

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

DEPRESYONU OLAN HASTALARDA SİRKADİYEN TERCİHLER
VE ÖZKİYIMA YATKINLIK ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Adem AYDIN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Lütfullah BEŞİROĞLU

VAN-2008

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

DEPRESYONU OLAN HASTALARDA SİRKADİYEN TERCİHLER
VE ÖZKİYIMA YATKINLIK ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Adem AYDIN
UZMANLIK TEZİ

Jüri Başkanı

Üye

Üye

TEZ KABUL TARİHİ

...../...../.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi borçlu olduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Lütfullah Besiroğlu'na ve Prof. Dr. Mehmet Yücel Ağargün'e

Tezimin oluşmasında yaptıkları katkılardan dolayı Murat Boysan ve servis sekreterimiz Şükrü Kadan'a,

Görüş alış verişinde bulunduğum mesai arkadaşlarıma,

Bu noktaya gelmemde emegi olan tüm hocalarıma,

Maddi ve manevi hiçbir özveriden kaçınmayan sevgili aileme,

Bana her zaman destek olan biricik eşime ve sevgili oğluma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
Teşekkür.....	III
İçindekiler.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	VI
Tablolar.....	VII
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Depresyon.....	6
2.1.1. DSM-IV Depresif Dönem Tanı Ölçütleri.....	6
2.2. Uyku.....	9
2.3. Uyku ve Depresyon.....	11
2.3.1. Uyku ve depresyon arasındaki risk ilişkileri.....	11
2.3.2. Depresyonda uykunun bozulmasının teorik modelleri.....	13
2.3.3. Depresyonda uyku bozukluklarına yönelik polisomnografi (PSG) Bulguları.....	14
2.3.4. Depresyonda Öznel Uyku Değişiklikleri.....	16
2.4 Kronobiyoloji.....	17
2.4.1. Suprachiasmatic Nukleus (SCN).....	19
2.4.1.1. Lokalizasyonu.....	19
2.4.1.2. Afferent yollar	20
2.4.1.3. Efferent yollar.....	21
2.4.2. Sirkadiyen Ritim ve Uykunun İnsan Fizyolojisi Üzerine Etkisi.....	21
2.4.3. Sirkadiyen Ritmi Etkileyen Etmenler.....	22
2.4.4. Melatoninin kronobiyolojideki yeri.....	23
2.4.5. Sirkadiyen Tercihle Bağlantılı Karakterolojik Özellikler.....	24
2.4.5.1. Sabahlılık ve akşamlılık tercihleri	24
2.4.5.2. Sabahlılık-akşamlılık tipi özellikleri-farklılıkları.....	25
2.5. Sirkadiyen Ritim Ve Depresyon	28
2.5.1. Sirkadiyen Ritim Ve Depresyon.....	29
2.5.2. Mevsimsel affektif bozukluk (MAB) ve sirkadiyen ritim ilişkisi.....	31

2.5.3. Depresyonda uyku uyanıklık siklusunun sirkadiyen rolü.....	31
2.5.4. Uyku deprivasyonu ve Depresyon.....	33
2.6. Özkıyım.....	33
2.6.1. Özkıyım davranışında Klinik.....	34
2.6.2. Özkıyım, uyku ilişkisi.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1.1. Örneklem.....	38
3.1.2. Veri Toplama Araçları	40
3.2. Yöntem.....	40
3.2.1. İstatistiksel Analizler.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	51
7. KAYNAKLAR.....	52
8. EKLER.....	70
9. ÖZGEÇMİŞ.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

BDE	:Beck Depresyon Envanteri
MEQ	: Sabahlılık-Akşamlılık Ölçeği
PUKİ	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
MINİ İDÖ	MINİ İntihar Eğilimi Alt Ölçeği İntihar Düşüncesi Ölçeği
APB	APA Psikiyatri Birliği
PSG :	Polisomnografi
REM	Rapid Eye Movement
N-REM	Non Rapid Eye Movenent;
SCN	Suprachiasmatic Nükleus
TSH	Troid Stimülan Hormon
VIP	Vazoaktif İntestinal Peptid
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
EEG	Elektro Ensefalo Grafi
DST	Dexamethasone suppression test,
HPA	Hipotalamo Pitüiter Aks
MAB	Mevsimsel affektif bozukluk
STAR-D	Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression
DSM-IV	Diagnostic and StatisticalManual of Mental Disorders

TABLÖLAR

Tablo 1.	Sabahlılık-akşamlılık tipi arasındaki genel farklar.....	28
Tablo 2.	Özkıyım girişiminde risk etmenleri.....	35
Tablo 4.1.	Demografik Özelliklere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler	42
Tablo 4.2.	Hasta ve Kontrol Gruplarında Sirkadyen Tercih Oranlarının Karşılaştırılması	43
Tablo 4.3.	Hasta ve Kontrol Grupları Arasında BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Ölçeklerinden Alınan Puanların Karşılaştırılması	43
Tablo 4.4.	Tüm örneklem grubunda sirkadyen tercihlere göre BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Puanları Açısından Varyans Analizinin Karşılaştırılması	44
Tablo 4.5.	BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Puanlarının Sirkadyen Tiplere Göre Kontrol ve Hasta Gruplarına İlişkin İki Yönlü Varyans Analizi.....	45
Tablo 4.6.	Kontrol ve Hasta Gruplarında Sirkadyen Tercih Puanları İle İntihar Düşünce ve Eğilimi Puanları Arasındaki İlişki.....	46

ÖZET

Aydın A, Major depresif bozukluğu olan hastalarda sirkadiyen tercih ve özkıyımaya yatkınlık, Y.Y.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD Uzmanlık Tezi, VAN, 2008.

Bu çalışmada depresyonu olan hastaların sirkadiyen tiplerine göre özkıyım riskini incelemek ve sirkadiyen tiplerin uyku ve depresyon belirtileri üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışma major depresif bozukluk tanı ölçütlerini karşılayan 80 hasta ile demografik olarak eşleştirilmiş 80 sağlıklı gönüllü ile tamamlanmıştır. Her bireye Sosyodemografik Veri Formu, BDE (Beck Depresyon Envanteri), PUKİ (Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi), MEQ (Sabahlılık-Akşamlılık Ölçeği), MINI (MINI İntihar Eğilimi Alt Ölçeği) ve İDÖ (İntihar Düşüncesi Ölçeği) uygulanmıştır.

Depresyon grubun BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ puanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Depresyon ve kontrol grubu birlikte tüm örneklemde sirkadiyen tercihlere göre yapılan karşılaştırmalarda akşamlılık tipi olan bireylerin (n= 21) depresyon düzeyleri, uyku kalitesi, intihar düşüncesi ve intihara yatkınlık punları sabahlılık tipi (n= 45) olanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Akşamlılık tip ile ara tip arasında tüm ölçeklerde anlamlı farklılık bulunmamıştır. Grup ve sirkadiyen ritmin birlikte değerlendirildiği iki yönlü varyans analizleri sonucunda depresyon puanları için anlamlı fark bulunurken, uyku kalitesi ve intihar ölçekleri açısından farklılık bulunamamıştır. Hasta grupta akşamlılık tipin BDE puanları hem ara tipten hem de sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunurken, ara tipin BDE puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda sirkadiyen tercihe göre depresyon puanlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sirkadiyen tercihin depresyon düzeyinden bağımsız olarak intihar puanları ile ilişkisini incelemek amacıyla yapılan kısmi korelasyon analizleri sonucunda her iki grupta da MEQ ile intihar ölçekleri arasında anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur.

Sonuç olarak major depresif bozukluğu olan hastalarda sirkadiyen tercihin akşamlılık olması durumunda depresif belirtiler daha şiddetli yaşanmaktadır.

Çalışmanın sonuçları sirkadyen tercihin tek başına bağımsız olarak intihara yatkınlığı belirleyen bir etmen olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Depresyon, sirkadyen tercihler, özkıyım, uyku kalitesi

SUMMARY

Aydin A, Circadian rhythms and suicidality in the patients with major depressive disorder. Yuzuncu Yil University, School of Medicine, Department of Psychiatry, Thesis of Speciality, City of Van, 2008.

The aim of the study was to investigate the relationship between suicide risk and circadian rhythms in the patients with major depressive disorder and was to evaluate possible effects of circadian rhythms on the severity of depressive symptoms and sleep quality. Eighty patients with major depressive disorder and 80 healthy subjects who were demographically matching with the patients group were included in the study. All subjects were administered the sociodemographical data form, the Beck Depression Inventory (BDI), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ), the Mini International Neuropsychiatric Interview suicide tendency subscale (MINI), the Suicide Ideation Scale (SIS).

Depression patients reported higher scores on the BDI, the PSQI, the MINI, and the SIS than controls. The subjects with eveningness circadian rhythm (n=21) had significantly more the BDI, PSQI, MINI and SIS scores than the group of morningness (n= 45) circadian rhythm when all subjects were included in the analyses. There was no significant difference between eveningness and mid-type circadian rhythm groups. When the group and circadian rhythm interaction was evaluated with a two-way variance analysis, while the interaction was significant for the BDI scores, the interactions were not significant for sleep quality and suicidal scores. In the post-hoc analyses for depression group, the eveningness group had significantly higher depression scores than both morningness and mid-type groups whereas mid-type group reported significantly higher scores than morningness group. There were no significant differences among circadian groups for depression severity. In order to assess relations between circadian rhythm and suicidal ideation scores after controlling for depression scores partial correlations was performed. Partial correlations between MEQ scores and total scores of suicide scales were not significant.

Consequently, eveningness circadian rhythm associated with the more severe depression level. These results suggest that circadian rhythm is not independently associated with suicide tendency.

Key words: Depression, circadian rhythm, suicidal ideation, sleep quality.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Depresif bozukluk, çökkün duygudurum ya da ilgi veya zevk kaybı ile beraber bazı belirtilerinde olduğu bir sendromdur. Çoğunlukla özkıyım düşüncesi ve uyku bozuklukları ile birlikte seyreder. Ağır depresif bozuklukta özkıyım riski genel popülasyona göre 80 kat fazladır (Sayıl 1998). Ölümle sonuçlanan özkıyım psikiyatrik bozuklukların dışında çok az meydana gelmektedir. Bütün özkıyım olgularının %50-70'i bir duygu durum bozukluğundan kaynaklanmaktadır ve bu olguların %80'nini major depresyon tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. Özkıyım düşüncesi daha şiddetli depresyonda yaygındır ve hastaların %15 kadarı ne yazık ki sonuçta özkıyım nedeniyle ölmektedirler.

Günlük yaşamda bireyler arasında biyolojik ve davranışsal olayların ritmi, gösterdikleri performans ve uyku uyanıklık düzenleri yönüyle farklılıklar vardır. Sirkadyen ritim açısından düşünüldüğünde en güçlü farklılıklardan birisinin de sirkadyen tercih olduğu anlaşılır. İnsanlar bu tercihlerine göre sabahlılık tipi, ara tip ve akşamlılık tipi olarak sınıflandırılabilirler (Natale 1999). Sabahlılık ve akşamlılık tipi bireyler, kişilik ve davranış özellikleri yönünden farklılık gösterirler. Çalışmalarda yazarlar; akşamlılık tipi bireylerin daha çok emosyonel, davranışsal ve uyku ile ilgili problemler yaşadıklarını, sabahlılık tiplerine göre daha çok depresyonla ilişkili belirtiler bildirdiklerini ve özkıyım eğiliminde bir artışa neden olabileceklerini tespit etmişlerdir (Mecacci 1998).

Bu çalışmalara göre akşamlılık tipi olan kişilerin sabahlılık tipi olan kişilere göre psikiyatrik belirtilerinin daha çok olduğu görülmektedir. Depresyonu olan bireylerde sabahlılık-akşamlılık tiplerinin, özkıyım girişimi veya niyeti ile ilişkisini irdeleyen bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı depresyonu olan hastaların sirkadyen tiplerine göre özkıyım riskini incelemek ve bunu kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Elde ettiğimiz sonuçların depresyon-uyku-özkıyım davranışı arasındaki ilişkilerin aydınlatılmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DEPRESYON

Depresyon derin üzüntülü, bazen de hem üzüntülü, hem bunaltılı bir duygudurumla birlikte düşünce, konuşma, davranış ve fizyolojik işlevlerde yavaşlama, durgunlaşma ve bunların yanı sıra değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile belirli bir sendromdur (Öztürk 2008). DSM-IV'e (APB 1998) göre depresyon için tanı ölçütleri aşağıda listelenmiştir.

2.1.1. DSM-IV Depresif Dönem Tanı Ölçütleri

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

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

(1) ya hastanın kendisinin bildirmesi (örn. kendisini üzgün ya da boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örn. ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum.

Not: Çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir.

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

(3) perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örn. ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere) ya da hemen her gün iştahının azalmış ya da artmış olması.

Not: Çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması.

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

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

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

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

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

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

B. Bu belirtiler bir karma dönemin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

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

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

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

Depresyon yaygın bir bozukluktur ve erkeklerde %8–12, kadınlarda da %20–26 yaşam boyu yaygınlığa sahip olduğu, sıklığı ise erkeklerde 80–200/100.000, kadınlarda 250–600/100.000 olduğu bildirilmiştir (Horwath ve Weissman 1995). Etkilenmiş bireylerin birinci derece akrabalarında sıklığı artmıştır.

Depresif bozuklukların çeşitli alt sınıflamaları mevcuttur. Bu sınıflamaların bir amacı da benzer klinik özellikler taşıyan alt grupların ortak patofizyolojik mekanizmaların kanıtını gösterip göstermediklerini saptamaktır. İlk sınıflandırmalarda Endojen ve reaktif depresyon ayırımı yapılmıştır. Ancak günümüzde çoğu depresyon vakasında hem biyolojik hem de çevresel etmenler patogeneze rol almış olduklarından, belirli bir dilimin endojen veya reaktif olarak sınıflandırılması önemini yitirmiştir. Depresif hastalar aynı zamanda psikotik belirtilerin varlığına bağlı olarak psikotik belirtili olarak da sınıflandırılır. Günümüzde majör depresif dönemler çeşitli belirteçlerden biri ile kategorize edilebilirler. Melankolik özellikler taşıyan hastalar etkinliklerin çoğundan artık hiç zevk alamıyor olma aynı zamanda sabah erken uyanma ve sabahları depresyonun daha kötü olması şeklindeki günlük duygudurum değişiminden yakınabilirler. Tersine atipik özellikli depresif hastalar olumlu olan olaylara tepki olarak duygudurum düzelmeleri gösterirler. Depresyon dönemleri boyunca tipik olarak anlamlı kilo alımı ve aşırı uyku sergilerler. Katatonik özellikler gösteren hastalar aşırı, amaçsız motor etkinlikten katalepsi, stupor ya da mutizme kadar değişebilen psikomotor belirtilere sahiptirler. En az iki yıl için kronik depresif olan fakat o periyod süresince majör depresyon tanı ölçütlerini tam karşılamayan bireyler distimik, karşılayanlar ise kronik depresif olarak sınıflandırılmışlardır. Distimik bozukluk üzerine majör depresif dönemin ilave olmasına ise çifte depresyon adı verilmiştir.

Depresyonun patofizyolojik mekanizmaları henüz kesin olarak tanımlanmamıştır. Patofizyolojisi ile ilgili merkezi sinir sistemi monoaminerjik sistemlerdeki anormalliklerin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir. Noradrenerjik, serotonerjik ya da dopaminerjik nörotransmisyonadaki göreceli yetersizliklerin veya reseptörlerin yoğunluğu ve duyarlılığındaki bir bozukluğun depresyona yol açabileceği öne sürülmüştür (Andreasen ve Black 2006).

Çeşitli yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme tekniklerini kullanan çalışmalar duygudurum bozukluklarının duygusal düzenleme ile ilgili olduğu bilinen özel beyin bölgelerindeki anormalliklerle ilişkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (Drevets 1998). Depresyonu olan hastalarda en tutarlı biçimde belgelenen aksaklık prefrontal korteks anormallikleri olmuştur. Bu anormallikler prefrontal korteks hacminde, kan akımında ve metabolizmasındaki azalmayı kapsarlar. Depresyon patofizyolojisine karışan beyin

bölgelerinin çoğu, aynı zamanda uyku ve uyanıklığın düzenlenmesiyle de ilgili gözükmemektedir, bu da belirli beyin bölgelerindeki işlev bozukluğunun hem duygudurum hem de uyku anormalliklerine yol açabileceğini fikrinin ileri sürülmesine neden olmuştur (Rye 1997).

2.2. UYKU

Uykunun tüm hayvan türlerinde evrensel bir davranış olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. İşlevi tam olarak ortaya konamamış olsa da, yaşamı sürdürmek açısından vazgeçilmez olduğu çok açıktır. Uyku yoksunluğu, uyku gereksiniminin artmasına yol açarak uykululuğa neden olmakta, vazgeçilmez bir şekilde uyku başlamaktadır. İki haftayı aşan uyku yoksunluğu sonrasında ratlar kaçınılmaz şekilde ölmektedir. Uyku esnasında; birçok sistemin bazal değerlerde çalışarak istirahati ve onarımı sağlanmakta, hücresel enerji depoları yenilenmekte, emosyonel düzenleme ve bellek organizasyonu sağlanmaktadır.

Uyku karmaşık yollarla birbirini etkileyen homeostatik ve sirkadyen mekanizmalar tarafından kontrol edilen, nöral aktivitenin değişen biçimlerini gösteren bir durumdur (Kryger ve ark. 2000). Uyku düzenleri bir bireyden diğerine büyük oranda değişiklik gösterirler. Erişkinler genellikle bir gecede yaklaşık olarak 7–8 saat uyurlar fakat dinlenmiş hissetmek için bazıları sadece 4–5, bazıları da 10–12 saate ihtiyaç duyarlar. Sonuçta yaşamımızın yaklaşık üçte birlik kısmını uykuda harcarız, bu yüzden uyku kalitesi öznel iyiliğin belli başlı göstergelerinden biridir (Lam 2006).

Uyku, yaygın olarak kardiyovasküler, otonomik ve immün sistemin homeostatik düzenlenmesini etkileyen restoratif bir yapı olarak görülür (Horne 1988). Uyku esnasında beyindeki dinamik değişiklikler pons, bazal ön beyin bölgeleri ve subkortikal yapılar tarafından kontrol edilir. Bu kontrolde görev alan başlıca nörotransmitterler ise norepinefrin, serotonin ve asetilkolin'dir. Lokus seruleus ve rafe nükleusundaki iki aminojerjik nöronal subgrup uyanıklıkta çok aktiftir, fakat N-REM esnasında giderek daha az aktif olmaya başlar ve REM uykusu sırasında da aktivitesi sona erer. Dorsolateral tegmental ve pedikülopontin nükleustaki kolinerjik nöronlar ise hem uyanıklıkta ve hem de REM uykusu sırasında aktiftir (Richard ve ark. 2000).

Uykunun başlaması bir dizi aktivite sonucu oluşmaktadır. Vücut ısısı ve kortizol düzeyi düşmekte, melatonin salgısı artmakta, organizma sirkadyen ritme uygun olarak uykuya girişe hazırlanmakta ve santral sinir sisteminde subkortikal bölgelerde, locus seruleusta norepinefrinerjik inhibisyon başlamaktadır. Bu sırada dorsal rafe nükleuslarında serotonerjik aktivitenin arttığı dikkati çekmektedir. Böylece derin uyku ortaya çıkmakta, uyku derinleştikçe de adrenerjik sistemdeki inhibisyon artmaktadır. İnhibisyon sürdükçe subkortikal bölgelerde kolinerjik sistem aktive olmaya başlamakta ve kolinerjik aktivite belirli bir noktayı aştığında hızlı göz hareketi (rapid eye movement, REM) dönemi ortaya çıkmaktadır (Aydın ve Karacan 1997).

