70. Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2003;5(4):315-25.
71. Yin L, Wang J, Klein PS, Lazar MA. Nuclear receptor Rev-erb α is a critical lithium-sensitive component of the circadian clock. *Science* 2006;311(5763):1002-5.

72. Benedetti F, Campori E, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C. Dopaminergic augmentation of sleep deprivation effects in bipolar depression. *Psychiatry Res* 2001;104(3):239-46.
73. Yüksel N. Hızlı sikluslu bipolar bozukluklar. *Klinik Psikiyatri* 1999;2:167-171
74. Frank E, Swartz HA, Kupfer DJ. Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48(6):593-604.
75. Yazıcı O, Aydemir Ö. Kavramlar ve Terimler. Aydemir Ö, Uluşahin A, Akdeniz F, editörler. *İki Uçlu Bozukluk Sağaltım Kılavuzu. Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi -10.* Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2010; s. 1-4.
76. Başterzi AD. Bipolar bozukluk tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry Special Topics* 2013;6(2):72-82.
77. Sachs GS. Bipolar mood disorder: practical strategies for acute and maintenance phase treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(2):32-47.
78. Eroğlu MZ, Özpoyraz N. Bipolar bozuklukta koruyucu tedavi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010;2(2):206-36.
79. Karacan İ. Özmen E, Uyku; Etkileyen ilaçlar, nörokimyasal temel uyku bozukluklarının sınıflandırılması. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1990;1(1):18-25.
80. DasGupta K, Jefferson JW. The use of lithium in the medically ill. *Gen Hosp Psychiatry* 1990;12(2):83-97.
81. Schou M. Lithium treatment at 52. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):21-32.
82. Grunze H, Adli M, Bauer M, Berger M, Bergmann A, Braunig P, et al. [Clinical standing of valproate treatment of bipolar disorders]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2007;75(4):220-35.
83. Emrich HM, Wolf R. Valproate treatment of mania. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1992;16(5):691-701.
84. Pope HG, Jr., McElroy SL, Keck PE, Jr., Hudson JI. Valproate in the treatment of acute mania. A placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(1):62-8.
85. Weisler RH, Kalali AH, Ketter TA, Group SPDS. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of extended-release carbamazepine capsules as monotherapy for bipolar disorder patients with manic or mixed episodes. *J Clin Psychiatry* 2004;65(4):478-84.
86. Ng F, Hallam K, Lucas N, Berk M. The role of lamotrigine in the management of bipolar disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007;3(4):463-74.
87. Yatham LN, Goldstein JM, Vieta E, Bowden CL, Grunze H, Post RM, et al. Atypical antipsychotics in bipolar depression: potential mechanisms of action. *J Clin Psychiatry* 2005;66(5):40-8.

88. Tohen M, Zhang F, Taylor CC, Burns P, Zarate C, Sanger T, et al. A meta-analysis of the use of typical antipsychotic agents in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;65(1):85-93.
89. Li CT, Bai YM, Huang YL, Chen YS, Chen TJ, Cheng JY, et al. Association between antidepressant resistance in unipolar depression and subsequent bipolar disorder: cohort study. *Br J Psychiatry* 2012;200(1):45-51.
90. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry* 1994;151(2):169-76.
91. Teicher MH. Actigraphy and motion analysis: new tools for psychiatry. *Harv Rev Psychiatry* 1995;3(1):18-35.
92. Kripke DF, Mullaney DJ, Messin S, Wyborney VG. Wrist actigraphic measures of sleep and rhythms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44(5):674-6.
93. Pollak CP, Stokes PE, Wagner DR. Direct comparison of two widely used activity recorders. *Sleep* 1998;21(2):207-12.
94. Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. *Sleep Med Rev* 2011;15(4):259-67.
95. Jean-Louis G, Kripke DF, Cole RJ, Assmus JD, Langer RD. Sleep detection with an accelerometer actigraph: comparisons with polysomnography. *Physiol Behav* 2001;72(1-2):21-8.
96. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26(3):342-92.
97. Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F, Spielman A, Hauri P, Taub H. The actigraph data analysis software: I. A novel approach to scoring and interpreting sleep-wake activity. *Percept Mot Skills* 1997;85(1):207-16.
98. Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep* 1994;17(3):201-7.
99. Acebo C, LeBourgeois MK. Actigraphy. *Respir Care Clin N Am* 2006;12(1):23-30.
100. Acebo C. Estimating sleep patterns with activity monitoring in children and adolescents. *Sleep* 2003;22(1):95-103.
101. Tonetti L, Pasquini F, Fabbri M, Belluzzi M, Natale V. Comparison of two different actigraphs with polysomnography in healthy young subjects. *Chronobiol Int* 2008;25(1):145-53.
102. Rupp TL, Balkin TJ. Comparison of Motionlogger Watch and Actiwatch actigraphs to polysomnography for sleep/wake estimation in healthy young adults. *Behav Res Methods* 2011;43(4):1152-60.

