

**T.C.**  
**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**



**BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI VE BİRİNCİ DERECE  
YAKINLARINDA SİLİK NÖROLOJİK BELİRTİLER,  
SİRKADİYEN TERCİHLER VE DUYGU REGÜLASYONUNDA  
GÜÇLÜKLER ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Barış ERKUŞ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Pınar GÜZEL ÖZDEMİR**

**VAN-2020**

**T.C.**  
**YÜZÜNCÜ YILÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**BİPOLAR BOZUKLUK HASTALARI VE BİRİNCİ DERECE YAKINLARINDA  
SİLİK NÖROLOJİK BELİRTİLER, SİRKADİYEN TERCİHLER VE DUYGU  
REGÜLASYONUNDA GÜÇLÜKLER ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Barış ERKUŞ**

Jüri Başkanı

Üye

Üye

**TEZ KABUL TARİHİ**

...../...../20....

## TEŞEKKÜR

*Varlıklarıyla güç kazandığım, hayatımın her döneminde yanımda olan aileme,*

*Uzmanlık eğitimime ve tezimin oluşmasına sağladığı büyük katkılarından ve desteğinden dolayı hocam Sayın Doç.Dr.Pınar GÜZEL ÖZDEMİR'e,*

*Uzmanlık ihtisasıma başladığım ilk günden itibaren mesleki gelişimim ve psikiyatri nosyonu edinmemde önemli katkıları bulunan; bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli hocalarıma,*

*Uzmanlık eğitimim süresince; birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım ve çalışmaktan gurur duyduğum sevgili doktor arkadaşlarıma,*

*Rotasyonlarım esnasında tanıştığım içtenlik ve sıcaklıklarını esirgemeyen, katkıları ve her türlü yardımlarından dolayı sayın hocalarıma ve tanımaktan büyük mutluluk duyduğum misafirperver asistan doktor arkadaşlarıma,*

*Mesleki birikimlerini ve dostluklarını benimle paylaşan değerli klinik psikologlarımıza,*

*Birçok güzel ve zorlu ânı birlikte yaşadığımız bütün hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,*

*Bu süreçte desteğini sürekli hissettiğim, hayatıma anlam ve güzellik katan, büyük bir sevgiyle ve sonsuz bir anlayışla yanımda olan sevgili eşim Dilan ÖZGÖKÇE ERKUŞ' a,*

*Sonsuz teşekkürler.*

## İÇİNDEKİLER

<b>Kabul ve Onay</b> .....	<b>II</b>
<b>Teşekkür</b> .....	<b>III</b>
<b>İçindekiler</b> .....	<b>IV</b>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar</b> .....	<b>VI</b>
<b>Tablolar</b> .....	<b>VII</b>
<b>Özet</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>5</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>7</b>
2.1.Bipolar Bozukluk Tanımı Ve Sınıflandırması .....	<b>7</b>
2.2.Bipolar BozuklukTarihçesi.....	<b>14</b>
2.3..Bipolar Bozukluk Epidemiyolojisi.....	<b>15</b>
2.4. Bipolar Bozukluk Etiyolojisi.....	<b>17</b>
2.4.1. Genetik.....	<b>17</b>
2.4.2. Biyokimyasal Etkenler.....	<b>18</b>
2.4.3. Nörogörüntüleme.....	<b>20</b>
2.4.4. Nöroendokrin Sistem.....	<b>21</b>
2.4.5. Çevresel Etkenler.....	<b>22</b>
2.5. Bipolar Bozuklukta Klinik Seyir.....	<b>23</b>
2.6. Endofenotip.....	<b>24</b>
2.7. Silik Nörolojik Bulgular.....	<b>25</b>
2.8. Bipolar bozukluk ve silik nörolojik bulgular.....	<b>29</b>
2.9. Sirkadiyen Tercihler.....	<b>31</b>
3.Duygu .....	<b>36</b>
3.1.Duygu Düzenleme.....	<b>38</b>
<b>4. YÖNTEM VE GEREÇLER</b> .....	<b>47</b>
<b>4.1.Katılımcılar</b> .....	<b>47</b>
<b>4.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri</b> .....	<b>47</b>
<b>4.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri</b> .....	<b>48</b>
<b>4.2. Ölçme araçları</b> .....	<b>48</b>
4.2.1 Sosyodemografik Bilgi Formu .....	<b>48</b>
4.2.2.Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ) .....	<b>48</b>
4.2.3.Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) .....	<b>48</b>
4.2.4.Sabahlılık-akşamlılık Ölçeği (MEQ) .....	<b>49</b>
4.2.5 Duygusal Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ) .....	<b>49</b>
4.2.6. Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ) .....	<b>49</b>
<b>4.3. İstatistiksel Analiz</b> .....	<b>50</b>
<b>5. BULGULAR</b> .....	<b>51</b>
<b>6.TARTIŞMA VE SONUÇ</b> .....	<b>64</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>77</b>
<b>8. EKLER</b> .....	<b>95</b>
EK-1: Silik Nörolojik Bulguları Değerlendirme Ölçeği.....	<b>95</b>
Ek-2: Young Mani Derecelendirme Ölçeği.....	<b>99</b>
Ek-3: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D).....	<b>101</b>
Ek-4: Sabahlılık-akşamlılık Ölçeği (MEQ) .....	<b>103</b>
Ek -5:Duygusal Düzenleme Ölçeği (DDÖ) .....	<b>107</b>
Ek-6: Sosyo Demografik Bilgi Formu.....	<b>109</b>

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1</b>	: En sık görülen silik ve belirgin nörolojik bulgular.....	27
<b>Tablo 2</b>	: Duygu Düzenleme Mekanizmaları.....	41
<b>Tablo 3</b>	: Sosyo-demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	51
<b>Tablo 4</b>	: Genel özelliklerin karşılaştırılması.....	52
<b>Tablo 5</b>	: Bipolar hastaların hastalık özelliklerine ilişkin bilgiler.....	53
<b>Tablo 6</b>	: MEQ puanları ve MEQ grupları ile bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	54
<b>Tablo 7</b>	: DDGÖ ve alt boyut puanlarının bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	55
<b>Tablo 8</b>	: SNB ve alt boyut puanlarının bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 9</b>	: Bipolar hastaların SNB alt boyut puanlarının hastalık özelliklerine göre karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 10</b>	: Bipolar hasta grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi.....	58
<b>Tablo 11</b>	: Hasta yakını grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi.....	59
<b>Tablo 12</b>	: Kontrol grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi.....	60
<b>Tablo 13</b>	: DDGÖ ve SNB alt boyut puanlarının MEQ gruplarına göre karşılaştırılması.....	62

## KISALTMALAR

<b>AAP</b>	: Atipik antipsikotik
<b>ACC</b>	: Anterior Singulate Korteks
<b>ACTH</b>	: Adreno Kortiko Trofik Hormon
<b>AMPA</b>	: Alfa - Amino 3 Hidroksi -5 Metisokzasole-4 Propiyonik Asit
<b>APA</b>	: Amerikan Psikiyatri Birliği
<b>ASKB</b>	: Anti Sosyal Kişilik Bozukluğu
<b>BB</b>	: Bipolar Bozukluk
<b>BDT</b>	: Bilişsel Davranışsal Terapi
<b>BF</b>	: Serebral kan akımı
<b>CRH</b>	: Kortikotropin Releasing Hormon
<b>DDD</b>	: Duygudurum dengeleyici
<b>DDD</b>	: Duygudurum dengeleyici
<b>DDÖ</b>	: Duygusal Düzenleme Ölçeği
<b>DLPFC-K</b>	: Dorso Lateral Prefrontal Korteks

<b>DSM</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>DST</b>	: Deksametazon supresyon testi
<b>GABA</b>	: Gama Amino Bütirik Asit
<b>GR</b>	: Glukokortikoid Reseptörleri
<b>HAM- D</b>	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
<b>HAM- D</b>	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
<b>HPA</b>	: Hipotalamik-Pituiter-Adrenal
<b>HPT</b>	: Hipotalamik-Pituiter-Tiroid
<b>ICD</b>	: International Statistical Classification
<b>MEQ</b>	: Sabahlılık Akşamlılık Ölçeği
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans görüntüleme
<b>NDÖ</b>	: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği
<b>NDÖ</b>	: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği
<b>NES</b>	: Neurological Evaluation Scale (NES=NDÖ)
<b>NMDA</b>	: N Metik D Aspartik Asit
<b>OKB</b>	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
<b>PET</b>	: Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PFC</b>	: Pre Frontal Korteks
<b>PMD</b>	: Psikoz Manyak Depresif
<b>REM</b>	: Rapid Eye Movement
<b>SCN</b>	: Suprakiazmatik Nükleus
<b>SGPFC</b>	: Sub-Genual Pre Frontal Korteks
<b>SNB</b>	: Silik Nörolojik Belirtiler
<b>SNB</b>	: Silik Nörolojik Belirtiler
<b>TSSB</b>	: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
<b>YMDÖ</b>	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği
<b>YMDÖ</b>	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

## ETİK KURUL KARAR FORMU

T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU						
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bipolar Bozukluk Hastaları ve Birinci Derece Yakınlarında Silik Nörolojik Belirtiler, Sirkadiyen Tercihler ve Duygu Regülasyonu Arasındaki İlişki				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	Yok				
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Pınar GÜZEL ÖZDEMİR				
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Psikiyatri				
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı				
	DESTEKLEYİCİ	Yok				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Yok				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Tüm gözlemsel çalışmalar				<input type="checkbox"/>
		Anket çalışmaları				<input checked="" type="checkbox"/>
		Dosya ve görüntü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları ve benzeri gözlemsel çalışmalar				<input type="checkbox"/>
Kan, idrar, doku, görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışmalar					<input type="checkbox"/>	
Rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışma					<input type="checkbox"/>	
Hücre veya doku kültürü çalışmaları					<input type="checkbox"/>	
Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tanımlamaya yönelik olarak genetik materyalle yapılacak araştırmalar					<input type="checkbox"/>	
Hemşirelik faaliyetlerinin sınırı içerisinde yapılacak araştırmalar					<input type="checkbox"/>	
Gıda katkı maddeleriyle yapılacak diyet çalışmaları					<input type="checkbox"/>	
Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar					<input type="checkbox"/>	
Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan çalışmalar					<input type="checkbox"/>	
Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları gibi insana bir hekimin doğrudan müdahalesini gerektirmeden yapılacak olan tüm araştırmalar					<input type="checkbox"/>	
Diğer :					<input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> İyi Klinik Uygulamaları Taahhütnamesi, Tüm Araştırmacılara Ait Özgeçmiş, Anabilim Dalı Yazısı, Literatür ve CD				
K A R A R B İ L G İ L E R İ		Karar No:07	Tarih: 19/10/2018			
Adres : Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlük Binası Merkez Kampüsü Van		Sayfa 1				
Tel : 432- 2251701-05						
Faks : 432-2251091						
e-posta: etikkurull@gmail.com						



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
KARAR FORMU

Doç. Dr. Pınar GÜZEL ÖZDEMİR sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen "Bipolar Bozukluk Hastaları ve Birinci Derece Yakınlarında Silik Nörolojik Belirtiler, Sirkadiyen Tercihler ve Duygu Regülasyonu Arasındaki İlişki" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. Araştırmacıların Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun Çalışma Esasları Hakkında Yönergesinde belirtilen hususları yerine getirdikleri belirlenmiş olup, çalışmaları ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere, söz konusu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu  
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: Prof. Dr. Yasin TULUCE

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım		İmza
Prof. Dr. Yasin TULUCE	Tıbbi Biyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Yasin Tuluce</i>
Prof. Dr. Sıddık KESKİN	İstatistik Uzmanı	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Sıddık Keskin</i>
Prof. Dr. Özgür KEMİK	Genel Cerrahi	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ	Dermatoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>SG</i>
Doç. Dr. Mahmut SUNNETÇİOĞLU	Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed BATUR	Göz Hastalıkları	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Emine TÜRKMEÑOĞLU	Dentoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Emine Türkmenoğlu</i>
Dr. Öğr. Üyesi Oruç ALLAHVERDİYEV	Tıbbi Farmakoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Oruç Allahverdiyev</i>
Dr. Öğr. Üyesi Zehra KAYA	Tıbbi Biyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Zehra Kaya</i>
Dr. Öğr. Üyesi Sermin ALGÜL	Fizyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Sermin Algül</i>
Dr. Öğr. Üyesi Özgür GENÇ ŞEN	Endodonti	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Özgür Genç Şen</i>
Nazlı AKTAŞ YILMAZ	Avukat	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Lütfü POLAT	Eczacı	Van Polat ECZANESİ	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Lütfü Polat</i>
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayiciler ve İş Kadınları Derneği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Adnan Selçuk</i>

Adres : Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlük Binası Merkez Kampüsü Van  
Tel : 432- 2251701-05  
Faks : 432-2251091  
e-posta: etikkurull@gmail.com

Sayfa 2



## ÖZET

Bu çalışmada bipolar bozukluk hastaları ve birinci derece yakınlarında silik nörolojik bulgular, sirkadiyen tercihler ve duygu düzenleme güçlüğü ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve çalışma ölçütlerini karşılayan 35 bipolar bozukluk hastası ile 35 hastanın 1. dereceden yakını ve 35 kontrol grubu olmak üzere toplamda toplam 105 kişi katılmıştır. Katılımcılara Sosyodemografik Bilgi Formu, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Sabahlılık-akşamlılık Ölçeği (MEQ), Duygusal Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ), Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ) uygulandı. Ötimi ölçütleri, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 veya daha az puan almış olmak ve Young Mani Değerlendirme Ölçeğinden 5 veya daha az puan almak şeklinde belirlendi.

Araştırmamızın sonucunda motor koordinasyon, karmaşık motor hareketler, diğer Silik nörolojik belirtiler (SNB) ve toplam SNB ortalama puanının anlamlı olarak hasta ve hasta yakını gruplarındaki kişilerin ortalama puanlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı. Bipolar hasta grubundaki kişilerde psikotik depresyonu olan hastaların diğer SNB ortalama puanının anlamlı olarak psikotik depresyonu olmayan hastaların ortalama puanından yüksek olduğu görüldü. Hastaların kabul etmeme, amaçlar, dürtü, stratejiler, açıklık ve toplam DDGÖ puanının anlamlı olarak hasta yakını ve kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı. Bipolar hasta grubundaki kişilerin SNB alt boyutlarından diğer SNB ile duygu düzenleme güçlüğü alt boyutlarından dürtü ve farkındalık arasında istatistiksel olarak pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edildi.

Hasta yakını grubundaki kişilerde SNB ile; duygusal düzenleme güçlüğü ölçeği ile duygusal bütünleştirme ve karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki tespit edildi. Duygu düzenleme güçlüğü alt boyutlarından kabul etmeme ile SNB alt boyutlarından karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edildi. Kontrol grubunda kişilerde farkındalık ile duygusal bütünleştirme arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edildi.

SNB ve MEQ gruplar arasında değerlendirildiğinde; bipolar hasta grubunda ara tipte olanların karmaşık motor hareketler ortalama puanı sabah tipi olanlardan yüksek bulundu. Hasta yakını grubundaki sabah tipi olanların SNB toplam ve diğer ortalama puanı ara tipteki hasta yakınlarından yüksek bulundu. Kontrol grubundaki kişilerde ara tipte olan kişilerin stratejiler ortalama puanın anlamlı olarak sabah tipte olan kişilerin ortalama puanından yüksek bulundu.

Sonuç olarak ötimi döneminde bile bipolar bozukluğu olanlarda ve birinci derece hasta yakınlarında duygu düzenleme güçlüğü ve silik nörolojik bulgularla olumsuz duygu düzenleme stratejilerinin ilişkisi vardır. Bipolar hasta grubunda sirkadiyen tercihler anlamlı olarak silik nörolojik bulgular ve duygu düzenleme stratejileri ile ilişkilidir. Hasta yakınlarında silik nörolojik bulgular ile duygu düzenleme stratejileri arasındaki ilişki sirkadiyen tercihten bağımsızdır.

**Anahtar kelimeler;** Bipolar bozukluk, silik nörolojik belirtiler, sirkadiyen tercihler, duygu regölasyonu.

## ABSTRACT

This study was performed to investigate the relationship between faint neurological soft signs, circadian preferences, and emotion regulation difficulties in bipolar disorder patients and their first degree relatives.

35 bipolar disorder patients who applied to the Psychiatry Outpatient Clinic of Dursun Odabas Medical Center of Yuzuncu Yil University and met the study criteria were included in this study and a total of 70 healthy volunteers, 35 of whom were first degree relatives and other 35 were control group, were participated in.

Socio-Demographic Information Form, Young Mania Rating Scale (YMRS), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Morning-Evening Questionnaire (MEQ), Difficulty of Emotion Regulation Scale (DERS), and Neurological Evaluation Scale (NES) were performed to patients, first degree relatives and control group. The euthymic criteria were defined as having a score of 7 or less on the Hamilton Depression Rating Scale and a score of 5 or less on the Young Mania Rating Scale.

As a result of the study, it was found out that the mean scores of motor coordination, complex motor movements, other NSS and total NSS mean scores of the patients and their relatives were significantly higher than the control group. Also, it was seen that the mean NSS score of patients with psychotic depression in bipolar patients was significantly higher than the mean score of patients without psychotic depression.

It was determined that the rejection, goals, impulse, strategies, clarity and total DERS scores of the patients were significantly higher than the relatives and control group and there was a statistically positive, weak and significant relationship between the impulse and awareness in the NSS sub-dimensions of the bipolar patients and other NSS and emotion regulation sub-dimensions.

There were following signs between NSS and Emotional Regulation in relatives of patient; there was a positive and significant relationship between Emotional Regulation Questionnaire and emotional integration and complex motor movements.

There was a positive, weak and significant relationship between rejection in emotion regulation sub-dimensions and complex motor movements in NSS sub-dimensions.

There was a positive, weak and significant relationship between awareness and emotional integration in the control group.

When it was evaluated between NSS and MEQ groups; the mean score of complex motor movements was higher in the intermediate type bipolar patients than the morning type bipolar patients.

The NSS total score and the other mean scores of the morning type in the patient relatives group were found to be higher than the intermediate type relatives. In the control group, the mean score of strategies of the intermediate type was significantly higher than the mean score of the morning type.

Consequently, even in the euthymic period, bipolar disorder and relatives of first-degree patients have difficulty in regulating emotions, and difficulty of emotion regulation and faint neurological soft signs are associated with negative emotion regulation strategies. Also, there is a correlation between neurological soft signs and negative emotion regulation strategies.

Circadian preferences in bipolar patients were significantly correlated with diminished neurological soft signs and emotion regulation strategies.

**Keywords;** Bipolar disorder, neurological soft signs, circadian preferences, emotion regulation.

## 1.GİRİŞ AMAÇ

Bipolar Bozukluk (BB), düzensiz olarak tekrar eden manik dönem, depresif dönem ya da her iki dönemin belirtilerini de içeren karma (miks) dönemlerle karakterize, dönemler arasında kişinin bazen hiçbir belirtinin bulunmadığı 'sağlıklı' dönemlerin olabildiği bazen de eşik altı belirtiler sergilediği dönemlerin olabildiği süregelen gidişli bir duygudurum bozukluğudur (1).

Bipolar Bozukluk, dönemsel olarak yükselmiş (mani, hipomani) ve çökkün (depresyon) duygudurum dalgalanmaları, riskli davranışlar (madde kötüye kullanımı, aşırı para harcama, cinsel istekte artış, yasal sorunlar ve dürtüsellik ile karakterize olup; sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma, intihar riski gibi nedenlerle kişi ve çevresindekilerin yaşantısını olumsuz yönde etkileyip yeti yitimine neden olan bir bozukluktur (2).

Bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk ve diğer ruhsal bozuklukların toplum geneline göre daha yüksek oranda olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür (3).

Duygusal deneyimlerin yoğunluğu ve duygudurum düzensizliği ile karakterize karmaşık bir bozukluk (4) olan bipolar bozukluğun patofizyoloji modellerinde özellikle duygudurum değişkenliği ve duygusal düzenleme güçlüklerinin işlevselliği olumsuz etkilemesi sebebiyle, duyu düzenlenmedeki zorluklar gittikçe daha fazla önem taşımaya başlamıştır (5).

Psikiyatrik bozuklukların biyolojik temeline yönelik çalışmaların değer kazanması ile son zamanlarda bu bozukluklarda görülen nörolojik anormallikleri araştıran sistematik ve kontrollü çalışmaların sayısında artış olmuştur.

Bu doğrultuda ilgi gören alanlardan biri de sili nörolojik belirtiler olup bu belirtilerin çeşitli etkenlere göre değişiklik göstermeyen, hastalığa özgü özellikler oluşu varsayılmaktadır. Ötmi dönemindeki bipolar bozukluk hastaları ile yapılan çalışmalarda sili nörolojik belirtilerin bu kişilerde sağlıklı kontrollere oranla daha fazla bulunduğu görülmüştür (6,7).

Duyguları düzenleme ve duyguları yönetme, sağlıklı ve uyumlu psikolojik ve duygusal işlevselliğe olanak sağlar(8). Esnek ve kontrollü şekilde düzenlendiğinde

duygular şahsın hedeflerine ulaşması için kaynaklarını harekete geçirmesi, kişilerarası ilişkiler kurması gibi yönlerden işlevseldir (9). Duygu düzenleme güçlüğü, bireyin stresör bir uyarana karşısında duygusal yanıtını düzenlenmesi ve kontrol etmesinde yetersizlik olmasıdır. Birey, çevre ve kişilerarası zorluklar karşısında duygusal olarak abartılı tepki gösterebilir ve öfke kontrol problemleri, ağlamalar, uygunsuz davranışlar, suçlama veya tartışmalar ortaya çıkabilir (10).

Silik nörolojik bulgular sağlıklı bireylerde de düşük oranda görülebilir ama bipolar bozukluk, şizofreni başta olmak üzere duygudurum bozuklukları, OKB, kişilik bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu gibi psikiyatrik rahatsızlıklarda sağlıklı gönüllülerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (11-14).

Bipolar bozuklukla ilgili önemli kavramlardan biri olan uyku kalitesinin, bipolar bozuklukla da ilgili olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Bipolar bozuklukta uyku süresi ve uyku uyanıklık siklusu manik ve depresifatakların gelişmesinde önemli bir rol oynar. Giglio ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uyku uyanıklık döngüsünün ve uyku süresinin uzunluğunun iki uçlu bozuklukta etkili olduğu görülmüştür (15).

Biz çalışmamızda bipolar bozukluk hastaları ve birinci derece yakınlarında silik nörolojik belirtilerin sirkadiyen tercihler ve duygu düzenlemede güçlükler üzerine etkisinin araştırılmasını amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Bipolar Bozukluk Tanımı ve Sınıflaması

BB düzensiz olarak tekrar eden manik dönem, depresif dönem ya da her iki dönemin belirtilerini de içeren karma (miks) dönemlerle karakterize, dönemler arasında kişinin bazen hiçbir belirtinin bulunmadığı ‘sağlıklı’ dönemlerin olabildiği bazen de eşik altı belirtiler sergilediği dönemlerin olabildiği süregelen gidişli bir duygudurum bozukluğudur(1).

Bipolar (İki Uçlu) ve İlişkili Bozukluklar ın DSM-5’teki sınıflandırılması aşağıdaki şekildedir (16).

- a) Bipolar I Bozukluk
- b) Bipolar II Bozukluk
- c) Siklotimik Bozukluk
- d) Maddenin/İlacın Yol Açtığı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk
- e) Başka Bir Sağlık Duruma Bağlı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk
- f) Tanımlanmış Diğer İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk
- g) Tanımlanmamış İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk

DSM-5’te “İki Uçlu (Bipolar) ve İlişkili Bozukluklar” başlığı altında yer alan “İki Uçlu I Bozukluk” ve “İki Uçlu II Bozukluk” aşağıda açıklanmıştır.

#### **İki Uçlu (Bipolar) I Bozukluğu**

İkiuçlu I bozukluğu tanısını koyabilmek için, bir mani dönemi için aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekir. Hipomani ya da yeğin (majör) depresyon dönemleri mani döneminin öncesinde ya da sonrasında bulunabilir.

#### **Mani Dönemi**

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

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

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

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

- A. Bu dönem, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

*Not: Antidepresan tedavi (örn. İlaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) esnasında ortaya çıkan ve antidepresan tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde tam bir mani dönemi, bir mani dönemi için dolayısıyla ikiuçlu I bozukluğu tanısı için yeterli bir kanıttır.*

*Not: A-D tanı ölçütleri bir mani dönemini oluşturur. Yaşam boyu en az bir kez mani dönemi geçirilmiş olması iki uçlu I bozukluğu tanısı konabilmesi için gereklidir.*



## **Hipomani Dönemi**

- A.** Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunması.
- B.** Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da daha çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) sürmüştür, bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişik ve belirgin derecede olmuştur:
1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri,
  2. Uyku gereksiniminde azalma (örn. yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar).
  3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
  4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbiriyle yarışıyor gibi birbiri ardına geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
  5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
  6. Amaca yönelik etkinlikte artma (toplumsal olarak, işte ya da okulda ya da cinsel bağlamda) ya da psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon).
  7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn. aşırı para harcama, düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma ya da gereksiz iş yatırımları yapma).
- A.** Bu dönem, kişinin belirtisiz olduğu zamanlarda olduğundan çok daha değişik, işlevsellikte belirgin bir değişikliğin görüldüğü bir dönemdir.
- B.** Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarına gözlenebilir.
- C.** Bu dönem, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem, tanım olarak mani dönemidir.
- D.** Bu dönem, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç, başka bir tedavi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

*Not: Antidepresan tedavi (örn. ilaç tedavisi, elektrokonvülsif terapi) sırasında ortaya çıkan ve söz konusu tedavinin fizyolojiyle ilgili etkilerinin ötesinde sendrom düzeyinde tam bir hipomani dönemi, bir hipomani dönemi için için yeterli bir kanıttır. Ancak bir ya da iki belirti (özellikle antidepresan kullanımından sonra ortaya çıkan çabuk kızmada artış, sinirlilik ya da kışkırtma belirtileri) bir hipomani dönemi için ne yeterli sayılmalı ne de ikiüçlü bozukluğa yatkınlığın bir göstergesi olarak görülmelidir. Not: A-F tanı ölçütleri bir hipomani dönemini oluşturur.*

İkiüçlü I bozukluğunda hipomani dönemleri sık görülür ancak hipomani dönemlerinin olması ikiüçlü I bozukluğu tanısı konabilmesi gerekli değildir.

### **Yeğın (Majör) Depresyon Dönemi**

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

*Not: Başka bir sağlık durumuna bağlı belirtileri açıkça kapsamayın.*

1. Çökkün duygudurum, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir (örn. ağlamaklı görünür). (not: Çocuklarda ve ergenlerde kolay kızan bir duygudurum olabilir).
2. Bütün ya da nerdeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, neredeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur (özel anlatıma göre ya da gözlemlerle belirlenir).
3. Kilo vermeye çalışmıyorken (diyet yapmıyorken) çok kilo verme ya da kilo alma (örn. bir ay içinde ağırlığının %5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da nerdeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma.

*(Not: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamama göz önünde bulundurulmalıdır).*

4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikodevinsel kışkırtma (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınca gözlenebilir; yalnızca, öznel, dinginlik sağlayamama ya da yavaşladığı duygusu taşıma olarak değil).
  6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).
  7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısız olabilir) (yalnızca hasta olduğundan ötürü kendini kınama ya da suçluluk duyma olarak değil).
  8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarınca gözlenir).
  9. Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme (intihar) düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.
- B.** Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- C.** Bu dönem bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz. Not: A-C tanı ölçütleri bir yeğin depresyon dönemini oluşturur. İkiuçlu I bozukluğunda yeğin depresyon dönemleri sık görülür ancak iki uçlu I bozukluğu tanısı konabilmesi için böyle dönemlerin olması gerekli değildir.

***Not:** Önemli bir yitim (kayıp), (örn. önemli bir hastalık ya da yetiyitimi, yas, doğal bir yıkım sonucu yitirilenler, parasal çöküntü) karşısında gösterilen tepkiler arasında A tanı ölçütünde belirtilen, yitimle ilgili düşünüp durma, yoğun bir üzüntü duygusu yaşama, uykusuzluk çekme, yeme isteğinde azalma ve kilo verme gibi belirtiler olabilir ve bunlar da bir depresyon dönemini andırabilir.*

Bu gibi belirtiler yaşanan yitime göre uygun bulunabilir ya da anlaşılabilirse de bir yeğin depresyon döneminin yanı sıra önemli bir yitime olağan tepkinin de olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu karar, kişiden alınan öykünün ve yitim bağlamında yaşanan acının kültürel ölçütlere göre dışı vurumunun değerlendirilmesini gerektirir.

### **İki Uçlu I Bozukluğu**

- A.** En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır (yukarıda “Mani Dönemi” başlığının altında yer alan A-D tanı ölçütleri).
- B.** Mani ve major depresyon dönem (ler) inin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer iki uçlu ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

### **Belirtiniz:**

Bunaltılı sıkıntı  
Karma özellikler gösteren  
Hızlı döngülü  
Melankoli özellikleri gösteren  
Değişik tür (atipik) özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren  
Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren  
Katatoni ile giden  
Doğum zamanı (peripartum) başlayan  
Mevsimsel örüntü gösteren

**İki Uçlu (Bipolar) II Bozukluğu** İki uçlu II bozukluğu tanısı koyabilmek için, o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan hipomani dönemi için ve o sırada ya da geçmişte ortaya çıkmış olan yeğin (majör) depresyon dönemi için yukarıda tanımlanan tanı ölçütlerinin karşılanmış olması gerekir.

### **İki Uçlu II Bozukluğu**

- A.** En az bir hipomani dönemi için (yukarıda “Hipomani Dönemi” başlığının altında yer alan A-F tanı ölçütleri) ve en az bir yeğin (majör) depresyon dönemi için (yukarıda “Yeğin Depresyon Dönemi” başlığının altında yer alan A-C tanı ölçütleri karşılanmıştır).
- B.** Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.
- C.** Hipomani ve yeğin depresyon dönem (ler) inin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer iki uçlu ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

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

**Belirtiniz:**

Bunaltılı sıkıntılı

Karma özellikler gösteren

Hızlı döngülü

Melankoli özellikleri gösteren

Değişik tür (atipik) özellikleri gösteren

Duygudurumla uyumlu psikoz özellikleri gösteren

Duygudurumla uyumlu olmayan psikoz özellikleri gösteren

Katatoni ile giden

Doğum zamanı (peripartum) başlayan

Mevsimsel örüntü gösteren

**Siklotimik Bozukluk:** En az iki yıl süreyle bir yeğın (majör) depresyon dönemi için tanı ölçütlerini karşılamayan, depresyon belirtilerinin olduğu birçok dönem ve hipomani dönemi için tanı ölçütlerini karşılamayan, hipomani belirtilerinin olduğu birçok dönemin olması ile belirlidir.

**Maddenin/İlacın Yol Açtığı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk:** Duygudurum bozukluğu madde yoksunluğu ya da İntoksikasyonu sırasında veyasonrasında ya da ilaç alımına bağlı olarak gelişmiştir.

**Başka Bir Sağlık Duruma Bağlı İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk:** Duygudurum bozukluğunun başka bir sağlık durumunun doğrudan patofizyolojisi ile ilgili bir sonucu olduğuna dair kanıtlar vardır.

**Tanımlanmış Diğer İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk:** Kısa süren hipomani ve yeğın (majör) depresyon dönemleri, yeterli belirti göstermeyen hipomani dönemleri ve yeğın (majör) depresyon dönemleri, yeğın (majör) depresyon öyküsü olmaksızın hipomani ve kısa süren siklotimi bu alt başlıkta toplanmıştır.

**Tanımlanmamış İki Uçlu ve İlişkili Bozukluk:** İki uçlu ve ilişkili bozukluklardan herhangi özgül biri için tanı ölçütlerini karşılamamanın özel nedeni klinisyenlerce belirlenmek istenmediğinde ve daha özgül bir tanı koymak için yeterli bilgi olmadığı durumlarda kullanılır (16).

## 2.2 Bipolar Bozukluk Tarihçesi

Mani ve çökkünlük eski çağlardan beri bilinir. Eski ahitteki Kral Şaul'un hikâyesinde, Homeros'un İlyada'sındaki Aias'ın intiharı öyküsünde çökkün bir durum belirtilmektedir. Hipokrat ruhsal bozuklukları tanımlarken mani ve melankoli deyimlerini kullanmıştır (17).

İlk kez Kapadokyalı Aretaeus tarafından melankoli ve maninin, aynı rahatsızlığın dönemsel parçaları olduğu vurgulanmıştır (18).

M.S. Romalı hekim Celcus, De re medicina eserinde melankoliyi 'kara safra' sebebiyle oluşan bir depresyon olarak belirtmiştir. Robert Burton 1621 de depresyonla ilişkili ilk İngilizce metin olan Melankolinin Anatomisi adlı kitabı yazmıştır (17).