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

Ortalama bir gece süresince bireyler her biri yaklaşık olarak 70–90 dakika süren beş NREM ve REM uykusu döngüsü yaşarlar. Uyku normal olarak N-REM içinde evre 1’den evre 4’e doğru yavaşça ilerler. N-REM uykusu periyodları toplam uyku süresinin yaklaşık %75’ini teşkil ederler ve en büyük derinliğine çoğunlukla gecenin ilk yarısında gözlemlenen yavaş dalga uykusu boyunca ulaşırlar. Sonra birey bir REM uykusu dilimine girer. Bir REM uykusu dilimini NREM uykusu evreleri (evre 2–4) yeniden izler. REM uykusu dönemleri çoğunlukla gecenin ikinci yarısında görünürler ve uykunun peş peşe gelen her bir döngüsüyle daha uzun süreli hale gelirler. Uyku klinik olarak düzenli bir yapıya sahiptir. Bir genç erişkinde uyku dağılımı şu şekildedir: N-REM evre 1 %5, evre 2 %45, evre 3 % 12, evre 4 % 13 ve REM evresi % 25 oranındadır. Total uyku süresi, uyku evrelerinin özellikleri ve oranları gelişimsel süreç içerisinde yaşla birlikte değişiklikler gösterir (Aydın ve Karacan 1997, Kaplan ve Sadock 1998).

2.3. UYKU VE DEPRESYON

Uyku bozuklukları psikiyatrik bozuklukların çoğunda görülen bir belirtidir. Genellikle özgül bozuklukların tanı ölçütleri içinde yer aldığı için psikiyatri ile yakından ilişkilidir. Uyku yapısındaki özgün değişimler, özellikle duygudurum bozukluklarında biyolojik bir gösterge olarak kabul edilmekte ve patofizyolojinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır.

Epidemiyolojik çalışmalarda uyku yapısı bozukluğu olanlar, normal olgulara göre 4.5 kat daha fazla depresyon geliştirme riskine sahiptir. Depresyonda klasik laboratuvar uyku profili; total uyku süresinde kısalma, uyku latansında artma, uyarılma eşiğinde azalma, uyanıklıkta artma ve son dönem uykusuzluk (sabah erken uyanmaları) gibi çeşitli NREM özellikleri, bunun yanında REM başlangıcı latansında azalma, REM yoğunluğunda artma ve REM dağılımının uyku fazının önlerine doğru kayması gibi REM uykusu bozuklukları görülür.

2.3.1. Uyku ve depresyon arasındaki risk ilişkileri

Uyku ve duygudurum bozuklukları, temel özellikleri yönüyle birbirleriyle bağlantılıdır. İlk olarak, depresyon hastalarında uykudaki bozulmalar en tutarlı belirtilerden biridir. İkinci olarak, uyku ile depresyon arasındaki bağlantıyı gösteren kanıtlar risk ilişkisini göstermektedir. Örneğin, insomni bir sonraki depresyonun başlaması ve prognozunun kötü olmasıyla ilişkilidir. Üçüncü olarak, temel nörobiyolojik bağlantılarda ortak noktaları vardır. Son olarak, depresyon hastalarında uyku bozukluklarının tedavisi prognozu iyi yönde etkilemektedir (Buysse ve ark. 2007).

Uyku ile ilgili yakınmalar depresif hastalardaki en yaygın belirtiler arasındadır. Bu bulgu hem klinik (Benca ve ark. 1992) hem de epidemiyolojik (Ford ve Cooper-Patrick 2001) örnekler için doğrudur. Genel erişkin nüfus üzerinde yürütülen epidemiyolojik araştırmalarda önemli uykusuzluk yakınmaları olan katılımcıların %14-20'si majör depresyon bulguları gösterirken, uyku yakınmaları olmayan gruplardaki depresyon oranları %1'in altında bulunmuştur (Ford ve Kamerow 1989). Bozulmuş uyku, depresyonu bulunan hastalar için tipiktir (Zimmerman ve ark. 2006). Genç erişkinlerdeki uyku rahatsızlıklarının ve ruhsal bozuklukların yaşam boyu yaygınlığını

saptamayı amaçlayan bir başka çalışmada, uyku yakınmaları olan hastalarda majör depresyon oranlarının fazlasıyla arttığı, uykusuzluğu olanlarda %31.1, aşırı uyuması olanlarda %25.3, hem uykusuzluğu hem de aşırı uyuması olanlarda %54.3 depresyon oranlarının olduğu görülmüştür (Breslau ve ark. 1996).

Ruhsal bozukluklar ile birincil uyku bozuklukları arasında artmış bir ilişkinin de var olduğu bilinmektedir. Hastaların klinik görüşme ve polisomnografi ile değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada ruhsal bozukluklarla ilişkili uykusuzluk tanısının, hastaların %35'ine konduğu, bunların yarısının da duygudurum bozukluklarına sahip oldukları görülmüştür (Coleman ve ark. 1982). Başka bir çalışmada Uyku Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması (International Classification of Sleep Disorders, ICSD), DSM-IV ve ICD-10 kullanılarak uykusuzluk yakınması olan 216 hasta değerlendirilmiş (Buysse ve ark. 1994), hastaların yarıdan fazlasına duygudurum bozukluğu ile ilişkili uyku bozukluğu tanısı konmuştur.

Uykusuzluk ve aşırı uyuma depresyon için önemli birer risk etmenidirler. Depresyon hastalarının geriye dönük incelendiği bir çalışmada (Ohayon ve Roth. 2003), sıklıkla uykusuzluğun depresif belirtilerden sonra değilde hemen önce ya da aynı sırada ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Birincil uyku bozuklukları ile depresyon arasında da artmış bir risk ilişkisi vardır. Örneğin, narkolepsi hastalarının yaklaşık %25-50'si belirgin depresif belirtiler veya depresif dönem yaşamışlardır (Van deputte 2003). Depresyon, uyku rahatsızlığı dışındaki tanı ölçütleri ile tanımlandığında dahi uyku sorunları ile majör depresyon arasındaki ilişkinin tüm ilişkilerin en güçlüsü olduğu görülmüştür.

Uzun süreli ileriye dönük bir çalışmada, tıp fakültesinde uykusuzluk ya da stres altında uyuma güçlüğü bildiren erkeklerin majör depresyon geliştirme açısından anlamlı şekilde artmış göreceli riskler (sırasıyla 2,0 ve 1,8) sergiledikleri bulunmuştur (Chang ve ark. 1997). Bu veriler uykusuzluğun depresyon için öngörücü olduğunu ve duygudurum bozukluklarının gelişimine katkıda bulunabileceğini ileri sürmüştür.

2.3.2. Depresyonda uykunun bozulmasının teorik modelleri

Uyku yapısındaki değişiklikler, depresyondaki en güçlü biyolojik bulgulardandır. Bundan dolayı tedaviye yanıtın ve rahatsızlığın devam etmesinin gizil belirteçleri olarak yıllarca araştırılmıştır (Van Bemmelen 1997). Hem depresyondaki uyku bozukluğunun nesnel ölçümleri hem de depresyondaki uyku tedavileri, uyku ve depresyon arasındaki yakın ilişkiyi vurgulamışlar ve uyku fizyolojisinin anlaşılmasının depresyonun patofizyolojisini daha iyi anlamaya katkıda bulunabileceğini ileri sürmüşlerdir (Seifritz 2001). Uyku ve depresyon arasındaki bilinen ilişkileri açıklamak için çeşitli modeller ileri sürülmüştür. Maddeler halinde bu modellerden bahsedecek olursak;

1- Biyolojik ritimlerdeki bozulmalarla birlikte İçsel faz anormallikleri sonrasında, vücut ısısında ve REM uykusunda bir faz ilerlemesi veya gecikmesi depresyondaki uyku bozukluklarına ışık tutabilir. Faz ilerlemesi; depresif hastalarda REM uykusunu, vücut sıcaklığını ve kortizolü kontrol eden sirkadyen değişkenin fazının ilerlediğini ifade etmektedir (Wehr ve ark. 1983). Depresif bir hasta gece yarısı yatmaya gittiği zaman NREM-REM siklusları normal bir kişinin yaklaşık saat sabah 6'da başlayan NREM-REM sikluslarına benzerdir. Bir başka deyişle faz ilerlemesi; İçsel saatin öne gelmesi ya da ritmin normal zamandan erken oluşmasıdır. İlerlemiş faza sahip bireyler tipik olarak alışılmış olunan yatma zamanlarından daha erken saatlerde uykuya geçmektedirler. Faz ilerlemesi hipotezi kısa REM latansını ve belki de ilk REM periyodunun artmış mesafe ve süresini açıklayabilir. Faz gecikmesi; uykuya dalmakta zorluk ve istenilen saatte uyanmada güçlük ile sonuçlanan bir biyolojik ritim bozukluğudur. Uykuyu başlatma ve uyanma saatlerinde 3-6 saatlik bir gecikme söz konusudur. Gecikmiş uyku fazı olan bireyler tipik olarak alışılmış olunan yatma zamanlarında uykuya geçmede ve sabah sorumlu olduğu saatte uyanmada sorun yaşamaktadır.

2- Homeostatik uyku dürtüsünün azalması uyku bozukluklarına sebep olabilir. Uyku iki sürecin birbirleri ile etkileşimi tarafından düzenlenmektedir. Uyanıklık süresince sürekli olarak artan ve uyku süresince sürekli olarak azalan, homeostatik uykuya neden olan bir süreç (S süreci, process S) ve uykuya sirkadyen eğilimi idare eden, dâhili bir saati yansıtan sirkadyen bir süreç (C süreci, process C) (Borbély 1982).

S sürecinin depresyonlu hastalarda eksik olduğu ileri sürülmüştür (Borbély ve Wirz-Justice 1982). S sürecinin bir REM uykusu inhibitörü olduğu düşünülür. Bu yüzden eksikliğinde delta uykusunda azalma, REM latansında kısalma, ilk REM periyodunda uzama ve REM yoğunluğunda yükselme görülür. S sürecinin gece boyunca delta aktivitesinin zamansal seyrinin anlaşılmasından dolayı bu hipotez, depresyondaki evre 4 uykusundaki azalmayı yansıtır. Hipotez aynı zamanda tam ve kısmi uyku yoksunluğunun antidepresan etkisi tarafından da ileri sürülür. Çünkü S süreci uyku yoksunluğu ile artar.

3- REM ve N-REM uykusunun nörokimyasal temelleri ve depresyon arasındaki ilişki, kolinerjik aşırı duyarlılık ve/veya serotonerjik, nöradrenerjik duyarlılığın azalmasıyla karakterizedir. Kolinerjik ilaç çalışmaları da bu teoriyi desteklemektedir. Kanıtlar REM uykusunun mediyal pontin retiküler formasyo içindeki kolinerjik aktivasyon tarafından iletildiğini ve aminerjik (serotonerjik ve noradrenerjik) aktivasyon tarafından da engellendiğini ileri sürmüştür (McGinty 1982, Shiromani ve ark. 1987). Bu yüzden ya artmış kolinerjik nörotransmisyon ya da azalmış aminerjik nörotransmisyon, depresyonun kısa REM latansını ve yükselmiş REM yoğunluğunu ve belki de azalmış toplam uyku süresini ve uyku etkinliğini açıklayabilir (McCarley ve Massaquoi 1986).

Artmış kolinerjik aktivasyon aynı zamanda yavaş dalga uykusunu baskılayabilir. Hayvan çalışmaları pontin retiküler formasyo nöronlarının, talamokortikal nöronlar aracılığıyla delta dalgası üretimini engellediğini göstermişlerdir (Steriade ve ark. 1991). Üstelik aynı bu değişiklikler depresyonun hipotalamik-pitüiter-adrenal aks aktivasyonunu açıklayabilir (Risch ve ark. 1986).

2.3.3. Depresyonda uyku bozukluklarına yönelik polisomnografi (PSG) bulguları

Polisomnografi depresyon ve diğer durumlardaki uyku mimarisinin çalışılmasında kullanılan bir yöntemdir. Uyku başlangıç latansı, toplam uyku süresi, uyku başlangıcından sonra uyanık geçirilen toplam zaman ve uyanma sayısı gibi uyku devamlılığı ölçümleri, her bir evrenin süresi ve REM latansı gibi uyku mimarisi ile ilgili yönlerin dâhil olduğu yönler değerlendirilebilir. Son olarak toplam uyku süresi, yatakta geçirilen toplam zamana oranlanarak bir uyku verimlilik indeksi de hesaplanabilir.

Majör depresyon polisomnografik olarak herhangi bir başka ruhsal bozukluktan daha çok çalışılmıştır ve hastaların çoğunluğu nesnel uyku rahatsızlıkları göstermişlerdir.

Depresyondaki uyku anormallikleri üç genel kategoride gruplandırılabilir (Reynolds ve Kupfer 1987). İlki uyku devamlılığı rahatsızlıklarıdır. Depresif hastalardaki en erken polisomnografik uyku çalışmaları uyku parçalanması ve uyku etkinliğinde azalma ile sonuçlanan uzamış uyku latansı, uyku süresince artmış uyanıklık ve sabah erken uyanma bulguları göstermişlerdir (Kupfer ve ark. 1985, Goetz ve ark. 1987, Waller ve ark. 1989).

İkincisi yavaş dalga uykusu bozukluklarıdır. Bugüne kadar olan kanıtlar duygudurum bozukluğu olan hastalarda yavaş dalga uykusunun azaldığı bulgusunu desteklemektedirler (Borbély ve ark. 1984, Kupfer ve ark. 1985). Bilgisayar analizleri yavaş dalga uykusu kaybının ilk NREM periyodu boyunca en belirgin olduğunu ve depresif hastaların tüm gece boyunca azalmış delta dalga gücü ve sayısına sahip göründüklerini meydana çıkarmıştır (Borbély ve ark. 1984, Reynolds ve ark. 1985, Kupfer ve ark. 1986, Kupfer ve ark. 1989). Aynı zamanda yavaş dalga uykusu dağılımında da anormallikler olduğu gözlenmiştir. Yavaş dalga aktivitesindeki azalma ikinci NREM periyodu ile karşılaştırıldığında, birinci NREM periyodunda göreceli olarak daha fazladır (Kupfer ve ark. 1986).

Üçüncüsü de REM uykusu anormallikleridir. REM uykusu anormallikleri ile ilgili saptanan ilk bulgu depresyonda REM latansının anlamlı şekilde azalmasıdır. Yıllar boyu azalmış REM latansının depresif hastalardaki uykunun en güçlü ve özgül özelliklerinden biri olduğu kanıtlanmıştır (Kupfer ve ark. 1985, Benca ve ark. 1992). Depresyonlu hastalarda bildirilen diğer REM uykusu anormalliklerine ilk REM periyodunun süresinde uzama (Borbély ve ark. 1984) ve artmış REM yoğunluğunu gösteren REM uykusu boyunca hızlı göz hareketleri oranında artış (Kupfer ve ark. 1985, Waller ve ark. 1989) dâhildir. Çalışmalarda REM uykusu yüzdesi artışı da gözlenmiştir (Waller ve ark. 1989). Tek başına kısa REM latansı depresif hastaları tanımlamada %70'e kadar varan duyarlıklar ve hatta daha yüksek derecelerde özgüllük göstermiştir (Somoza ve Mossman 1989, Giles ve ark. 1990).

Psikiyatrik bozukluklar, demans ve narkolepsili hastalara ait olan 177 polisomnografi çalışmasından elde edilen bir meta analiz çalışmasında, Benca ve ark. (1992) REM latansındaki değişiklikleri duygudurum bozukluklu hastaları diğer tüm hasta gruplarından ayırmada faydalı olmadığını bildirmişlerdir. Ancak REM latansındaki azalmalar normal kontroller ile kıyaslandığında diğer psikiyatrik bozukluklu gruplardan, duygudurum bozukluklu gruplarda daha güçlü olmuştur ve bu yüzden göreceli olarak özgül bulunmuşlardır. Klinik ortamlardaki uyku çalışmalarını yorumlarken azalmış REM latansının, duygudurum bozukluklarından başka çeşitli durumlarda da bulunabileceğinin bilinmesi önemlidir. Kısa REM latansı şizofreni, sınır kişilik, yeme bozukluğu ve alkol kullanım bozukluğu olan bazı hasta gruplarında bildirilmiştir. REM uykusunun erken görünümü aynı zamanda narkolepsinin de ayırt edici bir özelliğidir. Kısa REM latansı ve REM uykusu reboundu antidepresanlar, benzodiyazepinler ya da alkolü yakın zamanda almayı bırakmış hastalarda genellikle olur.

Uyku değişkenleri, duygulanım bozuklukları ya da relapsları geliştirmeye hassas bireyleri tanımlamada yardımcı olabilirler. Azalmış bir delta uykusu oranının, relaps için artmış bir risk ile ilişkili olmasının yanında, bu oranının hastalığın klinik gidişi ve belirti şiddeti ile de ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Antonićević ve ark. 2003, Jindal ve ark. 2003). Modell ve arkadaşları da (2005) kısa REM latansını sonraki depresyon için bir risk etmeni olarak görmüşlerdir.

Özetlenecek olursa majör depresif bozukluklu semptomatik fakat tedavi edilmemiş bir erişkinin klasik laboratuvar uyku görüntüsü şöyledir: Uzamış bir uyku latansı (başlangıç uykusuzluğu), aralıklı uykusuzluk dönemleri (orta uykusuzluğu), dinlendirici olmayan (non-restorative) artmış evre 1 uykusu, azalmış yavaş dalga uykusu, artmış fazik REM yoğunluğunun eşlik ettiği azalmış bir REM latansı ve sabah erken bir saatte uyanmadır (son dönem uykusuzluğu) (Carskadon ve Dement 2005).

2.3.4. Depresyonda Öznel Uyku Değişiklikleri

Yinelenen depresyon dönemlerinden önce birkaç hafta süren öznel uyku rahatsızlığı artışları sıklıkla bulunur (Perlis ve ark. 1997). Klinikte depresif hastaların %80'inden fazlası uykuya dalmada güçlük, parçalanmış uyku, rahatsız edici rüyalar,

sabah erken uyanma, uyku miktarında azalma, sabah kendini dinlenmiş hissetmeme ve gün boyunca yorgun olma yakınmalarından en az birine sahiptirler (Hamilton 1989, Thase 1999). Hipersomni tahmin edilenden daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Bir çalışmada majör depresif bozukluklu hastaların %30'undan fazlasında hipersomni bildirilmiştir (Jindal ve Thase 2004).

Bir çalışmada ise ayaktan izlenen 239 erkek ve 260 kadın depresif hasta tedavilerinden önce incelenmiş, erkeklerin %83,7'sinin, kadınların da %77,7'sinin başlangıç uykusuzluğu (uykuya dalmada 1 saatin üzerinde gecikme) bildirdikleri görülmüştür. Erkeklerin %71,5'inde, kadınların ise %66,5'inde orta uykusuzluğu (sık uyanmalar ya da parçalanmış uyku) saptanmıştır. Son dönem uykusuzluğu (sabah erken uyanma, olağan zamandan 2–3 saat önce) yüzdeleri erkekler için %74,1, kadınlar için de %71,9'dur (Hamilton, 1989). Çoğu Avrupa ülkesinde yürütülen, son zamanlardaki geniş bir toplum çalışmasında depresyon tanısı konan hastaların %63'ü uyku problemleri bildirmişlerdir (Lepine ve ark. 1997). Rodin ve arkadaşları (1988) zamanla depresyondaki azalmanın, sabah erken uyanma yakınmalarının azalmasıyla ilişkili olduğunu bulunmuşlardır. Başka bir çalışmada, hem uykuya dalma hem de uykuyu sürdürme gücü olanların bu bozukluklardan yalnızca birini bulunduranlara göre daha fazla depresyon belirtisine sahip oldukları bildirilmiştir (Taylor ve ark. 2005).