103. Goodwin FK, Wirz-Justice A, Wehr TA. Evidence that the pathophysiology of depression and the mechanism of action of antidepressant drugs both involve alterations in circadian rhythms. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1982;32:1-11.
104. Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F, Fookson J, Spielman A, Nunes J, et al. Determination of sleep and wakefulness with the actigraph data analysis software (ADAS). *Sleep* 1996;19(9):739-43.
105. Tryon WW. Motor activity measurements and DSM-III. *Prog Behav Modif* 1986;20:35-66.
106. Practice parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1995;18(4):285-7.
107. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30(4):519-29.
108. Kushida CA, Chang A, Gadkary C, Guilleminault C, Carrillo O, Dement WC. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Med* 2001;2(5):389-96.
109. Ancoli-Israel S. Actigraphy, In M H Kryger, T Roth & W C Dement (Eds.), 3th ed. *Principles and Practice of Sleep Medicine* Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2000; p. 1295-1301.
110. Tryon WW. Issues of validity in actigraphic sleep assessment. *Sleep* 2004;27(1):158-65.
111. Sung M, Adamson TM, Horne RS. Validation of actigraphy for determining sleep and wake in preterm infants. *Acta Paediatr* 2009;98(1):52-7.
112. Paquet J, Kawinska A, Carrier J. Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep*. 2007;30(10):1362-9.
113. Hauri PJ, Wisbey J. Wrist actigraphy in insomnia. *Sleep* 1992;15(4):293-301.
114. Regal AR, Amigo MC, Cebrian E. Sleep and women. *Rev Neurol* 2009;49(7):376-82.
115. Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):113-24.
116. Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep* 1992;15(5):461-9.
117. Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* 2006;29(9):1155-73.
118. Lockley SW, Skene DJ, Arendt J. Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* 1999;8(3):175-83.
119. Natale V, Plazzi G, Martoni M. Actigraphy in the assessment of insomnia: a quantitative approach. *Sleep* 2009;32(6):767-71.