18. yüzyılda Jean Pierre Falret, mani ve depresyonun döngüsel olarak seyrettiği, nöbetler arasında tipik iyilik hallerinin görüldüğü folie circulaire ismini verdiği özel bir delilik durumundan bahsetmiştir, fakat bu gelişmelere rağmen Jules Baillarger gibi araştırmacılar ise la folie a double forme (çift bicimli delilik) dediği bu durumda aradaki iyilik hallerini göz önünde bulundurmamıştır (19).

1896 yılında Krapelin hastalığın belirtilerini, gidiş ve sonlanışını psikoz manyak depresif (PMD) adı altında tanımlamıştır. Krapelin'in erken bunama ile manik depresif psikozu ayırma çabaları düşünce ve duygulanımın ayırımına denk gelmekle birlikte, Krapelin birincil bir duygulanım bozukluğu olarak manik depresif psikozu hiçbir yerde adlandırmamış, bu iki hastalığı gidiş özelliklerine göre ayırmış, manik depresif psikozda erken bunamadan farklı olarak hastalığın yinleme ve düzelme dönemleri ile gidişini yani döngüselliğini vurgulamıştır (20).

Bu klinik tablolar tarafından Bleuler 1930'larda "affektif bozukluklar" olarak adlandırılmıştır (21).

Goodwin ve Jamison'un (1990) bildirdiğine göre; Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından geliştirilen Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-I (DSM-I)'de Meyer'in mani ve depresyonun beyin psikolojik ve sosyal uyaranlardan etkilenip tepki vermesi fikrinden yola çıkılarak ilk kez 1952 de "manik depresif reaksiyon"tanımı kullanılmıştır. Aynı yazarlar, Leonard'ın 1959'da monopolar

(sadece depresyon ya da sadece manik dönemlerin olması) ve bipolar (manik ve depresif dönemlerin var olması) bozukluk kavramlarından da söz etmişlerdir. Hastalık dönemlerinin özelliklerine göre Leonhard *tek ve iki uçlu* ayrımını yapıp duygudurum bozukluklarına yeni bir sınıflandırma getirmiştir (22). DSM ve ICD' de duygudurum bozuklukları tek ya da yineleyici çökkünlük ve iki uçlu bozukluk olarak ayrılmıştır (20).

### **2.3 Bipolar Bozukluk Epidemiyoloji**

Bipolar bozuklukta yapılan epidemiyolojik çalışmalarla bozukluğun yaygınlığı, sıklığı, hastalanma riski altındaki bireylerin saptanması amaçlanmıştır (23).

Farmakolojik tedavi araçlarının giderek artan etkinliğine ve bilimsel olarak bipolar bozukluk tedavisindeki yeniliklere rağmen BB, hastaların yaşam kalitelerinde ciddi zararlara yol açarak önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olmaya devam etmektedir (24).

Son yıllarda yapılan araştırmalarda ömür boyu sıklık oranının %5'e kadar yükseldiği bildirilmektedir (25,20).

Genel popülasyonda çocuk ve ergenlerde BB yaygınlığı %0.1den %1.8'e kadar değişmektedir (26). Bipolar Bozuklukta başlangıç yaşı kabaca 17-25 yaş, kadınlar için ortalama yaş 24,8 yıl ve erkekler için ortalama yaş 24,4 yıl olarak kabul edilmektedir (27). Bipolar bozukluğun başlangıç yaşı ile ilk tedavi yaşı ya da hastaneye yatma yaşı arasında 5 ile 10 yıllık bir zaman vardır (28).

Bipolar bozuklukta kadınlar ve erkekler arasında belirgin farklılıkların olduğu alanlar tanı ortaklığı dışında hastalığın özellikleri detaylandırıldığında ortaya çıkmakta fakat cinsiyetler arasında dağılımında oran olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Erkeklerle oranla kadınlarda ek tıbbi problemlerin, madde kötüye kullanımının, hızlı döngülülüğün, manik kaymanın(antidepresanlarla tetiklenen), karma dönemlerin daha fazla görüldüğü ve kadınlarda yaş ilerledikçe depresif dönemlerin sıklığının arttığı, psikotik özelliklerin daha fazla olduğu bildirilmiştir (29,30).

Yeni yayınlarda bipolar spektrumdaki hastalıklar ve eşik altı süre ya da şiddetteki belirtilerin bulunduğu, rutin klinik koşullarında hasta olarak değerlendirilen ve gerçekten de tedaviye ihtiyaç duyup, tedaviden fayda gören popülasyon dahil edildiğinde bu oranın %6.4'e kadar çıktığı görülmektedir (31).

Erkeklerin sıklıkla manik atak, kadınların ise depresif atak geçirdiği görülmüştür (32).

Bipolar bozukluk tip 2'nin kadınlarda daha sık görüldüğü ve başlangıç yaşının biraz daha geç olduğu bilinmektedir (33).

Sosyoekonomik doku farklılıkları ve daha çok metodolojik farklılıklar üzerinden açıklanan bazı ülkelerdeki farklı epidemiyolojik veriler ırk ve etnisite açısından ele alınmıştır (34,29,30).

Boşanmış ya da eşinden ayrı yaşayanlarda hastanın bozulmuş işlevselliğinin bir sonucu olarak hastalığın daha sık görüldüğü düşünülmektedir (35). BB 'un toplumda yaygınlığı açısından ırksal bir farklılık olmadığı hususunda mevcut yaygınlık oranlarındaki farklılıklarına rağmen görüş birliği sağlanmıştır.

Bu hastalık için aile öyküsünün olması sık gözlenen bir durumdur. Üzerinde durulan bir konu olan hastalığın genetik yükü uzun süredir fark edilmiş olup Kraepelin manyak-depresif psikoz hastalarının sağlıklı sayılabilecek akrabalarında da bazı "tuhaf" davranış paternlerinin ortak olarak görülebileceğini ve akrabalarında hastalığın daha sık görüldüğünü belirtmiştir.

Uzun zamandır yüksek sosyoekonomik düzeyi olan bireylerde bipolar bozukluğun daha sık görüldüğü düşünülmektedir ki bazı ülkelerde gözlenen düşük sıklık oranları epidemiyolojik çalışmalarda o ülkenin etnik hastalık yükünden ziyade, sosyoekonomik düzeyinin düşüklüğü ile açıklanmıştır (36).

Yaşam boyu intihar girişimi yaygınlığı %10-15 oranındadır ve intihar girişimi depresif nöbetlerde manik nöbetlere oranla daha sık görülmektedir (37).



## 2.4 Bipolar Bozukluk Etyoloji

Bipolar bozukluğun nedenleri kesin olarak henüz gösterilememiştir.

Biyolojik ve psikososyal etkenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan duygudurum bozukluklarının biyolojik etkenleri arasında nöroendokrin, genetik ve nörotransmitter etkenler ana başlıklar sayılabilir (38).

Biyolojik etkenler;

- Genetik
- Biyokimyasal
- Beyin Görüntüleme
- Nöroendokrin Sistem

### 2.4.1 Genetik Etkenler

Bipolar bozukluk gelişiminde genetik faktörlerin yaklaşık %60-80 oranında ağırlığı olabileceği bildirilmiştir (39).

Duygudurum bozukluğu tanılı kişilerin akrabalarında, şizoaffektif bozukluk ve şizofreni gibi psikiyatrik rahatsızlıklar da daha sık görülmektedir (40).

Duygudurum bozukluklarının gelişmesinde genetik faktörün varlığına işareteden aile çalışmalarında, bipolar bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarında yaşamboyu risk yaklaşık %3–15 arasında bulunmuştur (41,42). Hastalık riski her iki ebeveynin hasta olması durumunda ise %50-75'e kadar çıkmaktadır (43).

Herhangi bir gen ya da gen bölgesinin tek başına ya da yüksek ağırlıklı bir rol oynamadığı 2013'te yapılan geniş bir genom ilişkilendirme-bağlantı çalışmasında hastalığın gelişiminde görülmüştür(44).

Tek yumurta ikizlerinde bipolar bozukluk riski çeşitli çalışmalarda %40-70 arası ve genel popülasyona göre 75 kat artmış olarak bildirilmekte ve yapılan bir çalışmada tekyumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerine göre konkordans oranının 8 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir.

Evlat edinme çalışmalarında ebeveynlerinde BB olan çocukların farklı bir ailede büyümesine karşın BB gelişme riskinin anlamlı derecede yüksek olması hastalığın oluşumunda genetiğin önemli bir rol oynadığını göstermektedir (45).

Amishlerdeki 11. kromozom ve X kromozomu üzerinde yeniden başlayan bağlantı çalışmaları daha sonra 5, 18 gibi kromozomlarda devam etmiş ve hastalık kliniğinden 18p'deki bir bölmenin önemli oranda sorumlu olabileceğini vurgulayan çalışmalar olmuştur (46).

Gen ekspresyonunu etkileyen epigenetik faktörlerle ilgili yapılan bir çalışmada, bipolar bozukluğu olan ve olmayan ikizlerde DNA metilasyonunda farklılık bulunmuştur (47,48). Hastalık süresince meydana gelen oksidatif hasarlar sonucunda birtakım genlerin metilasyonuna uğradığı ve hastalık dönemine özgün (ötimi, mani ve depresyon) gen ekspresyon farklılıklarının da olduğu bildirilmektedir (48,49).

Gen duyarlılığın belirlenmesinde tek bir genin baskın rolü olduğu aileler olabilir, fakat bipolar bozukluk vakalarının çoğunluğu birden çok genin veya daha karmaşık genetik mekanizmaların etkileşimini içermektedir (40).

Sonuç olarak, bipolar bozukluk polimorfik, poligenik ve multifaktöriyel genetik bir geçiş göstermektedir (50).

#### **2.4.2 Biyokimyasal Etkenler**

Biyokimyasal nedenlerin araştırılmasında özellikle monoaminerjik sistem, bunların içinde de serotonin, noradrenalin ve daha az olarak da dopamin üzerine odaklanılmıştır. Mani oluşumunda kolinerjik yetersizlikten ,“Noradrenerjik-kolinerjik” sistemler arasındaki denge bozukluğundan ve özellikle noradrenerjik aktivasyondan bahsedilmektedir (51).

Son zamanlarda sadece nörotransmitter sistemlerindeki bozukluklar değil; nörodavranışsal sistemler, nöral devreler ve daha karmaşık nöroregulasyon mekanizmalarının araştırılmasına yönelme mevcuttur (17).

Yüksek dozlarda serotonin öncülü L-triptofan verildiğinde mani benzeri tablo oluşturmaktadır (52,53). Libido, yeme isteği, beden ısısı, uyku- uyanıklık vb. işlevlerde serotoninin önemli ölçüde düzenleyici görevi mevcut olup dopamin ve

adrenalin ile birlikte serotonin saldırgan davranışların kısıtlanmasında, amaçlı devinim işlevlerinde etkin yer alır (52). Serotonin tükenmesi depresyona yol açabilmektedir. İntihar dürtüleri olan bazı hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) serotonin metabolit miktarı ve trombositler üzerindeki serotonin geri alım bölgesi miktarları da düşük saptanmıştır (17,54).

Dopamin miktarının depresyonda azalmış olduğu, manide ise artmış olduğu gösterilmiştir (20,55). Birçok anti-manik ilacın dopamin seviyelerini düşürmesi ve antidepresan ilaçların da dopamin seviyelerini yükseltmesi de bu hipotezi desteklemektedir (56). Dopamin miktarını azaltan ilaçlarla (ör. rezerpin) depresif belirtilerin ortaya çıktığı, Manide BOS'ta dopaminin metaboliti olan homovalinik asit düzeyinin arttığı (57), dopaminerjik iletimi artıran kokain ve L-dopa gibi maddelerin ise maniye sebep olduğu gösterilmiştir (27).

Bipolar bozukluk hasta grubunda mani dönemindeki noradrenerjik aktivite depresif dönemdekinden daha yüksek bulunmuştur (58). Bipolar bozukluk ile noradrenerjik sistem arasındaki ilişki incelendiğinde; manik dönemde noradrenerjik aktivitenin arttığı birçok çalışma ile gösterilmiştir. Duygudurum düzenleyicilerin de noradrenerjik sistem ve moleküler hedeflerinde etkileri olduğu bilinmektedir (59).

Bipolar bozukluk etiolojisinde kolinerjik sistemin rolü için kolinerjik/monoaminerjik hipotez öne sürülmüş ve bu hipotezde monoaminerjik aktiviteye karşı artmış kolinerjik aktivitenin depresyonu, tersinin ise maniyi uyardığı tanımlanmıştır. Birçok çalışmada lityumun asetilkolin sentez ve salgılanmasını arttırdığı gösterilmiştir (60).

Manyetik rezonans spektroskopisi ve beyin glutamat düzeylerini konu alan bir meta-analizde bipolar bozuklukta sağlıklı kontrollere göre alınan tedavilerden bağımsız olarak artmış glutamat oranları görülmüştür (61). Lityum ve valproik asit kullanımının hipokampüste glutamat AMPA reseptörlerinin GluR1 alt ünitesinin sinaptik ekspresyonunu down regüle ettiği gösterilmiş ve bu durum glutamat tarafından düzenlenen sinaptik plastisitenin duygudurum bozuklukları tedavisinde yeri olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (62,63,64). NMDA reseptör antagonisti olan ketaminin ve glutamat salınım inhibitörü olan riluzolün de antidepresan etkileri olduğu gösterilmiştir (64).

Bipolar bozuklukta GABA erjik sistem bulgularına bakıldığında, BB tanılı hastalarda limbik ve paralimbik bölgeleri de içeren kısımda GABA erjik nöron kaybı ile karakterize bir eksiklik olduğuna dair bir hipotezi doğuran birçok çalışma vardır. Lityum ve valproik asitin GABA düzeylerini arttırdığı bilinmektedir (60).

### **2.4.3 Nörogörüntüleme**

Bipolar bozukluğun nörogörüntüleme çalışmalarında bozukluğa özgül bir görüntüleme bulgusu tespit edilememişse de birçok çalışmada birtakım tekrarlanan bulgular elde edilmiştir. Lateral ventriküllerde genişlemenin bunlardan en sık tekrarlanan olduğu ve bunun da manik epizotlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (65).

Birden fazla meta-analizde bipolar bozukluk hastalarında kontrollere göre anterior singulat korteks (66,67) ve insular korteks (66-68) hacminde azalma ve lateral ventriküllerde genişleme (69-71) bulunmuştur.

Ayrıca sağ ventral prefrontal korteks, temporal korteks ve klostrumda gri madde volümünde azalma (68); sol temporal lob ve sağ putamende volüm artışı (71); tüm beyin, globus pallidus ve prefrontal lobta volüm azalması da metaanalizlerde bulunan bulgular arasındadır (70).

Bipolar bozuklukta ventriküllerin çevresindeki beyaz cevherde ve subkortikal gri cevherde hiperintens alanların olduğu, bunların tanıdan ziyade, hastalığın şiddeti ve yaş ile ilgili olduğu varsayılmaktadır. Bipolar bozuklukta sık incelenen bir alanda prefrontal korteks olup son yıllarda yapılan araştırmalarda bipolar bozukluğu olan kişilerde gri cevher yoğunluğunda ve prefrontal kortekste yer alan sol taraf ön singulat hacminde azalma olduğu gösterilmiştir. Böyle bir fark lityum kullananlarda ise görülmemiştir (72).

Manyetik Rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında anterior singulat kortekste ve amigdala aktivasyonunda değişiklikler ve hacim değişiklikleri bildirilmektedir (73,74). Anterior singulat kortekste aktivasyon azalmasının depresif dönemle, artmış anterior singulat korteks ve amigdala aktivasyonunun manik dönemle ilişkili olduğu gösterilmiştir (73).

Bir pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmasında depresyon döneminde glikoz metabolizma hızının azaldığı ve manide arttığı, ayrıca sol kaudat çekirdekte de bu metabolizmanın önemli oranda değiştiği bulunmuştur (75).

#### 2.4.4 Nöroendokrin Sistem

Duygudurum bozukluklarında endokrin sistemin rolü üzerindeki çalışmalar giderek artmakta ve iki biyolojik sistem üzerine odaklanmaktadır;

- Hipotalamus-hipofiz-adrenal eksen
- Hipotalamus-hipofiz- tiroid eksen

Bipolar bozuklukta hipotalamik-pituiter-adrenal (HPA) eksen anormallikleri olduğunu gösteren birçok güçlü kanıt mevcuttur. Hiperkortizolemi ve buna bağlı oluşan nörositotoksik etkiler depresif belirtiler ve bilişsel bozulmanın patogenezinde rol oynar (76).

Manik dönemlerde adrenokortikotropin salgılatıcı hormon ve kortizol seviyelerinde artış olup bilişsel bozulma ve işlevsellikte azalma ile sonuçlanır.

Veriler gelecekte glukortikoid reseptör antagonizmasının iki uçlu bozukluk tedavisinde kullanılabileceğini desteklemektedir. Glukokortikoidlerin süregelen uygulamasının bellek ve öğrenme zorluklarına yol açıp hipokampüsteki sinir hücrelerinde atrofiye neden olduğu bilinmektedir. Ağır duygudurum bozukluğu olan hastalarda da kortizolün benzer şekilde sinir hücresinde yozlaştırıcı etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Sağlıklı gönüllülerde kortizol uygulanması geçici bilişsel bozulmaya neden olur ancak kortizol fazlalığının duygudurum bozukluklarındaki etkisi geri dönüşlü olmayabilir. Yüksek kortizol düzeyleri hipokampüste hastalık döneminden sonra da süren hasara yol açabilir. İki uçlu hastalardaki kortizol yüksekliği eğer böyle bir işlev bozukluğuna yol açıyorsa nöropsikolojik performans bozukluğunu böylece açıklamak mümkün olacaktır.

Bipolar bozukluğu olan hastalarda CRH' a ACTH ve kortizol yanıtlarında düzensizlik bildirilmiş ve manik hastalardaki CRH' ya ACTH a normal kontrollere göre artmış yanıtı belirtiler ortaya çıkmadan önce de görülmüştür.

Hipotalamus- hipofiz- böbreküstü bezi (HHB) eksenindeki değişiklikler çoğunlukla depresyon ya da karma dönemdeki hastalarda saptanmakta ve HHB eksen bozuklukları belli bir hastalık dönemi ile bağlantı göstermemekte, manide de depresyona benzer sonuçlar vermektedir.

Tek uçlu ya da Bipolar bozukluk hastalarında deksametazon ile kortizol baskılanmasının olmaması asıl sorunun glukokortikoid reseptörleri (GR) kaynaklı olabileceğine işaret etmektedir. Deksametazon supresyon testi (DST) iki uçlu depresyonlarda, tek uçlu depresyonlardan daha sık bozulmaktadır (76,77).

Bipolar bozuklukta hipotalamik-pituiter-tiroid (HPT) eksenini anormalliklerinin hastalık etiopatogenezi, tedavisi, gidişi ve sonlanımı ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar artmakta olup bipolar bozuklukta en sık görülen HPT bozukluğu subklinik ve ya klinik hipotiroidizmdir. Tiroid bozuklukları bipolar bozukluğun hızlı döngülü ve refrakter formlarında daha fazla görülür. Hastalığın tedaviye dirençli formlarında tiroksin ekleme tedavisinin iyileşme sağladığı bildirilmiştir (77).

Subklinik hipotiroidizmin bipolar bozukluğu olan kişilerde normal popülasyondan daha sık bulunduğunu ve bunun kadın cinsiyet ve hızlı döngülülük ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar bulunmakta ve bu çalışmalarda hızlı döngülülük ile HPA eksen aktivitesinde latent hipofonksiyon ilişkisi olduğu öne sürülmektedir (78).

#### **2.4.5 Çevresel Etkenler**

Çevresel etmenlerin bipolar bozukluk başlangıcı ve gidişi üzerinde etkili olduğuna dair birçok kanıt mevcuttur (79). Klinik gözlemler stresli yaşam olaylarının iki uçlu bozukluk hastalığına ait ilk atağı tetiklediği yönünde olup stresli yaşam olaylarının kişinin beyinde nörotransmitter ve hücreler arası sinyal mekanizmalarında değişikliğe yol açtığı ve diğer hastalık dönemlerine zemin hazırladığı düşünülmektedir (80).

Hastalığın gelişmesi veya kötüleşmesinde bazı yaşam alışkanlıkları, dışarıdan alınan bazı ilaçlar, alkol madde kullanımı ve psikososyal etkenler hastalığa eğilimi artıran genetik etkenlerin olmadığı durumlarda bile önemli rol oynayabilir.

Hastalığın ileri yıllarında nöbetlerin başlangıcıyla her ne kadar psikososyal etkenlerin varlığı çok fazla ilişkilendirilmemişse de özellikle ilk nöbetler için, manik ya da depresif, stresli yaşam olaylarının, psikososyal gelişmelerin, önemli bir tetikleyici

etken olduğu düşünülmektedir. Fakat bu ilişki ailesel genetik yük ve geçirilmiş duygudurum dönemi sayısı artıkça zayıflamaktadır (33).

Kadınlarda hastalık başlangıcı için özellikle perinatal dönem büyük risk taşımaktadır. Manik ya da eşik altı belirtilerin ortaya çıkışıyla mevsimsel olarak güneş ışığına maruziyetinin arttığı dönemler bağlantılıdır (81). Sosyal desteğin hastalığın gidişatını olumlu yönde fakat aile ve arkadaşlar tarafından sergilenen olumsuz tutumların gidişatı kötü yönde etkilediği bulunmuştur (82,83,84).

## **2.5 Bipolar Bozuklukta Klinik Seyir**

Bipolar bozukluk tanısını çabuk ve doğru koymak, özkıyım riskini oldukça arttırması, işlevsellikte bozulmaya yol açması, beraberinde ciddi eş tanı ve komplikasyonlar getirebilmesi açısından hayati önem taşır.

İlk poliklinik başvurusunda bipolar bozukluk hastalarının %69'unun yanlış tanı aldığı (85), mevcut tanılarını alana kadar yaklaşık ortalama 10 yıl geçtiği yapılan araştırmalarda belirtilmiştir (81). Tanıda gecikmenin yaratabileceği sorunların büyüklüğü ilk 5 yıl içinde hastaların yaklaşık yarısının tedavi arayışına girmediği düşünüldüğünde daha iyi anlaşılabilir (81, 85).

Bipolar bozukluk genellikle depresif dönem ile başlar ve hastaların %40'ı ilk olarak tek uçlu depresif bozukluk tanısı alırlar (86). Tek uçlu depresif bozukluk tanılı bireylerin uzun süreli izleminde %46 oranında manik ya da hipomanik dönem geçirdikleri belirtilmiştir (87).

Depresif dönemler manik dönemlere göre daha uzun sürer. İnatçı depresif dönemler kötü klinik gidiş ile bağlantılı iken sadece manik dönem geçiren hastalar en iyi klinik gidişe sahiptir (88). Bipolar bozukluğun, %5'e kadar yükselen yaşam boyu sıklığının bulunduğubelirtilmekte, tek bir atak %90'ın üzerinde bir oranda tekrarlamakta, hastaliksüresi boyunca 8-10 atak yaşanmakta, döngü sayısı ve yaş artıkça, döngüler kısalma eğilimi göstermektedir (20). Bipolar bozukluk tanılı bireyler, yaşam boyu hastalık sürelerinin %20'ye yakını hastane başvurularında ya da klinikte tedavi alarak geçirmekte, hastalık süresince ortalama 2.2 yılda bir atak ortaya çıkmakta ve bu atak dönemleri 2-7 ay sürmektedir (2).

Bipolar bozuklukta yaşam boyu intihar riski genel topluma göre 15 kat artmıştır ve tamamlanmış intiharların %25 ini bu hastalar oluşturmaktadır (17). İlk

mani dönemi genellikle erken erişkinlikte başlar ve ilk belirtiler hastaların yarısından çoğunda 20 yaş öncesindedir (89). Bipolar bozukluk erkeklerde daha erken başlama eğilimindedir. Erken başlayan manilerde genelde aile öyküsü vardır ve ilk atak daha şiddetlidir. Genelde manik dönemler ani başlayıp ortalama 3 ay kadar sürerken tedavisiz depresif dönemler 6-13 ay kadar sürer (17) .

Tek manik dönem ile hastalığı atlatan hasta sayısı oldukça azdır, %85inde yeni bir duygudurum atağı görülür (89).

Uzun dönem takiplerinde bipolar hastaların %35'inin işlevselliğinde önemli ölçüde bozulma bildirilmiştir (90). Bazı bireylerde hızlı döngülü bir gidişat görülmüş ve bu durum, kötü sonlanım ve zayıf tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur (20).

## **2.6 Endofenotip**

Hastalığın belirti ya da bulgularına klinik olarak doğrudan yol açmayan, hastalık genleri ile ilişkili olan ve hastalığın genetik yüklülüğünü taşıyan bireyleri taşımayanlardan farklı kılan özelliklere endofenotip denmektedir (91).

Endofenotip kavramı yerine "eşik altı özellik" "ara fenotipler", "biyolojik gösterge" gibi terimler de kullanılmaktadır (92).

Endofenotipler biyokimyasal, endokrin, nörofizyolojik, nöroanatomik, nörobilişsel olabilirler.

Gottesman ve Gould'a göre bir fenotipin endofenotip olarak kabul edilmesi için; klinik düzelme halindeki hastalarda da gösterilebilir olması, klinik durumdan bağımsız olması ve hastaların sağlıklı akrabalarında genel popülasyona oranla daha sık görülmesi, hastalığın bulunduğu ailelerde yaygın olarak görülmesi, toplumdaki dağılımının hastalıkla ilişkili olması, genetik kalıtımla aktarılabilir olması, gereklidir (93).

Var olan nörobilişsel bozulmalar bipolar bozukluk hastalarının etkilenmemiş birinci derece akrabalarında bipolar bozukluk için endofenotip adayı olmaktadır (94).

Bir metaanaliz çalışmasında hem bipolar bozukluk hastalarında hem de bipolar bozukluk hastalarının birinci derece akrabalarında; yürütücü işlevler, tepki kitleme, kategori değiştirme, sözel bellek ve dikkati sürdürmede yetersizlik saptanmıştır (95).



Bilişsel işlevleri inceleyen araştırmalar bipolar bozuklukta tutarlı bir biçimde önceden düşünmeden hareket etme, yanıt inhibisyonunda bozulma ve uzun dönemde gelecek yararlarından ziyade, kısa zamanlı ödüllere yönelik karar verme eğilimine dikkat çekmektedir (96).

BB için yürütücü fonksiyonlardan kategori değiştirme ve özellikle de yanıt inhibisyonunda bozulmanın endofenotip olabileceği yönünde kanıtlar vardır (97).

Depresyon ve manide tek bir genin etkisi ile iştah, libido, uyku-uyanıklık döngüsü ve psikomotor etkinlikteki değişikliklerin ilgili olabileceği düşünülmektedir (98).

Hem ötimik bipolar bozukluğu olanlarda hem de yüksek riskli bireylerde uyku-uyanıklık düzensizliği görülmüş ve bu fenomenin aday endofenotip olarak kabul edilebileceği ifade edilmiştir (99).

Şizofrenideki gibi bipolar bozukluk ve unipolar depresif bozuklukta da gözün düzgün izleme hareketlerinde bozukluğun tespit edilmesi, bu endofenotip adayının şizofreni için özgül olmadığını düşündürmektedir. Bu göstergenin şizofreni ve bipolar bozukluk hastaları ve akrabalarından oluşan bir örneklemede yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır (100, 101,102).

Bipolar bozukluk için aday endofenotiplerin araştırılması, çeşitli nörobilişsel alanlarda birtakım anormallikler olduğuna dair önemli kanıtlar ortaya koyduğundan (103) bipolar bozukluk için en umut verici aday endofenotipleri tanımlamak için genetik olarak yatkın bireylerde hangi anormalliklerin en tutarlı biçimde ortaya çıktığını değerlendirmek önem taşımaktadır. bipolar bozuklukta en tutarlı biyolojik yolların belirlenmesini bu çalışmalar sağlayabilir (104).

## **2.7 Silik Nörolojik Bulgular**

Son yıllarda psikiyatrik bozuklukların biyolojik temeline dönük çalışmaların değer kazanması ile bu bozukluklarda görülen nörolojik anormallikleri araştıran sistematik ve kontrollü çalışmaların sayısı giderek artmıştır. Bu doğrultuda ilgi gören alanlardan biri de silik nörolojik belirtilerdir (105).

Silik nörolojik bulgular (SNB) nörogelişimsel bir bozukluğa sekonder ortaya çıktığı düşünülen, özgül bir nörolojik bozukluğa işaret etmeyen, beyinde özgül bir

bölgeye yerleşim göstermeyen ve beyin görüntüleme yöntemleri ile hangi bölgeden kaynaklandığı gösterilemeyen veya iyi tanımlanmış herhangi bir nörolojik sendromun bir parçası olmadığı düşünülen fakat bütün olarak ele alındıklarında organik bir patolojinin varlığını düşündüren minor nörolojik belirtilerdir (106-108).

Silik nörolojik bulguların şizofreni, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, dürtü kontrol bozukluğu, anksiyete bozukluğu, antisosyal kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve borderline kişilik bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda normal kontrollere göre daha yüksek oranda bulunduğu saptanmıştır. Hastalıkların şiddetli ve bilişsel işlev bozukluğunun belirgin oluşuna bağlı olarak silik nörolojik bulguların sıklığının arttığı gösterilmiştir (109).

Psikiyatrik hastalıklardaki beyin fonksiyon bozukluklarının araştırılmasında silik nörolojik bulguların kullanılması ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

Önceleri "*equivocal signs*" olarak adlandırılan bu işaretler daha sonra "*minor neurologic signs*", "*soft signs*", "*soft neurological signs*", "*nonfocal neurologic signs*" gibi isimler ile ifade edilmiştir. Bu adlandırmaların her biri bu işaretlerin bir özelliğini vurgulamaktadır. Son yıllarda ise en çok "*soft neurologic signs*" ismiyle kavramsallaştırılmıştır (110,111,108). Silik nörolojik bulgular sıklıkla nöroanatomik lokalizasyon ile ilişkili alt gruplara ayrılarak incelenir. En yaygın kullanılan gruplar; motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), duyuşsal bütünleştirme (pariyetal lob ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel reflekslerdir (frontal lob ile ilişkili) (105).

Daha çok şizofreni çalışmalarının odağında olan silik nörolojik belirtiler bipolar bozuklukta daha az çalışılmıştır. Yapılan çalışmalarda şizofreniform bozukluk ve bipolar bozukluk gibi psikozun eşlik edebildiği afektif bozukluklarda da silik nörolojik belirtilerin görüldüğü rapor edilmiştir (112,113).

Silik nörolojik belirtileri değerlendirmek için bazı ölçekler geliştirilmiş (105) olup; bu ölçekler arasında en kapsamlı olan ve en yaygın biçimde kullanılan ölçek Buchanan ile Heinrichs'in (107) geliştirdiği Nörolojik Değerlendirme Ölçeği' dir (Neurological Evaluation Scale).

**Tablo 1:** En sık görülen silik ve belirgin nörolojik bulgular (105).

Duyusal entegrasyon	Parietal lob	<ul style="list-style-type: none"><li>•Bilateral söndürme</li><li>•Görsel işitsel bütünleştirme</li><li>•Grafestezi</li><li>•Streognosis</li><li>•Söndürme</li><li>•Sağ-sol karıştırma</li><li>• İntensiyel tremor</li><li>• Parmak-başparmak testi</li><li>• Disdiadokinezi</li><li>• Denge</li><li>• Parmak-burun testi</li><li>• Yürüyüş sekme</li></ul>
Motor koordinasyon	Frontal lob-Serebellum	
Ardışık karmaşık motor davranışlar	Prefrontal lob	<ul style="list-style-type: none"><li>•Yumruk-kenar -avuç testi</li><li>•Ozeretski testi</li><li>•Git/gitme testi</li><li>• Yumruk-halka testi</li><li>• Ritim-vuruş testi</li></ul>
İlkel refleksler	Frontal lob	<ul style="list-style-type: none"><li>• Çene vurma</li><li>• Glabellar refleks</li><li>• Palmomenta</li><li>• Korneomandibular</li><li>• Pout (dudak bükme)-snout, Yakalama tepkisi</li><li>•Emme tepkisi</li></ul>
Belirgin nörolojik belirtiler	Kranial sinirleri içeren Santral sinir sistemi	<ul style="list-style-type: none"><li>•Ayna davranışları</li><li>• Piramidal belirtiler</li><li>•Konverjans</li><li>•Ekstrapiramidal belirtiler<ul style="list-style-type: none"><li>• Bakışı sabit tutma güçlüğü</li></ul></li><li>•Diskinezi</li><li>•Dil</li><li>•Konuşma</li></ul>

Ayrıca çocukluk çağı travmalarının da SNB gelişiminde rolü olabileceği bildirilmektedir (114).

SNB'nin çeşitli etmenlere göre değişmeyen, hastalığın özgül bir niteliği olduğu yönündeki varsayım bu belirtilerin sosyo-demografik etmenlerden nispeten bağımsız olmasını gerektirir olup, yürütülen çalışmaların büyük çoğunluğunda yaş ile SNB arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır ve cinsiyetin silik nörolojik belirtileri etkilemediği sonucuna varan birçok araştırma bulunmaktadır (105). Ayrıca bu iki etkenin(cinsiyet ve yaş) az da olsa SNB sıklığını ya da skorunu arttırabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (14,115).