Epidemiyolojik bir çalışmada (Kennedy ve ark. 1991), 1577 yaşlı erişkin 2 yıl boyunca izlenmiş, inatçı depresyonu olanların remisyondaki hastalara oranla başlangıçtaki ve 24 ay sonundaki değerlendirmelerde daha kötü öznel uyku kalitesine sahip oldukları bildirilmiştir. Dolayısıyla depresyonda hem öznel hem de nesnel uyku belirtileri yaygın bir durumdur.

2.4. KRONOBİYOLOJİ (CHRONOBIOLOGY)

Türlerin çoğu için gündüz ve gece keskin sınırlarla çizilmiştir. Bir yönetici görevi gören biyolojik saat uyku ve uyanıklık vakitlerini memelilerin pek çoğunda 24 saatlik davranışsal, fizyolojik, biyokimyasal ritim şeklinde ayarlar (Tomas ve Wehr 2000). İnternal sirkadyen ritimle düzenlenen major ritimlerden biri 24 saatlik uyku-uyanıklık siklusudur. Bu biyolojik ritimleri araştıran bilim dalı kronobiyolojidir.

Evrende ve onun parçası olan dünyamızda bir düzen ve ritmin, üzerinde yaşayan canlılarda da biyolojik bir ritmin varlığı söz konusudur. İnsanlarda biyolojik sistem çeşitli durumlarda ve farklı sürelerde değişkenlik gösterir. Biyolojik ritimler saniyede 30–60 kezden aylık ve yıllık ritimlere kadar geniş bir yelpazede oluşabilmektedir (Kaplan ve Sadock 1998).

Biyolojik ritimler döngülerindeki süre göz önüne alınarak alt gruplara ayrılmışlardır. Bunlar ultradiyen, sirkadyen, infradiyen ve sirkannual ritimlerdir. Ultradiyen ritimler; bir günde birden fazla döngüsü olan ritimlerdir. Örneğin, rüyalar ritmiktir. REM (Rapid Eye Movement) dönemlerinin rüya görme ile ilgili olduğu saptandığından beri, rüyaların her 90–100 dakikada bir ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Sirkadyen ritimler (circa=yaklaşık, dies=gün) yaklaşık bir gün süren ritimlerdir. İnsanın en belirgin sirkadyen ritmi uyku ve uyanıklığın ritmik değişimidir. Erişkin bir insan günde ortalama 8 saat uyur. İnfradiyen ritimler; bir günden daha yavaş, örneğin; haftalar ya da aylar süren ritimlerdir. En iyi bilinen infradiyen ritim ise kadınlardaki menstrüel döngüdür. Sirkannual ritimler; yaklaşık bir yıllık ritimlerdir. Örnek olarak; bazı hayvanlarda gözlenebilen yıllık değişimler bulunmaktadır. Göç ve kış uykusu bu hayvanlarda yıllık bir ritmi takip eder (Kripke 1989).

Hayvanları, uyku karakteristikleri bakımından birbirinden ayıran pek çok özellik vardır. Uyuma pozisyonları, uyku süreleri, uyku evreleri ve uyanma vakitleri bunlardan bazılarıdır. Örneğin atlar ve filler ayakta uyurken bazı deniz hayvanları yüzer pozisyonda uyurlar. Günlük ortalama uyku süresi insanlarda 8 saat iken yarasalarda 19 saat, tavşanlarda 8 saat, foklarda 6 saat, zürafalarda 4,5 saattir. REM uykusu memelilerde ortalama %15–30 oranındayken kuşlarda %5 gibi düşük bir oran ve 10 saniyeden daha kısa bir süreyi kapsar (Dement 2000). Pek çok memelinin uyku aktivitesi polifaziktir, gün içinde birden fazla uyku dönemi olur. Böceklerde, kuşlarda ve bazı memelilerde uyku aktivitesi günlük iki belirgin pik yapar. Bunlardan bir tanesi akşam karanlığı, bir tanesi de sabah güneşin ilk saatlerindedir. İnsanlarda ise hayvanlardan farklı olarak uyku geceye sıkışmış tek bir dönemden ibarettir.

Sirkadyen ritimler sadece uyku ile ilgili değildir. Bu ritimlerden bazıları daha baskın davranmakta ve dış etkenlerle beraber insanlarda fiziksel ve ruhsal eğişikliklerin oluşmasına neden olmaktadır. Canlılarda sirkadyen ritime uygun olarak vücut ısısı,

hormonların kan ve doku konsantrasyonları, metabolizma hızı 24 saat boyunca belirgin değişimler gösterir. Nörotransmitterler 24 saatlik döngüde %50 ile %100 arasında konsantrasyon değişimleri göstermektedir. Bu 24 saatlik hormon, nörotransmitter ve reseptör sayısındaki değişiklikler ilaçların etkinlik ve toksisitesini, günün hangi döneminde uygulandığına bağlı olarak etkileyip değiştirmektedir (Çalıyurt 1998).

Sağlıklı bireylerde vücut sıcaklığı, kortizol, melatonin sekresyonu, TSH, serotonin salınması gibi biyolojik ve fizyolojik değişkenler sirkadyen ritme uygun çalışırlar. Kortizol'ün sirkadyen seyri; gece boyunca ve sabah erken saatlerde artmış, gündüz azalmış olarak seyreder. TSH gece en yüksek seviyesine ulaşır ve gündüz saatlerinde bazal değerlerde salınmaya devam eder. Melatonin sirkadyen ritmin düzenlenmesinde birincil bir hormondur. Melatonin serum seviyesi gece yükselir ve gündüz saatlerinde ışığında etkisiyle sınır çizgisine geri döner. Vücut sıcaklığı gece boyunca ve sabah erken saatlerde azalmış ve gün boyunca da artmış olarak seyreder.

2.4.1. Suprachiasmatic Nükleus (SCN)

Biyolojik ritim ile ilgili ilk çalışmalar, 1972 yılında ratların hipotalamusundaki suprachiasmatic nükleus'un (SCN) bilateral destrüksiyonu çalışmaları ile başlamıştır. Bu destrüksiyon sonrasında ratlarda sirkadyen ritmisite kaybolmuş, ritimde bir bozukluk ve farklı ritimler oluşmuştur. Böylece memelilerde sirkadyen ritim oluşumunun nöral temelleriyle ilgilenen araştırmacıların dikkatleri SCN üzerine odaklanmıştır (Dement 2000).

2.4.1.1. Lokalizasyonu

Sirkadyen pacemaker'ın lokalizasyonu ile ilgili ilk sistematik girişim Richter tarafından ratlarda lezyon oluşturma yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Richter 1978). Daha sonra yapılan çalışmalarla da desteklenerek hipotalamusta optik kiyazmanın hemen dorsalinde lokalize olduğu tespit edilen bu önemli hücre grubuna SCN adı verilmiş, otoradyografi yöntemi ile de SCN'de sonlanan bir retinal projeksiyon tanımlanmıştır (Moore 1972).

Suprakiyazmatik nükleus dorsomedial ve ventrolateral alt bölümleri olarak iki bölümden oluşur. Dorsomedial bölümü vazopressin ve somatostatin benzeri immünoreaktivite gösteren nöronları içerir. Çoğu vazopressin ve somatostatin içeren hücreler SCN sınırları dışına projekte olmayan lokal döngü nöronları gibi gözükmektedir. Ventrolateral bölümü geniş sayıda vazoaktif intestinal polipeptit nöronal hücreleri içerir. Bu hücrelerin çoğu SCN sınırlarını aşmayan ancak periventriküler ve anterior hipotalamik bölgeye projeksiyonları olan lokal döngüler olarak görülmektedir. SCN üç major afferent girdi alır; direk vizüel yol, dolaylı vizüel yol ve beyin sapındaki raphe çekirdeğinden gelen yoldur. Bu üç yol da SCN’de ventrolateral bölümdeki hücrelerde sonlanır (Tomas ve Wehr 2000).

2.4.1.2. Afferent yollar

Direk vizüel yol: Sirkadyen ritmin iş görebilmesi için sağlam görme yolları gerekir. Eğer gözler çıkarılır veya optik sinir kesilirse sirkadyen pacemaker içsel bir ritim gösterir, ışık veya karanlıktan etkilenmeden serbest çalışmaya başlar. Retinohipotalamik yol –retinadan optik sinir boyunca geçen, optik kiyazmadan çıkan ve SCN’ye giren- sirkadyen ritim için hem gerekli hem de yeterlidir.

Dolaylı vizüel yol: Suprakiyazmatik nükleusa lateral genikulat nükleus ve intergenikulat bölümden geçerek ulaşır. Bu yol işleyiş için gerekli değildir. Bununla birlikte SCN’nin ışık ve ışık dışı uyarıcılara olan cevabını düzenliyor gibi görünmektedir.

Raphe çekirdeğinden gelen yol: Serotonerjik raphe çekirdeğinden gelen yaygın projeksiyonlar SCN’nin başlıca VIP içeren hücrelerinde sonlanır. SCN, serotonin alım ve duyarlılığında diurnal bir ritim gösterir. Uyarıcı aminoasitler ve nöropeptit Y’nin aksine serotonin inhibitör etki gösterir ve SCN’nin kendiliğinden olan elektriki aktivitesini inhibe eder. Serotoninin SCN üzerine olan etkisi yeni bir reseptör olan Serotonin tip 7 reseptörleri aracılığı ile oluşmaktadır. Hasar çalışmaları, raphe’den gelen girişin ışık işleyişi için gerekli olmadığını gösterse de raphe hücreleri, SCN pacemaker’ın ritmik davranışını ve aydınlık-karanlık siklusuna verdiği cevabı düzenliyor gibi görünmektedir (Dijk 2002).

2.4.1.3. Efferent yollar

SCN motor hareketlilik, gıda ve su alımı, cinsel davranışlar, vücut ısısı, uyku, ACTH salınımı, prolaktin salınımı, melatonin salınımı ve gonadotropin salınımındaki sirkadyen ritimleri düzenler. Bu işlevlerin ritmik değişikliğinin düzenlenmesi, muhtemelen SCN'nin bu fonksiyonları düzenleyen bilgi ağlarına olan efferent yolları aracılığı ile olmaktadır. Bu yolların da başlıcaları hipotalamusa olan projeksiyonlardır (Tomas ve Wehr 2000).

2.4.2. Sirkadyen Ritim ve Uykunun İnsan Fizyolojisi Üzerine Etkisi

Uyku, sirkadyen düzenleme (Proces C) ve homeostatik düzenleme (Proces S) olarak bilinen iki sürecin birlikte oluşturdukları bir üründür. Uyanıklık süresince sürekli olarak artan ve uyku süresince sürekli olarak azalan, homeostatik uykuya neden olan bir süreç (S süreci, process S) ve uykuya sirkadyen eğilimi idare eden, dâhili bir saati yansıtan sirkadyen bir süreç (C süreci, process C) (Borbély 1982). Sirkadyen düzenleme, adaptif nitelikli olup günün saatine göre uyku eğilimini düzenlemekten sorumludur. Homeostatik düzenleme ise uyku gereksinimi ile ilişkilidir. Ne kadar uzun süre uyanık kalınırsa uyku eğilimi o kadar artmaktadır (Ignacio 2007). Uykunun önemi uyku yoksunluğu çalışmaları ile anlaşılmaya çalışılmıştır (Borbély 1982).

İnsanlarda primer sirkadyen osilatörün yeri, hipotalamusun ön kısmında yer alan suprakiazmatik nükleustur (SCN). SCN tarafından yönlendirilen sirkadyen dönem yaklaşık 24.1 saattir. Her gün yaklaşık 11 dakika yavaş işleyen bir saat gibi birey, adım adım senkronizasyon dışına çıkar. Işık ve ışık dışı uyarıcılarla sirkadyen ritim yeniden düzenlenir. Gözlerle alınan ışık, sirkadyen sistemi 24 saatlik günle uyumlu hale getiren en etkili araçtır. (Ignacio 2007).

Uykuda fizyolojik değişikliklerin anlaşılması ve sirkadyen ritim üzerine artan deliller, uyku bozukluklarının tıbbi hastalıklardaki etkisinin anlaşılmasına yardım etmektedir. SCN'nin bir merkezi sirkadyen pacemaker olarak fonksiyonunun anlaşılmasından sonra bu merkezi sirkadyen pacemaker'in fizyolojik fonksiyonları nasıl düzenlediği ve günlük dalgalanmaları nasıl gerçekleştirdiği merak konusu olmuştur. Normal uyku-uyanıklık ritmine sahip olan bir insan 24 saatlik bir senkronizasyon içinde

ve gün boyunca çok geniş fizyolojik değişkenlerin etkisi altındadır (Leproult ve ark. 1997). 24 saatlik dönem esnasında her bir farklı parametre; uyku uyanıklık durumu, endojen sirkadyen pacemaker, mizaç, egzersiz ve çevresel ışıklandırma gibi etmenlere bağlı olarak değişiklikler gösterir (Brandenberger ve ark. 1997).

Sirkadyen pacemaker, bireyin davranışları ve bilişsel fonksiyonları üzerinde de etkilidir. Sabit rutin durumlar sırasında bireyler kısa dönem hafızada, kognitif performansta, uyanıklıkta, EEG ve okülomotor aktivitede sirkadyen değişiklikler göstermişlerdir. Tüm bu değişiklikler vücut ısısı ritmi ile yakından ilişkilidir. Sabah beden ısısı yükselirken uyanmaya yakın olunmakta ve gün içinde uyanıklık, performans, bilişsel işlevler beden ısısının yükseldiği dönemde en yüksek noktaya ulaşmaktadır. Gece uykuya eğilim, vücut ısısının düşmeye başladığı sırada en yüksek noktadadır. Nitekim vücut ısısının erken veya geç pik yapması sirkadyen düzensizliğin önemli bir göstergesidir (Cajochen ve ark. 1999).

2.4.3. Sirkadyen Ritmi Etkileyen Etmenler

Sirkadyen ritmin bir veya daha fazla içsel biyolojik saat (pacemaker) tarafından oluşturulduğu ve davranışsal ve fizyolojik olarak 24 saatlik bir döngü olduğu daha önce belirtilmişti. Bu ritim zamandan bağımsız çevrede yaklaşık 24 saat uzunluğunda ve çevresel uyarıcılarla (zeitgeber) 24 saat olarak senkronize edilen bir ritimdir. Bu senkronizasyon günlük olarak, çevresel siklus devri ile pacemaker'ın içsel devri arasındaki farklılıkların giderilmesi ile gerçekleşir. Işık pek çok tür için baskın bir çevresel uyarıcı (zeitgeber) vazifesi görür. Bazı türlerde ışığın dışındaki başka uyarılarla da sirkadyen ritimler döndürülür ve devam ettirilir. Bunlar egzersiz, sosyal uyarıcılar, ısı, beslenme gibi etmenlerdir. Bunlar ışık dışı çevresel uyarıcılar olarak isimlendirilir. Bu organizasyonlar arasında belki de en önemlisi sosyal etmenlerdir (Ignacio 2007).

Sirkadyen ritmi etkileyen diğer etmenlerden de bahsederek; nöroendokrin ve otonom sinir sistemi fizyolojisi çeşitli yönleriyle sirkadyen ritim ve uyku ile ilişkilidir. Genel bir yaklaşımla uyku ile ilişkili olmayan bir sistem hemen hemen yok gibidir. Bir çok hormon, uyku uyanıklık durumuna son derece hassastır. Uykunun troid stimulan

hormon (TSH) üzerine olan inhibitör etkisinin delta uykusu ile ilişkili olduğu uyku EEG çalışmalarında gösterilmiştir. Growth hormon, prolaktin ve paratiroid hormonun uykuya bağımlı olarak seviyelerinde belirgin artış olduğu bildirilmiştir (Czeisler ve Klerman 1999). Growth hormon yavaş dalga uykusunu, prolaktin ise REM uykusunu artırıyor gibi görünmektedir. Bir gece boyunca uyanık kalması gereken vardiyalı (shift-work) çalışanlarda, normal uyku uyanıklık durumunda olanlara göre TSH'da önemli bir artış gözlenmiştir. Diğer bir yandan bu vardiyalı çalışanlarda normalde daha yüksek seviyede olmaları gereken growth hormon, prolaktin ve paratiroid hormon seviyelerinin, uyanık kaldıkları gece boyunca baskılanmış olacağı gerçeği unutulmamalıdır (Goichot 1998).

Biyolojik ritmimiz olan ve SCN tarafından yönlendirilen uyku uyanıklık siklusumuz, ışık ve karanlık siklusundan etkilendiği kadar okul ve iş takviminden, boş vakitlerden ve diğer aktivitelerden önemli ölçüde etkilenir. Bu döngüde kronotipler de önemli rol oynar (Lima 2002). Bu kronotipler bir sonraki bölümde ele alınacaktır.

2.4.4. Melatoninin kronobiyojideki yeri

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) insanlarda pineal bezden salgılanan önemli bir hormondur. Pineal bez, diğer endokrin organlardan farklı bir takım özelliklere sahiptir. Genelde pineal bez, özelde de melatonin sentezi diğer bez veya hücrelerden gelen hormonlardan belirgin şekilde etkilenmez. Melatonin yapımının en belirgin düzenleyicisi, çevresel aydınlık-karanlık olaylarıdır. Gece karanlık boyunca pineal bez bol miktarda melatonin üretir. Parlak ışık pineal bezden melatonin salınımını durdurur ve gün boyunca serum melatoninini en düşük seviyelerindedir (Reiter 2003).

Çevresel ışıkla ilgili bilgi, optik sinirde yer alan retinal ganglion hücre aksonları yoluyla anterior hipotalamusa iletilir. Retinadan gelen bu aksonlar merkezi sirkadyen pacemaker veya biyolojik saat gibi davranan SCN'de sonlanır. Bu döngüler aydınlık karanlık bilgisini pineal beze taşır ve bu yolla melatonin sentezinin aktivitesi belirlenir (Reiter 2003). Melatonin, SCN seviyesinde etki ederek hem onun aktivitesini düzenler hem de sirkadyen ritmi etkiler. Böylece bir kronobiyotik gibi davranmış olur. Belirli zamanlarda dışardan melatonin verilmesi sirkadyen ritimde kaymalara, yeni bir aydınlık-karanlık döngüsünün oluşmasına, SCN'nin merkezi sirkadyen pacemaker aktivitesinde değişikliklere sebep olur. Öğleden sonra veya akşam melatonin verilmesi

faz ilerlemesine (uykunun akşam erken saatlere alınmasına), sabah veya öğle vakitlerinde verilmesi faz gecikmesine (uykunun sabah geç saatlere kadar sürmesine) yol açar (Claustrat ve ark. 1997). Faz gecikmesi; uykuya dalmakta zorluk ve istenilen saatte uyanmada güçlük ile sonuçlanan bir biyolojik ritim bozukluğudur. Faz ilerlemesi ise; İçsel saatin öne gelmesi ya da ritmin normal zamandan erken oluşmasıdır. İlerlemiş faza sahip bireyler tipik olarak alışılmış olunan yatma zamanlarından daha erken saatlerde uykuya geçmektedirler.

Melatonin hipnotik bir etkiye sahiptir. Ancak genel kabul melatoninin bu özelliğinin direk bir etki şeklinde olmadığıdır. Melatoninin uykuya sebep olmasındaki temel mekanizma sirkadyen saat üzerine olan etkisi ile ilişkilidir (uyku kapısından girişi sağlar). Aynı zamanda vücut ısısında hafif bir düşmeye sebep olarak uykuyu kolaylaştırır (Kennaway ve Wright 2002). Yatma zamanından yaklaşık 30 dakika önce melatonin preparatı alınması uyku latensini kısaltır ve uyku süresinde artışa sebep olur. Melatonin; uykusuzluk şikayeti olan yaşlı hastalarda uyku süresini artırmak amacıyla, huzursuz bacak sendromu olan bireylerde, REM uykusu davranış bozukluğu olanlarda, gecikmiş uyku fazı sendromu olanlarda, uykusuzluk yakınması olan manik hastalarda ve fibromyaljili hastalarda çeşitli etkinlik seviyelerinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Cardinali ve ark. 2002).