120. Sanchez-Ortuno MM, Edinger JD, Means MK, Almirall D. Home is where sleep is: an ecological approach to test the validity of actigraphy for the assessment of insomnia. *J Clin Sleep Med* 2010;6(1):21-9.
121. Wilson KG, Watson ST, Currie SR. Daily diary and ambulatory activity monitoring of sleep in patients with insomnia associated with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 1998;75(1):75-84.
122. Wicklow A, Espie CA. Intrusive thoughts and their relationship to actigraphic measurement of sleep: towards a cognitive model of insomnia. *Behav Res Ther* 2000;38(7):679-93.
123. Edinger JD, Olsen MK, Stechuchak KM, Means MK, Lineberger MD, Kirby A, et al. Cognitive behavioral therapy for patients with primary insomnia or insomnia associated predominantly with mixed psychiatric disorders: a randomized clinical trial. *Sleep* 2009;32(4):499-510.
124. Kerkhof G, van Vianen B. Circadian phase estimation of chronic insomniacs relates to their sleep characteristics. *Arch Physiol Biochem* 1999;107(5):383-92.
125. Nagtegaal JE, Kerkhof GA, Smits MG, Swart AC, Van Der Meer YG. Delayed sleep phase syndrome: A placebo-controlled cross-over study on the effects of melatonin administered five hours before the individual dim light melatonin onset. *J Sleep Res* 1998;7(2):135-43.
126. Cole RJ, Smith JS, Alcala YC, Elliott JA, Kripke DF. Bright-light mask treatment of delayed sleep phase syndrome. *J Biol Rhythms* 2002;17(1):89-101.
127. Nagtegaal JE, Kerkhof GA, Smits MG, Swart AC, van der Meer YG. Traumatic brain injury-associated delayed sleep phase syndrome. *Funct Neurol* 1997;12(6):345-8.
128. Minors D, Akerstedt T, Atkinson G, Dahlitz M, Folkard S, Levi F, et al. The difference between activity when in bed and out of bed. I. Healthy subjects and selected patients. *Chronobiol Int* 1996;13(1):27-34.
129. Middelkoop HA, Knuistingh Neven A, van Hilten JJ, Ruwhof CW, Kamphuisen HA. Wrist actigraphic assessment of sleep in 116 community based subjects suspected of obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax* 1995;50(3):284-9.
130. Sforza E, Zamagni M, Petiav C, Krieger J. Actigraphy and leg movements during sleep: a validation study. *J Clin Neurophysiol* 1999;16(2):154-60.
131. Sforza E, Johannes M, Claudio B. The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Med* 2005;6(5):407-13.
132. Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmacher T, Wetter T, Schwarz J, Kohnen R, et al. L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, crossover trial. *Sleep* 1995;18(8):681-8.
133. Binkley S. Wrist activity in a woman: daily, weekly, menstrual, lunar, annual cycles? *Physiol Behav* 1992;52(3):411-21.

134. Werth E, Savaskan E, Knoblauch V, Gasio PF, van Someren EJ, Hock C, et al. Decline in long-term circadian rest-activity cycle organization in a patient with dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002;15(1):55-9.
135. Berle JO, Hauge ER, Oedegaard KJ, Holsten F, Fasmer OB. Actigraphic registration of motor activity reveals a more structured behavioural pattern in schizophrenia than in major depression. *BMC Res Notes* 2010;3:149.
136. Burton C, McKinstry B, Szentagotai Tatar A, Serrano-Blanco A, Pagliari C, Wolters M. Activity monitoring in patients with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2013;145(1):21-8.
137. Teicher MH, Lawrence JM, Barber NI, Finklestein SP, Lieberman HR, Baldessarini RJ. Increased activity and phase delay in circadian motility rhythms in geriatric depression. Preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(10):913-7.
138. Lemke MR, Broderick A, Zeitelberger M, Hartmann W. Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. *Neuropsychobiology* 1997;36(2):57-61.
139. Lemke MR, Puhl P, Broderick A. Motor activity and perception of sleep in depressed patients. *J Psychiatr Res* 1999;33(3):215-24.
140. Martin J, Jeste DV, Caliguiri MP, Patterson T, Heaton R, Ancoli-Israel S. Actigraphic estimates of circadian rhythms and sleep/wake in older schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2001;47(1):77-86.
141. Poyurovsky M, Nave R, Epstein R, Tzischinsky O, Schneidman M, Barnes TR, et al. Actigraphic monitoring (actigraphy) of circadian locomotor activity in schizophrenic patients with acute neuroleptic-induced akathisia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10(3):171-6.
142. Faedda GL, Teicher MH. Objective measures of activity and attention in the differential diagnosis of psychiatric disorders of childhood. *Essent Psychopharmacol* 2005;6(5):239-49.
143. Etain B, Milhiet V, Bellivier F, Leboyer M. Genetics of circadian rhythms and mood spectrum disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;21(4):676-82.
144. Boudebessé C. Chronotypes of bipolar patients in remission. *Chronobiol Int* 2014;698-704.
145. Kaplan KA, Talbot LS, Gruber J, Harvey AG. Evaluating sleep in bipolar disorder: comparison between actigraphy, polysomnography, and sleep diary. *Bipolar Disord* 2012;14(8):870-9.
146. Klein E, Lavie P, Meiraz R, Sadeh A, Lenox RH. Increased motor activity and recurrent manic episodes: predictors of rapid relapse in remitted bipolar disorder patients after lithium discontinuation. *Biol Psychiatry* 1992;31(3):279-84.
147. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1999.

148. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. Arating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.
149. Karadağ F, Oral ET, Yalçın AF, Erten E. Young Mani Derecelendirme Ölçeği'nin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2001;13:107-14.
150. Jones SH, Hare DJ, Evershed K. Actigraphic assessment of circadian activity and sleep patterns in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7(2):176-86.
151. Novak D, Albert F, Spaniel F. Analysis of actigraph parameters for relapse prediction in bipolar disorder: A feasibility study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2014;2014:4972-5.
152. Millar A, Espie CA, Scott J. The sleep of remitted bipolar outpatients: a controlled naturalistic study using actigraphy. *J Affect Disord*. 2004;80(2-3):145-53.
153. Dijk D J & Franken P. Interaction of sleep homeostasis and circadian rhythmicity: dependent or independent systems? In M H Kryger, T Roth & W C Dement (Eds.), 4th ed. *Principles and Practice of Sleep Medicine* Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders 2005; p. 418-34.
154. Krane-Gartiser K, Henriksen TE, Morken G, Vaaler A, Fasmer OB. Actigraphic assessment of motor activity in acutely admitted inpatients with bipolar disorder. *PloS One* 2014;9(2):89574.
155. Wolff EA, Putnam FW, Post RM. Motor activity and affective illness. The relationship of amplitude and temporal distribution to changes in affective state. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(3):288-94.
156. Wehr TA, Muscettola G, Goodwin FK. Urinary 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol circadian rhythm. Early timing (phase-advance) in manic-depressives compared with normal subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37(3):257-63.
157. Gardos G, Teicher MH, Lipinski JF, Jr., Matthews JD, Morrison L, Conley C, et al. Quantitative assessment of psychomotor activity in patients with neuroleptic-induced akathisia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1992;16(1):27-37.
158. Van Someren EJ, Swaab DF, Colenda CC, Cohen W, McCall WV, Rosenquist PB. Bright light therapy: improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythms in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiol Int* 1999;16(4):505-18.
159. Salvatore P, Ghidini S, Zita G, De Panfilis C, Lambertino S, Maggini C, et al. Circadian activity rhythm abnormalities in ill and recovered bipolar I disorder patients. *Bipolar Disord* 2008;10(2):256-65.
160. Braunig P, Sarkar R, Effenberger S, Schoofs N, Kruger S. Gender differences in psychotic bipolar mania. *Gend Med* 2009;6(2):356-61.

161. Wichniak A, Skowerska A, Chojnacka-Wojtowicz J, Taflinski T, Wierzbicka A, Jernajczyk W, et al. Actigraphic monitoring of activity and rest in schizophrenic patients treated with olanzapine or risperidone. *J Psychiatr Res* 2011;45(10):1381-6.
162. Jean-Louis G, Mendlowicz MV, Von Gizycki H, Zizi F, Nunes J. Assessment of physical activity and sleep by actigraphy: examination of gender differences. *J Womens Health (Larchmt)* 1999;8(8):1113-7.
163. Roehrs T, Kapke A, Roth T, Breslau N. Sex differences in the polysomnographic sleep of young adults: a community-based study. *Sleep Med* 2006;7(1):49-53.
164. Geoffroy PA, Scott J, Boudebesse C, Lajnef M, Henry C, Leboyer M, et al. Sleep in patients with remitted bipolar disorders: a meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131(2):89-99.
165. St-Amand J, Provencher MD, Belanger L, Morin CM. Sleep disturbances in bipolar disorder during remission. *J Affect Disord* 2013;146(1):112-9.
166. Barbini B, Bertelli S, Colombo C, Smeraldi E. Sleep loss, a possible factor in augmenting manic episode. *Psychiatry Res* 1996;65(2):121-5.
167. Kiang M, Daskalakis ZJ, Christensen BK, Remington G, Kapur S. Actigraphic measurement of the effects of single-dose haloperidol and olanzapine on spontaneous motor activity in normal subjects. *J Psychiatry Neurosci* 2003;28(4):293-9.
168. De Sarno P, Li X, Jope RS. Regulation of Akt and glycogen synthase kinase-3 beta phosphorylation by sodium valproate and lithium. *Neuropharmacology* 2002;43(7):1158-64.
169. Klein E, Mairaz R, Pascal M, Hefez A, Lavie P. Discontinuation of lithium treatment in remitted bipolar patients: relationship between clinical outcome and changes in sleep-wake cycles. *J Nerv Ment Dis* 1991;179(8):499-501.
170. Atkinson M, Kripke DF, Wolf SR. Autorhythmometry in manic-depressives. *Chronobiologia* 1975;2(4):325-35.
171. Wirz-Justice A, Haug HJ, Cajochen C. Disturbed circadian rest-activity cycles in schizophrenia patients: an effect of drugs? *Schizophr Bull* 2001;27(3):497-502.
172. Yatham LN, Binder C, Kusumakar V, Riccardelli R. Risperidone plus lithium versus risperidone plus valproate in acute and continuation treatment of mania. *Int Clin Psychopharmacol* 2004;19(2):103-9.
173. Kumar R, Sinha BN, Chakrabarti N, Baruah S, Sinha VK. Gender difference in resolution of mania. *Indian J Psychiatry* 2000;42(2):198-202.
174. Miquel L, Usall J, Reed C, Bertsch J, Vieta E, Gonzalez-Pinto A, et al. Gender differences in outcomes of acute mania: a 12-month follow-up study. *Arch Womens Ment Health* 2011;14(2):107-13.