Yapılan bir çalışmada, ailesinde şizofreni hastası bulunan kadın hastalarda silik nörolojik belirtilerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (115). Irkın rolü ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda nörolojik belirtilerin özellikle siyaha ırk olmak üzere beyaz ırk dışındaki ırklarda daha sık görüldüğü bildirilirken (107,105,115); psikoz hastalarında yapılan bir çalışmada ırklar arasında fark bulunamamıştır (116). Öğrenim seviyesinin, sosyoekonomik durumun ve ırkın rolüne ilişkin çalışmalarda üzerinde en çok durulan unsur öğrenim seviyesidir ve öğrenim seviyesinin etkisinin incelendiği bazı çalışmalarda nörolojik belirtiler ile öğrenim seviyesi arasında ters orantı olduğu bildirilmiştir (117,14,118-120).

Bazı çalışmalarda, nörolojik bozukluğu hastanın veya ailesinin sosyoekonomik seviyesine bağlayabilecek kanıtlar bulunmamış (121,122). Fakat bir çalışmada sosyoekonomik düzey düştükçe hem silik, hem de ana nörolojik bulguların arttığı bildirilmiştir (123).

Yapılan birçok çalışmada hastalık başlangıç yaşı ile silik nörolojik belirtilerin görülme sıklığı arasında bir bağlantı bulunmamış (121,124,122); fakat bazı çalışmalarda erken yaşlarda başlayan şizofreninin sinir sisteminin gelişim süreciyle ilişkili anormalliklerle daha yakından ilişkili olduğu ve silik nörolojik belirtilerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (125).

2013 yılında yayınlanan, psikotrop ilaçların silik nörolojik belirtiler üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada antipsikotik dozları ve nörolojik belirtiler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ve duygudurum dengeleyici ilaçların motor koordinasyon bulgularını önemli derecede etkilemediği gösterilmiştir (126). Antipsikotik dozları ve nörolojik belirtiler arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olması literatürdeki diğer birçok çalışmanın sonucu ile de uyumludur (117,121,127,128,129).

Sinir sistemi yapılarının görüntülenmesi çalışmaları çoğunlukla şizofreni tanımlı hastalar ile yapılmış ve silik nörolojik belirtilerin, sulkus ya da ventriküllerin genişlemesi; frontal alanlar, serebellum, bazal gangliyonlar, talamus boyutlarında küçülmeler ve duyuşal-motor kortekste yapısal değişikliklerle ilişkili olduğu bulunmuştur (130,131).

Bir MR görüntüleme çalışmasında duyuşal SNB serebral korteksteki hacim azalması ile motor ve duyuşal SNB; subkortikal yapıların (putamen, globus pallidus, talamus) gri madde hacmindeki azalması ile ilişkili bulunmuştur. Yine aynı çalışmada silik nörolojik belirtiler ve bunlarla ilişkili bulunan beyindeki değişiklikler antipsikotiklere maruz kalmadan bağımsız olarak değerlendirilmiş, silik nörolojik belirtilerin bölgesel gri madde hacim değişiklikleriyle ilişkili olduğu ve psikotik bozuklukların aslında patolojik bir kortikal-subkortikal bağlantının klinik bir belirtisi olarak görülebileceği düşünölmüştür (132).

SNB, sulkus ya da ventriköllerin genişlemesi, frontal alanlar, serebellum, bazal gangliyonlar, talamus boyutlarında küçölmelerle, duyuşal-motor kortekste yapısal değişikliklerle bağlantılı bulunmuştur. Ventriköler genişleme ile üçüncü ventriköl genişlemesinin tüm SNB ve motor koordinasyon bulguları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. SNB ile ilişkili olduğu bildirilen bu bölgeler kortiko-serebellar-talamikkortikal döngünün bölümleridir (130,131,105).

### **2.8 Bipolar Bozukluk ve Silik Nörolojik Bulgular;**

SNB beyinin herhangi bir bölgesiyle sınırlandırılmayan, herhangi bir hastalık için tanı koydurucu olmayan ve özgül beyin hasarıyla bağlantısı olmayan nörolojik anormallikler olarak tanımlansa da bu ayırımın yapay olduğu, SNB'nin beyin davranış ilişkisinde altta yatan ve henüz aydınlatılmayan ya da bağlantı kurulamayan bir takım bozuklukların göstergesi olabileceği belirtilmektedir (106,105).

Bipolar bozuklukta silik nörolojik belirtilerin araştırıldığı çalışmalarda farklı test bataryalarının kullanılması ve hastaların farklı duygudurum döneminde olması çalışmaların karşılaştırılmasını zorlaştırmakta olup yine de çalışmalar bipolar bozuklukta bu belirtilerin varlığını onaylamaktadır (6).

Bipolar I bozukluk tanılı hastalarda silik nörolojik belirtilerin incelendiği bir çalışmada yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, sosyoekonomik düzey, atak sayısı ve şiddeti ile silik nörolojik belirtiler arasında ilişki bulunmamasının, bu belirtilerin bozukluğun başlangıcından önce veya başlangıç döneminden itibaren bulunduğu görüşünü kuvvetlendirdiği belirtilmiştir (112).

Ötümü dönemindeki bipolar bozukluk tanılı hastalarda silik nörolojik belirtilerin yaş ile ilişkisi araştırılmış ve hastalarda yüksek oranda silik nörolojik belirti bulunduğu ancak bu belirtilerin yaşla birlikte ilerleme göstermediği rapor edilmiştir (7).

Semptomatik hastalarda yapılan çalışmalarda manik atak (133,134) ve depresif ataklar (133) sırasında silik nörolojik belirtiler gösterilmiş olup; silik nörolojik belirtilerin kötü klinik gidişli hastalarda daha belirgin olduğundan söz edilmiştir(135). Aynı zamanda başka bir çalışmalarda ötümü döneminde de bu belirtilerin sağlıklı kişilere oranla hasta grubunda daha fazla olduğü gösterilmiştir (6,7).

Şizofrenili hastalarda duygudurum bozuklukları (136,137) ile bipolar bozukluğu (138) psikiyatrik tanısı olan hastalara göre silik nörolojik belirtilerin daha fazla olduğü gösterilmiş, “motor bütünleşme” faktörünün şizofreni ve duygudurum bozukluğu olan hastalar arasındaki en iyi ayıraç olduğü saptanmıştır (136).

Silik nörolojik bulgular açısından 48 kronik şizofreni tanılı ve 28 manik dönemdeki hasta ile 29 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki hasta grubu arasında önemli bir fark bulunmadığı; manik dönemdeki hastaların 11 maddede kontrol grubundan daha kötü performans sergilediği, hasta ve kontrol grubu arasında en önemli farkın karmaşık motor davranışların sıralanması ile ilgili maddelerde olduğü gözlemlenmiştir (134).

Başka bir çalışmada semptomatik ve ötimik dönemdeki bipolar I bozukluk tanılı iki hasta grubu arasında fark olmadığı; silik nörolojik belirtilerin hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla görüldüğü ve en belirgin farkın karmaşık motor hareketlerin sıralanması alt ölçek puanlarında olduğü bildirilmektedir. Aynı çalışmada ilaç kullanmayan hastaların daha fazla olması (%91,1) ilaçların silik nörolojik belirtilerin oluşmasında etkili olmadığı görüşünü desteklemektedir (112).

Bipolar bozukluk tanılı ötümü dönemindeki hastalarda silik nörolojik belirtileri, nörobilişsel performans ve işlevsellik düzeylerini inceleyen bir çalışmada; hastalarda en çok görülen nörolojik bulguların emme ve yakalama refleksi ile glabellar tepki gibi frontal lob işlev bozukluğuna işaret eden ilkel reflekslerin varlığı ve hasta grubunda yürütücü işlevlerde de önemli derecede bozulmanın olduğü

gösterilmiştir. Bu durumun bipolar bozuklukta varolduğu öne sürülen fronto-striatal ve talamik yollardaki anormalliklerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (6).

Yapılan diğer çalışmalarda bipolar hastalarda, dikkat, set değiştirme ve ardışık motor hareketlerde bozulma tesbit edilmiş (112,139), duyuşsal bütünleştirme, motor koordinasyon ve karmaşık motor hareketler testlerinin kontrollerden daha kötü olduğu bulunmuştur (112).

Nörobilişsel bozuklukların özellikle de yürütücü işlevlerdeki bozulmanın dorsolateral prefrontal korteks ile olan ilişkisi bilinmekte olup (140), MR görüntüleme yöntemi ile yapılan yapısal çalışmalar (141) nörobilişsel bulgular ile uyumlu olarak belirli prefrontal bölgelerde önemli ölçüde gri madde azalması olduğunu rapor etmiştir.

Bu bilgiler bipolar bozuklukta frontal lob tutulumunun iyi birer göstergesidir. Ayrıca bipolar hastalarda, tedaviden bağımsız emme ve yakalama refleksi ile glabellar tepki gibi ilkel reflekslerin varlığı frontal lob disfonksiyonuna işaret eder (6).

Bir çalışmada da bipolar hastalarda söndürme ve grafestezide kötü performans tespit edilmiştir (142). Bipolar bozukluk, şizofreni ve major depresyon tanılı hastaların silik nörolojik belirtiler açısından incelendiği bir çalışmada şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastaların silik nörolojik belirti toplam puanları ve alt ölçek puanları major depresif tanılı hastalar ve kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş. Major depresif bozukluk tanılı hastalar ile kontrol grubu arasında ise fark gösterilememiştir. Bu durumda silik nörolojik belirtilerin özgüllüğü, nörogelişimsel bileşeni daha az olan major depresyon ile şizofreni ve bipolar bozukluğu ayırt etmede potansiyel fayda sağladığı sonucuna ulaşılmıştır (126).

## **2.9 Sirkadiyen Tercihler**

Canlı organizmalarda meydana gelen tüm biyolojik aktiviteler belirli bir ritme uygun şekilde oluşmakta ve döngü sürelerine göre değişiklik gösteren birçok biyolojik ritim bulunmaktadır (143). Biyolojik ritimler döngülerindeki süre göz önüne alınarak alt gruplara ayrılmış olup bunlar; ultradiyen, sirkadiyen, 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.

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 (144).

İnsanda uyku uyanıklık döngüsü, bazı hormonların salgılanması ve vücut sıcaklığının ayarlanması 24 saatlik döngülerde tekrarlayan olaylara örnektir.

Sirkadiyen ritim yaklaşık 24 saatlik periyotlarla tekrar eden fizyolojik ve davranışsal siklusları ifade eder (143). İnsanın en belirgin sirkadyen ritmi ise uyku ve uyanıklığın ritmik değişimidir (144). Ayrıca gün içinde (24 saat) “Sirkadiyen” veya “Diüurnal” ritimler olarak adlandırılan biyolojik değişiklikler karanlık ve ısıya bağlı olup (145)bu ritimler insanın ruh halini ve psikolojik performansını etkilediği gibi fizyolojik performansını da etkilemektedir (146).

Adaptif nitelikte olan sirkadiyen düzenleme günün saatine göre uyku eğilimini düzenlemekten sorumludur. Homeostatik düzenleme ise uyku gereksinimi ile ilişkilidir ve ne kadar uzun süre uyanık kalırsa uyku eğilimi o kadar artmaktadır (148).

Uykudaki fizyolojik değişikliklerin anlaşılması ve sirkadyen ritim üzerine artan deliller, uyku bozukluklarının tıbbi hastalıklardaki etkisinin anlaşılmasına yardım etmektedir.

Sirkadiyen ritim temel olarak anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenir ve suprakiazmatik nükleus için en önemli ritim vericisi retinohipotalamik yolla suprakiazmatik nükleusa ulaşan ışıktır (147).

Suprakiazmatik nükleus (SCN) un merkezi bir sirkadiyen pacemaker olarak fonksiyonunun anlaşılmasından sonra bu merkezi sirkadiyen pacemaker’in fizyolojik



fonksiyonları nasıl düzenlediği ve günlük dalgalanmaları nasıl gerçekleştirdiği merak konusu olmuştur (149).

Günün değişik zaman dilimlerinde bilişsel düzeyin farklılık gösterebildiği ve yapılan farklı iş ve becerilerde farklı performans düzeylerinin olduğu belirtilmektedir (150). Uyarılma teorisine göre vücut ısısının sabaha göre öğleden sonra daha yüksek olması, metabolizmayı uyardığı ve dolayısıyla da öğleden sonra performans ve ruh halinin de daha iyi düzeye ulaştığı araştırmacılar tarafından açıklanmaktadır (146).

Benzer şekilde, kısa süreli bellek performansının sabah saatlerinde yüksek olmasına karşın uzun süreli bellek performansının öğleden sonra daha iyi düzeyde olduğu, gece yarısında mental aritmetik performansının, belleğin çalışma hızı ve problem çözme yeteneğinin maksimuma ulaştığı tespit edilmiştir (151).

Vardiyalı çalışmada uyku düzeni ve öğün tüketim zamanlarındaki değişiklikler (152); farklı zaman dilimlerindeki coğrafi bölgeler arasında seyahat yapmanın sonucunda jet lag oluşması (153) ve beslenme örüntüsü ile zamanındaki (14) veya uyku alışkanlıklarındaki değişimler gibi belirgin yaşamsal faktör değişiklikleri sirkadiyen ritimleri etkilemektedir.

Yemek, egzersiz, yatış kalkış saati vb. belirleyiciler sirkadiyen ritm üzerinde etkilidir (147). Geçmişte sirkadiyen ritim düzenlenmesi veya bozulmasının biyogöstergesi olarak ifade edilen vücut sıcaklığı ve kortizol, sirkadiyen ritim dışındaki faktörlerden de etkilendiğinden biyobelirteç olarak kullanılmasının yanıltıcı olabileceği bildirilmiştir (155).

Melatonin konsantrasyonunun pek çok biyokimyasal ve fizyolojik faktörden etkilenmemesi sebebiyle sirkadiyen ritim biyobelirteci olarak kullanmak için daha güvenilir olduğu ifade edilmektedir (156). Plazma melatoninin yarılanma ömrünün oldukça kısa olması ve karaciğerden hızlıca metabolize edildiğinden örnek toplama zamanından yüksek düzeyde etkilendiği bildirilmiştir. Bu sebeple plazma melatoninin düzenli aralıklarla (örneğin saat başı) ölçülmesi, melatonin sekresyonunun toplam süresinin ve pik yaptığı zamanın belirlenmesi sonucu sirkadiyen ritim belirlenebilmektedir. Bu koşulların ancak laboratuvarında uyku çalışmalarında sağlandığından epidemiyolojik veya diğer çalışmalarda melatonin düzeyinin değerlendirilmesi pratik olmamaktadır (155).

Vücut ısısında hafif bir düşmeye sebep olarak uykuyu kolaylaştıran ve hipnotik bir etkiye sahip olan melatonin (157), SCN seviyesinde etki ederek hem onun aktivitesini düzenler hem de sirkadyen ritmi etkiler, belirli zamanlarda dışardan melatonin verilmesi sirkadyen ritimde kaymalara, yeni bir aydınlık-karanlık döngüsünün oluşmasına, SCN'nin merkezi sirkadyen pacemaker aktivitesinde değişikliklere sebep olur.

Melatoninin öğleden sonra veya akşam melatonin verilmesi faz ilerlemesine (uykunun akşam erken saatlere alınmasına), sabah veya öğle vakitlerinde verilmesi ise faz gecikmesine (uykunun sabah geç saatlere kadar sürmesine) yol açar (158). Faz gecikmesi; uykuya dalmakta ve istenilen saatte uyanmada zorluk ile sonuçlanan bir biyolojik ritim bozukluğudur. Faz ilerlemesi ise; içsel 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.

Yatma zamanından yaklaşık 30 dakika önce melatonin preparatı alınması uyku latensini kısaltır ve uyku süresinde artışa sebep olur; uykusuzluk şikâyeti 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 (159).

Normal koşullar altında dinlenme ve aktif fazları olan 24 saatlik sirkadiyen ritmin, belirtilen bu koşullar altında bozulması sonucunda “faz sürüklenmesi” gerçekleşir. Başarılı faz sürüklenmelerinde internal saat ile external saatlerin faz uzunlukları birbirine eşittir. Ancak, faz sürüklenmesi bireyden bireye ve koşuldan koşula farklılık gösterebilmektedir (160).

Sürüklenen fazlar kronotipler olarak da ifade edilip bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. Görülen bu farklılıklar sebebiyle bireyler arasındaki kronotip çeşitlilikleri bireylerin gündüz tipi ve gece tipi olarak adlandırılmasının temelini oluşturur.

Biyolojik ve davranışsal ritimlerin zamanlaması açısından bireyler arasındaki en güçlü farklılıklardan birisi sirkadiyen tipolojidir ve sabah tipi, ara tip ve akşam tipi olmak üzere üç kategoride incelenir (146).

Sirkadiyen tip sınıflamasına göre sabahçıl tiplerin akşam erken yatıp sabah erken kalktıkları, performanslarının sabah saatlerinde akşam saatlerine göre daha iyi olduğu, sabah saatlerinde kendilerini daha iyi hissettikleri belirtilmiştir.

Akşamcıl tiplerin ise sabah güçlükle uyanabildikleri, gece geç saatte yattıkları, performanslarının da öğleden sonra daha iyi olduğu, kendilerini öğleden sonra daha iyi hissettikleri ifade edilmektedir (145,161). Aynı zamanda akşamcılık tipleri daha düzensiz uyku-uyanıklık ritmine ve daha stresli yaşam stiline sahiptirler (162).

Sirkadiyen tipolojideki bireysel farklılıklar özellikle çalışma şartları ile ilgilidir ve bireyin sirkadiyen tipi günlük aktivite takvimi ile uyumsuzsa psikolojik ve psikosomatik bozulmalar ortaya çıkabilir (107).

Sabahlılık tip özellikleri akşamcılık tipine kıyasla çevresel etkenlere (ışık-karanlık siklusu) ve çevresel uyarıcılarla (Zeitgeber) daha uyumlu olarak hareket eder (163). Sabahlılık tipleri akşamcılık tiplerine göre uyku uyanıklık saatlerinde özellikle de hafta sonu yataktan kalkış saatlerinde daha az esnek davranıp gün boyunca daha az şekerleme yaparlar, daha çok dinlenmiş hissi ile kalkarlar ve daha pozitif bir mizaca sahiptirler.

Günlük çalışma periyodu esnasında sabahlılık tiplerinde pozitif mizaç giderek azalırken, akşamcılık tiplerinde ise giderek artar (164). Ayrıca akşamcılık tipleri yemek saatlerinde daha düzensizdirler, alkol ve kahveyi daha fazla tüketirler ve sabahlılık tiplerine göre daha çok sigara içme alışkanlığına sahiptirler (165).

Akşamcılık tipi özellikle de erkek bireylerin sosyal ve çevresel stresörle baş etmede zorluk çektikleri, stresli ve kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturabilecek bir yaşam stiline sahip oldukları bildirilmiş, yine akşamcılık tiplerinin sabahlılık tiplerine göre daha çok anksiyete, depresyon, nörotik, psikotik ve psikosomatik hastalıklarla ilişkili belirtiler bildirdikleri tespit edilmiştir (166).

Çalışmalar daha çok Horne ve Ostberg tarafından geliştirilen sabah ve akşam saatlerindeki performans dönemleri ve uyanıklıktaki bireysel farklılıkları değerlendiren “morningness-eveningness” (sabahlılık-akşamcılık) ölçeği ile yapılmaktadır (167).

Ruhsal problemlerle özellikle de major depresyonla, mevsimle ve iki uçlu depresyonla ilgili olan duygudurum bozuklukları ile biyolojik ritminde oluşan gecikmelerin, ilerlemelerin veya bozuklukların çok önemli bir ilişkisi bulunmaktadır (143).

Aynı zamanda; anksiyete ile ilişkili rahatsızlıklar ve bilhassa unipolar depresyon da sirkadyen ritim anormallikleri ile yakından ilişkilidir (168).

Yapılan araştırmalar uyku kalitesi ve biyolojik ritimlerin birbiriyle yakından ilintili olduğunu göstermektedir. Yirmi dört saatlik sirkadyen ritmi düzenleyen mekanizmanın bozulması duygudurum bozukluklarında hastanın biyolojik ritimlerinin uyku da dâhil olmak üzere bozulmasına yol açar (169,170,171).

Sağlıklı bireylerle remisyondaki bipolar bozukluk hastalarının karşılaştırıldığı bir araştırmada; bipolar bozuklukta biyolojik ritmin uyku ve sosyal aktivite boyutunun etkili bir faktör olduğu ve sadece uyku uyanıklık döngüsünün değil, sosyal ilişkilerin ve aktivitelerin de bipolar bozuklukta rol oynadığı ortaya çıkmıştır (172). Yine bipolar bozukluk hastaları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, bipolar bozukluğu olan hastaların uzun süreli uyanık kalma, gece sık uyanma ve uzun süreli uyuma belirtileri gösterdikleri ortaya konmaktadır (173).

### **3. Duygu**

Duygular organizma için özel bir önemi olan iç ve dış olaylara verilen yanıt kümeleri olup (174); bu yanıtlar bilişsel, davranışsal, psikolojik ve nöral mekanizmalar içermekte ve önemli olaylara mümkün olan en iyi cevabı düzenlemeyi amaçlamaktadır (175,176). Aynı zamanda duygular, önemli fırsatlara ve zorluklara uyum sağlamayı koordine eden biyolojik temelli reaksiyonlardır (177). Duygular, kişinin ihtiyaçlarına, beklentileri ve ilgi alanları yönelik olarak bir durumun değerlendirilmesinin sonucunda ortaya çıkar (175,176).

Bir durum, önemli fırsatlar veya zorluklar sunarken durumun nasıl değerlendirildiğine bağlı bir duygu ortaya çıkar (178). Duygu tetiklendikten sonra meydana gelen, kişinin kendi algıladığı duruma uyarlanabilir bir şekilde tepki vermesini sağlayan davranışsal, öznel ve fizyolojik değişiklikler (177) hızlı ve uyumlu bir şekilde yanıt vermemize yardımcı olmak için tasarlanmıştır, ancak bizi herhangi bir şekilde hareket etmeye zorlamamaktadır (179).

Duygular; bir yılından korkma, bir arkadaş hakkında yapılan küçümseyici bir yorum sonrası öfkelenme gibi kişiler için önemli olan bir şey söz konusu olduğunda ortaya çıkar, bazen de otomatik olarak tetiklenir (175).

Duygusal tepkiler çoğu zaman değişen yaşam koşullarının taleplerine uyum sağlayarak hizmet etmekte (180) olup fiziksel ve sosyal çevreler, duyguları şekillendirenlerden önemli ölçüde farklı olduğunda bireyleri yanlış yönlendirebilir, bu durumda duygusal tepkiler, iyi olmaktan ziyade daha fazla zarar verebilir (181).

Duyguları yönetme ve düzenleme, uyumlu ve sağlıklı psikolojik ve duygusal işlevselliğe olanak sağlar (8). Duygular insan gelişiminde önemli bir yere sahiptir, bebeklerde oluşan ilk duygu güven duygusudur, sonrasında diğer duygular gelişmektedir. Duygular kişilerarası ilişkilerde kişinin iç dünyası hakkında bilgi vermekte, karar verme sürecinde önemli rol almaktadırlar, bu nedenle düşünceleri ve davranışları yönlendirmektedirler. Stres yaratan bir durumla karşılaşılması durumunda duygular bu durumla baş edilmesini sağlamaktadırlar (182,183).

Duyguları; doğuştan var olan birincil ya da sonradan edinilmiş olan ikincil veya temel ya da ahlaki duygular olacak sınıflandıran çalışmalar da literatürde yer almaktadır (192,193,194,195). Çevrenin temel özelliklerine dikkat etmede, duygusal girdinin ayarlanmasında, karar vermede, davranışsal tepkileri belirlemede, sosyal etkileşimlerde ve epizodik belleği geliştirmede oldukça yardımcı olan duygular belirli bir durum için yanlış tipe, yoğunluğa veya süreye sahip olduklarında zarar verici olabilir (181).

Duygular iki amaca hizmet eder; birincisi, kişinin çevreyi kendi gereksinimlerini karşılayabilmek için yönlendirebilmesi ya da gereksinimleri karşılayacak uygun davranışları yapabilmesi için, değerlendirici ya da yönlendirici bir işlev göstermeleridir. İkincisi ise kişinin harekete geçmesi için enerji temin etmeleridir. Bu enerji, kişinin çevreyi yönlendirebilmesine fırsat veriyor veya gereksinimlerini karşılamak için kişiyi harekete geçiriyorsa olumlu, aksi durumlardaysa olumsuz duygular meydana gelmektedir.

Alınabilecek sonsuz sayıda kişisel karar arasından seçim yapılmasında duygular hayatın akışı içinde çok önemli bir rol oynar. Kişinin güdülerine ve geçmiş yaşantılarından derlenmiş duygusal tecrübelerine doğru kararların verilebilmesi için

ihtiyacı vardır. Nerede yaşanacağı, kiminle evlenileceği, hangi mesleğin seçileceği gibi pek çok karar salt mantığa dayanarak alınmaz, bu salt biçimsel mantık işe yaramaz (184).

İnsanı harekete acil durumlar karşısında nasıl karşılık vereceğini, ne yapacağını düşünmeye zaman harcamadan tepki göstermek üzere duygular geçirir. Duyguyu başlatan şeyle, duygunun yaşanmaya başlaması arasındaki süre çok kısa olduğundan algıyı tartarak değerlendirmeye zaman kalmaz. Hız uğruna Bu hızlı algılama tarzı isabetliliği feda eder, çünkü genel görüntüye ya da onun en çarpıcı yanlarına karşılık verir (185).

### **3.1. Duygu Düzenleme**

Duygu düzenleme; kişinin duygusal tepkilerini bir amaca ulaşabilmek için değerlendirebilme, izleyebilme, değiştirebilme ve kontrol edebilme yetisi, yani tepkilerini daha düzenlenmiş ve bütünleşmiş bir şekilde yapabilme, iletebilme becerisidir.

Duygularını anlama, tanımlama, uygun olduğunda hafifletme söz konusudur (186).

İnsanlar hayatları süresince çeşitli uyaranlarla karşı karşıya kalmaktadır. Duygu düzenlemesi, uyaranlara yanıt olarak kişinin hislerini, düşüncelerini, fizyolojik reaksiyonlarını ve davranışlarını kontrol etmeyi, duygusal deneyimin derecesini belirleyen duygunun azaltılmasını, sürdürülmesini veya arttırılmasını içermektedir (187,188,189).

Duygu düzenleme, sahip olunan duyguları ve bunların nasıl deneyimlendiğini etkileyen süreçlerdir. Bireyler, duygusal tepkilerde yoğunluk, süreklilik, modülasyon, başlangıç ve yükselme zamanı, aralık ve değişkenlik gibi farklılıklar göstermekte, bu duygu dinamikleri, duygu düzenleme süreçlerinden etkilenen önemli tepki parametrelerini oluşturmaktadır (190).

Duygu düzenlemesini anlamak için öncelikle neyin düzenlendiğini bilmemiz gerekir. Duygular; bir uyaranın olduğu bir durumda ve bu uyaranın kişinin amaçlarıyla uyumlu olduğunda meydana gelirler (191).

Bireylerin amaçları kalıcı ya da geçici olabilir, ancak amaç ne olursa olsun, durum, kişi için ne anlama geldiği duygusunun oluşmasını sağlayan temel özellik olup kişi için durumun anlamı zamanla değişirse duygular da değişecektir.

Duygu düzenleme; diğerleri tarafından oluşturulan duyguları, kendi duygularını düzenleyebilme, duygunun altında yatan özellikleri düzenleme ve duygunun kendisini düzenleyebilme gibi birçok düzenlemeyle ilişkilidir (196).

Duygu düzenleme süreçleri kontrollü ya da otomatik olabilir, duygu üretme sürecini etkileyebilir ve devam eden duygusal tepkilerde değişiklik olmasını veya yeni bir duygusal tepkinin başlatılmasını içerir (197,198).

Duygu düzenlemenin temel özellikleri (199):

- a. Duygu düzenleme taslakları bilinçlidir, başlangıçta hayal edilebilir ve sonrasında bilinçli farkındalık olmaksızın meydana gelir.
- b. Bireyler duygularını olumlu veya olumsuz düzenleme olanağına sahiptir.
- c. Duygu düzenleme formlarının iyi veya kötü olacağı önceden varsayılmaz.

Duygu düzenlemede kişinin amaçlarına bağlı olarak tepkiler azaltılabilir, artırılabilir veya tepkilerin sabit kalması sağlanabilir. Bireyler daha çok öfke, üzüntü, kaygı gibi olumsuz duyguları bastırmaya yönelik olarak duygularını düzenleme eğilimi gösterirler (197).

Duygu düzenleme stratejileri 5 kategoride toplanmıştır (Tablo 5) (197).

1. Durum seçimi (situation selection): Duyguyu oluşturan durumun ortaya çıkıp çıkmayacağını seçmektedir. Duygusal deneyimi etkilemek amacıyla seçici olarak duruma katılma veya bunlardan kaçınma sürecini içerir ve düzenleme stratejilerinin en proaktif aşaması olduğu düşünülür.
2. Durumu ayarlama (situation modification): Koşulların gerektirdiği şekilde durumun duygusal etkisini değiştirmek amacıyla durumu ayarlama. Örneğin, gergin bir durumu dağıtmak için mizah kullanarak duygu düzenleme girişimlerini içerir.
3. Dikkati verme (attentional deployment): İnsanların belirli bir durumda dikkatlerini yönlendirmeye nasıl karar verdiklerini, dikkatlerini dağıtma

süreci ve ruminasyonları içerir. Dikkat, duygularımıza ve onun sonuçlarına tekrarlayan bir biçimde yönlendirilirse; ruminasyonlar meydana gelecektir. Travmatik, mutsuzluğa neden olan olaylar üzerinde ruminasyonun devam etmesi depresif ve anksiyete yakınmalarının devam etmesine yol açacaktır.

4. Bilişsel değişim (cognitive change): koşulun belirli bir yönüne odaklanma sağlanarak, koşulun anlamlı bir fikir üzerine çevrilmesi ile bilişsel değişim oluşur. Örneğin, duygusal etkisini değiştirmek için bir durumun yeniden değerlendirilmesini içeren yeniden değerlendirme.
5. Tepkinin değişimi(response modulation): Duygusal tepkilerin yüz ifadeleri gibi eylemlere etkisidir. Örneğin, sevinç veya öfke dış görünüşlerini bastırma.

Duygu düzenleme sistemleri otomatik (bilinç dışı) veya istemli olarak harekete geçebilir. Duygu düzenleme stratejileri duygu oluşturma sürecindeki zamanlamaya bağlı olarak geniş bir biçimde "yanıt odaklanmış "ve "öncesine odaklanmış" stratejiler olarak sınıflandırılabilir. Öncesine odaklanmış stratejiler duygusal yanıt tam olarak aktive olmadan ortaya çıkar. Bunlar; durumsal modifikasyon, dikkati yönlendirme ve durumun bilişsel olarak yeniden çerçevelenmesini içerir.

Yanıta odaklanmış duygu düzenleme stratejileri ise yanıt eğilimleri başlatıldıktan sonra duyguların deneyimlenmesi ve ifadesini değiştirme girişimlerini kapsar. Bu stratejilere örnek olarak bastırma ve diğer deneysel kaçınma durumları verilebilir (200). Tepkinin değişiminde görülebilen yaşantısal kaçınmanın; duygudurum ve kaygı bozukluklarının devam etmesine neden olabileceği düşünülmüştür (201,202).

Uyaran ve uyaranla ilişkili içerikle önceki karşılaşmalardan elde edilen bilinçdışı bellek süreci kişinin uyarı algılama ve sınıflandırma yeteneğine etki eder. Uyaran sonucu meydana gelecek davranış öncesi bu bilinçdışı süreç (otomatik), içinde bulunulan koşula göre kişide savunmaya veya keyif almaya yönelik bir güdüleme oluşturur ve kişiyi uygun zamanda uygun tepkiler vermeye hazırlar. İstemli duygu düzenlenmesinde, yani istemli davranış kontrolü, dikkatin



yönlendirilmesi ve bilişsel değişiklik gibi süreçlerde kişi bilinçli olarak bu yolları seçmektedir (197).

#### Duygu Düzenleme Mekanizmaları;

**Tablo2:Duygu Düzenleme Mekanizmaları**

Durum Seçimi	>	•Çatışmadan Kaçınma	•Duygusal çevre içerisinde durum seçimi
Durum Değişikliği	>	•Davranışsal Geri Çekilme	•Yardım Arama
Dikkati Verme	>	•Problem Çözme	•Duygusal çevre içerisindeki durum değişikliği
Bilişsel Değişim	>	•Oyalama	•Pozitif Yanlılık /Dikkatli Önyargı
Tepki Değişimi	>	•Ruminasyon	•Düşünmeyi bastırma
		•Kabul	•Bilişsel Yeniden Odaklanma
		•Bilişsel Yeniden değerlendirme	
		•Duygusal İfadeyi Bastırma	•Duygusal Açıdan Anlamlı Başa Çıkma

Çalışmalarda duygu düzenleme stratejilerinden özellikle "yeniden değerlendirme" ve "olumsuz uyarının etkisini baskılamaya" vurgu yapılmakta, bu iki strateji karşılaştırıldığında yeniden değerlendirme stratejisinin baskılama stratejisine göre daha olumlu sonuçlarla ilişkili olduğu görülmektedir (200).