2.4.5. Sirkadyen Tercihle Bağlantılı Karakterolojik Özellikler

2.4.5.1. Sabahlılık ve akşamlılık tercihleri

Biyolojik ve davranışsal ritimlerin zamanlaması açısından bireyler arasında farklılıklar vardır. En güçlü farklılıklardan birisi sirkadyen tipolojidir ve sabah tipi, ara tip ve akşam tipi olmak üzere üç kategoride incelenir. Kronobiyoloji ve kronopsikoloji alanındaki sistematik araştırmalar bu üç grup arasındaki farklılıkları tanımlamaya devam etmektedir (Kerkhof 1985).

Diurnal düzenli işleyiş ve performansla ilgili bireysel farklılıklara ilişkin deneysel çalışmalar birinci ve ikinci dünya savaşı ve endüstriyel alanda gece çalışan bireylerde gece çalışmanın pratik sonuçlarının gözlemlenmesiyle başlamıştır. İlk uyku tiplendirmesi 1931 yılında Wuth tarafından yapılmış olup akşamları yorulan, çabuk

uykuya dalan, maksimum uyku derinliğine çabuk ulaşan ve dinlenmiş olarak kalkan tip ile akşamları daha uyanık olan, uykuya kolayca dalamayan, maksimum uyku derinliğine ancak sabaha doğru ulaşan, daha yorgun uyanan tip olarak iki tip tanımlanmıştır. 1970'lerden bu yana olan çalışmalar ise daha çok Horne ve Ostberg'in 1976'larda geliştirmiş olduğu sabah ve akşam saatlerindeki performans dönemleri ve uyanıklıktaki bireysel farklılıkları değerlendiren "morningness-eveningness" (sabahlılık-akşamlılık) ölçeği ile yapılmaktadır. Pek çok araştırmada en yaygın olarak ara tiplerin bulunduğu bildirilmiştir (Gianotti ve ark. 2002). Sabahlılık ve akşamlılık tipleri oranlandığında ise %75'e %25 gibi bir oran ortaya çıkmaktadır (Horne ve Östberg 1976).

Sabahlılık ve akşamlılık tipleri spontan uyku uyanıklık ritimleri ve subjektif uyanıklılık durumundaki bireysel farklılıkları ifade eder. Bireyler ya sabahlılık, ya akşamlılık ya da ara tip olarak sınıflandırılır ki, bu sonuncusu en yaygın gruptur (Lacoste ve Wetterberg 1993). Sabahlılık ve akşamlılık tip belirlenmesi öz bildirim ölçekleri ile yapılabilmektedir. Sabahlılık-akşamlılık tiplerini değerlendirmede çok yaygın olarak kullanılan bu ölçek, Horne ve Östberg tarafından geliştirilen Morningness-Eveningness Questionnaires'tir (MEQ) (Horne ve Östberg 1976). Bu ölçeğin dışında 1979 yılında Folkard ve arkadaşları, 1980 yılında da Torsvall ve Akerstedt tarafından iki alternatif ölçek daha geliştirmiştir (Folkard ve ark. 1979). Smith ve arkadaşları bu üç ölçeği psikometrik olarak bağımsız ve geniş bir örnekleme de değerlendirmişler ve Horne ve Östberg tarafından geliştirilmiş olan ölçeğin oldukça homojen maddelerden oluştuğunu, istatistiki olarak daha tutarlı ve uygulamasının daha kolay olduğunu belirtmişlerdir (Smith ve ark. 1989). Sabahlılık ve akşamlılık tiplerini tanımlamak ancak birbirleriyle karşılaştırarak ve birbirlerinden ayıran özelliklerini sıralayarak mümkün olacaktır.

2.4.5.2. Sabahlılık-akşamlılık tipi özellikleri-farklılıkları

Sabahlılık ve akşamlılık tipleri arasında pek çok yönden farklılıklar vardır. Sabahlılık tipleri daha erken kalkarlar, gece daha erken yatarlar ve uyku süreleri akşamlılık tiplerine göre daha az değişkenlik gösterir (Lacoste ve Wetterberg 1993). Sabahlılık tipleri aktivitelerine sabahın erken saatlerinde başlamaya eğilimli iken akşamlılık tipleri aktivitelerine başlama zamanını geciktirirler (Lima ve ark. 2002). Sabahlılık tipi olanlar ilerlemiş faza sahiptirler, kalkmak için erken saatleri tercih ederler, alıştıkları uyku saatlerinde uyanık kalmakta zorlanırlar. Akşamlılık tipleri ise

daha geç saatlerde yatarlar ve sabahları kalkmak onlar için çok daha zor olur. Sabahlılık tip özellikleri çevresel etkenlere (ışık-karanlık siklusu) ve çevresel uyarıcılarla (Zeitgeber) akşamlılık tipine nazaran daha uyumlu olarak hareket eder (Natale ve Adan 1999).

Sabahlılık tipleri uyku uyanıklık saatlerinde özellikle de hafta sonu yataktan kalkış saatlerinde daha az esnek davranırlar. Gün boyunca daha az şekerleme yaparlar, daha çok dinlenmiş hissi ile kalkarlar. Mizaç olarak da akşamlılık tiplerine göre daha pozitif bir mizaca sahiptirler. Günlük çalışma periyodu esnasında sabahlılık tiplerinde pozitif mizaç giderek azalırken, akşamlılık tiplerinde ise giderek artar (Horne ve Östberg 1976). Çeşitli testler kullanılarak yapılan performans testlerinde de sabahlılık tiplerinin sabah, akşamlılık tiplerinin ise akşam saatlerinde daha iyi performans gösterdikleri tespit edilmiştir (Anderson ve ark. 1991). Gece vardiyalı sistemde çalışma açısından da sabahlılık akşamlılık tipleri arasında farklılıklar vardır. Sabahlılık tipleri bu sistem çalışmada, akşamlılık tiplerine göre daha yorgun görünürler (Tankova ve ark. 1994). Akşamlılık tipleri yemek saatlerinde daha düzensizdirler, daha fazla alkol ve kahve tüketirler ve sabahlılık tiplerine göre daha çok sigara içme alışkanlığına sahiptirler (Adan 1994).

Sabahlılık ve akşamlılık tipleri endojen sirkadyen fazlar açısından da farklıdırlar. Uyanıklık, vücut sıcaklığı, kalp hızı, kan basıncı ve hormon sekresyonu gibi pek çok fizyolojik değişkenler yönüyle de farklılıklar olduğu gösterilmiştir (Baehr ve ark. 2000). Tipler arasında adrenalin salınımı, deri iletkenliği, (Wilson 1990) tükürük kortizol seviyeleri (Bailey ve Heitkemper 1991) gibi fizyolojik ölçümler arasında da farklılıklar olduğuna dair yayınlar da vardır. Sabahlılık tipleri daha fazla adrenalin salgılamak sabahları daha geniş işitsel ve görsel uyarılmış potansiyel gösterirler. Ek olarak sabahlılık tiplerinin oral ısı ölçümlerinde akşamlılık tiplerine göre ısı derecelerinin iki saat daha erken pik yaptığı belirlenmiştir (Horne ve Ostberg 1976).

Sabahlılık ve akşamlılık tipleri kişilik özellikleri açısından da farklılıklar gösterirler. Mecacci ve Rocchetti (1998) sabahlılık ve akşamlılık tipi bireyler arasındaki kişilik ve davranış özelliklerini araştırdıkları bir çalışmada, akşamlılık tipi bireylerin özellikle de erkeklerin sosyal ve çevresel stresörle baş etmede zorluk çektiklerini, stresli ve kardiyovasküler hastalıkları için risk oluşturabilecek bir yaşam stiline sahip

olduklarını bildirmişlerdir. Yine akşamlılık tiplerinin sabahlılık tiplerine göre daha çok anksiyete, depresyon, nörotik, psikotik ve psikosomatik hastalıklarla ilişkili belirtiler bildirdiklerini tespit etmişlerdir (Mecacci ve Rocchetti 1998). Sirkadyen tipolojideki bireysel farklılıklar özellikle çalışma şartları ile yakından ilgilidir. Eğer bireyin sirkadyen tipi günlük aktivite takvimi ile uyumsuzsa psikolojik ve psikosomatik bozulmalar ortaya çıkabilir (Costa ve ark. 1989). Sabahlılık ve akşamlılık tipi arasındaki farklılıklar tablo 1’de sunulmuştur.

Günlük rutinler de sirkadyen ritim ile yakından ilişkili olduğundan, sabahlılık ve akşamlılık tipleri arasında aile ilişkileri açısından belirgin farklılıklar ortaya çıkacaktır. Şöyle ki; sabahlılık tipi çocuklar sabah kimsenin zorlaması olmaksızın kalkarlar, kendilerine güvenirlere, enerjik, mutlu ve açtırlar. Sabah rutinlerine sıkı bir şekilde uyarlar. Akşam da erkenden yorulurlar, istekli bir şekilde erken saatlerde yataklarına giderler. Bu yüzden sabahlılık tipi çocuklar aileleri ile daha az çatışma yaşarlar. Tersine akşamlılık tipi çocuklar; güçlükle yataklarından kaldırılır, giyinmesi, kahvaltı yapması ve hazırlanarak evden ayrılması için yapılan ısrarlı ricaları ya reddederler ya da uykulu ve isteksiz bir biçimde Kabul ederler. Kendilerini kötü hisseden bu bireylerle iletişime girmekte güçlük çekilir. Bu yüzden aileleri ile sık çatışma yaşarlar (Horne ve Östberg 1976).

Tablo 1: Sabahlılık-akşamlılık tipi arasındaki genel farklar

	Sabahlılık tipi	Akşamlılık tipi
Uyuma ve uyanma vakitleri	Erken yatar ve erken kalkarlar	Geç yatar ve geç kalkarlar
Uyku süreleri	Gece daha uzun süreli uyurlar	Daha kısa süre uyurlar
Uyku kalitesi (subjektif)	Daha az şikayette bulunurlar Dinlenmiş olarak kalkarlar	Daha fazla şikayetleri vardır Sabah yorgunluğu vardır
Uyku latensi	Kısa uyku latensi	Uzun uyku latensi
Günlük aktivite zamanı	Sabahı tercih ederler	Aktivitelerini geciktirirler
Mizaç değişiklikleri	Gün içinde pozitif mizaç giderek azalır	Gün içinde pozitif mizaç giderek artar
Günlük rutinelere uyum	Rutinlere uyumludurlar	Uyumsuzluk gösterirler
Alışkanlıklar	Daha az alkol, kahve ve sigara alışkanlıkları vardır	Alkol, kahve ve sigara tüketimleri daha fazladır
Çalışma sistemi	Gece vardiyalı sisteme uyum sağlayamazlar	Gece vardiyalı sisteme daha rahat uyum sağlarlar
Psikiyatrik belirtiler	Daha az psikiyatrik şikayetleri vardır	Daha anksiyözdürler, stresle baş etmekte zorluk çekerler.

2.5. SİRKADİYEN RİTİM VE DEPRESYON

Ruhsal hastalıkların bir çoğu sirkadyen ritim anormallikleri ile ilişkilidir. Buna yönelik deliller SCN'deki sirkadyen saat gen çekirdeğinin ve moleküler saatin keşfi ile artmıştır. Örneğin; sirkadyen saat gen çekirdeğinde mutasyonu olan farelerde azalmış uyku ve hiperaktivite davranışları gözlenmiştir (Roybal ve ark. 2007). Bipolar depresyon, mevsimsel affektif bozukluk, anksiyete ile ilişkili rahatsızlıklar ve bilhassa unipolar depresyon, sirkadyen ritim anormallikleri ile yakından ilişkilidir (Çalıyurt 1998).

2.5.1. Sirkadyen ritim ve depresyon

Sirkadyen ritmin döngüsü, çalışma şekli ve ritimlerin değişkenliğinin depresyonda bozulması, spesifik bir ritim değişkenliği olarak sonuçlanmaz. Ritim değişikliklerinin amplitüdünde azalma-artma, faz gecikmesi, fazın öne kayması gibi değişiklikler de olur. En tutarlılarından biri, normal bireylere göre depresyon hastalarında faz ilerlemesi olmakta ve ritim öne kaymaktadır. Böylece depresif bireyler sabahleyin erken bir saatte kalkmakta ve tekrar uykuya dalamamaktadır. Yine bu hastalarda zamanında olması gereken ritimlerde bir ilerleme söz konusudur. Örneğin; depresif bireylerde TSH'nın en yüksek olduğu zamanın sağlıklı kontrollere göre 43 dakika ilerlemiş olduğu bulunmuştur (Turek 2008).

Depresyon hastaları karışık bir grup oluşturmaktadır. Bazı hastalar, özellikle de kış depresyonlu olanlar ve sabah geç saatlere kadar uyuyanlar faz gecikmesinden yakınabilirler. Teorik olarak faz gecikmesi olanlar antidepresanlardan fayda görmeyebilir hatta antidepresanlarla daha kötü hale gelebilirler (Kripke 1989).

Depresyon hastalarının sabah erken uyanmaları, diüurnal değişiklik göstermeleri, REM latansında azalma, nöroendokrin değişiklikler, biyolojik ritimler ile ilişkisini göstermektedir. Depresyonda sıklıkla bozulan uyku uyanıklık siklusu ve uyku bozuklukları hastaların %90'dan fazlasında mevcuttur (Turek 2008).

Sirkadyen ritim bozukluğunun depresyona yol açmasında ileri sürülen hipotezler vardır; Sirkadyen sistem içinde nöral veya moleküler bir bozukluk, nörobiyolojik işlev bozukluğuna yol açabilir bu da depresyonla sonuçlanabilir. Veya uyku uyanıklık siklusundaki sirkadyen bozulma, uykusuzluk veya diğer uyku bozukluklarına yol açması da depresyonla sonuçlanabilir (Turek 2008).

Sirkadyen saat gen çekirdeğinin yakın dönemde tespiti ile buna yönelik delillerde artmıştır. Sağlıklı bireylerde vücut sıcaklığı, kortizol, melatonin sekresyonu, TSH, serotonin salınması gibi biyolojik ve fizyolojik değişkenler sirkadyen ritme uygun çalışırlar. Depresif hastalarda bu değişkenlerin zamanlaması, fazı ve amplitüdünde bozukluklar saptanmıştır.

Depresif dönemde TSH konsantrasyonu ve gece boyunca vücut sıcaklığı değişkenliği ters ilişkilidir. Gece vücut sıcaklığında artış, gece TSH salınımında azalma mevcuttur. Çalışmalarda bunlarla mizaç arası ilişkinin de anlamlı olduğu bulunmuş, tedavi sonrasında ritmin diğer alanlarında düzelme olmasına rağmen gece minimal vücut sıcaklığı kontrollerden yüksek kalmıştır. TSH sirkadyen ritim amplitüdünün sağlıklılara göre önemli derecede düşük olduğu, gece peak'inin düşük olduğu, peak zamanının kontrollere göre 43 dakika ilerlemiş olduğu bulunmuştur (Souetre ve ark. 1989).

Sağlıklı bireylerde kortizolün sirkadyen seyri, gece boyunca ve sabah erken saatlerde artmış, gündüz saatlerinde azalmış olarak seyreder. Major depresyonda 24 saatlik ortalama konsantrasyonda önemli artış, kortizol sirkadyen ritminde değişiklik (Steiger ve ark. 1989) mevcuttur. Tedaviden sonra bile kontrol grubuna göre kortizol seyrindeki bu yükseklik devam etmektedir (Bhagvagar 2003).

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

Ağır uyku düzensizliği ya da uyku yoksunluğunun endokrin sistem üzerine belirgin klinik yansımaları vardır. Örneğin uyku apnesi hastalarında Growth hormon ve prolaktin salgılanması azalmakta, bir gece sonrasında HPA aktivasyonunda artmaya yol açmaktadır.

Melatonin sirkadyen ritm düzenlenmesinde birincil bir hormondur. Depresif hastalarda plazma melatonin gece salgılanmasında önemli azalma tespit edilmiştir. Bir klinik çalışmada; depresif hastalar, iyileşmiş olanlar ve kontrol grubu karşılaştırılmış ve gece sekresyonda azalma, 24 saatlik ortalama konsantrasyonda azalma ve melatonin amplitüdünde kısılma bulunmuştur (Souetre ve ark. 1989).

Yaşlılarda depresyon prevalansın artışı ile ilgili olarak öne sürülen hipotezde; suprakiazmatik nükleus harabiyeti, melatonin salgılanmasında azalma ve göz hasarı sonrasında ışığa maruziyetin azalması gibi dışsal durum, sirkadyen ritm düzensizliğini artırması ve bunlarında depresyonu artırması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Cooke 2006).

2.5.2. Mevsimsel affektif bozukluk (MAB) ve sirkadyen ritim ilişkisi

Depresyonda sirkadyen etkiyi anlamak için çoğunlukla depresyonla ortaya çıkan ve kış aylarında döngülerle seyreden mevsimsel affektif bozukluğu inceyebiliriz. MAB'nin en belirgin patofizyolojisi sirkadyen ritimler ve fotoperiyodisite (günlük ışık karanlık siklusu) ile ilgilidir. Prevalansı yine bu fotoperiyodisite ile paralellik gösterir. Kışın günün ilk ışıklarında gecikme sonucu sirkadyen ritimde faz gecikmesi oluşabilir. Neticede bu durum parlak ışık tedavisi ve melatoninin dışarıdan temin edilmesiyle giderilmeye çalışılmakta ve fayda da sağlanmaktadır.

Patofizyolojisi ile ilgili olarak; melatoninin gece salgılanmasının zamanlaması ve süresinde mevsimsel değişiklik (Srinivasan ve ark. 2006) veya nörotransmitterlerden özellikle serotoninin salınımında sirkadyen ve mevsimsel değişiklikte düzensizlik öne sürülmektedir. MAB'li hastaların bazılarında depresyonda olduğu gibi sirkadyen saat genlerinde anormallikler bulunmuştur.

2.5.3. Depresyonda uyku uyanıklık döngüsünün sirkadyen rolü

Sirkadyen saat düzenlemesi sadece uyku uyanıklık düzenlemesi değil aynı zamanda uyku karakteristikleri ile de ilgilidir. İçsel sirkadyen saatle düzenlenen en önemli ritimlerden biri olan 24 saatlik uyku uyanıklık siklusu depresyonda bozulmuştur.

Bozulan bu siklusla beraber insomnia veya diğer uyku bozuklukları depresif bireylerin %90'ından fazlasında mevcuttur. Bu bozukluğun mizaca da etkisi vardır. Mizacın düzenlenmesinde saat genlerinin etkisinin değerlendirdiği bir gözden geçirme yazısında (McClung 2007); mizaç düzenleyicileri ve antidepresanların sadece nörotransmitterler değil aynı zamanda sirkadyen saat gen fonksiyonunda düzenleme yaparak mizaçta iyileşme sağladıklarını belirtmiştir.

Uyku uyanıklık döngüsünde orta derecede bir değişiklik mizacı etkilemektedir. Depresyonda endojen sirkadyen ritimlerde bozulma sabahları daha kötü olan ve günün ilerleyen saatlerinde kısmen düzelen mizaç (diurnal mizaç) değişikliğine yol açar ve bu da melankolik özellikleri olan ciddi depresyonla ilişkilidir. Uyku uyanıklık döngüsü sirkadyen ritmin en güçlülerinden biridir. Sabah erken kalkma, sabah daha kötü hissetme depresyonda sirkadyen boyutun en önemli delilidir. Sirkadyen ritimde faz kaymaları veya uyku uyanıklık döngüsünde bozulma diurnal değişiklik yaparak rahatsızlık oluşturabilir. (Gordon ve ark. 1986).