175. Benedetti A, Fagiolini A, Casamassima F, Mian MS, Adamovit A, Musetti L, et al. Gender differences in bipolar disorder type 1: a 48-week prospective follow-up of 72 patients treated in an Italian tertiary care center. *J Nerv Ment Dis* 2007;195(1):93-6.
176. Watson D. Intraindividual and interindividual analyses of positive and negative affect: their relation to health complaints, perceived stress, and daily activities. *J Pers Soc Psychol* 1988;54(6):1020-30.
177. Mendlowicz MV, Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F, Nunes J. Actigraphic predictors of depressed mood in a cohort of non-psychiatric adults. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(4):553-8.
178. Bauer M, Grof P, Rasgon N, Bschor T, Glenn T, Whybrow PC. Temporal relation between sleep and mood in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006;8(2):160-7.
179. Kramer CJ, Kerkhof GA, Hofman WF. Age differences in sleep-wake behavior under natural conditions. *Pers Individ Dif* 1999;27(5):853-60.
180. Elia M, Ritz P, Stubbs RJ. Total energy expenditure in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000;54(3):92-103.
181. Young RC, Kiosses D, Heo M, Schulberg HC, Murphy C, Klimstra S, et al. Age and ratings of manic psychopathology. *Bipolar Disord* 2007;9(3):301-4.
182. Huang YL, Liu RY, Wang QS, Van Someren EJ, Xu H, Zhou JN. Age-associated difference in circadian sleep-wake and rest-activity rhythms. *Physiol Behav* 2002;76(4-5):597-603.
183. Gurpegi M, Martinez-Ortega JM, Gutierrez-Rojas L, Rivero J, Rojas C, Jurado D. Overweight and obesity in patients with bipolar disorder or schizophrenia compared with a non-psychiatric sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012;37(1):169-75.
184. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: a review. *Psychiat Serv* 2009;60(2):147-56.
185. Boudebessé C, Geoffroy PA, Henry C, Germain A, Scott J, Lajnef M, et al. Links between sleep and body mass index in bipolar disorders: an exploratory study. *Eur Psychiatry* 2015;30(1):89-93.
186. Calkin C, van de Velde C, Ruzickova M, Slaney C, Garnham J, Hajek T, et al. Can body mass index help predict outcome in patients with bipolar disorder? *Bipolar Disord* 2009;11(6):650-6.
187. Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, Nau SD, Soeffing JP, Murray D, et al. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep* 2006;29(2):232-9.
188. Vallieres A, Morin CM. Actigraphy in the assessment of insomnia. *Sleep* 2003;26(7):902-6.