#### **Yeniden değerlendirme stratejisini kullanmanın sonuçları(189):**

- Davranışsal dışavurumunu azaltıp bellekte kalıcı bir etki bırakmamaktadır.
- Olayların olumlu yönleri ele alınmaktadır ve bu da olumsuz duyguyu azaltmaktadır.
- Pozitif duyguların ifade edilmesine yardımcı olmaktadır.

#### **Bastırma stratejisini kullanmanın sonuçları:**

- Davranışsal dışa vurumu azaltmaktadır, ancak bellekte kalıcı bir etkiye neden olabilmektedir.
- Kişide duygusal dengesizliklere neden olmaktadır.
- Negatif duyguların yaşanmasına neden olmaktadır.

Yeniden değerlendirme stratejisini kullanan kişilerin stresli durumlar karşısında daha iyimser olabildikleri, stres kaynaklarını yeniden yorumlayabildikleri, olumsuz duygu durumlarını değerlendirebilmek için etkin çaba gösterdikleri, sosyal alanda hem olumlu hem de olumsuz duygularını diğer kişilerle daha fazla paylaşabildikleri ve sosyal ortamda daha fazla yakın arkadaşlık kurabildikleri belirtilmiştir. Bu kişilerin benlik saygılarının daha yüksek, depresif belirtilerinin daha az, yaşamdan aldıkları doyumun ve psikolojik iyilik hallerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Baskılama ise yaşanan duyguyu tümünden değiştirmeyen ancak hem olumlu hem olumsuz duygu ifade edici davranışı azaltan stratejidir (203).

Baskılama stratejisini kullananların ise stresli bir olay karşısında duygularını sakladıkları, ne hissettiklerini daha güç ayırt ettikleri, duygularına daha az odaklandıkları, duygu durumlarını onarmada daha fazla güçlük yaşadıkları, duygularını daha az kabul ettikleri ve olumsuz bir olay yaşadıklarında olayı zihinlerinde yineledikleri belirtilmiştir. Daha fazla olumsuz, daha az olumlu duygu yaşadıkları, olumlu duyguyu ifade edici davranışları azaldığı için sosyal etkileşimin engellendiği, sosyal ortamlarda hem olumlu hem olumsuz duygularını paylaşmakta güçlük yaşadıkları, bundan dolayı yakın ilişkilerde kaçınan bir tutum içinde oldukları ve daha az sosyal destekleri olduğu bildirilmiştir. Bu kişilerin benlik saygılarının düşük, yaşam doyumlarının az ve depresif belirtilerinin daha fazla olduğu da belirtilmiştir.

Bu iki stratejinin kişilik özellikleri ile ilişkisi incelendiğinde yeniden değerlendirme stratejisi ile nörotizm mevcut olup dışa dönüklük ile baskılama arasında negatif yönde bir ilişki olduğu görülmektedir (204,205).

Duygusal dengesizlik, öfke patlamaları, gerçek veya algılanan terk edilmeden kaçınma için yoğun uğraşlar ve kişiler arası ilişkinin sabit, kararlı olmaması, duygu düzenlemede güçlük ile birbirine geçmiş psikolojik durumların altında yattığını işaret eder (206).

Duygu düzenleme güçlüğü bileşenleri, duygu düzenleme güçlüğü ölçeğini oluşturan alt faktörler olarak tanımlanmıştır (207).

Bunlar;

- **Farkındalık:** Olumlu ya da olumsuz duygular yaşarken bu duygulara ilişkin farkındalığın olmaması. Örnek: ‘Ne hissettiğimi dikkate alırım’
- **Açıklık:** Olumlu ya da olumsuz duygular yaşarken bu duyguların anlaşılabilmesi, ne hissettiğinin bilinmemesi. Örnek: ‘Ne hissettiğim konusunda hiçbir fikrim yoktur’.
- **Kabullenmeme:** Olumsuz duygular yaşarken bu duyguların kabul edilememesi. Örnek: ‘Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendime kızarım’.
- **Hedefler:** Olumsuz duygular yaşarken amaç odaklı davranışlara yönelmede zorluk yaşanması, ödevleri ya da işleri tamamlamama,

yarıda bırakma. Örnek: ‘Kendimi kötü hissettiğimde işlerimi bitirmekte zorlanırım’

- **Dürtü:** Olumsuz duygular yaşarken dürtülerin kontrol edilememesi ya da kontrolünde güçlük yaşanması. Örnek: ‘Kendimi kötü hissettiğimde kontrolden çıkarım’
- **Stratejiler:** Olumsuz duygular yaşarken bu duyguları atlatmak ya da bu duyguların etkilerinden kurtulmak için adaptif duygudüzenlemenin yapılamaması ya da bir çözüm yolunun bulunamaması. Örnek: ‘Kendimi kötü hissettiğimde daha iyi hissetmemin bir yolunu eninde sonunda bulacağımı bilirim’.

Uygun düzeydeki duygu düzenleme iyilik halini yükseltirken, uygun olmayan duygu düzenleme, düşük iyilik haline ve somatik rahatsızlıklara neden olabilir. Bu yönüyle duygu düzenlemenin uyum sağlayıcı bir özelliği olduğu söylenebilir (205).

Kuramsal modeller, başarılı duygu düzenlemeyi; akademi ve iş alanlarında yüksek başarı, kaliteli ilişkiler ve çevrenin taleplerine uygun tepkiler verebilmekle ilişkilendirmektedir. Psikopatoloji modelleri zamanla duygu düzenleme ile daha çok birlikte ele alınmakta (187), duygu düzenlemedeki güçlüklerin psikopatolojiyle de ilişkili olduğu düşünülmektedir (208).

Ruhsal bozuklukların meydana geliş mekanizmaları hala net olarak açıklanamamıştır ve duygu düzenleme güçlüğünün bu bozuklukların ortaya çıkmasında önemli bir faktör olabileceği tartışılan bir husustur. Birçok ruhsal hastalığın ortaya çıkışında belirli duyguların ağırlıkta olması ya da olmamasının, uygun olmayan duygulanım, yoğun kaygı, coşku ve üzüntünün önemi bildirilmiştir (206).

Anksiyete, depresyon, yeme bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu yaşayan klinik gruplar ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; Stresli olaylar karşısında uyumsuz stratejilerden ruminasyon, kaçınma ve bastırma stratejilerinin klinik grupta daha sık kullanıldığı ve bu stratejilerin psikopatolojiye yatkınlığı arttırdığı, olaylar karşısında kabul, problem çözme ve yeniden değerlendirme gibi olumlu stratejileri kullananların ise psikopatolojiye yatkınlıklarının daha az olduğu bulunmuştur (209).

Duygusal tepkilerin kabul edilmemesinin, kaygının psikopatolojisinde yer aldığı öne sürülmüş (200,210,211); TSSB'deki yoğun kaygı duygusu ve dürtü kontrol güçlüğü gibi belirtilerin; duygusal netlik, amaca yönelik davranışlar ve duygusal tepkinin kabullenilmemesi ile ilişkili olduğu ve TSSB'nin şiddeti ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (212,213).

Yaygın anksiyete bozukluğunda, DLPFK'de dâhil olmak üzere fronto-limbik bölgeleri kapsayan nöral devrelerde duygu düzenleme güçlüğü ile ilişkili olduğu belirtilmiş (214,215), sosyal fobide; kişilerin kaçınma gibi işlevsel olmayan stratejilere olumsuz duygu ile baş edebilmek amacıyla yöneldiği ve duygularını ifade etmede zorluk yaşadığı görülmüştür (216,217).

OKB hastalarındaki artmış duygusal aktivitenin, DLPFK'de meydana gelen bir bilişsel kontrol başarısızlığından kaynaklanan duygu düzenleme yetersizliğine bağlı olabileceği düşünülmüştür (218).

Trikotilomani semptomları bulunan hastaların, duygularını düzenleme ve sıkıntıyı tolere edebilmelerinde daha fazla güçlükler çektiği; Otomatik saç çekme herhangi bir duygu düzenleme stratejisiyle ilişkili değilken, odaklanmış saç çekmenin duygu düzenleme stratejileriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (219). Yine Somatizasyon bozukluğunun, duygunun aşırı düzenlenmesini içeren stratejilerle ilişkili olduğu öne sürülmüştür (220).

Duygu düzenleme güçlüğü; sorunlu alkol kullanımı, alkol bağımlılığı ve intihar riski ile ilişkili olduğu, kişinin olumsuz duygulara maruz kalma sıklığının, alkol ve madde bağımlılığını öngördüğü ileri sürülmüştür (221, 222, 223, 224).

Yeme bozukluklarında da duygu düzenleme güçlüğü'nün rolü vurgulanmış (225, 226, 227) ve bu bozukluklardaki duyguların farkındalık, açıklık, dürtü denetiminde bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (228).

Borderline kişilik bozukluğu duygu düzenleme güçlüğü ile en çok araştırılan kişilik bozukluğu olmuştur. Borderline kişilik bozukluğu belirtilerinin, duygu düzenleme güçlüğü ile ilişkili olduğu düşünülmüş (229,230) bu kişilerde farkındalık, açıklık ve dürtü kontrolünde güçlük, bilişsel yeniden değerlendirmede yetersizliklerin olduğu gösterilmiştir (231,232). Narsistik kişilik bozukluğunda

duygudüzenlemedeki yetersizlik veya eksikliğin, başkalarının duygularını belirleme, anlama ve değerlendirme yetersizliğine sebep olduğu bildirilmiştir (233).

Duygudurum bozuklukları da (bipolar bozukluk ve depresyon) duygu düzenleme güçlüğüne bir özellik olarak taşımakta, bu bozukluklarda duygudurumda tümünden ve uzun süreli değişiklikler (depresyonda duygudurumda uzun süreli düşüklük ve mani, hipomanide de yükselme) olmaktadır (234).

Travmatik beyin yaralanmaları, frontal lob bozukluklarını da içeren duygu düzenlemede güçlüğüyle karakterizedir. Dikkat eksikliği, impulsivite, içgörü kısıtlılığı, baskılanmanın eksikliği ve depresif belirtiler de duygu düzenlemede güçlük ile karakterizedir (235).

Duygu düzenleme güçlüğü olan kişilerin hastalık seyri değişkendir ve altta yatan durumun ciddiyetine bağlıdır. Uygun tedavi, etkili psikoterapi, uyku ve stres yönetimi ve psikoeğitim duygu düzenleme güçlüğü olanların yaşam kalitesini anlamlı olarak geliştirebilir. Duygu düzenleme güçlüğü olan bireylere yardımcı olmakta mükemmel sonuçlar vermiş olan Bilişsel Davranışsal Terapi (BDT), kişilere kendini tanıma ve bilişsel yeniden yapılandırma sayesinde kendilerini, yaşamlarını ve duygularını nasıl kontrol altına alacaklarını öğretir (234).

Ayrıca diyalektik davranış terapisi, internet tabanlı duygu düzenleme eğitimi, şema terapisi, duygu düzenleyici grup terapisi gibi çeşitli eğitim ve terapiler uygulanmaktadır (191, 220, 19, 236, 237).

Yaşamın erken dönemlerinde bakım verenle olan iletişim çocukların uyumsal olan ya da uyumsal olmayan duygu düzenlemede güçlük örüntülerini geliştirdiklerini anlamamızda önemli rol oynar. Bebekler ve bakım verenleri ile yapılan çalışmalarda; bakım verenden gelen yanıtızlığın duygu düzenlemede güçlüklerle yol açtığı gösterilmiştir. Bakım verenleri tarafından yatıştırılarak sıkıntı işaretlerine ve kendileri ile meşgul olarak olumlu işaretlerine cevap alan bebeklerin daha etkili duygu düzenleme gösterdikleri bildirilmiştir (238). Bu sebeple erken çocuklukta duygu düzenleme gelişiminde zorluklar erişkinler tarafından etkili duygu düzenleme stratejilerinin model alınmasına izin veren durumlara maruz bırakılması önemlidir.

Çocuklar üç yaşına gelindiğinde bazı durumlarda yüksek duygu düzenleme kapasitesi göstererek olumsuz duygularını maskeleyebilmeye başlarlar. Ebeveynleri

tarafından cezalandırılan veya duyguları önemsenmeyen çocukların sıklıkla duygularını düzenlemekte zorlandıkları, ebeveynleri tarafından duyguları kabul edilen ve cevaplanan çocukların ise sıklıkla duygularını düzenleyebildikleri gösterilmiştir (238).

3 yaşında ve aynı cinsiyette olan ikiz bebekler üzerinde yapılmış bir çalışmada; genetik ve çevresel faktörlerin duygu düzenlemeyi ve işlevsel belleği önemli derecede etkilediği gösterilmiştir (239).

Başka bir çalışmada ise; dopaminle ilişkili genetik polimorfizmler ile bebeklik çağında kötü muameleye maruz kalma öyküsü arasındaki ilişki incelenmiştir, bu ilişkinin bebeklerde duygu düzenleme davranışını öngördüğü düşünülmüştür. Annenin kötü muamele öyküsü ile bebek duygu düzenleme stratejisi arasındaki ilişkinin bebek genotipi ile modüle edildiği sonuçlarda belirtilmiştir (240).

Bir araştırmada stresli yaşam olayları karşısında uyumsuz bilişsel duygu düzenleme stratejilerini kullananların uyumlu stratejileri kullananlara göre daha yüksek depresyon seviyeleri bildirdikleri bulunmuştur (241).

## 4. YÖNTEM VE GEREÇLER

### 4.1.Katılımcılar:

Bu çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğine başvuran 13'ü kadın 22'si erkek olmak üzere ötimi döneminde 35 bipolar bozukluk hastası, 25'i erkek, 10'u kadın olmak üzere 35 etkilenmemiş birinci dereceden hasta yakını ve 22'si erkek,13'ü kadın 35 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 105 kişi katılmıştır. Ölçekler 01.02.2019 ile 30.04.2019 tarihleri arasında doldurulmuş, istatistik analizi 2019 Ekim ayı içerisinde yapılmıştır.

Çalışma ve kontrol grubuna alınan tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında sözel ve yazılı bilgi verildikten sonra sözel ve yazılı onayları alındı.

Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan onay alındıktan sonra başlandı.

### 4.1.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri:

#### Hastaların araştırmaya dâhil edilme kriterleri

1. 18-65 yaş aralığında olmak.
2. DSM-5' e göre bipolar bozukluk tanısı almış olmak
3. Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmek.
4. Çalışmada uygulanacak ölçekler, yapılacak değerlendirme ve klinik görüşmelere katılım konusunda istekli olmak.
5. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 veya daha az puan almış olmak,
6. Young Mani Değerlendirme Ölçeğinden 5 veya daha az puan almak

#### Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilme kriterleri

1. 18-65 yaş aralığında olmak.
2. Herhangi bir psikotrop ilaç kullanımını olmaması.
3. Psikiyatrik veya nörolojik bir tanısının olmaması
4. Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmek.
5. Çalışmada uygulanacak ölçekler, yapılacak değerlendirme ve klinik görüşmelere katılım konusunda istekli olmak.
6. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 veya daha az puan almış olmak.
7. Young Mani Değerlendirme Ölçeğinden 5 veya daha az puan almak.

#### 4.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

##### Hastaların çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri

1. Alkol ya da madde bağımlılığı olması
2. 18-65 yaş dışında olmak.
3. Nörolojik ve organik mental bozukluğun bulunması.
4. Tanısal amaçlı psikiyatrik görüşme ve yapılacak testlere engel olacak düzeyde eğitim ve zekâ probleminin olması,
5. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğinden 7 den daha fazla puan almış olmak.
6. Young Mani Değerlendirme Ölçeğinden 5 den daha fazla puan almak.

##### Gönüllülerin araştırmaya dâhil edilmeme kriterleri

1. Herhangi bir psikotrop ilaç kullanımı olması
2. Alkol ya da madde bağımlılığı olması
3. Psikiyatrik hastalık tanısının varlığı.
4. 18-65 yaş dışında olmak.
5. Nörolojik ve organik mental bozukluğun bulunması.
6. Tanısal amaçlı psikiyatrik görüşme ve yapılacak testlere engel olacak düzeyde eğitim ve zekâ probleminin olması,

#### 4.2. Ölçme araçları

##### 4.2.1 Sosyodemografik Bilgi Formu

Çalışmada tarafımızca hazırlanan bilgi formu kullanıldı. Bu form kullanılarak hastaların; yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, çalışma durumu, alkol madde-sigara kullanımı, hastaneye yatış sayısı, intihar girişim öyküsü vb.veriler, hastaların verdiği bilgilerle doldurulmuştur.

##### 4.2.2 Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Klinisyen tarafından uygulanan, maninin şiddetini ve değişimini ölçen, son 2-7 günlük dönemi değerlendiren 11 maddeli bir ölçektir (242). Türkçe çevirisinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (243).

##### 4.2.3 Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) görüşmeye dayanan gözlemlerin sistematik olarak kayıt edildiği bir ölçektir. Hastanın depresif dönem belirtileri 17 madde beş dereceli bir ölçekte değerlendirilerek, toplam puan elde



edilir. Son yedi günlük dönemi değerlendirir (244, 245). Türkçe ölçek ve yapılandırılmış görüşmesinin çevirisinin geçerlilik güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır (246,247).

#### **4.2.4.Sabahlılık-akşamlılık Ölçeği (MEQ)**

MEQ, 1976 yılında Horne ve Ostberg tarafından geliştirilmiştir (164). Ölçek, bireylerin 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 Agargun ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (249).

#### **4.2.5 Duygu Düzenleme Güçlüğü Ölçeği (DDGÖ)**

36 sorudan oluşan ölçme aracı duygusal düzenleme güçlüklerini değerlendirmek amacıyla Gratz & Roemer (2004) tarafından geliştirilmiştir. Her bir soru 1 (hiçbir zaman) ve 5 (hemen her zaman) arasına beşli Likert tipi ölçüm vermektedir. 36 sorudan oluşan ölçeğin 6 alt ölçeği bulunmaktadır. Bunlar, farkındalık, açıklık, kabullenmeme, stratejiler dürtü, hedefler Rugancı ve Gençöz, ölçeğin yetişkinler için Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir (250).

#### **4.2.6. Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ)**

Silik nörolojik belirtilerin psikiyatrik hastalarda klinik değerlendirmesini yapabilmek amacıyla Buchanan RW, Heinrichs tarafından geliştirilmiş bir ölçme aracıdır (251). NDÖ’nün orijinal geçerlik çalışmasında ölçme aracı için dört alt ölçek önerilmiştir: Duyusal Bütünleştirme, Motor Koordinasyon, Ardışık Motor Koordinasyon ve Diğer Nörolojik Belirtiler.

### 4.3.İstatistiksel Analiz

Çalışmada istatistiksel programlardan olan SPSS v22.0 kullanılmıştır.

#### **Kullanılan testler,**

Normallik testi (KolmogorovSmirnov)

Tanımlayıcı istatistikler (frekans analizi, betimsel istatistikler)

Bağımsız grup karşılaştırması (Bağımsız örneklem t testi, One-Way ANOVA)

Güvenilirlik analizi (Cronbach's alpha)

Verilerin çözümlenmesinde frekans, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma, minimum, maksimum gibi tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Verilerin analizinde parametrik testlerden faydalanılmıştır. Bağımsız 2 grubun ortalamaları karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, 2'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) testi sonucu kullanılmıştır. ANOVA testinde grup farklılıkları için varyans homojenliği sağlanıyorsa Tukey HSD, sağlanmıyorsa Tamhane çoklu grup karşılaştırma testi kullanılmıştır. Ölçeklerin ve alt boyutlarına ilişkin ilişki analizinde pearson korelasyon ve ölçeklerin güvenilirlik analizinde Cronbach's alpha katsayısı kullanılmıştır. Tüm test sonuçları 0.05 anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 5. BULGULAR

Çalışmamızda 35 bipolar bozukluk hastası, 35 hastanın 1. dereceden yakını ve 35 kontrol grubu olmak üzere toplamda 105 kişi bulunmakta; katılımcıların 36'sı kadın, 69'u ise erkeklerden oluşmaktadır. Bipolar hastaların 13' ü kadın, 22' si erkek, 1. Dereceden hasta yakınlarının 10' u kadın, 25' i erkek ve sağlıklı kontrol grubunun 13' ü kadın 12' si erkeklerden oluşmuştur. Bipolar hastalık tanılı kişilerin yaş ortalaması; 32.14, bipolar 1. dereceden yakını olanların ortalama yaşı; 34.46 ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama yaşı; 29.60 olarak tespit edildi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Sosyo-demografik özelliklerin karşılaştırılması.

		BB Hasta		Kontrol		Hasta Yakını		F (p)
		$\bar{X} \pm S.S.$	Min.-maks.	$\bar{X} \pm S.S.$	Min.-maks.	$\bar{X} \pm S.S.$	Min.-maks.	
Yaş		32,14±9,12	20-52	29,60±6,66	24-54	34,46±12,50	18-63	2,183 (0,118*)
		n	%	n	%	n	%	$\chi^2(p)$
Cinsiyet	Kadın	13	37,1	13	37,1	10	28,6	0,761 (0,684)
	Erkek	22	62,9	22	62,9	25	71,4	
Eğitim	Okuryazardeğil	0	0,0	0	0,0	1	2,9	<b>27,807</b> <b>(0,002*)</b>
	İlkokul	5	14,3	0	0,0	7	20,0	
	Ortaokul	5	14,3	0	0,0	3	8,6	
	Lise	3	8,6	2	5,7	7	20,0	
Medeni durum	Yüksekokul	22	62,9	33	94,3	15	42,9	<b>11,229</b> <b>(0,024*)</b>
	Bekar	22	62,9	25	71,4	14	40,0	
	Evli	11	31,4	9	25,7	21	60,0	
	Boşanmış	2	5,7	1	2,9	0	0,0	
Meslek	İşsiz	11	31,4	0	0,0	6	17,1	<b>33,051</b> <b>(0,000*)</b>
	Ev hanımı	2	5,7	0	0,0	3	8,6	
	Memur	10	28,6	17	48,6	13	37,1	
	Ticaret	4	11,4	0	0,0	7	20,0	
	Emekli	0	0,0	0	0,0	1	2,9	
	Öğrenci	8	22,9	18	51,4	5	14,3	
Toplam		35	100,0	35	100,0	35	100,0	

\*p≤0,05

Araştırmada eğitim düzeyleri, medeni durum ve meslek grupları hasta, hasta yakını ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $p \leq 0,05$ ).

**Tablo 4:** Genel zelliklerin karşılaştırılması

		BB Hasta		Kontrol		Hasta Yakını		$\chi^2(p)$
		n	%	n	%	n	%	
Alkol/madde kullanımı	Hayır	32	91,4	34	97,1	35	100,0	3,639 (0,162)
	Evet	3	8,6	1	2,9	0	0,0	
Sigara kullanımı	Hayır	19	54,3	24	68,6	24	68,6	2,062 (0,357)
	Evet	16	45,7	11	31,4	11	31,4	

\* $p \leq 0,05$

Genel özelliklerden sigara ve alkol kullanımının hasta, hasta yakını ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki /farklılık göstermediği tespit edildi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 5:**Bipolar hastaların hastalık özelliklerine ilişkin bilgiler.

		$\bar{X} \pm S.S.$	min.-maks.
Mani dönem sayısı		3,63 ± 4,06	1-20
Hipomani dönem sayısı		1,5 ± 0,71	1-2
Depresyon dönem sayısı		2,96 ± 2,32	1-10
Hastane yatış		2,63 ± 2,36	1-11
İntihar girişim sayısı		1,86 ± 1,57	1-5
Epizod süresi (gün)		20,68 ± 16,44	5-100
		<b>n</b>	<b>%</b>
İlk epizod	Depresyon	14	40,0
	Mani	21	60,0
Hastane yatışı	Yok	11	31,4
	Var	24	68,6
İntihar girişimi	Yok	28	80,0
	Var	7	20,0
Tedavialıyormu	Hayır	0	0,0
	Evet	35	100,0
Aldığı tedavi türü	ddd	4	11,4
	ddd+diğer	27	77,1
	ddyok+diğer	3	8,6
	ddd+ddd	1	2,9
Epizodlar arası tam düzelme	Yok	1	2,9
	Var	34	97,1
Hızlı döngülülük	Yok	28	80,0
	Var	7	20,0
Yasal sorun	Yok	34	97,1
	Var	1	2,9
Öyküde hızlı döngülülük	Hayır	25	71,4
	Evet	10	28,6
Atipik depresyon özelliği	Hayır	32	91,4
	Evet	3	8,6
Psikotikmani	Hayır	19	54,3
	Evet	16	45,7
Psikotik depresyon	Hayır	24	68,6
	Evet	11	31,4
Postpartum dönem	Hayır	35	100,0
	Evet	0	0,0
	Toplam	35	100,0

**DDD; duygu durum düzenleyici**

Bipolar hastalığı olan kişilerin ilk epizod durumu değerlendirildiğinde, 14'ünde depresyon, 21'inde mani; hastalarda ortalama mani sayısı 3,63 ± 4,06; ortalama hipomani sayısı 1,5 ± 0,71 ve ortalama depresyon sayısı 2,96 ± 2,32 kez olarak görülmektedir.

Hastaların 24'ü hastane yatışı yaptıklarını, 28'i intihar girişiminde bulunmadıklarını, tamamı tedavi aldıklarını belirtmişlerdir. Aldıkları tedavi türleri değerlendirildiğinde, 27'si DDD +diğer tedavi(1. veya 2. kuşak Antipsikotik ve

antidepresanlar ile diğer tıbbi ilaçlar), 4'ü DDD tedavi türünü aldığını; 34'ü epizodlar arasında tam düzelme olduğunu, 28'i hızlı döngülülük olmadığını,34'ü yasal sorun olmadığını belirtmişlerdir.

Hastaların 25'i(%71,4) öyküde hızlı döngülülük olmadığını(hızlı döngülülük öyküsü olanlar %28,6),32'si atipik depresyon, 19'u psikotikmani ve 24'ü ise psikotik depresyonu olmadığını belirtmişlerdir. Hastaların tamamında postpartumbaşlangıç görülmemektedir.

Hasta, 1.dereceden hasta yakını ve kontrol grubunu sirkadiyen tercihlerine göre ayrıldığında; Bipolar hasta grubunda 3 kişi akşam,23 kişi ara tip ve 9 kişi sabah tipinde: Birinci derece hasta yakını grubunda 1 kişi akşam,20 kişi ara tip ve 14 kişi sabah tipinde: Sağlıklı kontrol grubunda ise 4 kişi akşam tipi, 18 kişi ara tip ve 13 kişi sabah tipinde idi.

**Tablo 6:**MEQ puanları ve MEQ grupları ile bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

MEQ	BB hasta		Hasta yakını		Kontrol		$\chi^2$	p
	n	%	n	%	n	%		
Akşam tipi	3	8,6	1	2,9	4	11,4	3,540	0,472
Ara tip	23	65,7	20	57,1	18	51,4		
Sabah tipi	9	25,7	14	40,0	13	37,1		

Tek yönlü Varyans Analizi, Ki-kare ilişki testi

Araştırmada MEQ grupları ile bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, MEQ grupları ile bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:**DDGÖ ve alt boyut puanlarının bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

DDGÖ	BB hasta	Hasta Yakını	SS	Kontrol	F	p
	$\bar{X} \pm S.S.$	$\bar{X} \pm S.S.$		$\bar{X} \pm S.S.$		
Kabul etmeme	14,31 ± 5,18	12,00 ± 5,06	6-30	9,86 ± 3,00	<b>8,947</b>	<b>0,000*</b>
Amaçlar	16,06 ± 3,53	12,89 ± 3,56	6-21	12,71 ± 3,3	<b>10,314</b>	<b>0,000*</b>
Dürtü	14,49 ± 3,09	12,83 ± 3,12	8-23	10,89 ± 2,04	<b>14,539</b>	<b>0,000*</b>
Farkındalık	12,49 ± 4,00	12,31 ± 3,9	5-20	10,86 ± 3,01	2,089	0,129
Stratejiler	20,09 ± 6,80	13,4 ± 4,99	8-25	11,69 ± 3,91	<b>23,932</b>	<b>0,000*</b>
Açıklık	11,23 ± 3,73	9,63 ± 3,09	5-16	7,97 ± 2,23	<b>9,789</b>	<b>0,000*</b>
Toplam	88,66 ± 20,23	73,06 ± 16,21	48-112	63,97 ± 10,8	<b>20,757</b>	<b>0,000*</b>

Tek Yönlü Varyans Analizi, \*p≤0,05

Araştırmada duygu düzenleme güçlüğü ölçeği toplam ve alt boyut puanları gruplar arasında değerlendirildiğinde, farkındalık alt boyut puanı dışında diğer alt boyut puanı ve toplam puan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, hastaların kabul etmeme (14,31 ± 5,18), amaçlar (16,06 ± 3,53), dürtü (14,49 ± 3,09), stratejiler (20,09 ± 6,80), açıklık (11,23 ± 3,73) ve toplam DDGÖ puanı (88,66 ± 20,23) anlamlı olarak hasta yakını ve kontrol grubundan yüksek olduğu görülmektedir (p≤0,05).

Araştırmada silik nörolojik bulgular ölçeği toplam ve alt boyut puanları gruplar arasında değerlendirildiğinde, duygusal bütünleştirme alt boyut puanı dışında diğer alt boyut puanı ve toplam puan gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05). Gruplar arasındaki farklılıklar Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki kişilerin motor koordinasyon (0.91 ± 0.78), karmaşık motor hareketler (3.06 ± 2.25), diğer SNB (2.91 ± 1.93) ve toplam SNB ortalama puanı (8.69 ± 3.93) anlamlı olarak hasta ve hasta yakını gruplarındaki kişilerin ortalama puanlarından düşük olduğu görülmektedir.

**Tablo 8:** SNB ve alt boyut puanlarının bipolar hasta, 1.derece hasta yakını ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

SNB	BB hasta	Hasta yakını	Kontrol	F	p
	$\bar{X} \pm S.S.$	$\bar{X} \pm S.S.$	$\bar{X} \pm S.S.$		
Motor koordinasyon	1,83 $\pm$ 1,4	1,34 $\pm$ 1,08	0,91 $\pm$ 0,78	<b>5,854</b>	<b>0,004*</b>
Duygusal bütünleştirme	2,57 $\pm$ 2,08	2,6 $\pm$ 2,09	1,8 $\pm$ 1,16	2,159	0,121
Karmaşık motor hareketler	4,8 $\pm$ 2,22	4,54 $\pm$ 2,58	3,06 $\pm$ 2,25	<b>5,581</b>	<b>0,005*</b>
Diğer	6,34 $\pm$ 3,78	5,49 $\pm$ 3,19	2,91 $\pm$ 1,93	<b>11,847</b>	<b>0,000*</b>
Toplam	15,54 $\pm$ 7,53	13,97 $\pm$ 7,06	8,69 $\pm$ 3,93	<b>11,114</b>	<b>0,000*</b>

Tek Yönlü Varyans Analizi, \*p $\leq$ 0,05



		n	Motor koordinasyon			Duygusal bütünleştirme			Karmaşık motor hareketler			Diğer SNB		
			$\bar{X} \pm S.S.$	t/F	p	$\bar{X} \pm S.S.$	t/F	p	$\bar{X} \pm S.S.$	t/F	p	$\bar{X} \pm S.S.$	t/F	p
İlk epizod <sup>1</sup>	Depresyon	14	1,64 ± 1,86	-0,634	0,531	2,5 ± 2,44	-0,164	0,871	5,14 ± 2,25	0,741	0,464	7,43 ± 4,15	1,407	0,169
	Mani	21	1,95 ± 1,02			2,62 ± 1,86			4,57 ± 2,23			5,62 ± 3,43		
Hastane yatışı <sup>1</sup>	Yok	11	1,27 ± 1,1	-1,624	0,114	2 ± 2,28	-1,106	0,277	4,36 ± 2,5	-0,783	0,439	6,91 ± 4,09	0,594	0,556
	Var	24	2,08 ± 1,47			2,83 ± 1,97			5 ± 2,11			6,08 ± 3,69		
İntihar girişimi <sup>1</sup>	Yok	28	1,82 ± 1,52	-0,059	0,953	2,71 ± 2,24	0,810	0,424	4,54 ± 2,3	-1,430	0,162	6,21 ± 4,12	-0,397	0,694
	Var	7	1,86 ± 0,9			2 ± 1,15			5,86 ± 1,57			6,86 ± 2,04		
Aldığı tedavi türü <sup>2</sup>	ddd	4	0,75 ± 0,96	1,128	0,353	2 ± 1,63	0,749	0,531	3,75 ± 2,22	1,183	0,332	7,75 ± 4,11	0,722	0,547
	ddd+diğer	27	1,96 ± 1,37			2,56 ± 2,17			5,04 ± 2,19			6,48 ± 3,92		
	ddd+yok+diğer	3	1,67 ± 2,08			4 ± 1,73			3,33 ± 2,31			3,67 ± 1,53		
	ddd+ddd	1	3 ± 0			1 ± 0			7 ± 0			5 ± 0		
Hızlı döngülülük <sup>1</sup>	Yok	28	1,61 ± 1,03	-1,249	0,254	2,32 ± 1,91	-1,447	0,157	4,64 ± 2,15	-0,834	0,410	6,14 ± 3,67	-0,620	0,539
	Var	7	2,71 ± 2,29			3,57 ± 2,57			5,43 ± 2,57			7,14 ± 4,41		
Öyküde hızlıdöngülülük <sup>1</sup>	Hayır	25	1,6 ± 0,91	-1,126	0,286	2,44 ± 2	-0,586	0,562	4,52 ± 2,16	-1,187	0,244	5,64 ± 3,62	-1,795	0,082
	Evet	10	2,4 ± 2,17			2,9 ± 2,33			5,5 ± 2,32			8,1 ± 3,78		
atipikdepresyonözellikleri <sup>1</sup>	Hayır	32	1,81 ± 1,38	-0,218	0,829	2,69 ± 2,1	1,083	0,287	4,81 ± 2,18	0,107	0,915	6,34 ± 3,94	0,004	0,996
	Evet	3	2 ± 2			1,33 ± 1,53			4,67 ± 3,21			6,33 ± 1,53		
psikotikmani <sup>1</sup>	Hayır	19	1,63 ± 1,12	-0,902	0,373	2,53 ± 2,14	-0,138	0,891	4,58 ± 2,32	-0,636	0,529	5,95 ± 3,58	-0,669	0,508
	Evet	16	2,06 ± 1,69			2,63 ± 2,06			5,06 ± 2,14			6,81 ± 4,07		
psikotikdepresyon <sup>1</sup>	Hayır	24	1,71 ± 1,08	-0,744	0,462	2,29 ± 1,97	-1,184	0,245	4,42 ± 2,26	-1,539	0,133	5,33 ± 3,13	<b>-2,509</b>	<b>0,017*</b>
	Evet	11	2,09 ± 1,97			3,18 ± 2,27			5,64 ± 1,96			8,55 ± 4,27		

**Tablo 9:**Bipolar hastaların SNB alt boyut puanlarının hastalık özelliklerine göre karşılaştırılması

<sup>1</sup>Bağımsız örneklem t testi, <sup>2</sup>Tek Yönlü Varyans Analizi, \*p≤0,05

Araştırmada bipolar hasta grubundaki kişilerin SNB alt boyutlarından motor koordinasyon, duygusal bütünleştirme, karmaşık motor hareketler ve diğer SNB ortalama puanı hastalık özelliklerine göre değerlendirildiğinde, sadece diğer SNB ortalama puanı psikotik depresyon durumu arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05).Psikotik depresyonu olan hastaların diğer SNB ortalama puanı (8,55 ± 4,27) anlamlı olarak psikotik depresyonu olmayan hastaların ortalama puanından yüksek olduğu görülmektedir (t:-2,509; p:0,017≤0,05).