Sabahları kötü olup akşama doğru kısmen düzelen mizaç değişikliği depresif hastaların %20 sinde mevcuttur ve ciddi depresyonla ilişkilidir. Diurnal mizaç özelliği gösteren depresif hastalarla diurnal özellik göstermeyen depresif hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada; bu özelliği gösteren grupta depresyonun çekirdek belirtileri daha şiddetli bulunmuştur (Morris ve ark. 2007).

Sabahları daha kötü olupta günün ilerleyen saatlerinde kısmen iyileşme görülen mizaç değişikliği analizinde, pozitif mizaç ve negatif mizaç şeklinde mizacın iki etmen modeli kullanılmıştır. Pozitif mizacı olanlar, gün ilerledikçe gittikçe artan bir iyileşme gösterirken negatif mizacı olanlar kötüleşme göstermişlerdir. Mizaç bozukluğunun diurnal özellik göstermesi ile uyku yoksunluğuna cevap arasında pozitif doğrusal bir ilişki vardır (Haug 1992). Pozitif diurnal değişkenlik gösteren (akşamları daha iyi olan) hastalar negatif diurnal değişkenlik gösterenlere (akşamları daha kötü olan) ve diurnal değişkenliği olmayanlara göre uyku yoksunluğuna daha iyi cevap verirler (Reinink ve ark. 1990).

2.5.4. Uyku deprivasyonu ve depresyon

Depresyon çoğunlukla uykunun kısalmasıyla birliktelik gösterdiğine göre, uyku ve depresyon arasında paradoksal bir bağlantı vardır. Bu bağlantıyı destekleyen en tutarlı bulgu, unipolar depresyonu olupta diurnal değişkenlik gösteren hastalarda olmaktadır. Daha önce uygulanan uyku yoksunluğu çalışmalarının değerlendirildiği 1700 hastayı kapsayan bir metaanaliz çalışmasında (Wu ve Bunney. 1990) tüm depresif hastaların %59'u total uyku yoksunluğu sonrasında geçici bir iyileşme göstermiştir. Uyku yoksunluğunun hızlı etki göstermesine ve etkisinin kuvvetli olmasına rağmen major depresyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılmamaktadır. Klinik kullanımının sınırlı olması pek çok sebeplere bağlanabilir. Bunlardan bir tanesi de etkisinin geçici olmasıdır.

Kısalmış REM latensi, depresif hastalarda normallerden daha erken ve uyku sırasında bir faz kayması yaşandığını gösteriyor olabilir. Bu teori tek bir uyku yoksunluğu tedavisinde elde edilen etkinliğin faz ilerletme tedavisi yöntemiyle güçlendirilmesinin gösterilmesi ile de desteklenmiştir (Berger Ve ark. 1997). Ancak bütün bunlara rağmen uyku yoksunluğunun nasıl antidepresan etki gösterdiği henüz net olarak çözülememiştir (Rechtschaffen 1998, Giedke ve Schwarzler 2002). Bu konu ile ilgili ilk sistematik çalışmaları yapan Pflug ve Tolle; uyku yoksunluğuna cevap veren endojen tabiatlı depresif hastalarda sirkadyen sistemde bir bozukluk olduğu ve uyku yoksunluğunun bunu düzelttiğini öne sürmüşlerdir (Pflug ve Tolle 1971).

2.6. ÖZKIYIM

Kişinin istemli olarak yaşamına son vermesi olarak tanımlanan özkıyım, hemen her ülkede ölüm nedenleri arasında yer alan evrensel bir sorundur. Özkıyım davranışı, bireyin öz benliğine yönelmiş bir saldırganlık olup istemli olarak yaşamına son vermesi durumudur. Bu eylem, sadece ruhsal bir süreç olmayıp aynı zamanda ekonomik, kültürel, toplumsal yönleri olan bir durumdur (sayıl I. 1995). Özkıyım davranışı, son yirmi yılda tüm dünyada ciddi bir sorun olarak tanımlanmaktadır (Welch. 2001). Eylem ölümle sonuçlansın ya da sonuçlanmasın, kullanılan yöntem ölümcül olsun ya da olmasın istemli olarak ölümü hedefleyen her türlü girişim özkıyım davranışı olarak nitelendirilmiştir.

Özkıyımından ölüm oranları ülkeler arasında her 100.000 kişide 3-45 arasında değişmekte ve tüm dünyada yaralanma nedenleri içinde ikinci sırada yer almaktadır (Sayar ve ark. 2004). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre özkıyım ölüm oranı toplumda yüz binde 15.1 olarak belirlenmiştir. (Shields ve ark. 2005). Özkıyımlar nedeniyle yılda yaklaşık bir milyon kişi yaşamını kaybetmektedir ve özkıyım hızı son 45 yılda %60 oranında artmıştır. Diğer taraftan ölümle sonuçlanan her bir özkıyım olgusuna karşılık en az 30 özkıyım girişimi ile karşılaşmaktadır (Sayıl 2002). Özkıyım hızı düşük ülkeler arasında olmamıza rağmen son yıllarda ülkemizde özkıyım oranının arttığı ve özkıyım ölüm oranlarının 100 000'de 3.0-4.3 arasında değiştiği belirtilmektedir (Aycan 2000).

Sıralaması ülkelere göre değişmekle birlikte, ilk üç sırada yer alan özkıyım yöntemleri i. ilaçlar veya koroziv etkili maddeleri alarak kendini zehirleme ii. ası ve iii. kendini ateşli silahla vurmaktır (Sayıl 2002).

Yapılan araştırmalarda özkıyımların iskemik kalp hastalıkları, trafik kazaları ve tüberküloz gibi, kamuoyu gündeminde çok yer alan durumlardan daha çok ekonomik ve sosyal kayba yol açtığı saptanmıştır. Özkıyım girişimleri bekarlarda, toplumun en varlıklı ve en yoksul kesimlerinde, işsizlerde daha fazladır. Özkıyım girişimlerinin temel nedenleri arasında bedensel (%25.0-%75.0) ve ruhsal (%90.0'dan fazlası) bozukluklar, aile içi geçimsizlikler ve geçim zorluğu gibi ekonomik ve sosyal sorunlar yer almaktadır (Oral 1997).

2.6.1.Özkıyım Davranışında Klinik

Özkıyım davranışına yatkınlıkta çok çeşitli risk etmenleri yer almaktadır. Tablo 2'de özkıyım girişiminde risk etmenleri sunulmuştur.

Tablo 2: Özkıyım girişiminde risk etmenleri

Primer tanı	Major depresif dönem, bipolar bozukluk, distimi, şizofreni, psikoz
Demografik özellikler	Erkek, ileri yaş, beyaz ırk
Özgeçmiş	İmpulsivite, özkıyım girişim öyküsü, cinsel-fiziksel kötüye kullanım hikayesi, ailede girişim öyküsü, ciddi niyet
Kişilik bozuklukları	Borderline, narsistik, antisosyal kişilik bozuklukları
Komorbiditeler	Madde bağımlılığı, panik bozukluk, davranış bozukluğu, uyku bozukluğu, başka bir tıbbi hastalığı olmak
Sosyal etmenler	Bekar, dul, boşanmış olmak, yalnız yaşamak, işsiz, parasız, mahkum, mülteci, düşük sosyoekonomik düzey, ateist olmak
Yaşam olayları	Kayıplar, suçlar gibi kötü yaşam olayları, yaşamak için az neden, sosyal alanda yeni yitimler
Diğerleri	Umutsuzluk-çaresizlik duyguları, benliğe çok ağır gelen stresör etmenler, Öldürücü araçlara yakın olma, Eşyalarını dağıtma

Türkiye’de özkıyım girişimlerinin en sık görüldüğü yaş grubu 15-24 ve 25-34 yaşlarıdır ve bu yaşlar tamamlanmış özkıyımlardaki yaş grupları ile aynıdır (Kocal ve ark. 1994). Özkıyım girişimi ve tamamlanmış özkıyım oranları, cinsiyetler arasında farklılıklar göstermektedir. Erkekler daha yüksek tamamlanmış özkıyım oranlarına sahipken, kadınlar daha çok özkıyım girişiminde bulunmaktadır (Schmidtke ve ark. 1996). Ülkemizde ise 15 yaş üzerinde özkıyım girişimi oranları, erkeklerde yüz binde 31.9, kadınlarda yüz binde 85.6, tamamlanmış özkıyım oranları ise erkeklerde yüz binde 9.9, kadınlarda yüz binde 5.6 olarak bildirilmiştir (Sayıl ve Özgüven 2002).

Özkıyım girişiminin kararlılığına ilişkin olarak özkıyım girişiminin şekli ve haber verme davranışının olup olmadığından yola çıkarak, psikiyatrik tanının belki de en önemli yordayıcı, başka bir deyişle en önemli risk etmeni olduğu ileri sürülebilir. Özkıyım girişiminde bulunanların %90’ına major bir psikiyatrik tanı konmaktadır (Roy

1995). Özkıyım ile ilişkili psikolojik otopsi çalışmalarında, psikiyatrik tanılar açısından çok değerli bilgiler elde edilmekte olup, özkıyım kurbanlarının %90'ının özkıyım sırasında bir psikiyatrik bozukluğa sahip olduğu bulunmuştur (Shaffer ve ark.1996, Hirschfeld ve ark. 1997). Hastanede yatarak tedavi gören bireylerin yaşam boyu özkıyımdan ölüm yüzdeleri, bipolar bozukluk için %20, unipolar depresyon için %15, şizofreni için %10, alkol kullanım bozuklukları için %18, borderline ve antisosyal kişilik bozuklukları içinse %5-10 arasında olduğu saptanmıştır (Marttunen ve ark. 1991). Ruhsal bir hastalığı bulunan özkıyım olgularının yaklaşık %80'inde depresyon belirlenmiştir. Majör depresyon özkıyımında en sık rastlanılan psikiyatrik bozukluktur. Depresyonu olan olgularda ise özkıyımdan ölüm riski yaklaşık olarak %15 olarak saptanmıştır (Mann 2002). Öyküde özkıyım girişiminin varlığı, özkıyım girişi için olası risk etmeni olarak saptanmıştır.

Kişilik bozuklukları, özkıyım girişi ve tamamlanmış özkıyımlarda yaygın olarak bulunmuştur (%31-77). Özkıyım girişiminde bulunan bireylerin kişilik özelliklerini irdeleyen çalışmalarda bireylerin olgunlaşmamış, ben merkezci, bağımlılık gereksinimleri fazla ve dürtü kontrolleri zayıf olma özellikleri dikkat çekici bulunmuştur (Tidemalm ve ark. 2005). Ayrıca psikiyatrik hastalıklarla beraber kişilik bozukluğunun olmasının özkıyım riskini belirgin artırdığı bildirilmiştir (Holmstrand ve ark. 2006).

Temel sağlık hizmetlerinde ruhsal bozuklukların görülme oranının %20-30 arasında değiştiği ve bunun büyük kısmını depresif bozuklukların oluşturduğu bilinmektedir. Ülkemizde sağlık ocağı kayıtlarına göre depresyon en sık karşılaşılan ikinci hastalık olup %11.6 oranında izlenmektedir (Rezaki 1995). Genellikle tanınmadığı, yanlış tanındığı, doğru tanılsa bile uygun olmayan şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir (Stokes 1995). Ülkemizde depresif bozukluğu olanların %28'ine tanı konmakta, bu tanı konanların %29'una sedatifler, %19'una antidepresanlar verilmektedir (Üstün 1995). Depresif bozukluk tedavi edilmediğinde özkıyım riski artar (Murphy 1986). Depresif bozukluk, çoğunlukla özkıyım düşüncesi ile birlikte seyreder. Ağır depresif bozuklukta özkıyım riski genel popülasyona göre 80 kat fazladır. Depresif bozukluğu olan olguların %11-17'si eninde sonunda özkıyımdan dolayı ölmektedir (Sayıl 1998).

2.6.2. Özkıyım uyku ilişkisi

Uyku problemleri ortaya çıkardıkları rahatsızlıktan tükenmişliğe, gün boyunca kötü işlevselliğe ve kazalara neden olabilirler (Brunello ve ark. 2000). Uyku problemleri ile özkıyım riski arasında artmış bir ilişki bulunmuştur (Ağargün ve ark. 1997). Depresyonda endojen sirkadyen ritimlerde bozulma diurnal mizaç değişikliğine yol açar. Bu da melankolik özellik olarak daha ciddi depresyonla ilişkilidir. Sabah erken kalkma, sabah daha kötü hissetme sirkadyen boyutun en önemli delilidir. STAR-D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) çalışmasında (Morris ve ark. 2007) diurnal özellik gösteren hastaların oranının %22 olduğu ve bunların anlamlı derecede daha ciddi depresif belirtiler gösterdiği belirtilmiştir (Mendlewicz 2008). Depresyonun ciddiyetiyle paralel olarak artmış özkıyım düşüncesi ve davranışından bahsedilebilir. Depresyonu olan hastalarda özkıyım davranışı olanlarla olmayanların, uyku özellikleri yönünden karşılaştırıldıkları bir çalışmada; özkıyım davranışı olanların uyku latansının uzun, uyku kalitesinin düşük, dinlendirici uyku olan delta dalgasının azalmış olduğu bulunmuştur (Sabo E. 2007). Sirkadyen tipler açısından değerlendirildiğinde, akşamlılık tiplerinin daha çok uyku şikayetleri belirttikleri bilinmektedir (Horne ve Ostberg 1976). Bununla birlikte depresif şikayetler ve özkıyım düşüncelerinin de bulunabileceği akla gelebilir. Nitekim yapılan bir çalışmada, akşamlılık tipinin diğer tiplerden daha çok gündüz uykululuğu, dikkat problemleri, dikkatsizlikten dolayı kazalar, akademik performansta düşüklük, emosyonel problemler ve davranış problemleri göstermişlerdir (Gianotti 2007).

3. YÖNTEM ve GEREÇ

3. 1. 1. Örneklem

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvurmuş, majör depresif bozukluk DSM-IV tanı ölçütlerini karşılayan ve son bir aylık dönemde tedavi almayan bütün hastalar incelemeye alınmıştır. Tıbbi çalışmalarda tanı gruplarının yanı sıra kontrol grubunun kullanılması çalışma sonuçlarının epidemiyolojik önemini artırmaktadır. Bu çalışmada i) uyku kalitesi ve özkıyım düşünceleri bakımından depresyon hastaları ve kontrol grubu arasındaki farkların belirlenmesi ve ii) depresyon düzeyleri, uyku kalitesi ve özkıyım eğilimi bakımından gruplar ve uyku tipleri arasındaki etkileşimi değerlendirebilmek için kontrol grubu da kullanılmıştır.

Çalışmaya katılacak hastaların çalışmaya kabul edilme ölçütleri aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır;

1. Çalışmada yer almak konusunda gönüllü olmak
2. Major depresif bozukluk için DSM-IV tanı ölçütlerini karşılamak
3. 17 yaşından büyük ve 65 yaşından küçük olmak
4. Madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı hikayesi olmamak
5. İki uçlu mizaç bozukluğu hikayesi olmamak
6. Sürekli tedaviyi gerektiren bir tıbbi hastalığı olmamak
7. Son bir aylık dönemde psikotrop ilaç tedavisi almıyor olmak
8. Vardiyalı bir işte çalışmıyor olmak

Kontrol grubu için kabul edilme ölçütleri aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır;

1. Çalışmada yer almak konusunda gönüllü olmak
2. Major depresif bozukluk için DSM-IV tanı ölçütlerini hâlihazırda karşılamamış olmak
3. 17 yaşından büyük ve 65 yaşından küçük olmak
4. Madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı hikayesi olmamak
5. İki uçlu mizaç bozukluğu hikayesi olmamak
6. Sürekli tedaviyi gerektiren bir tıbbi hastalığı olmamak
7. Son bir aylık dönemde psikotrop ilaç tedavisi almıyor olmak
8. Vardiyalı bir işte çalışmıyor olmak

3. 1. 2. Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu (SVF) (Ek 1): Literatür bilgileri gözden geçirilerek oluşturulmuş bir form olup hastaların isim, cinsiyet, yaş, eğitim ve medeni durumları, meslek, şimdiki ve geçmiş hastalık öyküsü, geçmiş özkıyım girişim öyküsü, ruhsal hastalıklar açısından aile öyküsü ve iletişim bilgilerine yönelik verileri toplamak amacıyla hazırlanmıştır.

Beck Depresyon Envanteri (BDE) (Ek 2) : Denekte depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır. Beck (1961) tarafından geliştirilmiştir. Dörtlü Likert tipi bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Sağlıklı ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanabilir. Toplam 21 soru cümlesi içermektedir. Her madde 0-3 arasında puanlanır ve toplam puan bunların toplanması ile elde edilir. Toplam puan 0–63 arasında değişir. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik makalesinde kesme puanının 17 olarak kabul edildiği belirtilmiştir. Çalışma Hisli (1989) tarafından yapılmıştır.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) (Ek 3): Son bir ay içerisindeki uyku kalitesi ve uyku bozukluğunun tipi ve şiddeti konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan öz bildirime dayalı bir tarama ve değerlendirme testidir (Buysse ve ark. 1989). Toplam 24 sorudan oluşan formda 7 bileşene ait skorlar elde edilir. Bunlar öznel uyku kalitesi, uykuya dalma süresi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. Ölçekte teste katılan kişinin yatak arkadaşı tarafından doldurulan beş soru da bulunmaktadır. Ancak bu son beş soru skor oluşturmada kullanılmamaktadır. Her bir soru 0'dan 3'e kadar bir sayı ile değerlendirilmektedir. Yedi bileşene ait skorların toplamı ise toplam PUKİ skorunu vermektedir. Toplam PUKİ skoru 0–21 arasında bir değer alabilir. Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

Sabahlılık-akşamlılık ölçeği (MEQ) (Ek 4): MEQ 1976 yılında Horne ve Ostberg tarafından geliştirilmiştir. Ölçek, kişileri yaşam biçimi, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi”, “akşam tipi” ve “ara tip” şeklinde sınıflandırmaktadır. MEQ 19 sorudan oluşan bir öz bildirim

ölçeğidir. Ölçek sorularına cevaplar temel olarak bir cetvel üzerinde işaretlenmiştir. Cetvel üzerinde işaretlenen ya da likert tipi sorulara alınan cevaplar toplanır. Elde edilen toplam puana göre ‘sabah’, akşam’ ya da ‘ara tip’ tiplmesi yapılır. Toplam puan 59-86 arasında ise ‘Sabah tipi’; 16-31 ise ‘Akşam tipi’ ve 32-58 arasında ise ‘Ara tip’ olarak değerlendirilir. Ölçeğin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (2003) tarafından yapılmıştır.

M.I.N.I 5. 0. 0 İntihar Eğilimi Alt Ölçeği (MİEAÖ) (Ek 5): M.I.N.I Sheehan ve Lecrubier (1998) tarafından geliştirilen DSM-IV ve ICD-10’daki Eksen-1 psikiyatrik rahatsızlıklar için düzenlenmiş yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. Klinisyen tarafından uygulanmaktadır. Her bir psikiyatrik bozukluk için yapılandırılmış tarama soruları sorulmakta, evet cevabı alınması halinde ayrıntılı değerlendirmeye geçilmektedir. Çalışmamızda yalnızca özkıyım eğiliminin (suicidality) şiddetini değerlendiren alt ölçeği kullanılmıştır. Alt ölçek toplam olarak 6 sorudan oluşmaktadır. Sorulara evet yanıtının verilmesi durumunda belli bir puan alınmakta, daha sonra bütün bu puanlar toplanarak alt ölçeğin toplam puanı elde edilmektedir. Soruların tümü aynı değerde değildir. Bir ile beş arasındaki toplam puanlar düşük, altı ile sekiz arasındakiler orta, on ve üzerindeki toplam puanlar yüksek özkıyım riski anlamına gelmektedir. MİEAÖ’nün Türkçeye çevirisi Engeler (2004) tarafından yapılmıştır.