EKLER



Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2013/143	
	PROTOKOL ADI	Bipolar Bozukluk Manik Epizod'un Altıgrafik Yöntemle İzlenmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Okan ÇALIYURT	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 17/ 10	Tarih: 31.07.2013	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. İlknur DİNDAR'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Müge YAŞAR KOCATAŞ'ın tez çalışmasını araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi		

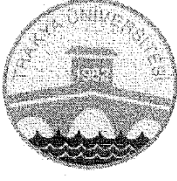
ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı

Ek 2



T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
İdari ve Mali İşler Daire Başkanlığı

SAYI : 59803669/604-01-01/2739 .. 5065
KONU :

EDİRNE

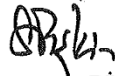
05-03-2014

Sayın Prof. Dr. Okan ÇALIYURT
Trakya Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
EDİRNE

Yöneticiliğini yapmış olduğunuz ve Arş. Gör. Dr. Müge Yaşar KOCATAŞ'ın "Bipolar Bozukluk Manik Epizod'un Aktigrafik Yöntemle İzlenmesi" proje başlıklı tıpta uzmanlık projesinin 12 (on iki) ay süre ve 24.996,00 TL ile desteklenmesine Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun 25.02.2014 tarih ve 2014/04 sayılı toplantısında mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilimsel Araştırma Projeleri Yönergesi'nin 7. maddesinin c bendi uyarınca düzenlenen ve ekte sunulan Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Sözleşmesi'nin tarafınızca imzalanarak 1 (bir) hafta içinde Rektörlüğe iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. Süleyman PİŞKİN
Rektör Yardımcısı ve
Komisyon Başkanı

EK: 1 adet protokol sözleşmesi

Ek 3

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırmaya katılmaya gönüllü oluktan sonra soracağınız sorular varsa 05555929690..... numaralı cep telefonundan Dr.Müge Yaşar Kocataş'a..... başvurabilirsiniz.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın bilimsel adı: **Bipolar Bozukluk Manik Epizod'un Aktigrafi Yöntemle İzlenmesi**

b. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı: **İki uçlu Duygudurum Bozukluğu Manik Dönem'in Aktigrafi cihazı kullanılarak izlenmesi(uyku-uyanıklık ile istirahat-aktivite ritmlerinden oluşan veriyi toplayan bir cihazdır yöntemle izlenmesi**

c. Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: **Arş. Gör. Dr. Müge Yaşar KOCATAŞ, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı**

d. Araştırmanın içeriği: **İki uçlu duygudurum bozukluğunun hareketliliğin arttığı ve uykunun azaldığı döneminde (manik dönemde) olan ve psikiyatri servisinde yatarak tedavi gören hastaların bir hafta boyunca tüm gün, uyku-uyanıklık ile istirahat-aktivite ritmlerinden oluşan veriyi toplayan bir cihazı (aktigrafi cihazı) kollarına takarak takip edilmeleri**

e. Araştırmanın amacı: **İki uçlu duygudurum bozukluğunun hareketliliğin arttığı ve uykunun azaldığı dönemin (manik dönemin) şiddetini ve tedavi etkinliğini, uyku-uyanıklık ile istirahat-aktivite ritmlerinden oluşan veriyi toplayan bir cihaz (aktigrafi cihazı) yardımı ile somut bulgular elde ederek izlemek,**

f. Araştırmanın niteliği (Klinik, Laboratuvar, Epidemiyolojik - Tez çalışması vb....): **Uzmanlık Tezi, İleriye yönelik izlem çalışması**

g. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: **15 Ağustos 2013, 16 ay**

h. Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı: **40 bipolar manik yatan hasta**

i. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: **Manik dönemin tedavi etkinliğinin izlenmesi**

j. Araştırmada uygulanacak yöntemler: **Sosyodemografik veri formu ve Bipolar**

**Bozukluğu için Klinik Değerlendirme Formu, Young-Mani Derecelendirme Ölçeği,
Epsworth Uykululuk Ölçeği, Görsel Analog Ölçek**

2. Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceğiniz Riskler ve Rahatsızlıklar:
Cihazın bilekte sürekli taşınmasıyla ilgili fiziksel rahatsızlık olabilir.

3. Gönüllü İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Hastanın tedaviden gördüğü faydanın somut bulgularla desteklenmesi, ilaçların hastanın ihtiyacı kadar kullanılmasına ve yan etkilerin en az düzeyde seyretmesine yardımcı olacaktır.