		DDGÖ	Kabul etmeme	Amaçlar	Dürtü	Farkındalık	Stratejiler	Açıklık	SNB Toplam	Motor koordinasyon	Duygusal bütünleştirme	Karmaşık motor hareketler	Diğer
DDGÖ	r	1											
	p												
Kabul etmeme	r	<b>,800**</b>	1										
	p	<b>,000</b>											
Amaçlar	r	<b>,690**</b>	<b>,440**</b>	1									
	p	<b>,000</b>	<b>,008</b>										
Dürtü	r	<b>,741**</b>	<b>,549**</b>	<b>,461**</b>	1								
	p	<b>,000</b>	<b>,001</b>	<b>,005</b>									
Farkındalık	r	<b>,641**</b>	<b>,379*</b>	<b>,225</b>	<b>,421*</b>	1							
	p	<b>,000</b>	<b>,025</b>	<b>,193</b>	<b>,012</b>								
Stratejiler	r	<b>,866**</b>	<b>,663**</b>	<b>,615**</b>	<b>,510**</b>	<b>,377*</b>	1						
	p	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,002</b>	<b>,025</b>							
Açıklık	r	<b>,780**</b>	<b>,462**</b>	<b>,443**</b>	<b>,612**</b>	<b>,627**</b>	<b>,542**</b>	1					
	p	<b>,000</b>	<b>,005</b>	<b>,008</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,001</b>						
SNB	r	,109	,008	-,034	,212	,274	-,002	,145	1				
	p	,534	,962	,844	,221	,112	,991	,406					
Motor koordinasyon	r	-,055	-,077	-,176	-,041	,209	-,125	,013	<b>,638**</b>	1			
	p	,754	,659	,312	,814	,227	,475	,940	<b>,000</b>				
Duygusal bütünleştirme	r	-,087	-,014	-,209	-,113	,026	-,081	-,040	<b>,693**</b>	<b>,519**</b>	1		
	p	,620	,934	,228	,517	,883	,645	,819	<b>,000</b>	<b>,001</b>			
Karmaşık motor hareketler	r	,101	-,028	,054	,246	,187	-,018	,162	<b>,837**</b>	<b>,498**</b>	<b>,370*</b>	1	
	p	,565	,875	,758	,154	,282	,917	,353	<b>,000</b>	<b>,002</b>	<b>,029</b>		
Diğer	r	,225	,069	,080	<b>,355*</b>	<b>,343*</b>	,097	,211	<b>,882**</b>	,322	<b>,420*</b>	<b>,692**</b>	1
	p	,193	,692	,648	<b>,036</b>	<b>,044</b>	,579	,224	<b>,000</b>	,059	<b>,012</b>	<b>,000</b>	

**Tablo 10:** Bipolar hasta grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi  
pearson korelasyon, \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$

		DDGÖ	Kabul etmeme	Amaçlar	Dürtü	Farkındalık	Stratejiler	Açıklık	SNB Toplam	Motor koordinasyon	Duygusal bütünleştirme	Karmaşık motor hareketler	Diğer
DDGÖ	r	1											
	p												
Kabul etmeme	r	<b>,853**</b>	1										
	p	<b>,000</b>											
Amaçlar	r	<b>,621**</b>	<b>,530**</b>	1									
	p	<b>,000</b>	<b>,001</b>										
Dürtü	r	<b>,699**</b>	<b>,412*</b>	<b>,493**</b>	1								
	p	<b>,000</b>	<b>,014</b>	<b>,003</b>									
Farkındalık	r	,262	,133	-,291	-,063	1							
	p	,128	,448	,089	,719								
Stratejiler	r	<b>,923**</b>	<b>,796**</b>	<b>,550**</b>	<b>,641**</b>	,128	1						
	p	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,001</b>	<b>,000</b>	,464							
Açıklık	r	<b>,607**</b>	<b>,356*</b>	<b>,221</b>	<b>,457**</b>	,091	,480**	1					
	p	<b>,000</b>	<b>,036</b>	<b>,203</b>	<b>,006</b>	,605	,004						
SNB	r	<b>,378*</b>	,326	-,025	,254	,266	,367*	,292	1				
	p	<b>,025</b>	,056	,888	,142	,122	,030	,088					
Motor koordinasyon	r	,175	,048	-,005	,000	,252	,213	,180	,652**	1			
	p	,315	,783	,978	,998	,144	,218	,301	,000				
Duygusal bütünleştirme	r	<b>,418*</b>	,295	,227	,310	,193	,318	<b>,378*</b>	<b>,791**</b>	<b>,595**</b>	1		
	p	<b>,013</b>	,085	,190	,070	,267	,063	<b>,025</b>	<b>,000</b>	<b>,000</b>			
Karmaşık motor hareketler	r	<b>,359*</b>	<b>,336*</b>	-,031	,256	,181	,410*	,222	<b>,777**</b>	,310	<b>,499**</b>	1	
	p	<b>,034</b>	<b>,049</b>	,858	,137	,298	,015	,201	<b>,000</b>	,070	<b>,002</b>		
Diğer	r	,213	,240	-,176	,150	,231	,200	,159	<b>,842**</b>	<b>,461**</b>	<b>,488**</b>	<b>,477**</b>	1
	p	,220	,164	,312	,389	,183	,250	,362	<b>,000</b>	<b>,005</b>	<b>,003</b>	<b>,004</b>	

**Tablo 11:** Hasta yakını grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi  
pearson korelasyon, \*p≤0,05, \*\*p≤0,01

		DDGÖ	Kabul etmeme	Amaçlar	Dürtü	Farkındalık	Stratejiler	Açıklık	SNB Toplam	Motor koordinasyon	Duygusal bütünleştirme	Karmaşık motor hareketler	Diğer
DDGÖ	r	1											
	p												
Kabul etmeme	r	<b>,832**</b>	1										
	p	<b>,000</b>											
Amaçlar	r	<b>,617**</b>	<b>,369*</b>	1									
	p	<b>,000</b>	<b>,029</b>										
Dürtü	r	<b>,513**</b>	<b>,516**</b>	,183	1								
	p	<b>,002</b>	<b>,002</b>	,294									
Farkındalık	r	<b>,402*</b>	,180	-,063	,127	1							
	p	<b>,017</b>	,301	,718	,469								
Stratejiler	r	<b>,720**</b>	<b>,665**</b>	<b>,426*</b>	,194	-,081	1						
	p	<b>,000</b>	<b>,000</b>	<b>,011</b>	,263	,642							
Açıklık	r	<b>,533**</b>	,254	,183	,090	<b>,477**</b>	,137	1					
	p	<b>,001</b>	,140	,294	,608	<b>,004</b>	,432						
SNB	r	-,015	,106	-,236	,050	,237	-,110	-,038	1				
	p	,933	,545	,173	,774	,170	,529	,829					
Motor koordinasyon	r	,164	,195	,207	,178	-,168	,135	,049	<b>,355*</b>	1			
	p	,348	,261	,233	,306	,335	,438	,779	<b>,036</b>				
Duygusal bütünleştirme	r	,171	-,042	,077	,127	<b>,346*</b>	-,014	,214	<b>,477**</b>	,046	1		
	p	,325	,809	,661	,467	<b>,042</b>	,935	,217	<b>,004</b>	,795			
Karmaşık motor hareketler	r	-,148	,014	-,287	-,159	,066	-,051	-,164	<b>,777**</b>	,120	,197	1	
	p	,397	,935	,095	,362	,705	,769	,347	<b>,000</b>	,492	,258		
Diğer	r	-,027	,145	-,276	,139	,266	-,210	-,035	<b>,702**</b>	,151	,124	,252	1
	p	,878	,406	,109	,425	,123	,225	,843	<b>,000</b>	,387	,479	,144	

**Tablo 12:** Kontrol grubu DDGÖ ile SNB alt boyutlarının korelasyon analizi  
pearson korelasyon, \*p<0,05, \*\*p<0,01

Araştırmada bipolar hasta grubundaki kişilerin DDGÖ ve SNB alt boyutlarının aralarındaki ilişki analizi pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde, SNB alt boyutlarından diğer SNB ile duygu dzenleme alt boyutlarından dürtü (r:0.355) ve farkındalık (r:0.343) arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 10).

Araştırmada hasta yakını grubundaki kişilerin DDGÖ ve SNB alt boyutlarının aralarındaki ilişki analizi pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde, SNB ile duygu dzenleme arasında (r:0,378) ve arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ). Ayrıca duygusal dzenleme ölçeği ile SNB alt boyutlarından duygusal bütünleştirme (r:0,418) ve karmaşık motor hareketler (r:0,359) arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ). Duygu dzenleme alt boyutlarından kabul etmeme ile SNB alt boyutlarından karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 11).

Kontrol grubunda kişilerin duygu dzenleme alt boyutlarından farkındalık ile SNB alt boyutlarından duygusal bütünleştirme (r:0.346) arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 13:** DDGÖ ve SNB alt boyut puanlarının MEQ gruplarına göre karşılaştırılması

		MEQ			F	p
		Akşam tipi	Ara tip	Sabah tipi		
		$\bar{X} \pm S. S.$	$\bar{X} \pm S. S.$	$\bar{X} \pm S. S.$		
Hasta (n=35)	Kabul etmeme	14 ± 3,61	15,3 ± 5,82	11,89 ± 2,85	1,451	0,249
	Amaçlar	18 ± 3,61	16,57 ± 3,64	14,11 ± 2,62	2,205	0,127
	Dürtü	14,67 ± 1,15	14,91 ± 3,25	13,33 ± 3,04	0,843	0,440
	Farkındalık	10,67 ± 2,52	13,17 ± 4,16	11,33 ± 3,81	1,028	0,369
	Stratejiler	22,33 ± 7,09	21,22 ± 7,08	16,44 ± 5,08	1,862	0,172
	Açıklık	9,67 ± 1,15	11,43 ± 4,14	11,22 ± 3,27	0,285	0,754
	DDGÖ	89,33 ± 13,61	92,61 ± 21,48	78,33 ± 16,09	1,677	0,203
	Motor koordinasyon	1,33 ± 1,53	1,96 ± 1,58	1,67 ± 0,87	0,329	0,722
	Duyusal bütünleştirme	1,00 ± 1,73	2,61 ± 1,97	3,00 ± 2,4	1,058	0,359
	Karmaşık motor hareketler	3,00 ± 2,00	5,48 ± 1,95	3,67 ± 2,35	<b>3,756</b>	<b>0,034*</b>
	Diğer	5,33 ± 1,53	6,78 ± 4,06	5,56 ± 3,64	0,443	0,646
	SNB	10,67 ± 6,43	16,83 ± 7,36	13,89 ± 8,04	1,194	0,316
Hasta yakını (n=35)	Kabul etmeme	10,00	11,80 ± 3,97	12,43 ± 6,58	0,137	0,873
	Amaçlar	16,00	13,75 ± 2,75	11,43 ± 4,24	2,306	0,116
	Dürtü	11,00	12,90 ± 3,57	12,86 ± 2,57	0,169	0,845
	Farkındalık	9,00	12,05 ± 3,65	12,93 ± 4,36	0,565	0,574
	Stratejiler	9,00	14,00 ± 4,93	12,86 ± 5,22	0,602	0,554
	Açıklık	8,00	9,85 ± 3,38	9,43 ± 2,82	0,210	0,812
	DDGÖ	63,00	74,35 ± 14,54	71,93 ± 19,14	0,278	0,759
	Motor koordinasyon	1,00	1,10 ± 1,17	1,71 ± 0,91	1,409	0,259
	Duyusal bütünleştirme	4,00	2,15 ± 2,13	3,14 ± 1,99	1,173	0,322
	Karmaşık motor hareketler	2,00	4,30 ± 2,18	5,07 ± 3,10	0,860	0,433
	Diğer	4,00	4,10 ± 2,69	7,57 ± 2,87	<b>6,623</b>	<b>0,004*</b>
	SNB	11,00	11,65 ± 5,80	17,50 ± 7,66	<b>3,320</b>	<b>0,049*</b>
Kontrol (n=35)	Kabul etmeme	10,25 ± 5,85	10,44 ± 2,62	8,92 ± 2,4	1,009	0,376
	Amaçlar	10,75 ± 5,06	13,33 ± 2,87	12,46 ± 3,31	1,065	0,357
	Dürtü	11,25 ± 1,26	11,28 ± 2,61	10,23 ± 1,01	1,070	0,355
	Farkındalık	10,75 ± 1,89	10,50 ± 3,00	11,38 ± 3,40	0,315	0,732
	Stratejiler	14,00 ± 7,57	12,94 ± 3,47	9,23 ± 1,09	<b>5,246</b>	<b>0,011*</b>
	Açıklık	7,75 ± 1,26	8,67 ± 2,63	7,08 ± 1,500	2,063	0,144
	DDGÖ	64,75 ± 19,94	67,17 ± 9,89	59,31 ± 7,3	2,147	0,133
	Motor koordinasyon	0,75 ± 0,96	1,11 ± 0,83	0,69 ± 0,63	1,199	0,315
	Duyusal bütünleştirme	1,50 ± 0,58	1,89 ± 1,23	1,77 ± 1,24	0,183	0,834
	Karmaşık motor hareketler	4,00 ± 1,41	3,00 ± 2,57	2,85 ± 2,03	0,400	0,674
	Diğer	2,25 ± 1,26	2,83 ± 1,38	3,23 ± 2,68	0,412	0,665
	SNB	8,50 ± 2,65	8,83 ± 3,96	8,54 ± 4,45	0,025	0,976

Tek yönlü varyans analizi, \*p&lt;0,05

Araştırmada bipolar hasta grubundaki kişilerin duygu düzenleme ve SNB alt boyut puanları MEQ grupları arasında değerlendirildiğinde, yalnızca SNB alt boyutlarından karmaşık motor hareketler puanı gruplar arasında farklılık göstermektedir (F:3,756; p:0,034≤0,05). Gruplar arasındaki farklılıklar Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildiğinde, Ara tipte olan hastaların karmaşık

motor hareketler ortalama puanı ( $5,48 \pm 1,95$ ) anlamlı olarak sabah tipi olan hastaların ortalama puanından yüksek olduğu görülmektedir.

Araştırmada hasta yakını grubundaki kişilerin duygu düzenleme ve SNB alt boyut puanları MEQ grupları arasında değerlendirildiğinde, SNB toplam ve alt boyutlarından diğer snb puanı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $p \leq 0,05$ ). Farklılıklar değerlendirildiğinde sabah tipi olan hasta yakınlarının SNB toplam ( $7,57 \pm 2,87$ ) ve diğer ortalama puanı ( $17,50 \pm 7,66$ ) anlamlı olarak ara tipte olan hasta yakınlarının ortalama puanlarından yüksek olduğu görülmektedir.

Kontrol grubundaki kişilerin duygu düzenleme ve SNB alt boyut puanları MEQ grupları arasında değerlendirildiğinde, duygu düzenleme alt boyutlarından stratejiler puanı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $F:5,246$ ;  $p:0,011 \leq 0,05$ ). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, ara tipte olan kişilerin stratejiler ortalama puanı ( $12,94 \pm 3,47$ ) anlamlı olarak sabah tipte olan kişilerin ortalama puanından yüksek olduğu görülmektedir ( $p \leq 0,05$ ).

## 6.TARTIŞMA VE SONUÇ

Psikiyatrik bozuklukların biyolojik temeline dönük çalışmaların değer kazanması ile bu bozukluklarda görülen nörolojik anormallikleri araştıran sistematik ve kontrollü çalışmaların sayısı giderek artmıştır. Bu doğrultuda ilgi gören alanlardan biri de silik nörolojik belirtilerdir (105). Silik nörolojik bulguların şizofreni, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk, dürtü kontrol bozukluğu, anksiyete bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, borderline kişilik bozukluğu ve ASKB gibi psikiyatrik bozukluklarda normal kontrollere göre daha yüksek oranda bulunduğu saptanmış, hastalıkların şiddetli ve bilişsel işlev bozukluğunun belirgin oluşuna bağlı olarak silik nörolojik bulguların sıklığının arttığı gösterilmiştir (109).Araştırmamızda bipolar bozukluk tanısı olan hastalar, bipolar bozukluk birinci derece hasta yakınları ve kontrol grubuyla silik nörolojik bulgular, sirkadiyen tercihler ve duygu düzenleme ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızda bipolar hasta, hasta yakını ve kontrol grubu cinsiyet ve yaş ortalamaları açısından eşleşmiştir. Literatürde Toplam 90 katılımcının olduğu bir araştırmada deneklerin biraz daha yaşlı (36,7 vs. 32,8) olduğu, kadınların aşırı temsil edildiği (255), ötimik BB olgularında SNB ve bilişsel işlevlerin etkilenmeyen birinci derece akrabaları ve sağlıklı kontrolleri ile karşılaştırılması ve ilişkilendirilmesi amaçlandığı ve cinsiyet, yaş ve eğitim açısından eşleştiği başka bir çalışmada her üç grupta da kadınlardan daha fazla erkek olduğu tespit edilmiştir (256). SNB nöroanatomik lokalizasyonla ilişkili alt gruplara ayrılarak incelenmektedir. (Tablo 1). En yaygın kullanılan gruplar; duyuusal bütünleştirme (parital lob ile ilişkili), motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel reflekslerin yer aldığı “diğer” kategorisidir (frontal lob ile ilişkili) (tablo1) (105).

Semptomatik hastalarda yapılan çalışmalarda manik atak (133,134) ve depresif ataklar (133), sırasında silik nörolojik belirtiler gösterilmiş, silik nörolojik belirtilerin kötü klinik gidişli hastalarda daha belirgin olduğundan söz edilmiş (135). Aynı zamanda başka bir çalışmalarda ötimi döneminde de bu belirtilerin sağlıklı kişilere oranla hasta grubunda daha fazla olduğu gösterilmiştir (6,7).



Silik nörolojik bulgular açısından 48 kronik şizofreni tanılı ve 28 manik dönemdeki hasta ile 29 sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada iki hasta grubu arasında önemli bir fark bulunmadığı; manik dönemdeki hastaların 11 maddede kontrol grubundan daha kötü performans sergilediği, hasta ve kontrol grubu arasında en önemli farkın karmaşık motor davranışların sıralanması ile ilgili maddelerde olduğu gözlemlenmiştir (134).

Yapılan başka çalışmalarda bipolar hastalarda, dikkat, set değiştirme ve ardışık motor hareketlerde bozulma tespit edilmiş (112,139), karmaşık motor hareketler, duysal bütünleştirme ve motor koordinasyon testlerinin kontrollerden daha kötü olduğu bulunmuştur (112).

Rıgucci ve arkadaşlarının çalışmasında silik nörolojik bulgular, şizofreniyi bipolar bozukluktan güvenilir bir şekilde ayıran spesifik bir işaret paterni olarak bulunmuş ve nörolojik yumuşak işaretlerin rolünü şizofreni için en çok tanınan aday endofenotiplerden biri olarak vurgulanıp tanı çalışmalarında potansiyel faydalarını ortaya konmuştur (263).

İsveç'te 2 milyondan fazla çekirdek ailenin araştırıldığı Lichtenstein ve arkadaşlarının 2009 yılındaki çalışmasında elde ettikleri sonuçlarda BB'li birinci derece akraba yakınlarında bu bozukluk riskini arttırdığını göstermişlerdir (264).

Bir meta-analiz çalışmasında ötimik BB hastalarında spesifik olandan ziyade genel bilişsel bozulma bulunmuş (265), başka bir çalışmada ise ötimik BB hastalarının, etkilenmeyen birinci derece akrabaları ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada bilişsel olarak daha kötüleştiği görülmüş (256) , bir çok çalışmada ise zayıf performans özellikle hafıza görevlerinde, soyutlama ve zihinsel esneklikte, sensorimotor ve duyguda diğerlerine benzer şekilde bulunmuştur (266,140,267,268).

Bir çalışmada bipolar bozukluk hastalarının SNB toplam puanlarının sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiş ve ilgi çekici bir şekilde bipolar bozukluğu olan hasta grubunda sadece Romberg testinde şizofreni spektrum bozukluğu olan gruba göre daha fazla motor bozukluk saptanmıştır (363).

Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı kontrollere kıyasla, bipolar bozukluk hastası katılımcılarının etkilenmeyen birinci derece akrabaları

arasındaki SNB puanları SNB'nin yumruk vurma testinde ( karmaşık motor davranışların sıralanması) üzerinde daha yüksek bulunmuş ve bu durum SNB'nin kalıtımsallığı ile ilişkilendirilmiştir (256).

Bazı çalışmalar SNB nin bir belirteç veya endofenotip olabileceğini düşündürmüştür (269,270), birçok çalışmada ise SNB'nin literatürdeki diğer çalışmalarda da tartışıldığı gibi hastalık evresinden bağımsız olarak devam eden bir özellik işareti olabildiği belirtilmiştir (112,6).

Bipolar bozukluk vakalarının etkilenmeyen birinci derece akrabalarının, sağlıklı kontrollere kıyasla, farklı performans gösterdiği(tüm alanlarda duyuşal bütünleşme, motor koordinasyon, cevap engelleme ve karmaşık motor görevlerinin sıralanması) birçok çalışma da ise bu durum kalıtılabilirliğin göstergesi olarak önerilmiştir (270).

Başka bir çalışmada da ötimi dönemindeki bipolar bozukluk tanılı hastalarda silik nörolojik belirtilerin yaş ile ilişkisi araştırılmış ve hastalarda yüksek oranda silik nörolojik belirti bulunduğu ancak bu belirtilerin yaşla birlikte ilerleme göstermediği rapor edilmiştir (7).

Bununla birlikte, Bipolar bozukluk üzerine yapılan eski çalışmalarda, ilaçlar ve SNB derecelendirme puanları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüş (257,258), nörolojik yumuşak belirtilerin ilaçla ilişkili olmadığı benzer şekilde bir çok çalışmada gösterilmiş (261,262), çalışmaların büyük çoğunluğunda antipsikotik dozaj ve toplam nörolojik bozulmanın şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır (263).

Cinsiyetin, nörolojik yumuşak belirtilerin varlığında ve ciddiyetindeki farklılığı hesaba katmadığı sürekli olarak gösterilmiştir. Geçmişte yapılan çalışmaların çoğu, nörolojik yumuşak belirtiler ve yaş arasında bir ilişki bulamamıştır (259).

Yaşlı kohortları kullanma eğiliminde olan bazı çalışmalar da yaşlılık yaşı ve daha fazla nörolojik bozulma arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (260).

Çalışmamızda motor koordinasyon, karmaşık motor hareketler, diğer SNB ve toplam SNB ortalama puanının anlamlı olarak hasta ve hasta yakını gruplarındaki kişilerde kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüş, Bu durum SNB'nin bipolar

bozuklukta hastalık evresinden bağımsız olarak devam eden kalıtılabilir endofenotip olabileceğini düşündürmüştür.

Araştırmamızda bipolar hasta grubundaki kişilerin SNB alt boyutlarından motor koordinasyon, duygusal bütünleştirme, karmaşık motor hareketler ve diğer SNB ortalama puanı hastalık özelliklerine göre değerlendirildiğinde sadece diğer SNB ortalama puanı psikotik depresyon durumu arasında anlamlı farklılık göstermekte, psikotik depresyonu olan hastaların diğer SNB ortalama puanı anlamlı olarak psikotik depresyonu olmayan hastaların ortalama puanından yüksek olduğu görülmüş olup; bu durum diğer SNB alt grubunda sınıflanan ilkel reflekslerin bipolar bozuklukta kötü prognostik bir yordayıcı olarak fronto-striatal yollarda işlev bozukluğuna işaret edebilir.

Neredeyse tanım gereği, BB duyguların düzensizliğini içeriyor gibi görünmekte olup, buna uygun olarak, BB'li insanların remisyon sırasında bile, amigdala gibi duygu işleme yer alan bölgelerde, duygusal uyarıcıların işlenmesi sırasında kontrol katılımcılarına göre daha fazla artış sergilediği gösterilmiş (252). Birçok çalışmada nörobiyolojik modeller, bozukluğun temel bir parçası olarak duygu düzensizliğine vurgu yapmıştır (253,254).

BB modelleri, BB'yi anlamada sorunlu duygu düzenlemenin önemini vurgulasa da, yakın zamanda BB'nin duygu düzenleme bozukluğu kavramsallaştırmasına yönelik deneysel kanıtlar sağlamıştır (271).

BB'li bireylerin günlük yaşamda (272) duygusal düzenleme stratejilerini uygularken önemli zorluklar yaşadıkları, talimat verildiğinde düzenleme yapma kapasitelerinin büyük ölçüde bozulduğu görülmüştür (273).

Örneğin, BB'li bireyler, otobiyografik pozitif hatıraları hatırlarken yansıtıcı (yani uzak mesafeli) perspektif alma stratejisine katılmaları talimatı verildiğinde, kendileri tarafından bildirilen olumlu duygu yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir (273).

BB'nin duyguları düzenleyen zorluklarla ilişkili olduğu düşünülmekte (274,275) ancak, hangi stratejilerin dâhil olduğu ve hangi bağlamda olduğu ve bu stratejilerin algılanan çabası ve başarısı ne olduğu açık değildir (271).

BB'li bireylerin, belki de sıklıkla yoğun ruh hali deneyimleri nedeniyle, genel kontrollerden daha fazla düzenleme stratejileri kullandıkları düşünülmekte olup, bir çalışmada, BB'li bireylerin, duygusal olarak uyarıcı uyarıları takiben spontan duygu düzenlemede sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığını incelemek için çok metotlu bir yaklaşım benimsenmiş, tahminlerin aksine, BB grubunun daha fazla adaptif stratejiler kullandığı (yani yeniden değerlendirme) ve düzenleme stratejilerinin daha genel olarak olumlu, olumsuz ve hatta tarafsız uyarıcılara karşı daha fazla onay aldığı tespit edilmiştir (271).

Bipolar bozukluk katılımcıları ile yapılan bir çalışmada mutlu ve hüzünlü filmler üzerindeki kontrollere kıyasla daha fazla uyumsuz (yani, bastırma) stratejileri olduğu gösterilmiş, bu durum Bipolar bozukluğun etkisiz ya da uyumsuz düzenleme stratejilerine dâhil olma eğilimi ile ilişkilendirilmiştir (276,277).

Blumberg ve diğerlerinin (278) yaptığı çalışmada dorsal ACC'de prefrontal kortekslerde dağıtılmış nöral aktiviteyi Stroop görevindeki performansla ilişkili olarak, ventral prefrontal kortekste tespit edilen mekânsal olarak belirgin ruh hali özel aktiviteyle birliktelik göstermiştir: yani sağ tarafta künt aktivasyon ötimik BB ile karşılaştırıldığında, manik bir grupta ve depresif bir grupta sol tarafta abartılı bir artış göstermiştir.

Araştırmamızda literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak, hastaların kabul etmeme, amaçlar, dürtü, stratejiler, açıklık ve toplam DDGÖ puanının anlamlı olarak hasta yakını ve kontrol grubundan yüksek olduğu görülmüş, bu yükseklik bipolar bozukluk hastalarında ötimi döneminde de beyin duygu düzenleme ile ilgili prefrontal korteks bölgesinin global şekilde etkilendiği anormal aktivitesi olduğunu düşündürmüştür.

Başarılı ipuçlu duygu düzenleme uygulamasının kanıtlarıyla birlikte değerlendirildiğinde, duygu düzenleme stratejisi seçimi (279), bipolar bozukluğu olan bireylerde, bozukluğun terapötik tedavileri için ümit vaat eden birimlerinde genel bir ipucu duygu düzenleme yeteneği önermektedir.

Bununla birlikte, duygu algısı çalışmaları ve BB'deki nesli etkileme çalışmalarında (280), nötr materyalin negatif olarak yanlış yorumlanmasının (281,282), kapasitedeki bozulmaları gösterdiği belirtilmiş, duygusal materyalleri

(283) veya duygusal materyalin değerlendirilmesi sırasında limbik bölgelerde aşırı reaktif nöral aktiviteyi inhibe etmenin (284) zor olan uygunsuz ve/veya aşırı duygusal tepkilerin ortaya çıkmasına neden olabildiği gösterilmiştir.

Her üç hastalık aşamasını (285) karşılaştırarak çapraz kesitsel çalışmalar yapmış ve çok azı boyuna bir karşılaştırma yapmaya çalışmıştır (286).

Rubinsztein ve ark yaptığı çalışmada karar vericiliği sırasında dACC'de göreve bağlı aktivasyon artışı, manik BB hastalarında da azalmanın yanı sıra gösterilmiş, sağ PFC ve inferior frontal bölgelerde aktivasyon (ACC aktivasyonu) ile manik semptomların ciddiyeti arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (287).

Diğer bir çalışmada hem pozitif hem de negatif yüz ifadelerine (korku, mutlu, üzücü) hem sub-kortikal hem de ventral prefrontal kortikal cevabın artmış olduğu benzer bulgular Major Depresif Bozukluğu(MDB) olan bireylere ve sağlıklı kontrollere kıyasla bir grup ötimik ve depresif bipolar hastada ortaya çıkmıştır (288).

Buna karşılık, başka bir çalışma manik bipolar hastalarda, üzgün ifadelerin yoğunluğunu hafife alma eğiliminin yanı sıra, üzgün ancak mutlu olmayan yüz ifadeleri için amigdala aktivitesinin azaldığını göstermiştir (289).

Araştırmamızda bipolar hasta grubundaki kişilerin DDGÖ ve SNB alt boyutlarının aralarındaki ilişki değerlendirildiğinde, diğer SNB ile duygu düzenleme alt boyutlarından dürtü ve farkındalık arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ve zayıf düzeyde bir ilişki tespit edilmiştir. Bu anlamlı ilişki ötimi döneminde bile bipolar bozukluğu olanlarda duygu düzenleme güçlüğü olduğunu ve silik nörolojik bulgularla olumsuz duygu düzenleme stratejilerinin ilişkili olduğunu gösterebilir. Literatürde silik nörolojik bulguların duygu düzenleme ve kronotipler ile ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca 3 grupta yapılan çok az sayıda çalışma vardır.

Chang ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada BB tanılı hastaların çocuklarında olumsuz ruh hali varlığı, azalmış görev uyumu ve azalmış esnekliğin hastalığın gelişimi ile ilişkili olabileceğini, mizacın değerlendirilmesinin yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (290). Birmaher ve arkadaşları duygu kararsızlığının bipolar bozukluğu olan ebeveynlerin çocuklarında prodromal bir bipolar bozukluk fenotipi olabileceğini bildirmişlerdir (291). Benzer şekilde Zhan-Waxler BB

hastaların çocuklarında olumsuz duygularını düzenlemede güçlük çektiklerini belirtmiştir (292).