İntihar Düşüncesi Ölçeği (İDÖ) (Ek 6): Linehan ve Nielsen (1981) tarafından kontrol edilemeyen öfke, kendine ve başkalarına zarar verme isteği, umutsuzluk, ölüm düşüncesi ve isteği, kendine saygıda azalma, suçluluk duygusu, yavaş düşünme ve yavaş konuşma gibi özkıyım riskini arttıran parametreleri içeren 17 sorudan oluşan bir ölçek geliştirilmiştir. Ölçekte, özkıyım düşüncesi şiddetinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Hayır cevabı 0 ve evet cevabı 1 olarak puanlanmaktadır. Toplam puan 0-17 arasında değişmekte olup yüksek puanlar belirgin özkıyım düşüncesi varlığına işaret etmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Dilbaz ve arkadaşları tarafından (1995) yapılmıştır.

3. 2. Yöntem

YYÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran 80 vaka üzerinde yapılmıştır. DSM IV tanı ölçütlerine göre ünipolar depresyon tanısı alan hastalar bilgilendirilmiş olur formu ile gönüllülük esasına göre çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışmaya başlangıçta 96 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalardan 11'i halen antidepresan tedavi aldıklarını söylemeleri nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Hastalardan 3'ünün yakınları tarafından madde kullanım hikayelerinin oldukları bildirilmesi üzerine çalışmadan çıkarılmıştır. Ayrıca 2 hasta da sürekli tedavi gerektiren tıbbi bir hastalığın olması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Sağlıklı 80 kişiden oluşan, demografik olarak eşleştirilmiş kontrol grubu da oluşturulmuştur. Hem hasta gruba hem de sağlıklı gruba aynı ölçekler verilmiş ve nasıl dolduracakları anlatılmıştır. Demografik veri formu ile beraber öz bildirim olarak uygulanan Sabahlılık-Akşamlılık Ölçeği (MEQ), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Ölçeği (PUKİ), İntihar Düşüncesi Ölçeği (İDÖ), Beck Depresyon Envanteri (BDE) ölçekleri deneklerin kendileri tarafından doldurulmuştur. MINI İntihar Eğilimi Alt Ölçeği (MİEAÖ) ise bizzat çalışmayı yürüten klinisyen tarafından doldurtulmuştur.

3.2.1. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel değerlendirme SPSS 15,0 for Windows programı ile yapılmıştır. Grup içi karşılaştırmalar Bonferonni Çoklu Karşılaştırma testiyle yapılmıştır ($p<0.05$). Beck Depresyon Envanteri, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, MINI intihar eğilimi alt ölçeği ve İntihar Düşünceleri Ölçeği'nden alınan puanlar uyku tipine göre kontrol ve hasta grupları arasında 2 x 3 faktöryel desenli ANOVA analiziyle değerlendirilmiştir ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmalar Bonferonni Çoklu karşılaştırma testiyle yapılmıştır ($P<0.05$).

Hasta ve kontrol grubu arasında yapılan sirkadyen ritim tercihinin farklılığın olup olmadığının değerlendirilmesi ki kare testiyle yapılmıştır ($p=0.150$). Hasta ve Kontrol Grupları Arasında BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Ölçeklerinden Alınan Puanların Karşılaştırılması student t testi ile yapılmıştır ($P<0.001$). Tüm grublarda sirkadyen tercihlere göre BDE, PUKİ, MINI İntihar eğilimi alt ölçeği ve İDÖ ölçeklerinden alınan puanlar varyans analizleri ile değerlendirilmiştir. BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Ölçeklerinden Alınan Puanların sirkadyen tercihlerle karşılaştırmaları Post Hoc Bonferonni ikili karşılaştırma analizleriyle yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma 80 kontrol ve 80 hasta grubu ile tamamlanmıştır. Hasta grubun 28'i (%35) erkek ve 52'si (%65) bayan, kontrol grubun ise 36'sı (%45) erkek ve 44'ü (%55) bayandır.

Tablo 6.1. Demografik Özelliklere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

		Kontrol (n=80)		Hasta (n=80)		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	erkek	36	45	28	35	$\chi(1) = 1.667$ $p > 0.05$
	bayan	44	55	52	65	
Gelir durumu	alt	24	30	20	25	$\chi(2) = 0.690$ $p > 0.05$
	orta	40	50	45	56.25	
	yüksek	16	20	15	18.75	
Medeni durum	evli	44	55	43	53.75	$\chi(2) = 2.026$ $p > 0.05$
	bekar	36	45	35	43.75	
	dul	0	0	2	2.5	
		$\bar{X}$	SS	$\bar{X}$	SS	
Yaş						$t(158)=-0.043$ $p > 0.05$
		30.60	9.23	30.66	9.02	

Kontrol ve hasta grubu arasında cinsiyet, yaş farkı, gelir durumu ve medeni hal bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 6.2. Hasta ve Kontrol Gruplarında Sirkadyen Tercih Oranlarının Karşılaştırılması

		Akşamlılık		Ara tip		Sabahlılık	
		n	%	n	%	n	%
GRUP	Kontrol	10	12.5	42	52.5	28	35
	Hasta	11	13.7	52	65	17	21.2
	Toplam	21	13.1	94	58.7	45	28.1

Hasta ve kontrol grupları arasında sirkadyen ritim tercihinin göre anlamlı farklılık bulunamamıştır ($\chi^2(2) = 3.80$; $p=0.150$).

Tablo 6.3. Hasta ve Kontrol Grupları Arasında BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Ölçeklerinden Alınan Puanların Karşılaştırılması

	Hasta (n=80)	Kontrol (n=80)	
BDE	30.7 ± 9.97	6.35 ± 6.12	t= -18.66 sd= 158 p< 0.001
PUKİ	10.28 ± 4.17	4.37 ± 3.31	t= -9.92 sd= 158 p< 0.001
MINI	2.16 ± 1.65	0.31 ± 0.66	t= -9.26 sd= 158 p< 0.001
İDÖ	10.2 ± 3.36	2.65 ± 2.41	t= -16.31 sd= 158 p< 0.001

Yapılan student t testi sonrasında hasta grubun BDE puanları ($t= -18.66$; $p < 0.001$), PUKİ puanları ($t= -9.92$; $p < 0.001$), MINI intihar eğilimi alt ölçeği puanları ($t= -9.26$ $p < 0.001$) ve İDÖ puanları ($t= -16.31$; $p < 0.001$) kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 6.4. Tüm örneklem grubunda sirkadyen tercihlere göre BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Puanları Açısından Varyans Analizinin Karşılaştırılması

	Sabahlılık (n= 45)	Ara Tip (n= 94)	Akşamlılık (n= 21)	
BDE	11.29 ±1.68	14.69 ±1.51	16.32 ± 3.56	F= 9.29 <i>p</i> < 0.001
PUKİ	3.77 ± 0.56	4.79 ± 0.49	3.18 ±0.69	F=17.73 <i>p</i> < 0.001
MINI	0.48 ± 0.92	1.41 ± 1.59	2.04 ± 2.01	F= 9.49 <i>p</i> < 0.001
İDÖ	4 ± 3.71	7.12 ± 4.81	8.47 ± 4.85	F= 9.69 <i>p</i> < 0.001

Tüm grublarda sirkadyen tercihlere göre BDE, PUKİ, MINI İntihar eğilimi alt ölçeği ve İDÖ ölçeklerinden alınan puanların varyans analizleri karşılaştırıldığında her bir değişken için anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır.

Yapılan Post Hoc Bonferonni ikili karşılaştırma analizleri sonucunda BDE puanı için akşamlılık tipinin BDE puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunurken (*P*= 0.001) ara tip ile anlamlı fark bulunamamıştır (*P*= 0.886). Ara tipin BDE puanı ise sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (*P*= 0.01). PUKİ için akşamlılık tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunurken (*P*= 0.001) ara tip ile arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır (*P*= 0.83). PUKİ için ara tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (*P*=0.001). MINI İntihar eğilimi alt ölçeği için akşamlılık tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunurken (*P*= 0.001) ara tip ile anlamlı farklılık bulunamamıştır (*P*= 0.23). Yine MINI intihar eğilimi alt ölçeği için ara tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (*P*= 0.02). İDÖ için akşamlılık tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunurken (*P*= 0.001) ara tip ile anlamlı farklılık bulunamamıştır (*P*= 0.66). İDÖ için ara tipin puanları sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (*P*= 0.01).

Tablo 6.5. BDE, PUKİ, MINI ve İDÖ Puanlarının Sirkadyen Tiplere Göre Kontrol ve Hasta Gruplarına İlişkin İki Yönlü Varyans Analizi.

		SİRKADYEN TİP				
		Akşamhıllık (n=21)	Ara tip (n=94)	Sabahhıllık (n=45)	Grup	Grup x Sirkadyen Tip
					F	F
GRUP		Ort+SS	Ort+SS	Ort+SS	(1, 154)	(2, 154)
BDE*	Kontrol (n=80)	10.30±9.50 A	6.88±5.26 A	4.14±5.14 A	263,573; <i>p</i> <0.01	15,344; <i>p</i> <0.01
	Hasta (n=80)	37.18±8.54 B	32.08±9.07 C	22.65±8.92 D		
PUKİ	Kontrol (n=80)	7.10±1.97	4.90±3.20	2.61±2.99	58,653; <i>p</i> <0.01	19,739; <i>p</i> <0.01
	Hasta (n=80)	11.73±2.37	11.19±3.97	6.59±3.69		
MINİ	Kontrol (n=80)	0.70±1.06	0.38±0.70	0.07±0.26	66,086; <i>p</i> <0.01	9,943; <i>p</i> <0.01
	Hasta (n=80)	3.27±1.90	2.25±1.58	1.18±1.19		
İDÖ	Kontrol (n=80)	4.20±2.62	2.88±2.55	1.75±1.76	195,345; <i>p</i> <0.01	13,639; <i>p</i> <0.01
	Hasta (n=80)	12.36±2.46	10.56±3.19	7.71±3.06		

İstatistik olarak önemli farklar büyük harflerle gösterilmiştir (*p*<0.05). Aynı satırdaki benzer harfler iki sütun arasında anlamlılığın olmadığını farklı harfler ise iki sütun arasında anlamlı farklılığın olduğunu göstermektedir.

*Grup ve sirkadyen ritim etkileşimin birlikte önemli çıktığı durumlarda grup içi karşılaştırmalar kendi arasında Bonferonni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapılmıştır (*p*<0.05).

Beck Depresyon Envanteri (BDE), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), MINI İntihar eğilimi alt ölçeği ve İntihar Düşünceleri Ölçeği (İDÖ) toplam puanlarının hem gruplar arasında hemde Sirkadyen tercihler açısından (sabahhıllık, ara, akşamhıllık) yapılan karşılaştırmalı analizlerde anlamlı farklılık olması nedeniyle grup ve Sirkadyen etkileşimi birlikte değerlendirmek amacıyla 2x3 faktöryel desenli iki yönlü varyans analizi yapılmıştır.

Grup ve sirkadyen tercih etkileşimine ilişkin yapılan varyans analizi sonucunda yalnızca BDE puanları için anlamlı fark bulunurken ($P < 0.05$) PUKİ, MINI ve İDÖ için anlamlı fark bulunamamıştır ($P > 0.05$). BDE puanları için yapılan Bonferonni Post Hoc analizler sonrasında kontrol grubunun sabahlılık, ara ve akşamlılık tipleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Hasta grubunda ise akşamlılık tipinin BDE puanları hem ara tipten hemde sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$). Ara tipin BDE puanları da sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P < 0.05$).

Tablo 6.6. Kontrol ve Hasta Gruplarında Sirkadyen Tercih Puanları İle İntihar Düşünce ve Eğilimi Puanları Arasındaki İlişki

	BDE Toplam	MEQ Toplam	İDÖ Toplam	MINI Toplam
BDE Toplam	1	-,406 **	,670 **	,546 **
MEQ Toplam	-,462 **	1	-,318 **	-,307 **
İDÖ Toplam	,679 **	-,425 **	1	,713 **
MINI Toplam	,590 **	-,394 **	,630 **	1

** $P < 0.01$ Kontrol grubuna ilişkin korelasyonlar koyu rakamlarla tablonun üst köşesinde verilmiştir. Hasta grubuna ilişkin korelasyonlar açık renkte tablonun alt köşesinde verilmiştir.

Her iki gruptaki depresyon puanlarının sirkadyen özellikler ve intihar ölçekleri arasındaki korelasyonların etkisini dışlayacak şekilde kısmi bağıntı analizi yapılmıştır. Bu analizler neticesinde; kontrol grubunda MEQ toplam puanı ile İDÖ arasında ($r = -0.06$, $P > 0.05$) ve MINI toplam puanı arasında ($r = -0.11$, $p > 0.05$) anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. Aynı şekilde hasta grupta depresyon puanları etkisi dışlandığında MEQ toplam puanı ile İDÖ arasında ($r = -0.17$, $P > 0.05$) ve MINI toplam puanı arasında ($r = -0.16$, $P > 0.05$) anlamlı ilişkinin olmadığı bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada majör depresyon tanı ölçütlerini karşılayan 80 hasta ve yaş, cinsiyet ve medeni durum açısından eşleştirilmiş 80 sağlıklı bireyin sabahlılık-akşamlılık sirkadyen tercihlerinin özkıyım ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Depresyon ile özkıyım, uyku bozuklukları, sirkadyen ritim özellikleri arasındaki ilişkiler çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Bununla birlikte depresyonda, sabahlılık-akşamlılık ve özkıyım arasındaki ilişkileri değerlendiren bir çalışma literatürde mevcut değildir. Çalışmamızda depresyon hastalarının sirkadyen tiplerindeki farklılığın özkıyım riskinde bir artışa neden olup olmadıkları araştırılmış ayrıca bu hastalarda sirkadyen tiplerin uyku bozukluklarına, özkıyım ve depresyona etkileri literatür bilgileri gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda yapılan iki yönlü varyans analizlerinde sirkadyen tiplere göre akşamlılık grubundaki depresyon hastalarında diğer sirkadyen tiplere göre depresyon düzeyi en yüksek olarak bulunmuştur. Sağlıklı kişilerde yapılan çalışmalarda akşamlılık tiplerinin sabahlılık tiplerinden sosyal, ailevi ve mesleki işlevsellik yönüyle daha kötü performans sergiledikleri belirtilmektedir. Dikkat problemleri, agresif davranışlar ve suç davranışları yönüyle de akşamlılık tipinin diğer iki tipten daha yüksek oranlarda sıkıntı yaşadıkları ifade edilmektedir (Susan ve ark. 2007). Bu belirtilerin her birisinin kişiler arası ilişkilerde ve dolayısıyla depresif belirtileri artırmada birer etmen olduğu değerlendirilebilir. Yine sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda akşamlılık tiplerinin daha fazla depresif belirtiler gösterdikleri bulunmuştur. Depresif hastalarda akşamlılık tipinin de bu tabloya eklenmesiyle belirtilerin daha da şiddetlenebileceği düşünülebilir. Bu durum yaptığımız çalışmayla birlikte değerlendirildiğinde; akşamlılık tercihinin depresyonun başlamasında bir etkisinin olmadığı ancak depresif belirtilerin şiddetini artıran bir durum olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bununla birlikte çalışmamızda kontrol grubunda sirkadyen tercihin depresyon düzeyine katkısı tüm örneklem hesaba katıldığında anlamlı bulunurken, iki yönlü varyans analizlerinde kontrol grubunda sirkadyen tercihin depresyon düzeylerine etkisi bulunamamıştır. Bunun nedeni yukarıdaki çalışmalarda klinik örnekleme içine almaksızın genel popülasyonda yapılması ile ilişkili olabilir. Depresyon yaygın bir hastalık olması nedeniyle alınan örneklem içinde bulunması ihtimal depresif hastaların değerlerinin bu analizleri

etkilediği yorumu yapılabilir. Yani bir klinik tanı olarak depresyon var olduğunda bu anlamlılık ön plana çıkmaktadır.

Sirkadyen tercihler açısından değerlendirildiğinde akşamlılık grubunda bulunan depresyon hastalarında uyku kalitesi sabahlılık grubuna göre daha kötüdür. Sabahlılık tipi olanlar ilerlemiş faza sahiptirler, kalkmak için erken saatleri tercih ederler, alıştıkları uyku saatlerinde uyanık kalmakta zorlanırlar. Akşamlılık tipleri ise daha geç saatlerde yatarlar ve sabahları kalkmak onlar için çok daha zor olur. Sabahlılık tip özellikleri çevresel etkenlere (ışık-karanlık siklusu) akşamlılık tipine nazaran daha uyumludur (Natale ve Adan 1999). Günlük yaşam aktivitesi ile akşamlılık tiplerinin sirkadyen değişkenliği örtüşmeyecek ve bir uyumsuzluk meydana gelecek bu da uyku kalitesinin daha çok düşmesine neden olacaktır. Nitekim çalışmamız; tüm örneklem hesaba katıldığında sabahlılık tipinin uyku kalitesinin diğer iki gruba göre daha iyi olduğunu ortaya koymuştur. Akşamlılık tipin uyku kalitesi diğer iki tipten daha düşük bulunmuştur. Akşamlılık tiplerinde; uzamış uyku latensi, azalmış dinlendirici uyku olan yavaş dalga uykusu ve azalmış uyku etkinliği bildirilmiştir (Chelminski ve ark. 1999). Depresyon hastalarında da uykunun bu özelliklerinde bozuklukların olması bozukluğun şiddetini artıracak ve uyku kalitesini düşürecektir. Dolayısıyla hem sosyal uyum hem de uyku uyumu açısından sabahlılık tipinin iyi bir kronotip, akşamlılık tipinin ise daha kötü bir kronotip olduğu söylenebilir. Bununla birlikte çalışmamızda depresyon ve sirkadyen tercih birlikte değerlendirildiğinde akşamlılık tipinin hem kontrol hem de hasta grubu için uyku kalitesinin daha bozuk olmasına bir katkısının olmadığı bulunmuştur. Bu da depresyon olması durumunda depresif durumun uyku kalitesini belirlediğini, sirkadyen tercihin bu duruma ayrıca bir katkısının olmadığını düşündürmektedir.

Depresyon özkıym ile yakından ilişkili olduğu bilinen bir hastalıktır. Yaptığımız çalışmada Depresyon hastalarının intihar eğilimi puanları kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. Bu normalde de beklenen bir durumdur. Yine çalışmamız depresyon hastalarında sirkadyen tipler arasında yapılan karşılaştırmalarda akşamlılık tipinin intihar düşünceleri ölçeği puanlarının diğer iki gruba göre daha yüksek düzeylerde olduğunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla depresif bireylerin sirkadyen tercihleri açısından değerlendirildiğinde akşamlılık tiplerin özkıym eğilimi, düşüncesi ve davranışı yönüyle bir risk oluşturduğunu düşünebiliriz. Ancak bu riski belirleyen asıl etmenin depresyonun bizzat kendisinin içerisinde barındırdığı

özellikler olduğunu belirtmek gerekmektedir. Nitekim yaptığımız kısmi bağıntı analizinde depresyonun etkisi dışlandığında sirkadyen tercihle özkıyım eğilimi arasındaki ilişki anlamlı olmamaktadır. Her ne kadar sağlıklı adölesanlarda yapılmış olan bir çalışmada (Susan ve ark. 2007) akşamlılık tipinin diğer iki tipten daha yüksek oranlarda özkıyım eğiliminin olduğu bulunmuş olsa da yaptığımız çalışmada hem sağlıklı grupta hem de hasta grupta sirkadyen tercihi akşamlılık olanların özkıyım düşünce ve eğilimleri yüksek çıkmamıştır. Yani depresif hastalarda özkıyım düşüncesi ve davranışını sirkadyen tercih değil depresyonun bizzat kendisinin belirlediği sonucu ortaya çıkmıştır.