4. Araştırmaya Seçenek Olan Diğer Girişimler: Yok

5. Zararların Tazmini ve Araştırma Konusundaki Diğer Soruların Cevaplandırılması:

a. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile bir hasta olarak hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, ünvanı, görev yeri ve telefon numarası. Müge Yaşar KOCATAŞ, Arş. Gör. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD, 0 284 235 7641/1835, 0 5555929690

5. Araştırma Giderleri ve Bütçesi: 25bin TL(aktigrafi cihazları ve kırtasiye giderleri)

6. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma: Gerektiğinde çalışmayı reddetme, çalışmadan çekilme hakkı hasta grup için vardır.

7. Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Hasta grupta kimlik bilgileri ve veriler bilimsel amaçlar hariç kesinlikle paylaşılmayacaktır.

8. Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? Araştırma sonunda sonuçlar hakkında gönüllüler taburculuk sonrası bilgilendirilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmedigimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Yakınının; (El yazısı ile)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

İmzası:

Tarih:

Ek 4

Bipolar Bozukluk Manik Epizod'un Aktigrafik Yöntemle İzlenmesi Araştırması Sosyodemografik Veri Formu

1.Ad Soyad:

2.Yaş:

3.Cinsiyet:

a)Erkek

b)Kadın

4.Medeni Durumu Nedir?

a) Evli

b) Bekar

c) Boşanmış

d) Eşinden ayrı yaşıyor

e) Dul

5.Evde Kimlerle Yaşamaktadır?

a) Yalnız

b) Sadece eş ile

c) Eş ve Çocuklar

d) Anne ve Baba

e) Diğer

6. Çalışma Durumu Nedir?

a) Çalışmıyor

b) Öğrenci

c) Çalışıyor

d) Emekli

7.Eğitim Düzeyi Nedir?

a) İlköğretim

b) Lise

c) Yüksek okul veya Üniversite

d) Yüksek Lisans veya Doktora

8.Alışkanlıkları Neler?

A.Sigara, a)Yok b)Var, miktar ve süre paket/gün,.....yıl

B.Alkol, a)Yok b)Var, miktar ve süre.....şişe/hafta.....yıl

C.Diğer a)Yok b) Var, ismi, miktarı...../.....

9.Geçirilmiş Hastalık veya Ameliyat var mı?

a)Evet, ise belirtiniz.....

b)Hayır

Bipolar Bozukluk Manik Epizod'un Aktigrafik Yöntemle İzlenmesi Araştırması
Bipolar Bozukluk Klinik Değerlendirme Formu

1-Hastalığın başladığı yaş:

2-İlk tedavi başlangıç yaşı:

3-İlk epizod tipi: a) manik b) Hipomanik c) depresif d) karma e) bilinmiyor

4-Manik epizod sayısı:

5-Depresif epizod sayısı :

6-Karma epizod sayısı :

7-Hızlı Döngülülük: a) Var b) Yok

8-Ataklarda Psikotik Özellik: a) Var b) Yok

9- Son Epizod tipi:

10 -Daha önce hastanede yatarak tedavi olma sayısı: a) Yatış yok b) Yatış var, sayısı.....

11-EKT tedavisi almış mı? a) Evet, sayısı: b) Hayır

12- Ailede psikiyatrik hastalık var mı? a) Var ,..... b) Yok

13-Şu anda psikotrop tedavi kullanıyor mu? a) Evet b) Hayır

14-Hastalığın başlangıcından itibaren kullanılan psikotrop tedaviler:

.....

15-Son atağı öncesinde kullandığı psikotrop ilaçlar ve dozları :.....

16-Aktigrafik ölçüm başladığında kullanmakta olduğu psikotrop ilaçlar; doz ve saatleri

.....

1.gün

2.gün

3.gün

4.gün

5.gün

6.gün

7.gün

Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok

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

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok

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

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok

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

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlamıyor

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

5) İritabilite

0. Yok

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

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok

2. Kendini konuşkan hissediyor

4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı. durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok

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

8) Düşünce içeriği

0. Normal

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

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın

2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım

1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörü

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

1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

Ek 6