Bipolar bozukluk tanısı olan ve ebeveynlerinde yüksek duygu ifadesi olan ergenlerde ise; ebeveynlerinde düşük duygu ifadesi sahip olanlara göre daha fazla depresyon ve mani belirtileri görüldüğü saptanmıştır (293,211). Ergenlerde yapılan bir başka çalışmada ebeveynlerinde yüksek duygu ifadesi ve tutumları ergenlik çağındaki intihar düşüncesi ile ilişkilendirilmiştir (294,217).

Yapılan çalışmalarda; dorsolateral prefrontal korteks, ventrolateral prefrontal korteks, dorsal ön singulat korteks ve dorsal medial prefrontal korteks olmak üzere dört beyin bölgesinin duygu düzenlemesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (290).

BB 'de fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları, en sık dinlenme sırasında veya icra fonksiyonunun nöropsikolojik testlerinin performansı sırasında, semptom durumlarıyla ilişkili olarak nöral aktiviteyi incelemiştir. Serebral kan akımı (BF) ve glukoz metabolizmasının istirahatte araştırılması, PFC ve ACC bölgelerinin BB'de anormal işleyişinin gösterilmesinde, ruh hali durumuna bağlı farklılıklar yönünde birleştiği tespit edilmiştir (295).

Örneğin, depresif durumlar genellikle, PFC'nin dorsal alt bölgelerinde azalmış aktivitenin yanı sıra, ventralPFC (örneğin, ventrolateral, lateral orbital ve pregenual ACC) ve limbik (örn., Amigdala) bölgelerinde artan BF ve metabolizma ile ilişkilendirilmiştir (296,278,297,298,299).

Literatürdeki bazı çalışmalarda BB'deki yapısal patolojinin en tutarlı bulgusu olarak anormal nöronal büyüklük ve sub-genua (SGPFC) (300) ve dorsolateral prefrontal kortekslerinde (DLPFC) (301) düşük glial hücre yoğunluğunu içermesi olduğu gösterilmiş, ailede affektif hastalık öyküsü olan BB hastalarında da bu bölgenin hacminin azaldığı bildirilmiştir (297,302). Yine bir çalışmada artan sayıda afektif epizod prefrontal kortekslerde düşük gri madde, küçük serebellar vermis ve ventrikülomegali ile ilişkilendirilmiş ve bu yapısal beyin değişikliklerinin hastalığa cevaben ortaya çıkabileceğini düşünülmüştür (295).

Araştırmamızda hasta yakını grubundaki kişilerde SNB ile duygu düzenleme arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki, duygusal düzenleme ölçeği ile SNB alt boyutlarından duygusal bütünleştirme, karmaşık motor

hareketler arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki, duygu düzenleme alt boyutlarından kabul etmeme ile SNB alt boyutlarından karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda kişilerde ise farkındalık ile duygusal bütünleştirme arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu da hasta yakınlarının kontrol grubuna göre daha fazla uyumsuz duygu düzenleme stratejileri kullandıklarını ve silik nörolojik belirtilerle duygu düzenleme güçlüğünün bipolar bozukluk 1. derece yakınlarında prefrontal bölge etkilenmesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Uyku-uyanıklık döngüsü ve ruh halindeki değişiklikler arasındaki ilişki, mani/hipomani'den depresyon/ötimiye geçiş sırasında veya sonrasında meydana gelen “hızlı döngüleyici” olarak adlandırılan ruh hali durumundaki sık ve hızlı değişiklikler olan hastalarda önemli gibi görünmektedir. Uykuda, depresyondan hipomani/maniye kadar ruh halindeki olumlu değişikliklerin bir uyanıklık döneminden sonra ortaya çıkması daha muhtemeldir (309,310). BB'de, ana saatin bir faz ilerlemesi de dâhil olmak üzere, BB'de sirkadiyen rahatsızlıkları bildirilmiştir.

Birikmiş kanıtlar, uykunun sadece bir epifenomen olduğu fikrini çürütmüştür ve uykunun, duygudurum bozukluklarıyla ilişkili semptomların ve fonksiyonel sakatlığın karmaşık ve çok faktörlü nedenlerine ilişkin önemli, ancak üzerinde durulmamış bir mekanizma olduğu görüşünü desteklemektedir (303).

Uyku-uyanıklık döngüsündeki ve günlük aktivitelerdeki düzensizlikler, duygudurum bozulmasında önemli faktörler olabilir (147).

BB'de uyku bozuklukları gözlenmiş ve sıklıkla depresyon veya mani nüksünden önce belirdiği belirtilmiştir (304-308).

Yapılan çalışmalarda akşamlilik tiplerinin sabahlılık tiplerinden sosyal, ailevi ve mesleki işlevsellik yönüyle daha kötü performans sergiledikleri sağlıklı kişilerde belirtilmekte, agresif davranışlar, dikkat problemleri ve suç davranışları yönüyle de akşamlilik tipinin diğer iki tipten daha yüksek oranlarda sıkıntı yaşadıkları ifade edilmektedir (311).

Akşamllık grubunda bulunan depresyon hastalarında uyku kalitesi sirkadiyen tercihler açısından değerlendirildiğinde sabahlılık grubuna göre daha kötüdür. Sabahlılık tipi olanlar ilerlemiş faza sahiptirler, alıştıkları uyku saatlerinde uyanık kalmakta zorlanırlar, kalkmak için erken saatleri tercih ederler. Akşamllık tipleri ise daha geç saatlerde yatarlar ve sabahları kalkmak onlar için çok daha zor olur. Sabahlılık tip özellikleri çevresel etkenlere (ışık-karanlık siklusu) akşamllık tipine kıyasla daha uyumludur (163).

Bir çalışmada daha erken kalkmanın daha büyük stresle ilişkili olabileceği, daha yüksek iş stresi olan insanların güne daha erken başladığı, iş stresi ve depresyonun bozulmuş uyku ile ilişkili olduğu; bunun da erken uyanmalara ve kortizolün diürinal döngüsünde bozulmaya yol açabileceği üzerinde durulmuştur (312). Aynı zamanda vücut ısısının sabaha göre öğleden sonra daha yüksek olması, uyarılma teorisine göre metabolizmayı uyardığı ve dolayısıyla da performans ve ruh halinin de öğleden sonra daha iyi düzeye ulaştığı araştırmacılar tarafından açıklanmaktadır (164).

Psikiyatrik bozuklukların patogeneğinde depresyonun düşük melatonin seviyeleri ile ilişkili olduğu ve pineal beze ait işlev bozukluklarının bulunduğu bildirilmiştir (313). Melatonin salınımında şizofreni ve bipolar bozukluk tanılı hastalarda bozukluk saptanmıştır. Norepinefrin ve serotonin düzeylerini arttırarak antidepresan olarak kullanılan birçok ilacın melatonin miktarını arttırması depresyon melatonin ilişkisinin bir kanıtı olarak görülmüştür (314,315).

Bipolar bozukluk melatoninle ilişkisi araştırılmış bir psikiyatrik hastalık olup bu bozukluğu olan hastalarda, melatonin düzeyinin genel anlamda düşme eğiliminde olduğu saptanmıştır (316). Plazma melatonin seviyesinin bir çalışmada depresif atağa göre manik atak süresince yüksek olduğu saptanmıştır (317). Bunun muhtemel nedeninin adrenerjik sistemle ilgili olduğu düşünülmektedir (318).

Elde edilen kanıtlar, duygudurum bozukluklarının sıklıkla sirkadiyen sistemin patogenetik rol oynayabilecekleri bir arıza ile ilişkili olduğunu göstermiştir (319,320). “Duygudurum bozukluklarının sirkadiyen hipotezi” ne göre suprachiasmatic nuclei hipotalamusun ana biyolojik saatinin de-senkronizasyonu,



bakımlarına katkıda bulunan duygudurum bozukluklarının bir işaretidir (319,320,321).

Bipolar bozukluğu olan bireylerin çoğunun, sirkadiyen ritmiklikte değişiklikler gösterdiği, depresyon öncesi ve sırasında sosyal yaşam, aktiviteler, yeme ve uyku / uyanma kalıpları dâhil olmak üzere 24 saat boyunca veya manik ataklar ve ötimi de fizyolojik ve davranışsal zaman işleyişinde anormallikler olduğu gösterilmiştir (322,15,321,323,324).

Benzer şekilde, diğer sirkadiyen uyku uyumsuzluk düzenleri arasında düzensiz ve gecikmiş uyku düzenleri duygudurum bölümlerinde ve iki uçlu bozukluk dönemine ait dönemler arasında sık görülür (325): Tüm bu sirkadiyen anormallikleri bipolar bozuklukta biyolojik belirteçler olarak kabul edilmiştir (326).

Her ne kadar biyolojik ritim bozukluğu bipolar bozuklukta erken belirteç ve kötü işleyiş ile ilişkili bir kural olarak öne sürülse de (322,321,327) duygudurum/duygu düzensizliği ve intihar ile ilişkisi yeterince anlaşılammıştır. Bir çalışmada bipolar bozukluğu olan kişilerde depresif-manik semptomlar, duygu bozukluğu ve intihar ile ilişkili olan kronobiyojik ritimler arasında bir düzenleme tespit edilmiştir (328).

Kronobiyojik ritimlerdeki değişiklik, bipolar bozukluğu olan bireylerde sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(329,330) ve popülasyon temelli çalışmaların ve remisyon aşamaları sırasında(172,331) veya duygudurum bozuklukları programlarına yerleştirilen ilginç bipolar bireylerin çalışmalarının önceki raporlarını doğrulamıştır (15,327,328).

Depresif semptomlar günlük aktivitelerin ritmikliği ile ilişkiliyken manik semptomlar uyku / uyanıklık modelinin ritmikliğindeki değişikliklerle ilişkili bulunmuştur (328).

Beklendiği gibi duygu düzensizliği sadece depresif belirtiler ile değil aynı zamanda kronobiyojik ritim değişiklikleri ile (332); özellikle de dürtü kontrolünde, hedefe yönelik davranışlarda bulunmada ve etkili düzenleyici stratejilere erişimde yaşanan zorluklar kronobiyojik ritim değişiklikleri ile ilişkili tespit edilmiştir (328).

Son teorilere göre (320,248) konobiyolojik ritimler, duygudurum ve duygu düzenlemede yer alan sistemlerin çoğunu düzene sokarak duygudurum bozukluklarına katkıda bulunabilir ve duygudurum bozukluklarının kronikleşmesine katkıda bulunur.

Kronobiyolojik müdahalenin önleyici stratejiler sağlamaya ve / veya duygudurum bozukluklarının tedavisini iyileştirmeye yardımcı olabileceği zaten öne sürülmüştür (322,333,321).

Bipolar bozukluğu olan denekler uyku / uyanıklık, aktivite, sosyal yaşam, beslenme ve kronotip dâhil olmak üzere çeşitli yaşam alanlarını ilgilendiren kronobiyolojik bir ritmikliği göstermektedir. Kronobiyolojik ritmikliğin bu farklı yönleri, ruh hali değişimleri, duygu düzensizliği ile ilgili olabilir (28).

Araştırmamızda bipolar hasta grubunda ara tipte olanların karmaşık motor hareketler ortalama puanı sabah tipi olanlardan yüksek bulundu.

Hasta yakını grubundaki sabah tipi olanların SNB toplam ve diğer ortalama puanı ara tipteki hasta yakınlarından yüksek bulundu.

Kontrol grubundaki kişilerin duygu düzenleme ve SNB alt boyut puanları MEQ grupları arasında değerlendirildiğinde, ara tipte olan kişilerin stratejiler ortalama puanın anlamlı olarak sabah tipte olan kişilerin ortalama puanından yüksek bulundu.

Literatürle uyumlu olarak bipolar hasta grubunda sirkadiyen tercihler anlamlı olarak silik nörolojik bulgular ve duygu düzenleme stratejileri ile ilişkili bulunmuştur.

Hasta yakınlarında silik nörolojik bulgular ile duygu düzenleme stratejileri arasındaki ilişkinin sirkadiyen tercihle ilişkili olmadığı görülmüştür.

Dürtü kontrolünde, hedefe yönelik davranışlarda bulunma ve etkili düzenleyici stratejilere erişimdeki zorluklar ile depresif semptomların, kronobiyolojik ritim değişiklikleriyle ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda bipolar hasta grubunda sabah tipine göre; ara tipte tipteki bu anlamlı ilişki kronobiyolojik ritmin bipolar bozukluğun olumsuz prognostik faktörleriyle ilişkisi olduğunu düşündürmüştür.

### **Çalışmayı Sınırlayanlar;**

- ✓ Hasta ve kontrol grubu örnekleminin daha geniş olmaması,
- ✓ Hastaların ilaç kullanıyor olması bilişsel işlevleri etkileme olasılığı açısından bu çalışmanın bir sınırlılığı olarak görülebilir (her ne kadar ilaçların etkisinden bağımsız olarak hastalığın bir özelliğinin bilişsel bozukluklar olmasını düşündüren çalışmalar olsa da)

### **SONUÇLAR;**

1. Kontrol grubunun eğitim düzeyinin diğer gruplara göre yüksek olduğu saptandı.
2. Bipolar hasta ve kontrol grubunda bekâr olanların, hasta yakını grubunda ise evlilerin daha fazla olduğu görüldü.
3. Motor koordinasyon, karmaşık motor hareketler, diğer SNB ve toplam SNB ortalama puanının anlamlı olarak hasta ve hasta yakını gruplarındaki kişilerin ortalama puanlarının kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı.
4. Bipolar hasta grubundaki kişilerde psikotik depresyonu olan hastaların diğer SNB ortalama puanının anlamlı olarak psikotik depresyonu olmayan hastaların ortalama puanından yüksek olduğu görüldü.
5. Hastaların kabul etmeme, amaçlar, dürtü, stratejiler, açıklık ve toplam DDGÖ puanının anlamlı olarak hasta yakını ve kontrol grubundan yüksek olduğu saptandı.
6. Bipolar hasta grubundaki kişilerin SNB alt boyutlarından diğer SNB ile duygu düzenleme alt boyutlarından dürtü ve farkındalık arasında istatistiksel olarak pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edildi.
7. Hasta yakını grubundaki kişilerde SNB ile duygu düzenleme arasında;
  - ✓ Duygusal düzenleme ölçeği ile duygusal bütünleştirme ve karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki,
  - ✓ Duygu düzenleme alt boyutlarından kabul etmeme ile SNB alt boyutlarından karmaşık motor hareketler arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir

8. Kontrol grubunda kişilerde farkındalık ile duygusal bütünleştirme arasında pozitif yönde, zayıf düzeyde ve anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.
9. SNB ve MEQgrupları arasında değerlendirildiğinde;
  - ✓ Bipolar hasta grubunda ara tipte olanların karmaşık motor hareketler ortalama puanı sabah tipi olanlardan yüksek bulundu.
  - ✓ Hasta yakını grubundaki sabah tipi olanların SNB toplam ve diğer ortalama puanı ara tipteki hasta yakınlarından yüksek bulundu.
  - ✓ Kontrol grubundaki kişilerde ara tipte olan kişilerin stratejiler ortalama puanın anlamlı olarak sabah tipte olan kişilerin ortalama puanından yüksek bulundu.



## 7. KAYNAKLAR

1. Akıskal H, Lopez J. İki Uçlu Bozukluk. İstanbul: WPA Yayınları, 2012; 12-28.
2. Angst J, Sellaro R. Historical perspectives and natural history of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 2000; 48: 445-457.
3. Slater E, Cowie V (1971) *The Genetics of Mental Disorders*. Oxford University Press, London.
4. Henry C, Vanden Bulke D, Bellivier F, et al. Affective lability and affect intensity as core dimensions of bipolar disorders during euthymic period. *Psychiatry Research*, 2008; 159: 1-6.
5. Strejilevich SA, Martino DJ, Murru A, et al. Mood instability and functional recovery in bipolar disorders. *Acta Psychiatrica Scand.*, 2013; 28: 194-202.
6. Goswami U, Sharma A, Khastagir U, Ferrier IN, Young AH, Gallagher P, ve ark. Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 366–373.
7. Goswami U, Gulrajani C, Varma A, Sharma A, Ferrier IN, Young AH, Moore PB. Soft neurological signs do not increase with age in euthymic bipolar subjects. *J Affect Disord* 2007; 103: 99-103
8. Bridges LJ, Denham SA ve Ganiban JM. Definitional issues in emotion regulation research. *Child Development*, 2004; 75: 340-345.
9. Roque L, Verissimo, M. Emotional context, maternal behavior and emotion regulation. 2011; 617-626.
10. Garcia-Coll C, Kagan J, Raznick JS. Behavioral inhibition in young children. *Child Development*, 1984; 55: 1005-1019.
11. Gardner D, Lucas PB, Cowdry RW. Soft sign neurological abnormalities in borderline personality disorder and normal control subjects. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1987; 175(3): 177-180.
12. Schaffer D, Schonfeld I, O'Connor PA ve ark. Neurological soft signs. *Archives of General Psychiatry* 1985; 42: 342-351.
13. Hollander E, Schiffman E, Cohen B ve ark. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47(1):27-32.
14. Assadi SM, Noroozian M, Shariat SV, Yahyazadeh O, Pakravannejad M, Aghayan S. Neurological soft signs in mentally disordered offenders. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2007; 19: 420-427
15. Giglio, LMF, Magalhaes, PV, Andersen, M, Walz, JC, Jakobson, L, Kapczinski, F. Circadian preference in bipolar, *Sleep Breath* (2010) 14:153–155)
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Çeviri Koroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, 5. Baskı. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2014: 63-89.
17. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Duygudurum Bozuklukları*. [çev.] Ali Bozkurt. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2016; 347-386.
18. Yazıcı O. Unipolar mânia: a distinct entity? *Journal of affective disorders*. 2014;152:52.
19. Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF. *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorder* 2005, *Duygudurum Bozuklukları* Oral T (Çeviri ed.) İstanbul: İyi işler Basımevi 2003;5-12.
20. Öztürk MO, Uluşahin NA. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, Ankara, 2015.
21. Oral T. İki uçlu bozukluk: İstanbul: WPA serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı 2002; 441-503.

22. Goodwin F. Maintenance medical treatment. Manic-depressive illness. 1990:665-724.
23. Doğan O. Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi, Sivas, Dilek Matbaası, 1995.
24. Colom F, Vieta E. (2012). Bipolar bozukluğun klinik, tanısal ve terapötik yolları. Bipolar Bozuklukta Psikoeğitim El Kitabı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar BasınYayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
25. Engin E, Çuhadar D. Bipolar Bozukluk. İçinde: Çam O, Engin E ( Editörler) Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Bakım Sanatı, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2014:369-389.
26. Mutlu C, Güvendeğer Doksat N, Erdoğan A. Pediatrik bipolar bozuklukta epidemiyoloji. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 2015, 7.382-390.)
27. Sadock B, Sadock V. Comprehensive textbook of psychiatry,(8. baskı). Türkçe çeviri, Ankara: Öncü Basımevi 2007.
28. Ozdemir, O. Sivas İl Merkezinde İki Uclu Duygudurum Bozukluğunun Yaygınlığı, Eş Tanılar ve Hastaların Yaşam Kalitesinin İncelenmesi. 2007, Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Sivas, (Prof.Dr. Orhan Doğan).
29. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Archives of general psychiatry. 2011; 68(3):241-51.
30. Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, et al. The lifetime cost of bipolar disorder in the US. Pharmacoeconomics. 2001; 19(5):483-95
31. Cederlöf M, Larsson H, Lichtenstein P, Almqvist C, Serlachius E, Ludvigsson JF. Nationwide population-based cohort study of psychiatric disorders in individuals with Ehlers–Danlos syndrome or hypermobility syndrome and their siblings. BMC psychiatry. 2016; 16(1):207
32. Kessing LV. Genderdifferences in thephenomenology of bipolar disorder. BipolarDisord, 2004, 6.421-425.
33. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. Psikiyatri temel kitabı. Baskı Ankara: HYB Basım Yayın. 2007:273.
34. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. Archives of general psychiatry. 2007; 64(5):543-52.
35. Goodwin R, Jacobi F, Bittner A, Wittchen H. Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisi. DJ Stein, DJ Kupfer, AF Schatzberg (Ed) Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı, birinci baskı, İstanbul. Sigma Publishing; 2007.
36. Hirschfeld RMA BC, Gitlin MJ. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2002; 159(1):1-35.
37. Dubowsky SL, Davies R, Dubowsky AN. Mood disorders. RE Hales, SC Yudofsky (eds.), Essentials of Clinical Psychiatry, second ed., Arlington, American PsychiatricPublishing, 2004, p.243-338. 26.
38. Öztürk, MO., Uluşahin, A., Ruh Sağlığı ve Bozuklukları,2008, 337-420
39. Patel NC, DelBello MP, Keck Jr PE, Strakowski SM. Phenomenology associated with age at onset in patients with bipolar disorder at their first psychiatric hospitalization. Bipolar disorders. 2006; 8(1):91-4
40. Craddock N, Sklar P. Genetics of bipolar disorder: successful start to a long journey. Trends Genetic, 2009; 25(2), 99-105.
41. Shih RA, Belmonte PL, Zandi PP. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. Int Rev Psychiatry 2004; 16: 260–283.
42. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. J Med Genet 1999; 36: 585-594.

43. Stringaris A, Youngstrom E. Unpacking the differences in US/UK rates of clinical diagnoses of early-onset bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2014; 53(6):609-11.
44. Kerner B. Genetics of bipolar disorder. *Appl Clin Genet* 2014; 7: 33-42.
45. Craddock N, Forty L. Genetics of affective (mood) disorders. *European Journal of Human Genetics*. 2006;14(6):660.
46. Uluşahin A. Bipolar bozukluğun genetiği. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2004; 12(2):31-8.
47. Dempster EL, Pidsley R, Schalkwyk LC, Owens S, Georgiades A, Kane F, Kalidindi S, Picchioni M, Kravariti E, Toulopoulou T. Disease-associated epigenetic changes in monozygotic twins discordant for schizophrenia and bipolar disorder. *Human molecular genetics*. 2011;20(24):4786-4796.
48. Munkholm K, Vinberg M, Berk M, Kessing LV. State-related alterations of gene expression in bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar disorders*.
49. Soeiro-de-Souza MG, Andreazza AC, Carvalho AF, Machado-Vieira R, Young LT, Moreno RA. Number of manic episodes is associated with elevated DNA oxidation in bipolar I disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2013;16(7):1505-1512
50. Öztürk O. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Ankara: Nobel kitapevi 2002: 291-342).
51. Sobczak S, Honig A, Riedel W. Acute tryptophan depletion in bipolar disorders; literature review and directives for further research. *Acta neuropsychiatrica*. 2000; 12(3):69-72.
52. Kaplan H, Saddock B. *Bipolar Disorders* 2000; 1284-9.
53. Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: a review. *Bipolar disorder*. 2002; 5:1-96.
54. Işık E, Işık U, Işık TY. Çocuk, Ergen, Erişkin ve Yaşlılarda Depresif ve Bipolar Bozukluklar. Ankara: Rota Tıp Kitapevi, 2013; 327-329
55. Stahl SM. *Duygudurum Bozuklukları*. [çev.] Tunç Alkın. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi, 2015; 237-283.
56. Cousins DA, Butts K, Young AH (2009): The role of dopamine in bipolar disorder. *Bipolar disorders*. 11:787-806.
57. Işık E, Işık Taner Y, Işık U. *Biyolojik Psikiyatri*. İstanbul: Sigma Publishing; 2012.
58. Swann, AC., Koslow, SH., Katz, MM., Maas, JW., Javaid, J., Secunda, SK., Robins, E., 1987. Lithium carbonate treatment of mania. Cerebrospinal fluid and urinary monoamine metabolites and treatment outcome. *Arch. Gen. Psychiatry* 44, 345–354.
59. Goodwin FK, Jamison KR (2007): *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
60. Newberg AR, Catapano LA, Zarate CA, Manji HK (2008): *Neurobiology of bipolar disorder*. Expert review of neurotherapeutics. 8:93-110.
61. Gigante AD, Bond DJ, Lafer B, Lam RW, Young LT, Yatham LN (2012): Brain glutamate levels measured by magnetic resonance spectroscopy in patients with bipolar disorder: a meta-analysis. *Bipolar disorders*. 14:478-487.
62. Du J, Gray NA, Falke C, Yuan P, Szabo S, Manji HK (2003): Structurally dissimilar antimanic agents modulate synaptic plasticity by regulating AMPA glutamate receptor subunit GluR1 synaptic expression. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1003:378-380.
63. Zarate CA, Jr., Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, et al. (2006): A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Archives of general psychiatry*. 63:856-864.
64. Sanacora G, Kendell SF, Levin Y, Simen AA, Fenton LR, Coric V, et al. (2007): Preliminary evidence of riluzole efficacy in antidepressant-treated patients with residual depressive symptoms. *Biological psychiatry*. 61:822-825.

65. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. MRI study of posterior fossa structures and brain ventricles in bipolar patients. *Journal of psychiatric research*. 2001;35(6):313-322.
66. Bora E, Fornito A, Yucel M, Pantelis C (2010): Voxelwise meta-analysis of gray matter abnormalities in bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 67:1097-1105.
67. Ellison-Wright I, Bullmore E (2010): Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research*. 117:1-12.
68. Selvaraj S, Arnone D, Job D, Stanfield A, Farrow TF, Nugent AC, et al. (2012): Grey matter differences in bipolar disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Bipolar disorders*. 14:135-145.
69. Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U, Williams SC, Grasby PM (2008): Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Archives of general psychiatry*. 65:1017-1032.
70. Arnone D, Cavanagh J, Gerber D, Lawrie SM, Ebmeier KP, McIntosh AM (2009): Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: metaanalysis. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 195:194-201.
71. Hallahan B, Newell J, Soares JC, Brambilla P, Strakowski SM, Fleck DE, et al. (2011): Structural magnetic resonance imaging in bipolar disorder: an international collaborative mega-analysis of individual adult patient data. *Biological psychiatry*. 69:326-335.
72. Brambilla P, Glahn D, Balestrieri M, Soares J. Magnetic Resonance Findings in Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 2005; 28: 443-467.
73. Strakowski SM, Wilson DR, Tohen M, Woods BT, Douglass AW, Stoll AL. Structural brain abnormalities in first-episode mania. *Biological Psychiatry*. 1993;33(8):602-609.
74. Drevets W, Öngür D, Price J. Neuroimaging abnormalities in the subgenual prefrontal cortex: implications for the pathophysiology of familial mood disorders. *Molecular psychiatry*. 1998;3(3):220.
75. Benabarre A, Vieta E, Martínez-Arán A, Garcia-Garcia M, Martín F, Lomeña F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Colom F, Reinares M. Neuropsychological disturbances and cerebral blood flow in bipolar disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2005;39(4):227-234.
76. Daban C, Vieta E, Mackin P, Young AH (2005): Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *The Psychiatric clinics of North America*. 28:469-480.
77. Chakrabarti S (2011): Thyroid functions and bipolar affective disorder. *Journal of thyroid research*. 2011:306367.
78. Franco C, Pacchiarotti I, Vieta E. Bipolar disorder, cognitive functioning and hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Actas Esp Psiquiatr*. 2010;38(4):223-228.
79. Alloy LB, Abramson LY, Walshaw PD, Gerstein RK, Keyser JD, Whitehouse WG, et al. (2009): Behavioral approach system (BAS)-relevant cognitive styles and bipolar spectrum disorders: concurrent and prospective associations. *Journal of abnormal psychology*. 118:459-471.
80. Benjamin James Sadock, Virginia Alcott Sadock (2007): Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 10th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
81. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. "Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication": Erratum. 2005.
82. Johnson, SL., Meyer, B., Winett, C., Small, J. (2000). Social support and self-esteem predict changes in bipolar depression but not mania. *Journal of Affective Disorders*, 58, 79–86.



83. Miklowitz, DJ., Goldstein, MJ., Nuechterlein, KH., Snyder, KS., Mintz, J. 1988. Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 45, 225–231
84. Rosenfarb, IS., Miklowitz, DJ., Goldstein, MJ., Harmon, L., Nuechterlein, KH., Rea, MM., 2001, Family transactions and relapse in bipolar disorder. *Family Process*, 40, 5–14
85. Montgomery S, Cassano GB. *Management of Bipolar Disorder: pocketbook*: CRC Press; 1996
86. Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin K (1999): Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *Journal of affective disorders*. 52:135-144.
87. Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE (2001): Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *The American journal of psychiatry*. 158:1265-1270.
88. Saunders KEA, Goodwin GM (2010): The course of bipolar disorder. *Advances in psychiatric treatment*. 16:318-328.
89. Hauser M, Pfennig A, Özgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G. Early recognition of bipolar disorder. *European Psychiatry* 2007; 22(2): 92-98.
90. Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT. Outcome in Mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(12):1106-11.
91. Leboyer M, Quintin P, Manivet P. Decreased serotonin transporter binding in unaffected relatives of manic depressive patients. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 1703-1706.
92. Özer S, Ayhan Y, Uluşahin A. Bipolar Bozukluk ve Şizofreni Genetiğindeki Sorunların Giderilmesinde Endofenotip Yaklaşımının Yeri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2004; 15(2):125-137.
93. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 636-645.
94. Frantom LV, Allen DN, Cross CL. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008; 10: 387–399.
95. Glahn DC, Bearden CE, Niendam TA, Escamilla MA. The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6: 171–182.
96. Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *Journal of affective disorders*. 2002 Dec 1;72(3):209-26.
97. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord*. 2009;113(1–2):1–20.
98. Lenox RH, Gould TD, Manji HK. Endophenotypes in Bipolar Disorder. *Am J Med Genet* 2002; 114: 391-406.
99. Ng TH, Chung KF, Ho FY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH. Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2015; 20:46-58.
100. Amador XF, Sackeim, HA, Mukherjee S ve ark. Specificity of smooth pursuit eye movement and visual fixation abnormalities Schizophrenia: comparison to mania and normal controls. *Schizophr Res* 1991; 5: 135-144.
101. Malaspina D, Amador XF, Coleman EA ve ark. Smooth pursuit eye movement abnormality in severe major depression: effects of ECT and clinical recovery. *J Neuropsychiatr* 1994; 6: 36-42.
102. Kathman N, Hochrein A, Uwer R ve ark. Deficits in gain of smooth pursuit eye movements in Schizophrenia and Affective Disorder patients and their unaffected relatives. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 696-702.