Çalışmamızda major depresyonun başlamasında sirkadyen ritmin doğrudan etkili olmadığı ancak depresyon hastalarında sirkadyen ritim özelliğinin akşamlılık olması depresyon şiddetini artıran bir durum olduğu tespiti yapılmıştır. Depresyon şiddetinin artışında ve depresyonun ağırlaşmasında özkıyım düşüncesi ve davranışı psikiyatrik aciller açısından mutlaka incelenmesi ve önlenmesi gereken önemli konulardan birisidir. Grup ve sirkadyen ritim etkileşimi anlamlı çıkmasa da tüm örneklemde sirkadyen tercihlere göre yapılan karşılaştırmalar değerlendirildiğinde özkıyım düşünce ve eğilimi en yüksek akşamlılık tercihinde bulunanlarda olduğu görülmüştür. Bu durumda özkıyım davranışında akşamlılık tercihinin depresyonla birlikteliği riskin artışı anlamına gelebilir. Ancak yine belirtmek gerekirse yaptığımız kısmi bağıntı analizi göz önünde bulundurulduğunda bu riskin artışında sirkadyen tercihin akşamlılık olmasından bağımsız bir şekilde depresyonun bizzat kendisi rol oynamaktadır.

Özkıyım girişiminin heterojen doğası nedeniyle özkıyım girişimlerini tamamen önlemek mümkün olmayabilir. Ancak girişimlerin hem sayısı hemde ölümle sonuçlanmaları azaltılabilir. Bu durum sadece ruh sağlığı hekimlerini ilgilendirmemektedir. Ülkemize yönelik yapılması gerekenler değerlendirildiğinde; birinci ve ikinci basamakta etkin işlev görececek ruh sağlığı politikalarının oluşturulması, aile bireylerinin özkıyım riski konusunda bilgilendirilmesi, bölgesel sosyal destek sistemlerinin harekete geçirilmesi şeklinde alınabilecek genel önlemler fayda sağlayabilir. Ayrıca özkıyım araçlarının özellikle ilaçların, ateşli silahların güç elde edilebilir hale getirilmesi, tek reçete ile satın alınabilecek ilaç miktarının toksik dozu geçmemesine özen gösterilmesi gibi önlemlerle de özkıyım nedeniyle ölümlerin azaltılabileceği düşünülebilir. Palyatif önlemler yerine halk sağlığı politikalarının

gözden geçirilerek ruhsal hastalıklar için çare arama davranışlarının artırılması, sağlık hizmetlerine ve tedavi araçlarına ulaşmanın daha kolay hale getirilmesi, insanların eğitilmesi, basın-yayın organlarında özkıyım girişimlerinin adeta naklen canlı yayın yapar gibi sergilenmesinin önlenmesi, ilk yardım sistemlerinin geliştirilmesi, 24 saat ulaşılmasına imkan veren kriz merkezlerinin yaygınlaştırılması gerektiği kanısındayız.

Yukarda belirtilen genel önlemlerle birlikte; depresyon hastalarında özkıyım düşüncesi veya davranışı mutlaka sorgulanmalı, uyku kaliteleri değerlendirilmelidir. Yine sirkadyen tercihi akşamlilik olan sağlıklı kişilerde ve depresyon hastalarında emosyonel, davranışsal problemler, madde kullanımı, suç davranışları ve özkıyım yönüyle dikkatli olunmalı daha detaylı değerlendirmeler yapılmalıdır. Özkıyımın önlenmesinde özellikle depresif hastalarda daha pratik önlemler ortaya koyulması için çaba sarfedilmelidir. Hasta veya sağlıklı olması farketmeden sirkadyen tercihine göre kişilerin yaşam koşullarını belirlemesi tavsiyesinde bulunulmalıdır.

6. SONUÇ

Depresyon hastalarında, sabahlılık akşamlılık sirkadyen tercihinin özkıyım ile ilişkisinin araştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Major depresyon hastalığı olanlar normal topluma göre; uyku kaliteleri daha düşük, özkıyım eğilimleri ve özkıyım düşünceleri bakımından çok daha yüksek risk taşımaktadır. Bu durum normalde beklenen bir sonuçtur.
2. Majör depresyonun başlamasında sirkadyen ritim doğrudan etkili olmamaktadır ancak depresyon hastalarında sirkadyen ritim özelliğinin akşamlılık olması depresyon şiddetini artıran bir durumdur.
3. Depresyon hastalarında akşamlılık tipinin depresyon puanları hem ara tipten hemde sabahlılık tipinden anlamlı olarak yüksektir.
4. Tüm gruplar ele alındığında toplam puanlar açısından sabahlılık tipinin depresyon, uyku kalitesi, özkıyım eğilimleri ve özkıyım düşünceleri bakımından ara tip ve akşamlılık tipine göre daha iyi durumda olduğu görülmektedir.
5. Depresyon puanları etkisi dışlandığında sirkadyen tercihle özkıyım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

7. KAYNAKLAR

Adan A.: The influence of age, work schedule and personality on morningness dimension. International Journal of Psychophysiology; 12: 95-99, 1994.

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

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

Ağargün M.Y., Çilli A.S., Boysan M. , Beşiroğlu L., Kıran U.K., Kara H., Özer O. A.: MEQ (morningness-eveningness questionnaire): geçerlik ve güvenilirlik çalışması, 39. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Antalya, 14-19 Ekim 2003.

Altındağ A., Sır A., Özkan M.: Türkiye’de özkıym hızlarındaki değişimler (1974-1998), Türkiye’de Psikiyatri; 2:79-86, 2001

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

Anderson M., Peros T., Beckwith B., Mitchell W., Fritz S.: Individual differences in the effect of time of day on long-term memory access. American Journal of Psychology; 104:241-255, 1991.

Andreasen N.C., Black D.W.: Mood disorders, Introductory Textbook of psychiatry, American Psychiatric Publishing Inc. Washington DC, 2006

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

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

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

Aycan S, Tümay Ş, Şimşek Z.: İntiharın Önlenmesi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2000

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

Baehr E.K., Revelle W., Eastman C. J.: Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: With an emphasis on morningness-eveningness, *J. Sleep Res.*; 9:117-127, 2000.

Bailey S., Heitkemper M.: Morning-evening and early morning salivatory cortisol levels, *Biol Psychol.*; 32:181-192, 1991.

Baker K.S., Zee C.P.: Circadian disorders of the sleep wake cycle: In “Principles and Practice of Sleep Medicine”, Ed. Kryger M. H., Roth T., Dement W.C.; 606-614, Third Edition; Philadelphia, Saunders Company, 2000.

Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Personality traits and cognitive styles as risk factors for serious suicide attempts among young people, *Suicide Life Threat Behav.*; 29:37-47, 1999.

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

Berger M., Vollmann J., Hohagen F., König A., Lohner H., Voderholzer U., Riemann D.: Sleep deprivation combined with consecutive sleep phase advance as a fast acting therapy in depression, *Am J Psychiatry*; 154:870-872, 1997.

Bhagvagar Z., Hafizi S., Cowen P.J.: Increase in concentration of waking salivary cortizolin recovered patients with depression. *Am. J. Psychiatry*; 160: 1890–1891, 2003.

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

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

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

Bouhuys A.L.: Towards a model of mood responses to sleep deprivation in depressed patients, *Biol Psych.*; 29(6):600-612, 1991.

Brandenberger G., Gronfier C., Weibel L.: Modulatory role of sleep on hormonal pulsatility, *Sleep and Sleep Disorders*. 195-208, 1997.

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

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

Buyse D.J., Reynolds C.F. III, Kupfer D.J., Thorpy M.J., Bixler E., Manfredi R., Kales A., Vgontzas A., Stepanski E., Roth T.: Clinical diagnosis in 216 insomnia patients using the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), DSM-IV and ICD-10

categories: a report from the APA/NIMH DSM-IV Field Trial, *Sleep*; 17: 630-637, 1994.

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

Buysse D.J., Germain A., Nofzinger E.A., Kupfer D.J.: Sleep and mood disorder. American Psychiatric Publishing Inc., Çeviri; Oral E.T., 2007

Cajochen C., Khalsa S.B.S., Wyatt J.K.: EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss, *Am J Physiol.*; 277: 640-649, 1999.

Cardinali D.P., Bursco L.I., Floret S.P., Furio A.M.: Melatonin in sleep disorders and jet lag, *Neuroendocrinology Letters*; 23 (suppl): 9-13, 2002.

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

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

Chelmiski I., Ferraro F.R., Petros T.V., Plaud J.J.: An analysis of the morningness-eveningness dimension in depressive college students, *J. Affective Disorders*; 52: 19-29, 1999.

Claustrat B., Brun J., Geoffriau M., Chazot G., Challemel M.J.: Melatonin, sleep-wake cycle and sleep, *Biol Psychiatry*; 42:297, 1997.

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

Cooke J.R., Ancoli İsrail S.: Sleep end its disorders in older, Psychiatr Clin. North Am.; 29:1077-1093, 2006.

Costa G., Lievore F., Casaletti G., Gaffuri E.: Circadian characteristics influencing interindividual differences in tolerance and adjustment to shiftwork. Ergonomics; 32:373-385, 1989.

Czeisler C.A., Klerman E.B.: Circadian and sleep dependent regulation of hormone release in humans, Rec. Progr. Horm. Res.; 54, 1999.

Çalıyurt O.: Sirkadyen uyku uyanıklık düzenini etkileyen iş ve çalışma gruplarında uyku kalitesinin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Edirne, 1998.

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

Dement W.C.: History of Sleep Physiology and Medicine: In “Principles and Practice of Sleep Medicine”, Ed. Kryger M. H., Roth T., Dement W.C, Third Edition; Philadelphia, Saunders Company; 1-93, 2000.

Dijk D.J.: Integration of human sleep-wake regulation circadian rhythmicity, J. Appl. Physiol.;92:852, 2002

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

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

Engeler A.: MİNİ Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme Türkçe Uyarlama 5.0.0
Yazarlar: Sheehan D.V., Lecrubier Y., 2004.

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

Folkard S., Monk T., Lobban M.: Towards a predictive test of adjustment to shift work,
Ergonomics; 22:79-91, 1979.

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

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

Gianotti F., Cortesi F., Sebastiani T., Ottaviano S.: Circadian preference, sleep and
daytime behaviour in adolescence, *J Sleep Res.*; 11(3):191-199, 2002.

Giedke H, Schwarzler F.: Therapeutic use of sleep deprivation in depression, *Sleep
Medicine Reviews*; Vol 6; 361-367, 2002.

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

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

Goichot B., Weibel L., Chapotot E.: Effect of the shift of the sleep-wake cycle on three
robust endocrine markers of the circadian clock. *Am. J. Physiol.*; 275:243-248, 1998.

Gordon N.P., Cleary P.D., Parker C.E.: The prevalence at health impact of shiftwork,
Am. J. Public Health; 76: 1225–1228. 1986.

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

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

Harrington J.M.: Shiftwork and health: A critical review of the literature, London, The stationery office; 1-28, 1978.

Haug H.J.: Prediction of sleep deprivation outcome by diurnal variation of mood, Biol Psychiatry; 31:271-278, 1992.

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

Hirschfeld RM, Russell J.M.: Assessment and Treatment of Suicidal Patients, N. Engl. J. Med.; 337 910-915. 1997.

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

Holmstrand C, Nimeus A, Traskman-Bendz L.: Risk Factors of Future Suicide in Suicide Attempters - A Comparison Between Suicides and Matched Survivors, Nord J. Psychiatry; 60(2): 162-167, 2006

Horne J.A.: Why we sleep: The function of sleep in humans and other mammals, Oxford, Oxford University Press, 1988.

Horne J.A., Östberg O.: A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms, International Journal of Chronobiology; 4: 97-110, 1976.

Horwath E., Weizman M.: Epidemiology of depression and anxiety disorders, New York, Wiley-Liss, 1995.

Ignasio P.: Chronobiology, Comprehensive textbook of psychiatry, Sekizinci baskı, Çeviri ed. Aydın H., Bozkurt A., Güneş kitabevi ltd. şti.; c.1,s.161, 2007.

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

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

Mendlewicz J.: Edited by circadian rhythms and depression: Current understanding and new therapeutic perspectives; s:42, 2008

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

Kennaway D.J., Wright H.: Melatonin and circadian rhythms, Current Topics in Medicinal Chemistry; 2:199-209, 2002.

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

Kerkhof G.A.: Inter-individual differences in the human circadian system: A review, Biol. Psychol.; 20: 83-112, 1985.

Kerkhof AJ, Arensman E.: Attempted suicide and deliberate self harm: Epidemiology and risk factors. Gelder M.G., Lopez J.J., Andreasen N. editors, New Oxford Text Book of Psychiatry; Volume 1, 1039–1045, 2000

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

Kocal N., Coşar B., Candansayar S., Arıkan Z., Işık E.: Yatan Psikiyatrik Hastalardan İntihar Girişimi Olanlarda Demografik Özellikler ve Psikiyatrik Bozuklukların Retrospektif Araştırılması, *Kriz Dergisi*; 2(2): 327-330, 1994.

Krakow B., Hollifield M., Jonston L.: Imagery rehearsal therapy for chronic nightmares in sexual assault survivors with Posttraumatic stress disorder: A randomized controlled trial, *JAMA*; 286:537–545, 2001

Kripke D.F.: Biological rhythms in psychiatry, *Psychiatry*, R. J.S. Michels (Ed); 3. Cilt, Philadelphia, Lippincott Company, 1989.

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

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

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

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

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

Lacoste V., Wetterberg L.: Individual variations of rhythms in morning evening types with special emphasis on seasonal differences, In L. Wetterberg, *Light and biological rhythms in man*, Pergamon Press, Oxford, 1993.

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

Lemoine P., Guilleminault C., Alvarez E.: Improvement in subjective sleep in major depressive disorder with a novel antidepressant agomelatine: Randomized, double-blind comparison with venlafaxine, *J. Clin. Psychiatry*; 68: 1723-1732, 2007.

Leproult R., Van Reeth O., Byrne M.M.: Sleepiness, performance and neuroendocrine function during sleep deprivation: Effects of exposure to bright light or exercise. *J. Biol. Rhythms.*; 12: 245-258, 1997.

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

Lima P.F., Medeiros A.L.D., Araujo J.F.: Sleep-wake pattern of medical students: early versus late class starting time. *Braz Jour of Med and Biol Res.*; 35: 73-77, 2002.

Lonnqvist J.K.: *Epidemiology and Causes of Suicide*. Gelder MG, Lopez JJ, Andreasen N, editors, *New Oxford Text Book of Psychiatry*; Volume 1: 1033–1039, 2000.

Mann J.J.: A Current Perspective of Suicide and Attempted Suicide, *Ann Intern Med.*; 136: 302- 311, 2002.

Mannie Z.N., Harmer C.J., Cowen P.J.: Increased waking salivary cortisol levels in young people at familial risk of depression, *Am. J. Psychiatry*; 164: 617-621, 2007.

Marttunen M.J., Aro H.M.: Mental disorders adolescent suicide in Finland, *Arch. Gen. Psychiatry*; 48: 834-839, 1991.

McClung C.A.: Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders, *Pharmacol. Ther.*; 114: 222-232, 2007.

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

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

Means M.K., Lichstein K.L., Edinger J.D.: Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea, *Sleep*; 26: 31-42, 2003.

Mecacci L., Rocchetti G.: Morning and evening types: Stress-related personality aspects, *Personality and Individual Differences*; 25: 537-542, 1998.

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

Moore R.Y., Lenn N.J.: A retinohypothalamic projection in the rat, *J. comp. neurol.*; 146: 1-14, 1972.

Morris D.W., Rush A.J., Jain S.: Diurnal mood variation in outpatients with major depressive disorder, *J. Clin. Psychiatry*; 68: 1339-1347, 2007.

Moul D.E., Buysse D.J., Nofzinger E.A.: Symptom reports in severe chronic insomnia, *Sleep*; 25: 553-563, 2002.

Murphy G.E.: *Suicide in alcoholism*, Baltimore, Williams & Wilkins; s.89, 1986.

Natale V., Adan A.: Season of birth modulates morningness-eveningness preference in humans, *Neuroscience Letters*; 274: 139-141, 1999.

Ohayon M.M., Caulet M., Lemoine P.: Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population, *Compr. Psychiatry*; 3 (9): 185-197, 1998.

Ohayon M.M., Roth T.: Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders, *J. Psychiatr Res*; 37: 9-15, 2003.

Oral G.: İntihar ve adli bilimler, *Yeni Symposium*; 35:46-47, 1997.

Oquendo M.A.: Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode, *Am. j. psychiatry*; 161: 1433-1441, 2004.

Öztürk M.O.: *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, 11. Baskı, Tuna Matbaası. Ankara, 2008.

Peteranderl C., Antonijevic I.A., Steiger A.: Nocturnal secretion of TSH and ACTH in male patients with depression and healthy controls, *J. Psychiatr res.*; 36: 189-196, 2002.

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

Pflug B., Tolle R.: Disturbance of the 24 hour rhythm in endogenous depression and treatment of endogenous depression by sleep deprivation, *Int Pharmacopsychiatry*; 6: 187-196, 1971.

Raymond W.L.: The circadian dimension of core depressive symptoms. Circadian rhythms and depression: Current understanding and new therapeutic perspectives. Edited by Mendlewicz, chapter 3, s.37-38

Rechtschaffen A.: Current perspectives on the function of sleep, *Perspect. Biol. Med.*; 41: 359-390, 1998.

Regesteon Q.R., Monk T.H.: Delayed sleep phase syndrome : A review of its clinical aspects, *Am. J. Psychiatry*; 152: 602-608, 1995.

Reinink E., Bouhuys A.L., Wirz-Justice A., Van den Hoofdakker R.H.: Prediction of the antidepressant response to total sleep deprivation by diurnal variation of mood, *Psychiatry Res.*; 32: 113-124, 1990.

Reiter J.R.: Melatonin: clinical relevance: *Clinical Endocrinology and Metabolism* 17:273-285. 2003.

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

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

Rezaki M., Üstün T.B., Van Korff M.: Temel sağlık hizmetlerinde ruhsal sorunlar üzerine bir alan araştırması, *Türk Psikiyatri Dergisi*; 6: 3-11, 1995.

Richard L, Harper R., Hobson J: Cardiovascular Physiology: Central and Autonomic Regulation, In "Principles and Practice of Sleep Medicine", Ed. Kryger M.H., Roth T., Dement W. C, pp: 179-193, Third Edition; Philadelphia, Saunders Company, 2000.

Richter C.P.: Dark-active rat transformed into light active rat by destruction of 24 hr clock: Function of 24-hr clock and synchronizers, *Proc Natl Acad Sci*; 75: 76-80, 1978.

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

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

Roy A: Psychiatric emergencies. HI Kaplan, BJ Sadock (eds): Comprehensive Textbook of Psychiatry, Sekizinci baskı, cilt. 2, Baltimore, Williams&Wilkins, s.1945-1959, 1998.

Roybal K., Theobald D., Graham A.: Mani-like behavior induced by disruption of clock. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*; 104:6406-6411, 2007.

Runeson BS: History of suicidal behaviour in the families. *Acta Psychiatr Scand*; 98:407-501. 1998.

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

Sabo E., Reynolds C.F., Kupfer D.J., Berman S.R.: Sleep, depression and suicide. *Psychiatry Res*; 36: 265-277, 1991.

Sayar K, Bozkır F.: İntihar girişiminde bulunan ergenlerde özkıym niyeti ve ölümcüllüğün belirleyicileri, *Yeni Symposium*; 42: 28-36, 2004.