103. Balanzá-Martínez V, Rubio C, Selva-Vera G, Martínez-Aran A, Sánchez-Moreno J, Salazar-Fraile J, et al. Neurocognitive endophenotypes (endophenocognitypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: a systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2008; 32(8):1426- 38.
104. Miskowiak KW, Kjørstad HL, Meluken I, Petersen JZ, Maciel BR, Köhler CA, et al. The search for neuroimaging and cognitive endophenotypes: A critical systematic review of studies involving unaffected first-degree relatives of individuals with bipolar disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2017; 73:1-22.
105. Bombin I, Arango C, RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophr Bull* 2005; 31: 962-977.
106. Sözeri Varma G, Tümkaya S, Karadağ F. Obsesif Kompulsif Bozuklukta SilikNörolojik Belirtiler. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(3).
107. Buchanan RW, Heinrichs DW. Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assesment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research* 1989; 27 (3): 335-350.
108. Savrun M, Özertürk S, Akışık G, Duran A. Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastaların Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi. *Düşünen Adam* 2000; 13(3): 146-154.
109. Çakıcı M, Çıtak S, Çakıcı E, Küçükali İ, Yandım D, Erkoç Ş, Arkonaç O. Sağlıklı Bireylerde Nöropsikolojik Değerlendirme Sonuçlarının Nörolojik İşaretlerle Bağlılığının Araştırılması. *Düşünen Adam* 2000, 13(2): 138-145.
110. Tupper DE: The issues with soft signs: Soft neurological signs tupper (ed). Grune Stratton Inc Orlando 1987; p.1-19.
111. N, Bayam G. Şizofreni ile Anksiyete Bozukluklu Bir Grup Hastada Nörolojik Silik İşaretler. *Düşünen Adam* 1998; 11 (4): 36-41.
112. Negash A, Kebede D, Alem A, Melaku Z, Deyessa N, Shibire T, ve ark. Neurological soft signs in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord* 2004; 80: 221-230.
113. Dazzan P, Lloyd T, Morgan KD, Zanelli J, Morgan C, Orr K, ve ark. Neurological abnormalities and cognitive ability in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 197–202.
114. Gurvits TV, Gilbertson MW, Lasko NB, Tarhan AS, Simeon D, Macklin ML, Orr SP, Pitman RK. Neurologic Soft Signs in Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57:181-186.
115. Lane A, Colgan K, Moynihan F, Burke T, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiatry Research* 1996; 64(2):105-114.
116. Dean K, Dazzan P, Lloyd T. Minor physical anomalies across ethnic groups in a first episode psychosis sample. *Schizophrenia Research* 2007; 89(1-3): 86-90.
117. Rossi A, DiMichelle V, et al. Neurological soft signs in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1990; 157:735-39.
118. Mohr F, Hubmann W, Cohen R, Bender W, Haslacher C, Hönicke S, Schlenker R, Wahlheim C, Werther P. Neurological soft sign in schizophrenia: assessment and correlates. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1996; 246 (5):240-248.
119. Shibire T, Kebede D, Alem A, Kebraab S, Melaku Z, Deyassa N, Negash A, Fekadu A, Fekadu D, Medhin G, Negeri C, Jacobsson L, Kullgren G. Neurological soft signs (NSS) in 200 treatment-naive cases with schizophrenia: a community-based study in a rural setting. *Nordic Journal of Psychiatry* 2002;56(6):425-431.
120. Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Gervin M, Kamali M, Lane A, Kinsella A, Waddington J, Larkin C, O'Callaghan E. Diagnostic specificity and predictors of neurological soft signs in schizophrenia, bipolar disorder and other

- psychoses over the first 4 years of illness. *Schizophrenia Research* 2006; 86(1-3):110-117.
121. Gupta S, Andreasen NC, Arndt S, Flaum M, Schultz SK, Hubbard WC, Smith M. Neurological soft signs in neuroleptic-naive and neuroleptic-treated schizophrenic patients and in normal comparison subjects. *The American Journal of Psychiatry* 1995; 152(2):191-196.
  122. Mechri A, Bourdel MC, Slama H, Gourion D, Gaha L, Krebs MO. Neurological soft signs in patients with schizophrenia and their unaffected siblings: frequency and correlates in two ethnic and socioeconomic distinct populations. *European Archives of Psychiatry* 2009; 259(4):218-26.
  123. Griffiths TD, Sigmundsson T, Takei N, Frangou S, Birkett PB, Sharma T, Reveley AM, Murray RM. Minor physical anomalies in familial and sporadic schizophrenia: the Maudsley family study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 64(1): 56-60.
  124. Ismail B, Cantor-Graae E, Mc Neil TF. Neurological abnormalities in schizophrenic patients and their siblings. *Am J Psychiatry* 1998; 155(1): 84-89.
  125. Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC. Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 526-532.
  126. Zhao Q, Ma YT, Lui SS, Liu WH, Xu T, Yu X, ve ark. Neurological soft signs discriminate schizophrenia from major depression but not bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 43: 72-78.
  127. Griffiths TD, Sigmundson T, Takei N, Rowe D, Murray M. Neurological abnormalities in familial and sporadic schizophrenia. *Brain* 1998b; 121: 191-203.
  128. Flyckt L, Sydow O, Bierkenstedt L, Edman G, Rydin E, Wiesel FA. Neurological signs and psychomotor performance in patients with schizophrenia, their relatives and healthy controls. *J Psychiatr Res* 1999; 86: 113-129.
  129. Compton MT, Bollini AM, McKenzie Mack L, ve ark. Neurological soft signs and minor physical anomalies in patients with schizophrenia and related disorders, 61 their first-degree biological relatives, and non-psychiatric controls. *Schizophr Res* 2007; 94(1-3): 64-73.
  130. Dazzan P, Murray RM. Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. *British Journal of Psychiatry Suppl* 2002; 43: 50-57
  131. Bottmer C, Bachmann S, Pantel J, ve ark. Reduced cerebellar volume and neurological soft signs in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 2005; 140(3): 239-250
  132. Dazzan P., Morgan K.D., Orr K.G., Hutchinson G., Chitnis X., Suckling J., Fearon P., Salvo J., McGuire P.K., Mallett R.M., Jones P.B., Leff J., Murray R.M.B. The structural brain correlates of neurological soft signs in AESOP first-episode psychoses study. 2004 Jan;127(Pt 1):143-53.
  133. Mukherjee S, Shukla S, Rosen A. Neurological abnormalities in patients with bipolar affective disorder. *Biol Psychiatry* 1984; 19(3): 337-345.
  134. Nasrallah HA, Tippin J, McCalley-Whitters M. Neurological soft signs in manic patients. A comparison with schizophrenic and control groups. *J Affect Disord* 1983; 5: 45-50.
  135. Goswami U, Basu S, Khastgir U, Kumar U, Chandrasekaran R, Gangadhar BN, ve ark. Neurobiological characterization of bipolar affective disorders: a focus on tardive dyskinesia and soft neurological signs in relation to serum dopamine beta hydroxylase activity. *Indian J Psychiatry* 1998; 40(3): 201-211.
  136. Krebs M., Gut-Fayand A., Bourdel M. Validation and factorial structure of a standardized neurological examination assessing neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res*, 2000;45(3):245-260.

137. Boks MP., Liddle PF., Burgerhof JG. Neurological soft signs discriminating mood disorders from first episode schizophrenia. *Acta Psychiat Scand* 2004;110(1): 29-35.
138. Kinney D.K., Woods B.T., Yurgelun-Todd D. Neurologic abnormalities in schizophrenic patients and their families. II. Neurologic and psychiatric findings in relatives. *Arch Gen Psychiatry*, 1986;43(7):665-668.
139. Dickstein DP, Garvey M, Pradella AG, Greenstein DK, Sharp WS, Castellanos FX. Neurologic examination abnormalities in children with bipolar disorder or attention-deficit / hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 517-524.
140. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH, Watson S, Gray JM, Ferrier IN, Young AH. Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 32-40.
141. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990–2020. *Nat Med* 1998; 4(11): 1241-1243
142. Bulbena A, Berrios GE. Cognitive function in the affective disorders: a prospective study. *Psychopathology* 1993; 26: 6-12.
143. Selvi Y, Beşiroğlu L, Aydın A. Kronobiyoloji ve Duygudurum Bozuklukları Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2011; 3(3):368-386
144. Kripke D.F.: Biological rhythms in psychiatry, *Psychiatry*, R. J.S. Michels (Ed); 3.Cilt, Philadelphia, Lippincot Company, 1989.
145. O Shea MV, Aspects of mental economy. *Bulletin of the University of Wisconsin*,1900; 2: 333-98.
146. Kerkhof GA, Inter-individual differences in the human circadian system. *Biol Psychol*, 1985;20: 83-112.
147. Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: Review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006; 26:679-694
148. Ignasio P.: Chronobiology, *Comprehensive textbook of psychiatry*, Sekizinci baskı, Çeviri ed. Aydın H., Bozkurt A., Güneş kitabevi ltd. şti.; c.1,s.161, 2007.
149. 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.
150. Smith AP, Time of day and performance, *Handbook of Human Performance*. (ed: Smith, A. P. & Jones, A. M.), London Academic Press, 1992; 217-235.
151. Folkard S, Time of day effects in school children immediate and delayed recall of meaningful material: the influence of importance of the information tested, *Br J Psychol*, 1982; 71: 91-97.
152. Fonken, L.K., Workman, J.L., Walton, J.C., Weil, Z.M., Morris, J.S., Haim, A., and Nelson, R.J. (2010). Light at night increases body mass by shifting the time of food intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(43), 18664–18669.
153. Thaiss, C.A., Zeevi, D., Levy, M., Zilberman-Schapira, G., Suez, J., Tengeler, A.C., Abramson, L., Katz, M.N., Korem, T., Zmora, N., Kuperman, Y., Biton, I., Gilad, S., Harmelin, A., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., and Elinav, E. (2014). Article Transkingdom Control of Microbiota Diurnal Oscillations Promotes Metabolic Homeostasis. *Cell*, 159, 514–529.
154. Leone, V., Gibbons, S.M., Martinez, K., Hutchison, A.L., Huang, E.Y., Cham, C.M., Pierre, J.F., Heneghan, A.F., Nadimpalli, A., Hubert, N., Zale, E., Wang, Y., Huang, Y., Theriault, B., Dinner, A.R., Musch, M.W., Kudsk, K.A., Prendergast, B.J., Gilbert, J.A., and Chang, E.B. (2015) Effects of diurnal variation of gut microbes and high-fat feeding on host circadian clock function and metabolism. *Cell Host Microbe*, 17(5), 681–689.

155. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2010). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. WHO Press: Lyon, France, 577-578.
156. Pandi-Perumal, S.R., Smits, M., Spence, W., Srinivasan, V., Cardinali, D.P., Lowe, A.D., and Kayumov, L. (2007). Dim light melatonin onset (DLMO): a tool for the analysis of circadian phase in human sleep
157. Kennaway D.J., Wright H.: Melatonin and circadian rhythms, *Current Topics in Medicinal Chemistry*; 2:199-209, 2002.
158. Claustrat B., Brun J., Geoffriau M., Chazot G., Challemeil M.J.: Melatonin, sleep-wake cycle and sleep, *Biol Psychiatry*; 42:297, 1997.
159. 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.
160. Holst, E.V. (1939). Die relative Koordination als Phänomen und als Methode zentralnervöser Funktionsanalyse. *Ergebnisse der Physiologie*, 42, 228–306.
161. Tankova I, Buella CG, Circadian typology and individual differences, *Pers Individ Dif*, 1994; 16: 671-684.
162. Selvi Y, Aydin A, Boysan M, Atli A, Agargun MY, Besiroglu L, Associations between chronotype, sleep quality, suicidality, and depressive symptoms in patients with major depression and healthy controls. *Chronobiol Int.*,2010; 27: 1813-28.
163. Natale V., Adan A.: Season of birth modulates morningness-eveningness preference in humans, *Neuroscience Letters*; 274: 139–141, 1999
164. 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.
165. Adan A.: The influence of age, work schedule and personality on morningness dimension. *International Journal of Psychophysiology*; 12: 95-99, 1994.
166. Mecacci L., Rocchetti G.: Morning and evening types: Stress-related personality aspects, *Personality and Individual Differences*; 25: 537-542, 1998.
167. Gianotti F., Cortesi F., Sebastiani T., Ottaviano S.: Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence, *J Sleep Res.*; 11(3):191-199, 2002
168. Çalhyurt O.: Sirkadyen uyku uyanıklık düzenini etkileyen iş ve çalışma gruplarında uyku kalitesinin değerlendirilmesi, *Uzmanlık Tezi*, Edirne, 1998.
169. Bunney, W.E., & Bunney, B.G. (2000). Molecular clock genes in man and lower animals: Possible implications for circadian abnormalities in depression. *Neuropsychopharmacology*, 22(4), 335-345.
170. Millar, A., Espie, C. A., & Scott, J. (2004). The sleep of remitted bipolar outpatients: A controlled naturalistic study using actigraphy. *Journal of Affective Disorders*, 80(2), 145-153.
171. Shen, G.H., Alloy, L.B., Abramson, L.Y., & Sylvia, L.G. (2008). Social rhythm regularity and the onset of affective episodes in bipolar spectrum individuals. *Bipolar disorders*, 10(4), 520-529.
172. Rosa, A.R., Comes, M., Torrent, C., Solè, B., Reinares, M., Pachiarotti, I., ... & Vieta, E. (2013). Biological rhythm disturbance in remitted bipolar patients. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1(1), 6.
173. Roybal, D.J., Chang, K.D., Chen, M.C., Howe, M.E., Gotlib, I.H., & Singh, M.K. (2011). Characterization and factors associated with sleep quality in adolescents with bipolar I disorder. *Child Psychiatry & Human Development*, 42(6), 724-740.
174. Lazarus, R. S. (1993). From Psychological Stress to the Emotions: A History of Changing Outlooks. *Annual Review of Psychology*, 44(1), 1–22.
175. Frijda, N. H. (1986). *The emotions*. Cambridge University Press.
176. Greenberg, L. S., Rice, L. N. ve Elliott, R. (1993). *Facilitating emotional change : the moment-by-moment process*. Guilford Press.

177. Ekman, P. ve Davidson, R. J. (1994). The nature of emotion: fundamental questions. Oxford University Press.
178. Kemper, T. D. ve Lazarus, R. S. (1992b). Emotion and Adaptation. *Contemporary Sociology*, 21,((4)), 522.
179. Frijda, N. H. (1988). The laws of emotion. *American Psychologist*, 43(5), 349–358.
180. Tooby, J. ve Cosmides, L. (1990). The past explains the present: Emotional adaptations and the structure of ancestral environments. *Ethology and Sociobiology*, 11(4–5), 375–424.
181. Gross, J. J. (2007a). *Handbook of emotion regulation*
182. Izard CE. *The Psychology of Emotions*. New York, 1991; 185-201.
183. Denollet J, Nyklicek I, Vingerhoets JM. *Emotion Regulation and psychopathology*. New York: The Guilford Press, 2008; 3-11.
184. Passons WR. *Gestalt Approaches in Counseling*, New York, Holt, Rinehart and Winston 1975; 183-185.
185. Ekman P. An argument for the basic emotions. *Cognition and Emotion* 1992; 6: 175-189.
186. Wenar C, Kering P. (2000). *Developmental psychopathology: From infancy through adolescence*. McGraw-Hill.
187. Gross JJ, Munoz RF. Emotion regulation and mental health. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1995; 151-164.
188. Wenar C, Kering P. *Developmental Psychopathology From Infancy Through Adolescence*. McGraw Hill Higher Education, 2005; 696.
189. Gross JJ. The emerging field of emotion regulation: An integrative review, *The Review of General Psychology*. 1998; 271-299.
190. Thompson, R. A. (1994). Emotion regulation: a theme in search of definition. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2–3), 25–52.
191. Gross JJ, Thompson RA. *Emotion regulation: Conceptual foundations*. New York: Guilford Press, 2007.
192. Izard CE. Emotion theory and research: Highlights, unanswered questions, and emerging issues. *Annu Rev Psychol*, 2009; 60: 1-25.
193. Niedenthal PM, Krauth-Gruber S, Ric F. *Psychology of emotion: interpersonal, experiential and cognitive approaches*. New York: Psychology Press, 2006.
194. Bownds DM. *Biology of mind-origins and structures of mind, brain, and consciousness*. Maryland: Fitzgerald Science Press, 1999; 28-45.
195. Ledoux J. *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. [çev.] Arıcan Uysal. Pegasus Yayınları, 2006; 124-129.
196. Thompson, R. A., Calkins, S. D. (1996). The double-edged sword: Emotional regulation for children at risk. *Development and Psychopathology*. 8(01): 163-182.
197. Gross Jj, Richards Jm, John Op. (2006). Emotion regulation in everyday life. *Emot Regul couples Fam Pathways to Dysfunct Heal*. 13– 35.
198. Ochsner, K. N., Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences*. 9(5): 242-249.
199. Gross, J. J., Thompson, R. A. (2007). *Emotion regulation: Conceptual foundations*.
200. Gross JJ. Emotion regulation: affective, cognitive and social consequences. *Psychophysiology* 2002; 39: 281-291.
201. Kashdan TB, Steger MF. Expanding the topography of social anxiety: An experience-sampling assessment of positive emotions, positive events and emotion suppression. *Psychological Science*, 2006; 17: 120-128.
202. Kring AM, Sloan DM. *Emotion regulation and psychopathology*. New York: The Guilford Press, 2008.
203. Gökçe, G. (2013). Ebeveynin duygusal erişilebilirliği ve genel psikolojik sağlık : duyguların düzenleme, kişilerarası ilişki tarzı ve sosyal desteğin rolü.

204. Gross, J. J. ve John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of personality and social psychology*, 85(2), 348–62.
205. Balzarotti, S., John, O. P. ve Gross, J. J. (2010). An Italian Adaptation of the Emotion Regulation Questionnaire. *Emotion Regulation Questionnaire European Journal of Psychological Assessment*, 26(1), 61–67.
206. Cole PM, Michel MK, Teti LO. The development of emotion regulation and dysregulation: A clinical perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development* 1994; 59: 73-100.
207. Gratz KL, Roemer L. Multidimensional assessment of emotion regulation and dysregulation: Development, factor structure and initial validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 2004; 26: 41-54
208. Garnefski, N., Kraaij, V. ve Spinhoven, P. (2001). Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems. *Personality and Individual Differences*, 30(8), 1311–1327.
209. Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S. ve Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217–237.
210. Hayes SC, Wilson KW, Gifford EW, Follette VM, Strosahl K. Emotional avoidance and behavioral: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1996; 64: 1152-1168.
211. Mennin DS, McLaughlin KA, Flanagan TJ. Emotion regulation deficits in generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and their co-occurrence. *Journal of Anxiety Disorders*, 2009; 23: 866-871.
212. Tull MT, Barret HM, McMillan ES, Roemer LA. Preliminary Investigation of the Relationship Between Emotion Regulation Difficulties and Posttraumatic Stress Symptoms. *Behavior Therapy*, 2007; 38: 303-313.
213. Perlick DA, Sautter FJ, Becker-Cretu JJ, et al. The incorporation of emotion regulation skills into couple- and family-based treatments for post-traumatic stress disorder. *Military Medical Research*, 2017.
214. Diefenbach GJ, Assaf M, Goethe JW, Gueorguieva R, Tolin DF. *Journal of Anxiety Disorders*, 2016; 43: 1-7.
215. Roemer L, Orsillo SM. Expanding our conceptualization of and treatment for generalized anxiety disorder: Integrating mindfulness/acceptance-based approaches with existing cognitive-behavioral models. *Clinical Psychology: Science & Practice*, 2002; 9: 54-68.
216. Eldoğan D, Barışkın E. Erken Dönem Uyumsuz Şema Alanları ve Sosyal Fobi Belirtileri: Duygu Düzenleme Güçlüğü'nün Aracı Rolü Var mı?. *Türk Psikoloji Dergisi*, 2014; 29: 108-115.
217. Sung SC, Porter E, Robinaugh DJ, et al. Mood regulation and quality of life in social anxiety disorder: An examination of generalized expectancies for negative mood regulation. *Journal of Anxiety Disorders*, 2012; 26: 435-441.
218. De Wit SJ, Van Der Werf YD, Mataix-Cols D, et al. *Emotion regulation before and after transcranial magnetic stimulation in obsessive compulsive disorder*. Cambridge University Press, 2015; 45:
219. Arabatzoudis T, Rehm IC, Nedeljkovic M, Moulding R. Emotion Regulation in individuals with and without Trichotillomania. *Journal of Obsessive Compulsive and Related Disorders*, 2017; 12: 87-94.
220. Van Dijke A, Ford JD, Van der Hart O, et al. Childhood traumatization by primary caretaker and affect dysregulation in patients with borderline personality disorder and/or somatoform disorder. *Eur J Psychotraum*, 2011

221. Berking M, Margraf M, Ebert D, et al. Deficits in emotion-regulation skills predict alcohol use during and after cognitive behavioral therapy for alcohol dependence. *J. Consult. Clinical. Psychology*, 2011; 79: 307-318.
222. Forkmann T, Scherer A, Böcker M, et al. The relation of cognitive reappraisal and expressive suppression to suicidal ideation and suicidal desire. *Suicide & Life-Threatening Behavior*, 2014; 44: 524-536.
223. Rajappa K, Gallagher M, Miranda R. Emotion dysregulation and vulnerability to suicidal ideation and attempts. *Cognitive Therapy and Research*, 2012; 36: 833-839.
224. Ghorbani F, Khosravani V, Bastan FS, Ardakani RJ. The alexithymia, emotion regulation, emotion regulation difficulties, positive and negative affects, and suicidal risk in alcohol-dependent outpatients. *Psychiatry Research*, 2017; 252: 223-230.
225. Treasure J, Corfield F, Cardi V. A three-phase model of the social emotional functioning in eating disorders. *European Eating Disorders Review*, 2012; 20: 431-438.
226. Taylor GJ, Bagby RM, Parker J. Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness. New York: Cambridge University Press, 1997.
227. Brockmeyer T, Skunde M, Wu M, et al. Difficulties in emotion regulation across the spectrum of eating disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 2014; 55: 565-571.
228. Bydlowski S, Corcos M, Jeammet P, et al. Emotion-processing deficits in eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 2005; 37: 321-329.
229. Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM. A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan's theory. *Psychological Bulletin*, 2009; 3: 495-510.
230. Sharp C, Ha C, Michonsk J, Venta A, Carbone C. Borderline personality disorder in adolescents: evidence in support of the Childhood Interview for DSM-IV Borderline Personality Disorder in a sample of adolescent inpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 2012; 53(6): 765-774.
231. Wolff S, Stiglmayr C, Bretz HJ, Lammers CH, Auckenthaler A. Emotion identification and tension in female patients with borderline personality disorder. *British Journal of Clinical Psychology*, 2007; 46(3): 347-360.
232. Leible TL, Snell WE. Borderline personality disorder and multiple aspects of emotional intelligence. *Personality and Individual Differences*, 2004; 37(2): 393-404.
233. Besser A, Zeigler-Hill V. The influence of pathological narcissism on emotional and motivational responses to negative events. The role of visibility and concern about humiliation. *Journal of Research in Personality*, 2010; 44: 520-534.
234. Pynoos R, Steinberg A, Piacentini J. Bipolar disorder and asperger syndrome. A developmental psychopathology model of childhood traumatic stress and intersection with anxiety disorders. *Biological Psychiatry* 1999; 46: 1542-1554.
235. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 1997; 121: 65-94.
236. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Duygudurum Bozuklukları. [çev.] Ali Bozkurt. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2016; 347-386.
237. Yathan LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network For Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patient with bipolar disorders: update 2013. *International Journal of Psychiatry and Neurosciences*, 2013; 15: 1-44.



238. Dickstein D, Leibenluft E. Emotion regulation in children and adolescents: Boundaries between normalcy and bipolar disorder. *Development Psychopathology* 2006; 18: 1105-1131.
239. Wang M, Saudino KJ. Genetic and Environmental Influences on Individual Differences in Emotion Regulation and Its Relation to Working Memory in Toddlerhood. *Emotion*, 2013; 13(6): 1055-1067.
240. Gartland. Villiani V, Ludmer J, Gonzales A, et al. Dopamine receptor D2 (DRD2), dopamine transporter solute carrier family C6, member 4 (SLC6A3), and catechol-O-methyltransferase (COMT) genes as moderators of the relation between maternal history of maltreatment and infant emotion regulation. *Dev Psychopathol*, 2017; 14; 1-12.
241. Stikkelbroek, Y., Bodden, D. H. M., Kleinjan, M., Reijnders, M. ve van Baar, A. L. (2016). Adolescent Depression and Negative Life Events, the Mediating Role of Cognitive Emotion Regulation. *PLOS ONE*, 11(8), e0161062. doi:10.1371/journal.pone.0161062
242. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE Meyer DA (1978): A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*.133:429-435.
243. Karadağ F OE, Yalçın Aran F, Erten, E (2001): Young mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye’de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*.13.107-114.
244. Hamilton M (1960): A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*.23.56-62.
245. Williams JB (1988): A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Archives of general psychiatry*.45.742-747.
246. Akdemir A ÖS, Dağ İ Türkçapar MH, İşcan N, Özbay N. (1996): Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)’nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*.4(4):251-259.
247. Aydemir Ö, Deveci A (2003): Validity and reliability of structured interview for Hamilton depression rating scale seasonal affective disorders version.: VIIth Annual Spring Symposium of Psychiatric Association of Turkey Abstract Bookp.187.
248. Vadnie, C.A., McClung, C.A., 2017. Circadian rhythm disturbances in mood disorders: insights into the role of the suprachiasmatic nucleus. *Neural. Plast.* 2017, 1504507.
249. Agargun MY, Cilli AS, Boysan M, Selvi Y, Gulec M, Kara H, Sleep and Hypnosis, 2007;9(1):16-23.
250. Rugancı, R. N., Gençöz, T. (2010). Psychometric properties of a Turkish version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 66(4), 442–455.
251. Buchanan RW, Heinrichs DW. Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assesment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research* 1989; 27 (3): 335-350.
252. Chen, C. H., Suckling, J., Lennox, B. R., Ooi, C., & Bullmore, E. T. (2011). A quantitative meta-analysis of fMRI studies in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 13, 1–15
253. Green, M. J., Cahill, C. M., & Malhi, G. S. (2007). The cognitive and neurophysiological basis of emotion dysregulation in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 103, 29 – 42.
254. Keener, M. T., & Phillips, M. L. (2007). Neuroimaging in bipolar disorder: A critical review of current findings. *Current Psychiatry Reports*, 9, 512–520.
255. Fletcher, K., Parker, G., Bayes, A., Paterson, A., & McClure, G. (2014). Emotion regulation strategies in bipolar II disorder and borderline personality disorder: Differences and relationships with perceived parental style. *Journal of Affective Disorders*, 157, 52–59.)

256. Sharma, S., Bhatia, T., Mazumdar, S., & Deshpande, S. N. (2016). Neurological soft signs and cognitive functions: Amongst euthymic bipolar I disorder cases, non-affected first degree relatives and healthy controls. *Asian Journal of Psychiatry*, 22, 53–59)
257. Noroozian, M., Amini, H., Faridhosseini, F., Irandoost, P., Saghaie, T., 2009. Neurological soft signs: a further step in the diagnosis of bipolar-I disorder? *Iran. J. Psychiatry* 4, 7–12.
258. Bourne, C., Aydemir, O., Balanza-Martinez, V., Bora, E., Brissos, S., Cavanagh, J.T., et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 128, 149–162.
259. Whitty PF, Owwoeye O, Waddington JL. Neurological signs and involuntary movements in schizophrenia: Intrinsic to and informative on systems pathobiology. *Schizophr Bull* 2009;35:415–24.
260. Sanders RD, Keshavan MS, Forman SD, et al. Factor structure of neurologic examination abnormalities in unmedicated schizophrenia. *Psych Res* 2000;95:237–43.
261. Chen EY, Kwok CL, Au JW, et al. Progressive deterioration of soft neurological signs in chronic schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:342–9.
262. Bersani G, Gherardelli S, Clemente R, et al. Neurologic soft signs in schizophrenic patients treated with conventional and atypical antipsychotics. *J Clin Psycho - pharmacol* 2005;25:372–5.
263. Rigucci, S., Dimitri-Valente, G., Mandarelli, G., Manfredi, G., Comparelli, A., Filippis, S. D., ... Ferracuti, S. (2014). Neurological Soft Signs Discriminate Schizophrenia From Bipolar Disorder. *Journal Of Psychiatric Practice*, 20(2), 147–153.
264. Lichtenstein P, Yip BH, Björk C. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *The Lancet*, 2009; 373: 234-239.
265. Eric, Y.W., Halari, R., Cheng, K.M., Leung, S.K., Young, A.H., 2013. Cognitive performance is impaired in euthymic Chinese patients with bipolar 1 disorder. *J. Affect. Disord.* 151, 156–163.
266. Martinez-Aran, A., Vieta, E., Colom, F., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., Reinares, M., Benabarre, A., Goikolea, J.M., Brugue, E., Daban, C., Salamero, M., 2004. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord.* 6, 224–232
267. Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., Moore, P.B., 2006. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 93, 105–115.
268. Mora, E., Portella, M.J., Forcada, I., Vieta, E., Mur, M., 2013. Persistence of cognitive impairment and its negative impact on psychosocial functioning in lithium-treated, euthymic bipolar patients: a 6-year follow-up study. *Psychol. Med.* 43, 1187–1196
269. Pardes, H., Silverman, M.M., West, A., 1989. Prevention and the field of mental health: a psychiatric perspective. *Annu. Rev. Public Health* 10, 403–422
270. Tobar, S., Hazem, M., 2008. A comparative profile of neurological soft signs (NSS) in first degree relatives of schizophrenia, and bipolar disorder. *Egypt. J. Neurol. Psychiatry Neurosurg.* 45, 129–136.
271. Gruber, J., Harvey, A. G., & Gross, J. J. (2012). When trying is not enough: Emotion regulation and the effort-success gap in bipolar disorder. *Emotion*, 12, 997–1003.
272. Gruber, J., Kogan, A., Mennin, D., & Murray, G. (2013). Real-world

- emotion? An experience-sampling approach to emotion experience and regulation in bipolar I disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 122, 971–983.
273. Gruber, J., Harvey, A. G., & Johnson, S. L. (2009). Reflective and ruminative processing of positive emotional memories in bipolar disorder and healthy controls. *Behaviour Research and Therapy*, 47, 697–704.
274. Johnson, S. L., Gruber, J., & Eisner, L. (2007). Emotion and bipolar disorder. In: J. Rottenberg & S. L. Johnson (Eds.), *Emotion and psychopathology: Bridging affective and clinical science* (pp. 123–150). Washington, DC: American Psychological Association.
275. Phillips, M. L., & Vieta, E. (2007). Identifying functional neuroimaging markers of bipolar disorder: Towards DSM-V. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 893–904.
276. Gruber, J., Johnson, S. L., Oveis, C., & Keltner, D. (2008). Risk for mania and positive emotional responding: Too much of a good thing? *Emotion*, 8, 23–33.
277. Johnson, S. L., McKenzie, G., & McMurrich, S. (2008). Ruminative responses to positive and negative affect among students diagnosed with bipolar disorder and major depressive disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 32, 702–713.
278. Blumberg, H.P., Leung, H.C., Skudlarski, P., Lacadie, C.M., Fredericks, C.A., Harris, B.C., et al., 2003a. A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state- and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Archives of General Psychiatry* 60 (6), 601–609.
279. Gruber, J., Hay, A. C., & Gross, J. J. (2014). Rethinking emotion: Cognitive reappraisal is an effective positive and negative emotion regulation strategy in bipolar disorder. *Emotion*, 14, 388–396.
280. Phillips, M.L., 2006. The neural basis of mood dysregulation in bipolar disorder. *Cognitive Neuropsychiatry* 11 (3), 233–249.
281. Gur, R.E., Zwi, A.S., Heimberg, C., Kraemer, H.C., 1992. Facial emotion discrimination: Ii. *Psychiatry Research* 42 (3), 241–251.
282. McClure, E.B., Pope, K., Hoberman, A.J., Pine, D.S., Leibenluft, E., 2003. Facial expression recognition in adolescents with mood and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry* 160 (6), 1172–1174.
283. Murphy, F.C., Sahakian, B.J., Rubinsztein, J.S., Michael, A., Rogers, R.D., Robbins, T.W., et al., 1999. Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine* 29 (6), 1307–1321.
284. Chen, C.H., Lennox, B., Jacob, R., Calder, A., Lupson, V., Bisbrown-Chippendale, R., et al., 2006. Explicit and implicit facial affect recognition in manic and depressed states of bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry* 59 (1), 31–39.
285. Martinez-Aran, A., Vieta, E., Reinares, M., Colom, F., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., et al., 2004b. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 161 (2), 262–270.
286. Malhi, G.S., Ivanovski, B., Hadzi-Pavlovic, D., Mitchell, P., Vieta, E. Sachdev, P., in press-a. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders*.
287. Rubinsztein, J.S., Fletcher, P.C., Rogers, R.D., Ho, L.W., Aigbirhio, F.I., Paykel, E., et al., 2001. Decision-making in mania: a pet study. *Brain* 124 (Pt 12), 2550–2563.
288. Lawrence, N.S., Williams, A.M., Surguladze, S., Giampietro, V., Brammer, M.J., Andrew, C., et al., 2004. Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biological Psychiatry* 55 (6), 578–587.

289. Lennox, B., Jacob, R., Calder, A., Lupson, V., Bullmore, E., 2004. Behavioural and neurocognitive responses to sad facial affect are attenuated in patients with mania. *Psychological Medicine* 34 (5), 795–802.
290. Chang KD, Blasey CM, Ketter TA Steiner H. Temperament characteristics of child and adolescent bipolar offspring. *Journal of Affective Disorders*, 2003; 77: 11-19.
291. Birmaher B, Goldstein BI, Axelson DA, et al. Mood lability among offspring of parents with bipolar disorder and community controls. *Bipolar Disorder*, 2013; 15: 253-263.
292. Zahn-Waxler C, Cummings EM, McKnew DH, Radke-Yarrow M. Altruism, aggression, and social interactions in young children with a manic-depressive parent. *Child Development*, 1984; 55: 112-122.
293. English T, John OP, Srivastava S, Gross JJ. Emotion regulation and peer-rated social functioning: A 4 year longitudinal study. *Journal of Research in Personality*, 2012; 46: 780-786.
294. Schutte NS, Manes RR ve Malouf JM. Antecedent-focused emotion regulation, response modulation and well-being. *Current Psychology*, 2009; 28: 21-31.
295. Strakowski, S.M., DelBello, M.P., Adler, C., 2005b. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Molecular Psychiatry* 10 (1), 105–116.
296. Baxter Jr., L.R., Schwartz, J.M., Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., Guze, B.H., Selin, C.E., et al., 1989. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Archives of General Psychiatry* 46 (3), 243–250.
297. Drevets, W.C., Price, J.L., Simpson, J.R., Todd, R.D., Reich, T., Vannier, M., et al., 1997. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386 (6627), 824–827.
298. Bench, C.J., Friston, K.J., Brown, R.G., Scott, L.C., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J., 1992. The anatomy of melancholia—focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychological Medicine* 22 (3), 607–615.
299. Drevets, W.C., 1998. Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annual Review of Medicine* 49, 341–361.
300. Ongur, D., Drevets, W.C., Price, J.L., 1998. Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95 (22), 13290–13295.
301. Rajkowska, G., Halaris, A., Selemon, L.D., 2001. Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 49 (9), 741–752.
302. Hirayasu, Y., Shenton, M.E., Salisbury, D.F., Kwon, J.S., Wible, C.G., Fischer, I.A., et al., 1999. Subgenual cingulate cortex volume in first-episode psychosis. *American Journal of Psychiatry* 156 (7), 1091–1093.
303. Harvey AG. 2008b. Insomnia, psychiatric disorders, and the transdiagnostic perspective. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 17:299–303
304. Boivin DB. Influence of sleep-wake and circadian rhythm disturbances in psychiatric disorders. *J Psychiatry Neurosci.* 2000;25:446–458.
305. Duncan WC., Jr, Pettigrew KD., Gillin JC. REM architecture changes in bipolar and unipolar depression. *Am J Psychiatry.* 1979;136:1424–1427.
306. Hudson JI., Lipinski JF., Keck PE., et al. Polysomnographic characteristics of young manic patients. Comparison with unipolar depressed patients and normal control subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49:378–383.
307. Reynolds CF., 3rd, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep.* 1987;10:199–215.
308. Sierra P., Liviianos L., Arques S., Castello J., Rojo L. Prodromal symptoms to relapse in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 2007;41:385–391.