Sayıl I.: İntihar davranışı ve epidemiyolojisi, Doğan O. (ed): *Psikiyatrik Epidemioleji*'de, İzmir, Ege Psikiyatri Yayınları; s.118-123. 1995.

Sayıl I., Berksun O.E.: Depresyon ve özkıym, *Psikiyatri Dünyası*; 2(2): 52-56, 1998.

Sayıl I., Özgüven H.D.: Suicide and Suicide Attempt in Ankara in 1998: Results of the WHO/EURO Multicentre Study of Suicidal Behaviour, *Crisis*; 23(1): 11-16. 2002.

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

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

Schmidtke A, Bille-Brahe U, DeLeo D, Kerkhof A, Bjerke T, Crepet P.: Attempted Suicide in Europe Rates, Trends and Sociodemographic Characteristics of Suicide Attempters During the Period 1989-1992 Results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide *Acta Psychiatr Scand*; 93: 327-338. 1996.

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

Selvi Y.: Bir gecelik uykusuzluk sonrası bireylerde oluşabilecek mizaç değişimleri ve bu mizaç değişimlerine sirkadyen sistemdeki farklılıkların etkisi. Y.Y.Ü. Tıp Fak. Psikiyatri kliniği, Tez çalışması, 2004.

Shaffer D., Gould M.S., Fisher P., Trautman P., Moreau D., Kleinman M.: Psychiatric Diagnosis in Child and Adolescent Suicide, *Arch. Gen. Psychiatry*; 53: 339–348, 1996.

Sheehan D.V., Lecrubier Y, Sheehan K.H.: The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.); the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry*; 59(20): 22-33; quiz34-57, 1998.

Shields L.B., Hunsaker D.M., Hunsaker J.C.: 3rd Suicide A Ten Year Retrospective Review of Kentucky Medical Examiner Cases, *J. Forensic Sci.*; 50(3): 613–617, 2005.

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

Smith C.S., Reilly C., Midkiff K.: Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness, *Journal of Applied Psychology*; 74:728-738, 1989.

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

Souetre E., Salvati E., Belugou J.L.: Circadian rhythms in depression and recovery: Evidence for blunted amplitude as the main chronobiological abnormality. *Psychiatry Res.*; 28: 263-278, 1989.

Srinivasan V., Smits M., Spence W.: Melatonin in mood disorders, *World J. Biol. Psychiatry.*; 7: 138-151, 2006.

Steiger A., Von Bardeleben U., Herth T.: Sleep EEG and nocturnal secretion of cortisol and growth hormone in male patients with endogenous depression before and after treatment, *J. Affect. dis.*; 16: 189-195, 1989.

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

Stokes PE: A primary care prescriptive on management of acute and long-term depression. *J. Clin. Psychiatry Monography*; 13: 23-33, 1995.

Susan Shur-Fen Gau, Chi-Yung Shang, Kathleen R. Merikangas, Yen-Nan Chiu, Wei-Tsuen Soong and Andrew Tai-Ann: Adolescents association between morningness-eveningness and behavioral/emotional problems among, *J. Biol. Rhythms*; 22; 268, 2007.

Tankova I., Adan A., Buela-Casal G.: Circadian typology and individual differences: A review. *Personality and individual differences*; 16: 671-684, 1994.

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

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

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

Tidemalm D, Elofsson S, Stefansson CG ve ark.: Predictors of Suicide in a Community-Based Cohort of Individuals with Severe Mental Disorder, *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*; 40(8): 595-600, 2005.

Tomas A., Wehr M.D.: Chronobiology. In.: "Comprehensive Textbook of Psychiatry", ed. Sadock B.J., Sadock V.A., pp:133-142, Seventh. Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2000.

Turek F.W.: Biological clocks, circadian rhythms, and psychiatric disorders. Circadian rhythms and depression, edited by Julien Mendlewicz, chapter 1, 2008.

Üstün T.B., Van Korff M.: Primary Mental Health Services. Mental Illness in General Health Care. An International Study. Chichester, John Wiley&Sons; s.347–360, 1995.

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

Van Heeringen K.: The Neurobiology of Suicide and Suicidality, Can. J. Psychiatry; 48: 292-300, 2003.

Vandeputte M., de Weerd A.: Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck Depression Scale, Sleep medicine; 4: 343-345, 2003.

Voderholzer U., Laakmann G., Becker U.: Circadian profile of melatonin in melancholic depressed patients and healthy subjects in relation to cortisol secretion and sleep, Psychiatr Res.; 71: 151-161, 1997.

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

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

Weis M.A.: Suicide; A Handbook of Psychiatry, Editor; S. Arieti, New York: Basic Books Inc. Publishers; 743-765, 1974.

Welch S.: A Review of the Literature on the Epidemiology of Parasuicide in the General Population, Psychiatric Services; Vol (3): 52, 2001.

Wilson G.D.: Personality, time of day and arousal. Personality and individual differences: A review. Personality and individual differences; 11: 153-168, 1990.

Wu J.C., Bunney W.E.: The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: Review and hypothesis, Am. J. Psychiatry; 147: 14-21, 1990.

Yanturalı S.: Acil Serviste özkıyım Düşüncesi Olan Hastaya Yaklaşım, Acil Tıp Dergisi; 3. Âcil Tıp Sempozyumu Özel Sayısı: 246–253, 2000.

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

8. EKLER

Ek 1. Sosyodemografik veri formu

Adı Soyadı:

Tarih:

Cinsiyeti:

Mesleği:

İşi

Doğum yeri ve tarihi:

Eğitim:

Medeni hali:

Gelir durumu:

Depresyon tanısı: (zamanı, kullandığı ilaçlar)

Geçmişte psikiyatrik tanı ve kullandığı ilaçlar:

Madde kullanımı:

Stresli yaşam olayları:

ŞİMDİKİ EPİZODDA İNTİHAR TEŞEBBÜSÜ:

GEÇMİŞTE İNTİHAR GİRİŞİMİ:

Sayısı:

Şekli: (Ası, yüksekten atlama, delici kesici alet, ateşli silah, ilaç, zehir, diğerleri)

Niteliği: (Suisid, parasuisid, self mutilasyon)

Sebebi: (reaktif, endojen)

AİLE ÖYKÜSÜ:

İntihar girişimi:

Depresyon tanısı:

Aile içi etkileşim:

Kardeşler:

Anne baba:

Diğerleri:

Ek 2. Beck Depresyon Envanteri (BDE):

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

1. 0) Kendimi üzgün hissetmiyorum.
 - 1) Kendimi üzgün hissediyorum.
 - 2) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
 - 3) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
2. 0) Gelecekte umutsuz değilim.
 - 1) Gelecek konusunda umutsuzum.
 - 2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 - 3) Benim için gelecek olmadığı gibi bu durum düzelmeyecek.
3. 0) Kendimi başarısız görmüyorum.
 - 1) Herkesten daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
 - 2) Geriye dönüp baktığımda, pek çok başarısızlığımın olduğunu görüyorum.
 - 3) Kendimi bir insan olarak tümüyle başarısız görüyorum.
4. 0) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
 - 1) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
 - 2) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
 - 3) Beni doyduran hiçbir şey yok. Her şey çok can sıkıcı.
5. 0) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
 - 1) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
 - 2) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
 - 3) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
6. 0) Cezalandırılıyormuşum gibi duygular içinde değilim.
 - 1) Sanki, bazı şeyler için cezalandırılabilmişim gibi duygular içindeyim.
 - 2) Cezalandırılacakmışım gibi duygular yaşıyorum.
 - 3) Bazı şeyler için cezalandırılıyorum.
7. 0) Kendimi hayal kırıklığına uğratmadım.
 - 1) Kendimi hayal kırıklığına uğrattım.
 - 2) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
 - 3) Kendimden nefret ediyorum.
8. 0) Kendimi diğer insanlardan daha kötü durumda görmüyorum.
 - 1) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
 - 2) Kendimi hatalarım için her zaman suçluyorum.
 - 3) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
9. 0) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 - 1) Bazen, kendimi öldürmeyi düşünüyorum ama böyle bir şeyi yapmam.
 - 2) Kendimi öldürebilmeyi çok isterdim.
 - 3) Eğer fırsatını bulursam kendimi öldürürüm.
10. 0) Herkesten daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
 - 1) Eskisine göre şimdilerde daha çok ağlıyorum.
 - 2) Şimdilerde her an ağlıyorum.
 - 3) Eskiden ağlayabiliyordum. Şimdilerde istesem de ağlayamıyorum.
11. 0) Eskisine göre daha sinirli veya tedirgin sayılmamam.
 - 1) Her zamankinden biraz daha fazla tedirginim.
 - 2) Çoğu zaman sinirli ve tedirginim.
 - 3) Şimdilerde her an için tedirgin ve sinirliyim.
12. 0) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
 - 1) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
 - 2) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
 - 3) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
13. 0) Eskisine gibi rahat ve kolay kararlar verebiliyorum.
 - 1) Eskisine kıyasla, şimdilerde karar vermeyi daha çok erteliyorum.
 - 2) Eskisine göre, karar vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
 - 3) Artık hiç karar veremiyorum.
14. 0) Eskisinden daha kötü bir dış görünüşüm olduğunu sanmıyorum.
 - 1) Sanki yaşlanmış ve çekiciliğimi kaybetmişim gibi düşünüyorum ve üzülüyorum.
 - 2) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan ve beni çirkinleştiren değişiklikler olduğunu hissediyorum.
 - 3) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.
15. 0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
 - 1) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre daha fazla çaba harcıyorum.
 - 2) Ne iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
 - 3) Hiç çalışmıyorum.
16. 0) Eskisi kadar rahat ve kolay uyuyabiliyorum.
 - 1) Şimdilerde eskisi kadar kolay ve rahat uyuyamıyorum.
 - 2) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta güçlük çekiyorum.
 - 3) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
17. 0) Eskisine göre daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
 - 1) Eskisinden daha çabuk ve kolay yoruluyorum.
 - 2) Şimdilerde neredeyse her şeyden kolay ve çabuk yoruluyorum.
 - 3) Artık hiçbir şey yapamayacak kadar yoruluyorum.
18. 0) İştahım eskisinden pek farklı değil.
 - 1) İştahım eskisi kadar iyi değil.
 - 2) Şimdilerde iştahım epey kötü.
 - 3) Artık hiç iştahım yok.
19. 0) Son zamanlarda pek kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
 - 1) Son zamanlarda istemediğim halde iki buçuk kilodan fazla kaybettim.
 - 2) Son zamanlarda beş kilodan fazla kaybettim.
 - 3) Son zamanlarda yedi buçuk kilodan fazla kaybettim.
20. 0) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
 - 1) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sıkıntılarım var.
 - 2) Ağrı, sızı gibi bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.
 - 3) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka şeyleri düşünemiyorum.
21. 0) Son zamanlarda cinsel yaşantımda dikkatimi çeken bir şey yok.
 - 1) Eskisine göre cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
 - 2) Şimdilerde cinsellikle pek ilgili değilim.
 - 3) Cinsellikle hiç ilgim kalmadı.

Ek 3. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) :

Yönerge: Aşağıdaki sorular geçen ay ki mutlak alışkanlıklarınızla ilgilidir Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1) Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

Mutlak yatış saati:

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

... dakika

3) Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

Mutlak kalkış saati:

4) Geçen ay geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?

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

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

a) 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

c) Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

f) Aşırı derecede üşüdünüz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

h) Kötü rüyalar gördünüz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

i) Ağrı duyduunuz.

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

j) Diğer neden(ler), lütfen belirtiniz.

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

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

6) Geçen ay uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

0. Çok iyi

1. Oldukça iyi

2. Oldukça kötü

3. Çok kötü

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

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

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

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

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

0. Hiç problem oluşturmadı

1. Yalnızca çok az bir problem oluşturdu

2. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

3. Çok büyük bir problem oluşturdu

10) Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

- Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşı yok

- Diğer odada bir yatak partneriniz veya oda arkadaşı var

- Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil

- Partner aynı yatakta

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

a) Gürültülü horlama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

c) Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada birden az

2. Haftada bir veya iki kez

3. Haftada üç veya daha fazla

e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

Ek 4. Sabahlılık-akşamhılık ölçeği (MEQ) :

Yönerge: İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından "sabah tipi" "ara tip" ve "akşam tipi" şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırmadan önce dikkatli bir şekilde okuyun. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır; geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. Her bir soru için bir tek cevap secin. Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçeneği cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyin.

SORULAR:

1.Eğer gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmış olsaydınız saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

05 6:30 7:45 9:45 11:00 12:00
<-5.-><-4-><.....3.....><-2-><-1->

2.Eğer aksam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmış olsaydınız saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

20 21:00 22:15 24:30 1:45 03:00
<-5.-><-4-><.....3.....><-2-><-1->

3.Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle uyanmaya ne derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

Hiç bağımlı hissetmem ()-> 4
Çok az bağımlı hissedirim ()-> 3
Oldukça bağımlı hissedirim ()-> 2
Çok bağımlı hissedirim ()-> 1

4.Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne denli kolay gelir?

Asla kolay gelmez ()-> 1
Çok kolay gelmez ()-> 2
Oldukça kolay gelir ()-> 3
Çok kolay gelir ()-> 4

5. Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

Asla canlı hissetmem ()-> 1
Hafif canlı hissedirim ()-> 2
Oldukça canlı hissedirim ()-> 3
Çok canlı hissedirim ()-> 4

6.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat suresince iştahınız nasıldır?

Çok kötü ()-> 1
Oldukça kötü ()-> 2
Oldukça iyi ()-> 3
Çok iyi ()-> 4

7.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

Çok yorgun ()-> 1
Oldukça yorgun ()-> 2
Oldukça dinlenmiş ()-> 3
Çok dinlenmiş ()-> 4

8.Ertesi güne ait bir randevu ya da isiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

Asla geç yatmam	()-> 4
1 saatten daha az geç yatarım	()-> 3
saat daha geç yatarım	()-> 2
2 saatten daha fazla gecikirim	()-> 1

9.Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 7-8 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm	()-> 4
Orta derecede başarılı olurum	()-> 3
Güç olacaktır	()-> 2
Çok güç olacaktır	()-> 1

10.Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

8	9:00	10:15	12:45	14:00	15:00
<.....5.....>	<.....4.....>	<.....3.....>	<.....2.....>	<.....1.....>	

11.Bir güne ait planlarınızı tara olarak kendinizin ayarladığınızı düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi performansı gösterebilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

Sabah	8:00-10:00	()-> 4
Sabah	11:00-13:00	()-> 3
Öğleden sonra	15:00-17:00	()-> 2
Aksam	19:00-21:00	()-> 1

12.Gece saat 23.00de yattığınızı düşünün. Yatağa yattığınızda kendinizi ne düzeyde yorgun hissedersiniz?

Hiç yorgun hissetmem	()-> 0
Çok az yorgun hissederim	()-> 2
Oldukça yorgun	()-> 3
Çok fazla yorgun	()-> 5

13.Bir takım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha erken yattığım ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerekmeyi düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve kalkış zamanınızı en iyi tanımlar?

Her zamanki vakitte uyanırım ve tekrar uyumam	()->4
Her zamanki vakitte uyanırım ama daha sonra hafifçe uyuklarım	()-> 3
Her zamanki vakitte uyanırım ama tekrar uykuya dalarım	()-> 2
Her zamankinden geç uyanırım	()-> 1

14.Sabah 4-6 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuz da yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

Nöbet bitene kadar yatmam	()->1
Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum	()-> 2
Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestiririm	()-> 3
Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum	()-> 4

15. iki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çalışmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

Sabah 8:00-10:00	()-> 4
Sabah 11:00-öğleden sonra 13:00	()-> 3
Öğleden sonra 15:00-17:00	()-> 2
Aksam 19:00-21:00	()->1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınız da bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22-23 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- | | |
|--|---------|
| iyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm | ()-> 1 |
| Orta derecede basarili olurum | ()-> 2 |
| Güç olacaktır | ()> 3 |
| Çok güç olacaktır | ().> 4 |

17 çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dahil) çalıştığınızı; işinizin ilginç bir iş olduğu severek çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 çalışma saati olarak hangi saatleri seçerdiniz?

24 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 16 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
< 1> <.....5.....> <.....4.....> <.....3.....> <.....2.....> <.....1.....>

18.Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

24 12 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 16 19 20 21 22 23 24
Gece yarısı Öğleden sonra Gecede yarısı
< 1> <.....5.....> <.....4.....> <.....3.....> <.....2.....> <.....1.....>

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından sabah tipi ve akşam tipi şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

- | | |
|---------------------------------------|---------|
| Kesinlikle sabah tipi | ()-> 6 |
| Aksam tipinden daha ziyade sabah tipi | ()-> 4 |
| Sabah tipinden daha ziyade aksam tipi | ()-> 2 |
| Kesinlikle aksam tipi | ()-> 0 |

Teşekkürler

Ek 5. M.I.N.I 5. 0. 0 İntihar Eğilimi Alt Ölçeği (MİEAÖ) :

Geçen ay içinde hiç

1. “ölsem daha iyi olurdu” diye düşündünüz mü?

EVET () HAYIR ()

2. Kendinize zarar vermeyi istediğiniz oldu mu?

EVET () HAYIR ()

3. intihar konusunda düşündünüz mü?

EVET () HAYIR ()

4. İntihar için plan yaptınız mı?

EVET () HAYIR ()

5. İntihara kalkıştınız mı?

EVET () HAYIR ()

Hayatınızda;

6. Hiç intihar teşebbüsünde bulundunuz mu?

EVET () HAYIR ()

Ek 6. İntihar Düşüncesi Ölçeği (İDÖ) :

İNTİHAR DÜŞÜNCESİ ÖLÇEĞİ (İDÖ)

Aşağıda intihara ait düşünceleri belirten bazı cümleler verilmiştir. Size uygun olanlar için "Doğru", uygun olmayanlar için ise "Yanlış" sütununun altındaki kutuyu (X) işaretleyiniz.

	Doğru	Yanlış
1. Kontrol edemeyeceğim kadar öfkelenirim.()	()	()
2. Bazen başkalarını incitme isteği duyuyorum..... ()	()	()
3. İncinmem veya yaralanmam umurumda değil. ()	()	()
4. Kendim için birşeyleri daha iyi yapacağım konusunda umudumu kesebilirim..... ()	()	()
5. Geleceğim bana karanlık görünüyor. ()	()	()
6. İlerisi için yalnızca hoş olmayan şeyler düşünüyorum..... ()	()	()
7. İstedğim hiçbir şeyi elde edemiyorum.....()	()	()
8. Hiçbir şey istediğim gibi değil..... ()	()	()
9. Ölümü hak etmiş olduğumu düşünüyorum..... ()	()	()
10. İntihar girişiminde bulunacak olsam, öncesinde en az üç saat bunu düşünürdüm..... ()	()	()
11. Geçen yıl içinde başkalarına hayatıma son verebileceğimden bahsettim..... ()	()	()
12. Zaman zaman kendimi öldürme konusunda karşı konulmaz bir istek duyarım..... ()	()	()
13. Sık sık hayatıma son verme fikri aklıma geliyor..... ()	()	()
14. İşlerin kötü gitmesi konusunda kendimi suçluyorum.()	()	()
15. Kötü birşeyler yapmışım gibi geliyor..... ()	()	()
16. Her zamankinden daha yavaş düşünüyorum..... ()	()	()
17. Her zamankinden daha yavaş konuşuyorum..... ()	()	()

9. ÖZGEÇMİŞ

Adem Aydın, 1973 yılında Konya da doğdu. İlk öğrenimini Karaman/Ermenek ilçesinde, orta öğrenimini Konya da tamamladı. 1996 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesine başladı. 2002 yılında buradan mezun oldu. 2003 yılında 8 ay kadar Bingöl/Genç merkez 1 nolu sağlık ocağında pratisyen hekim olarak çalıştı. Ocak 2004 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD’da uzmanlık eğitimine başladı. Halen evli ve bir çocuk babasıdır.