309. Feldman-Naim S., Turner EH., Leibenluft E. Diurnal variation in the direction of mood switches in patients with rapid-cycling bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997;58:79–84.
310. Voderholzer U., Weske G., Ecker S., Riemann D., Gann H., Berger M. Neurobiological findings before and during successful lithium therapy of a patient with 48-hour rapid-cycling bipolar disorder.
311. Susan Shur-Fen Gau, Chi-Yung Shang, Kathleen R. Merikangas, Yen-Nan Chiu, WeiTsuen Soong and Andrew Tai-Ann: Adolescents association between morningness/eveningness and behavioral/emotional problems among. *J. Biol. Rhythms*; 22; 268, 2007.
312. Melamed S, Ugarten U, Shirom A, Kahana L, Lerman Y., Rroom P, Chronic burnout, somatic arousal and elevated salivary cortisol levels, *Journal of Psychosomatic Research* 1999; 46: 591-598.
313. Macchi MM, Bruce JN. Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Front Neuroendocrinol* 2004; 25:177-195.
314. Çam A, Erdoğan MF. Melatonin. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003; 56:103-112.
315. Özgüner F, Özçankaya R, Delibaş N, Koyu A, Çalışkan S. Melatonin ve klinik önemi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1995; 2:1-6.
316. Lam RW, Bercowitz AL, Berga SL, Clark CM, Kripke DP, Gillin JC. Melatonin suppression in bipolar and unipolar mood disorders. *Psychiatry Res* 1990; 33:129-134.
317. Pacchierotti CL, Iapichino L, Bossini L, Pieraccini F, Castrogiovanni P. Melatonin in psychiatric disorders: a review on the melatonin involvement in psychiatry. *Front Neuroendocrinol* 2001; 22:18-23.
318. Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Rosenthal NE. Manic-depressive patients may be supersensitive to light. *Lancet* 1981; 1:383-384.
319. Harvey, A.G., 2011. Sleep and circadian functioning: critical mechanisms in the mood disorders? *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 7, 297–319.
320. McClung, C.A., 2013. How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways... *Biol. Psychiatry*. 74, 242–249.
321. Dallasperzia, S., Benedetti, F., 2015. Chronobiology of bipolar disorder: therapeutic implication. *Curr. Psychiatry Rep.* 17, 606.
322. Harvey, A.G., 2008. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am. J. Psychiatry* 165, 820–829.
323. Abreu, T., Braganca, M., 2015. The bipolarity of light and dark: a review on bipolar disorder and circadian cycles. *J. Affect. Disord.* 185, 219–229.
324. Alloy, L.B., Ng, T.H., Titone, M.K., Boland, E.M., 2017. Circadian rhythm dysregulation in bipolar spectrum disorders. *Curr. Psychiatry Rep.* 19, 21.
325. Kanady, J.C., Soehnera, A.M., Harvey, A.G., 2015. A retrospective examination of sleep disturbance across the course of bipolar disorder. *J. Sleep. Disord. Ther.* 4.
326. Milhiet, V., Boudebese, C., Bellivier, F., 2014. Circadian abnormalities as markers of susceptibility in bipolar disorders. *Front Biosci. (Schol. Ed.)* 6, 120–137.
327. Pinho, M., Sehmbi, M., Cudney, L.E., Kauer-Sant'anna, M., Magalhaes, P.V., Reinares, M., Bonnin, C.M., Sassi, R.B., Kapczinski, F., Colom, F., Vieta, E., Frey, B.N., Rosa, A.R., 2016. The association between biological rhythms, depression, and functioning in bipolar disorder: a large multi-center study. *Acta Psychiatr. Scand.* 133, 102–108.
328. Palagini, L., Cipollone, G., Moretto, U., Masci, I., Tripodi, B., Caruso, D., & Perugi, G. (2019). Chronobiological dis-rhythmicity is related to emotion dysregulation and suicidality in depressive bipolar II disorder with mixed features. *Psychiatry Research*, 271, 272–278..

- 329.** Duarte Faria, A., Cardoso, T.A., Campos Mondin, T., Souza, L.D., Magalhaes, P.V., PatrickZeni, C., Silva, R.A., Kapczinski, F., Jansen, K., 2015. Biological rhythms in bipolar and depressive disorders: a community study with drug-naive young adults. *J. Affect. Disord.* 1 (186), 145–148.
- 330.** Mondin, T.C., Cardoso, T.A., Souza, L.D.M., Jansen, K., da Silva Magalhaes, P.V., Kapczinski, F., da Silva, R.A., 2017. Mood disorders and biological rhythms in young adults: a large population-based study. *J. Psychiatr. Res.* 84, 98–104.
- 331.** Iyer, A., Palaniappan, P., 2017. Biological dysrhythm in remitted bipolar I disorder. *Asian J. Psychiatr.* 30, 218–224.
- 332.** Visted, E., Vollestad, J., Nielsen, M.,B., Schanche, E., 2018. Emotion regulation in current and remitted depression: a systematic review and meta-analysis. *Front. Psychol.* 9, 756.
- 333.** Mondin, T.C., Cardoso, T.A., Jansen, K., Silva Gdel, G., Souza, L.D., Silva, R.A., 2015. Long-term effects of cognitive therapy on biological rhythms and depressive symptoms: a randomized clinical trial. *J. Affect. Disord.* 187, 1–9.



## 7. EKLER

### EK 1

#### SİLİK NÖROLOJİK BULGULARI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

##### 1. *Burun topuk yürüyüşü (tandem walk)*

Yönerge: hasta düz bir çizgi üzerinde topuğunu ayakucuna değdirerek 12 adım atar

Değerlendirme:

0. İlk adım tamamlandıktan sonra hiç yanlış adım yoktur
1. İlk adım tamamlandıktan sonra bir ya da iki yanlış adım
2. 3 ya da daha fazla yanlış adım, düşme ya da sendeleme

##### 2. *Romberg testi*

Yönerge: Hasta elleri ve kolları yere paralel, parmakları gerili, ayakları bitişik, gözleri kapalı ayakta durur. Hasta bu pozisyonda 15 saniye kalmalıdır.

Değerlendirme:

0. Nispeten stabil, minimal sallanma
1. Belirgin sallanma
2. Hasta dengesini sağlamak için adım atar ya da düşer

##### 3. *Kol ve Ellerdeki Hareketler (sağ ve sol)*

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme:

0. Parmaklar eller veya kollarda hareket yok.
1. Sadece parmaklarda düzensiz hareketler
2. Elleri veya kolları da kapsayan düzensiz hareket

##### 4. *Tremor (sol ve sağ)*

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme:

0. Tremor yok.
1. İlmli ince tremor

##### 5. *Stereognosis (sol ve sağ)*

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken eline konan bir nesneyi (para, anahtar ve kalem) tanıması. Hastaya eline konan cisim hissetmesi söylenir ve bunun için gerekli zaman bırakılır. Hasta nesnenin ismini hatırlayamazsa hastadan bu nesnenin ne için kullanıldığını söylemesi istenir. Hastadan önceden değerlendirilmiş olan baskın elini, eğer belirgin bir el baskınlığı yoksa yazı yazdığı elini kullanması istenir. Yönerge ikinci denemenin başında tekrarlanır.

Değerlendirme:

0. Hata yok.
1. Tek hata
2. Tek hatadan fazla

##### 6. *Grafestezi (sol ve sağ)*

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken işaret parmağının ucuna yazılan sayıyı ayırt etmesi istenir. Ellerinin sırası stereognosisteki gibi saptanmalıdır.

Değerlendirme:

0. Hata yok.
1. Tek hata
2. Tek hatadan fazla

##### 7. *İşitsel görsel bütünleştirme*

Yönerge: Hastadan vuru seslerinden birisini 5-7 inçlik indeks kartın üzerindeki üç farklı noktalama işaretlerinden birisiyle karşılaştırması istenir. Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için 3 kez tekrarlanır.

Değerlendirme:

0. Hata yok.
1. Tek hata
2. İki veya daha fazla hata

##### 8. *İşaret parmağı yüzük parmağı testi (sol ve sağ)*

Yönerge: Hastadan masanın üstündeki elini sırasıyla değiştirmesi istenir. İşaret parmağı durumunda başparmak ya distal falankların ya da orta falankların üzerindedir. Hasta, eli masadayken yüzük

parmağı durumuna geçmelidir. Bu durumda başparmak ve işaret parmağının uçları birbirine değmekte, diğer üç parmak masada düz olarak durmaktadır. Hasta elin her pozisyon değişiminde kolunu sabit tutmalıdır. Eğer hasta tam olarak hareketi yapamıyorsa hareket durdurulmalı ve yönerge tekrarlanmalıdır. Hasta her el pozisyonunu 15 kez tekrar etmelidir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra belirgin bir hareket bozulması yok. Hatalar yüzük pozisyonunda parmakların biraz havada kalmasıyla sınırlıdır ve pozisyon değişimlerinde 2'den fazla tereddüt yoktur ve bir kereden daha fazla işaret parmağıyla yüzük parmağını karıştırma yoktur.

1. İlk tekrardan sonra belirgin bir bozulma veya harekette tam olarak bir durma yoktur, parmak değiştirmede 2'den fazla tereddüt, hareketi düzgün olarak başlatıp sürdürmede zorluk, 3-4 kez parmak karıştırma veya tüm harekette 3 kez ancak 4 kezden fazla olmayan karıştırma vardır.

2. Harekette belirgin bir bozukluk veya tam durma veya 4'den fazla parmak karıştırma vardır.

#### **9. İşaret parmağı-tenar-el ayası testi (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya düzgün ve ritmik bir şekilde sürekli masaya işaret parmağının kenarıyla ve elinin ayasıyla dokunması söylenir. Hastanın her el pozisyonunun değişiminde masanın yüzeyiyle teması kesilmelidir. Ancak kol tam fleksiyon haline gelmemelidir. Hasta bu pozisyon değişimini 15 kez tekrar etmelidir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda birden fazla yanlış yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur ya da hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt iki kezden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

#### **10. Ozeretski testi**

Yönerge: Hasta her iki elini de masaya koyar, bir elin ayası aşağıya dönüktür ve diğeri yumruk biçimindedir, hastaya düzgün ve sert biçimde aynı anda ellerinin pozisyonunu değiştirmesi söylenir. Hastadan bu hareketi 15 kere tekrar etmesi istenir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda fazla hata yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt ikiden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

#### **11. Bellek (5 dk.)**

Yönerge: Hastaya 4 sözcük söylenir ve hepsi söylendikten hemen sonra bunları tekrar etmesi söylenir. Eğer hasta tam olarak 4 sözcüğü hatırlayamazsa yeniden söylenir. Eğer hasta sözcüklerin 3 kez tekrarlanmasından sonra da sözcükleri tekrarlayamıyorsa test sonlandırılır ve hastaya maddenin her iki adımında da 2 skoru verilir. Eğer hasta başlangıçta ya da sözcükler iki kere hatırlatıldıktan sonra 4 sözcüğü de tekrar edebiliyorsa sözcükleri unutmaması istenir ve görüşme süresince 2 kez daha bunları tekrar edeceği söylenir. Hastadan

5 ve 10 dakika sonra bu sözcükleri tekrarlaması istenir.

Değerlendirme:

0. Hasta tüm sözcükleri hatırlıyor.

1. Hasta 3 sözcük hatırlıyor.

2. Hasta 3 sözcükten daha azını hatırlıyor.

#### **12. Bellek (10 dk.)**

Yönerge: Aynı yönergede bu sözcükleri 10 dakika sonra bu sözcükleri tekrarlaması istenir.

Değerlendirme:

0. Hasta tüm sözcükleri hatırlıyor.

1. Hasta 3 sözcüğü hatırlıyor.

2. Hasta 3 sözcükten daha azını hatırlıyor.

#### **13. Ritim vuruş testi (A)**

Yönerge: Hastaya gözleri kapalıyken işittiği vuruş seslerini tam olarak yapması söylenir. Hasta vuruşları yinelenirken gözlerini açabilir.



Değerlendirme:

0.Hata yok

1.Tek hata

2. Tek hatadan fazla

**14. Ritim vuruş testi (B)**

Yönerge: Hastaya belirtilen bir vuruş sesini yapması söylenir.

Değerlendirme:

0.Hata yok

1.Tek hata

2.Tek hatadan fazla

**15. Hızlı değişen hareketler (ardışık sıra hareketler) (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya avucu aşağı bakacak biçimde ellerini bacaklarına koyması söylenir. Hasta baskın eliyle başlayarak avucuyla ve ardından elinin arkasıyla değişmeli bir tarzda bacağına vurur. Baskınlığın değerlendirilmesi yukarıdaki gibidir (madde 8'e bakınız).

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozulma, el değiştirmede tereddüt ya da yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozulma yoktur ve el değiştirmede bir iki tereddüt ya da yanlışlık vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma veya el değiştirmede daha fazla tereddüt ya da yanlışlık vardır.

**16. Parmak-başparmak oppozisyonu (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya avuçları yukarıya bakacak biçimde parmaklarını tam olarak açarak her iki elini bacağına koyması söylenir. Hasta baskın olan eliyle teste başlar ve parmaklarının ucuyla başparmağının ucuna dokunur. 10 kez yinelemek suretiyle işaret parmağından serçe parmağına doğru en son işaret parmağına dönülerek test tamamlanır.

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozukluk ve bir kezden fazla yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozukluk yoktur ve 2 ya da 3 hata.

2. Harekette belirgin bir bozukluk veya 4 ya da daha fazla hata.

**17. Söndürme (yüz-el testi)**

Yönerge: Hasta avuçları aşağıda olmak üzere elleri dizlerinde ve gözleri kapalı oturtulur. Yanağına, eline ya da her ikisine birden dokunulacağı söylenir ve nereye dokunulduğunu söylemesi istenir. Hasta sadece tek bir dokunmayı hissederse dokunuşu nerede hissettiği sorulur. Eş zamanlı dokunuşlar şu biçimde yapılır, sağ yanak-sol el, sol yanak-sağ el, sol yanak-sol el, her iki el e her iki yanak.

Değerlendirme:

0. Hata yok

1. Tek hata

2. Tek hatadan fazla

**18. Sağ sol karıştırma.**

Yönerge: Hastaya sol elini, sağ ayağını göstermesi, sağ elini sol omzuna koyması, sol elini sağ kulağına götürmesi, görüşmecinin sol dizini, sağ dirseğini göstermesi, görüşmecinin kolları kavuşurken görüşmecinin sol elini kendi sağ eliyle göstermesi ve görüşmecinin kolları kavuşuren görüşmecinin sağ elini kendi sol eliyle göstermesi söylenir.

Değerlendirme:

3. Hata yok

4. Tek hata

5. Tek hatadan fazla

**19. Sinkinezi (sağ ve sol)**

Yönerge: Hastaya horizontal bakışın iki uç yanı arasında hareket eden bir kalemin ucunu izlemesi öğretilir. Eğer hasta başını oynatırsa başını turması ve kalemin ucunu yalnız gözleriyle izlemesi söylenir.

Değerlendirme:

0. Baş hareketi yok.

1. İlk dönemde baş hareketlidir ancak başını sabit tutması söylendikten sonra hareket olmaz

2. Başını sabit tutması söylendikten sonra da başı oynar

**20. Konverjans (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya kalemin ucu buruna doğru ilerlerken onu izlemesi öğretilir

Değerlendirme:

0. Her iki göz nesneye uyum sağlar

1. Tek veya her iki göz tam olarak uyum sağlayamaz ancak mesafenin yarısından fazlasına kadar kalemi izleyebilir

2. tek ya da her iki gözü birden kalemi yarı mesafeden daha fazla uyum sağlamada yetersiz

**21. Bakışı sabit tutma güçlüğü (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya sağ ve sol görsel alanlarına horizontal planda 45 derece açıldaki bir kalemin ucuna bakması ve bakışlarını 30 saniyeden fazla odaklaması söylenir.

Değerlendirme:

0. Odaklamada sapma yok.

1. 20 sn'den sonra odaklamada sapma var

2. 20 sn'den önce odaklamada sapma var

**22. Parmak-burun testi (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya gözlerini kapaması ve burnunun ucuna işaret parmağının ucuyla dokunması söylenir.

Değerlendirme:

0. İntensiyonel tremor ya da burnunu tutturamama yok

1. İlimli intensiyonel tremor veya burnunu tutturamama

2. Belirgin intensiyonel tremor veya burnunu tutturamama

**23. Glabellar tepki**

Yönerge: Hastaya odanın karşı duvarında bir noktaya gözlerini dikmesi söylenir. Hastaya görüş alanına girmeden yukarısından yaklaşılır ve görüşmecii işaret parmağıyla glabellar bölgeye 10 kez vurur.

Değerlendirme:

0. Üç ya da daha az göz kırpma

1. Dört ya da beş tam göz kırpma veya altı kısmi göz kırpmadan fazla.

2. Altı ya da daha fazla göz kırpma.

**24. Snout tepkisi**

Yönerge: Hastaya gevşemesi söylenir ve görüşmecii hastanın filtrumuna parmağıyla basınç uygular.

Değerlendirme:

0. Orbikularis orisde kontraksiyon yok.

1. Orbikularis orisde herhangi bir kontraksiyon.

**25. Yakalama tepkisi (sol ve sağ)**

Yönerge: Hastaya yakalama hareketi yapmaması söylenir ve görüşmecii hastanın işaret parmağıyla başparmağı arasında bölgeye vurur. Bu hareketi bir saniye aralarla yinelenirken hastaya "imdat" sözcüğü geriden harf harf söylenir.

Değerlendirme:

0. Hastanın parmaklarında fleksiyon yok.

1. İlk dönemde hastanın parmaklarında ilimli fleksiyon veya ikinci dönemde herhangi bir fleksiyon

2. İlk dönemde hastanın parmaklarında belirgin fleksiyon.

**26. Emme tepkisi**

Yönerge: Görüşmecii işaret parmağının eklem yerini ya da dil basacağını hastanın dudakları arasına koyar.

Değerlendirme:

0. Hareket yok. 1. Hastanı

## EK2

### YOUNG MANIA RATING SCALE (YMRS)

Hasta adı soyadı:

Dosya No:

Tarih: .../.../201

1. Yükselmiş duygudurum	0=	Yok
	1=	Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
	2=	Belirgin yükselme hissi: iyimserlik, kendine güven; neşelilik hali; içerik ve duruma uygun
	3=	Yükselmiş; içerik durumla uygunsuz şakacılık
	4=	Öforik; yersiz kahkahalar; şarkı söyleme
2. Hareket ve enerji artışı	0=	Yok
	1=	Kendini enerjik hissetme
	2=	Canlılık; jestlerde artış
	3=	Aşırı enerji; zaman zaman hiperaktivite; yatıştırılabilen huzursuzluk
	4=	Motor eksitasyon; sürekli (yatıştırılmayan)
3. Cinsel ilgi	0=	Artma yok
	1=	Hafif ya da olası artış
	2=	Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
	3=	Cinsel konuları kendiliğinden açma; cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma; kişinin artmış cinsel istek ve ilgisini kendiliğinden belirtmesi
	4=	Hastalara, tedavi ekibine ya da görüşmeçiye yönelik aleni cinsel eylem
4. Uyku	0=	Uykuda azalma tanımlamıyor
	1=	Uyku süresindeki kısalma 1 saatten daha azdır
	2=	Uyku süresindeki kısalma 1 saatten daha fazladır
	3=	Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
	4=	Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor
5. İrritabilite	0=	Yok
	2=	Kendisi arttığını belirtiyor
	4=	Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan irritabilite; son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
	6=	Görüşme sırasında sıklıkla irritable; kısa ve ters yanıtlar veriyor
	8=	Düşmanca, işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız
6. Konuşma hızı ve miktarı	0=	Artma yok
	2=	Kendini konuşkan hissediyor
	4=	Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve lafa kalabalığı
	6=	Baskılı; durudurulması güç; miktarı ve hızı artmış konuşma
	8=	Basınçlı; durudurulamayan, sürekli konuşma
7. Dil-düşünce bozukluğu	0=	Yok
	1=	Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
	2=	Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
	3=	Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uykulu konuşma; ekolali
	4=	Dikişsizlik; iletişim olanaksız
8. Düşünce içeriği	0=	Normal
	2=	Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
	4=	Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
	6=	Büyüklük veya paranoid fikirler; alınma fikirleri
	8=	Sanrılar; varsanılar
9. Yıkıcı saldırgan davranış	0=	Yok, işbirliğine yatkın
	2=	Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
	4=	Talepkar; servis içinde tehditkar
	6=	Görüşmeçiye tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
	8=	Saldırgan; yıkıcı; görüşmeyi sürdürmek olanaksız
10. Dış görünüm	0=	Durum ve koşullara uygun giyim ve kendine bakım
	1=	Hafif derecede dağınıklık
	2=	Özensiz giyim; saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık; fazla gösterişli giyim
	3=	Dağınıklık; açık saçık giyim; gösterişli makyaj
	4=	Darmadağınıklık; aşırı süslü; tuhaf giysiler

---

<b>11</b> İçgörü	0=	İgürüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
	1=	Hastalığı olabileceğini düşünüyor
	2=	Davranışlarında değişiklikler olduğunu kabul ediyor, ancak hastalığını reddediyor
	3=	Davranışlarında muhtemel değişiklikler olduğunu kabul ediyor, ancak hastalığı reddediyor
	4=	Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

---

S.K.



## EK3

### HAMILTON DEPRESYON SKALASI

Doktor Adı-Soyadı :  
Test Tarihi:

Depresif Ruh Hali	0. Yok 1. Yalnızca soruları cevaplarırken anlaşılıyor. 2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor. 3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor. 4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.	
Suçluluk duyguları	0. Yok 1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor. 2. Eski yaptıklarından veya hatalarından dolayı suçluluk hissediyor. 3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları. 4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyon görüyor.	
İntihar	0. Yok 1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor. 2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor. 3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor. 4. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.	
Uykuya dalamamak	0. Bu konuda zorluk çekmiyor. 1. Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi. 2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.	
Geceyarısı uyanmak	0. Herhangi bir sorun yok. 1. Gece boyunca huzursuz ve rahat olduğundan şikayetçi. 2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak, 2 puanla değerlendirilir. ( herhangi bir neden olmaksızın )	
Sabah erken uyanmak	0. herhangi bir sorun yok 1. sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor 2. sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.	
Çalışma ve aktiviteler	0. herhangi bir sorun yok . 1. aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor. 2. aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından biliniyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız mütereddit olduğunu belirtiyor ( işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor ) 3. aktivitelerinde harcadığı süre ve üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. 4. hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.	
Retardasyon	0. düşünceleri ve konuşması normal 1. görüşme esnasında hafif retardasyon hissedilir. 2. görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor. 3. görüşmeyi yapabilmek, çok zor. 4. tam stupor.	
Ajitasyon	0. yok 1. elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor. 2. elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.	
Psişik anksiyete	0. herhangi bir sorun yok. 1. subjektif gerilim ve irritabilite. 2. küçük şeylere üzülüyor. 3. yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor. 4. korkularını, daha sorulmadan anlatıyor.	
Somatik anksiyete	0. yok 1. hafif 2. ılımlı 3. şiddetli 4. çok şiddetli	Anksiyeteye eşlik eden şu gibi fizyolojik sorunlar Gastrointestinal: ağız kuruması, gaz sindirim bozukluğu, kramp, geğirme Kardiyovasküler: palpasyon, baş ağrısı Solunumla ilgili: hiperventilasyon, iç çekme. Sık idrara çıkma. Terleme
Gastrointestinal somatik semptomlar	0. yok 1. iştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor. 2. personel zorlamasa yemek yiyemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.	

	Genel somatik semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>0. yok</li> <li>1. ekstremitelelerinde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma</li> <li>2. herhangi bir kesin şikayet, 2 puanla değerlendirilir.</li> </ul>
	Genital semptomlar	<ul style="list-style-type: none"> <li>0. yok</li> <li>1. hafif</li> <li>2. şiddetli</li> <li>3. belirlenemeyen</li> </ul>
	Hipokondriyazis	<ul style="list-style-type: none"> <li>0. yok .</li> <li>1. kuruntulu</li> <li>2. aklını sağlık konularına takmış durumda</li> <li>3. sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.</li> <li>4. hipokondriyak hezeyanlar.</li> </ul>
	Zayıflama	<ul style="list-style-type: none"> <li>A. tedavi öncesinde ( anamnez bulgular )</li> <li>0. kilo kaybı yok</li> <li>1. önceki hastalığına bağlı olarak zayıflama</li> <li>2. kesin ( hastaya göre ) kilo kaybı.</li> <li>B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan, hastanın tartıldığı kontrollerde</li> <li>0. haftda 0,5 kg'dan daha az zayıflama</li> <li>1. haftada 0,5 kg'dan daha fazla zayıflama</li> <li>2. haftada 1 kg'dan daha fazla zayıflama</li> </ul>
	Durumu hakkında görüşü	<ul style="list-style-type: none"> <li>0. hasta ve depresyonda olduğunu bilmektedir.</li> <li>1. hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.</li> <li>2. hasta olduğunu kabul etmiyor.</li> </ul>
		<b>TOTAL PUAN:</b>

## EK4

### Sabahlılık-akşamılık 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 seçin. 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 baskalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis 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 akşam planlarınızı baskalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmis 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 ( )->

2 saatten daha fazla gecikirim ( )-> 1

3 1-2 saat daha geç yatarım

( )->

2

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 gerçekleştirebileceğinizi düşünürsünüz?

İyi bir şekilde gerçekleştireceğimi 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  
. <—6—> <—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 hissedirim ( )-> 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 gerektiğini 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 kestirim -> 3  
Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum -> 4

15. İki 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?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm -> 1  
Orta derecede başarılı 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 olduğuseverek 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 akşam tipi ( )-> 2  
Kesinlikle akşam tipi ( )-> 0

Teşekkürler



## EK 5

### Duyusal Düzenleme Güçlüğü Ölçeği

Aşağıdaki cümlelerin size ne sıklıkla uyduğunu altlarında belirtilen 5 dereceli ölçek üzerinde değerlendiriniz. Her bir cümlenin altındaki 5 noktalı ölçekten, size uygunluk yüzdesini de dikkate alarak yalnızca bir tek rakamın yanına (X) işareti koyunuz.

1. Hiç 2. Bazen 3. Ara Sıra 4. Çoğu Zaman 5. Her Zaman

1. Ne hissettiğim konusunda netimdir.	1	2	3	4	5
2. Ne hissettiğimi dikkate alırım.	1	2	3	4	5
3. Duygularım bana dayanılmaz ve kontrolsüz gelir.	1	2	3	4	5
4. Ne hissettiğim konusunda hiçbir fikrim yoktur.	1	2	3	4	5
5. Duygularıma bir anlam vermekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
6. Ne hissettiğime dikkat ederim	1	2	3	4	5
7. Ne hissettiğimi tam olarak bilirim.	1	2	3	4	5
8. Ne hissettiğimi önemserim.	1	2	3	4	5
9. Ne hissettiğim konusunda karmaşa yaşarım.	1	2	3	4	5
10. Olumsuz duygularım hayatımda yeri yoktur.	1	2	3	4	5
11. Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendime kızarım.	1	2	3	4	5
12. Kendimi kötü hissettiğim için utanırım	1	2	3	4	5
13. Kendimi kötü hissettiğimde işlerimi bitirmekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
14. Kendimi kötü hissettiğimde kontrolden çıkarım	1	2	3	4	5
15. Kendimi kötü hissettiğimde uzun süre böyle kalacağıma inanırım	1	2	3	4	5
16. Kendimi kötü hissetmenin yoğun depresif duyguyla sonuçlanacağına inanırım.	1	2	3	4	5
17. Kendimi kötü hissettiğimde duygularımın yerinde ve önemli olduğuna inanırım.	1	2	3	4	5
18. Kendimi kötü hissederken başka şeylere odaklanmakta zorlanırım.	1	2	3	4	5
19. Kendimi kötü hissederken kontrolden çıktığım duygusu yaşarım.	1	2	3	4	5
20. Kendimi kötü hissediyor olsam da çalışmayı sürdürebilirim.	1	2	3	4	5
21. Kendimi kötü hissettiğimde bu duygudan dolayı kendimden utanırım.	1	2	3	4	5
22. Kendimi kötü hissettiğimde eninde sonunda kendimi daha iyi hissetmenin bir yolunu bulacağımı bilirim.	1	2	3	4	5
23. Kendimi kötü hissettiğimde zayıf birisi olduğum duygusuna kapılırım.	1	2	3	4	5
24. Kendimi kötü hissettiğimde de davranışlarım kontrolüm altındadır.	1	2	3	4	5
25. Kendimi kötü hissettiğim için suçluluk duyarım.	1	2	3	4	5
26. Kendimi kötü hissettiğimde konsantre olmakta zorlanırım	1	2	3	4	5

27. Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarımı control etmekte zorlanırım.	1	2	3	4	5
28. Kendimi kötü hissettiğimde daha iyi hissetmem için yapacağım hiçbir şey olmadığına inanırım.	1	2	3	4	5
29. Kendimi kötü hissettiğimde böyle hissettiğim için kendimden rahatsız olurum.	1	2	3	4	5
30. Kendimi kötü hissettiğimde kendimle ilgili olarak çok fazla endişelenmeye başlarım.	1	2	3	4	5
31. Kendimi kötü hissettiğimde kendimi bu duyguya bırakmaktan başka çıkar yol olmadığına inanırım.	1	2	3	4	5
32. Kendimi kötü hissettiğimde davranışlarım üzerindeki kontrolümü kaybederim.	1	2	3	4	5
33. Kendimi kötü hissettiğimde başka bir şey düşünmekte	1	2	3	4	5
34. Kendimi kötü hissettiğimde bu duygumun gerçekte ne olduğunu anlamak için zaman ayırırım.	1	2	3	4	5
35. Kendimi kötü hissettiğimde kendimi daha iyi hissetmem uzun zaman alır.	1	2	3	4	5
36. Kendimi kötü hissettiğimde duygularım dayanılmaz olur.	1	2	3	4	5



**EK 6: SOSYO DEMOGRAFİK VERİ FORMU**

SOSYO DEMOGRAFİK VERİ FORMU						
Tarih:						
Adı – soyadı:						
Adres:						
Telefon:						
1.Cinsiyeti:	(1) erkek	(2) kadın				
2. Yaşı:						
3. Doğum tarihi:	...../...../19....					
4. Eğitim durumu:	(1) okuryazar değil	(2) okuryazar	(3) ilkokul	(4) ortaokul	(5) lise	(6) yüksekokul
5. Eğitim süresi (yıl):	.....yıl					
6. Medeni durumu:	(1) bekar	(2) evli	(3) dul	(4) boşanmış/ayrı		
7. İşi:	(1) işsiz	(2) Ev hanımı	(3) memur/işçi	(4) Ticaret	(5) Emekli	(6) Öğrenci
8. Alkol/madde kullanım sorunu var mı?	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
Evet ise alınan maddeler:.....						
8. Alkol/madde kullanım sorunu var mı?	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
9. Sigara kullanıyor mu?	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
Evet İse: süre/miktar .....						
10-İlk geçirilen epizod türü:	(1)Hipomani	(2)Depresyon	(3) Karma	(4) Mani		
11- Toplam epizod sayısı: (.....)	1)Mani (.....)	2)Hipomani (.....)	3)Depresyon (.....)	4)Karma (.....)		
12- Hastane yatışı:	1)Yok	2)Var				
13-Hastaneye yatışı varsa sayısı:						
14- İntihar girişimi:	1)Yok	2)Var				
15-İntihar girişimi varsa sayısı:						
16-Tedavi alıyor mu?	1)Hayır	2) Evet				
17-Belirtiniz	1)DDD	2)DDD+Diğer	3)DDD yok	4)Tedavi yok	*DDD-Duygudurum dengeleyici	
18- Ortalama epizod süresi: (.....)gün						
19- Epizodlar arası tam düzelme:	1)Yok	2)Var				
20- Hızlı döngülülük(Senede 4 ve daha fazla):	1)Yok	2)Var				
21- Yasal sorun öyküsü:	1)Yok	2)Var				
22. Öyküde Hızlı döngülülük var mı?:	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
22. Atipik Depresyon özellikleri var mı?:	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
24. Psikotik mani var mı?:	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
25. Psikotik depresyon var mı?:	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
26. Postpartum başlangıç var mı?:	<input type="checkbox"/> hayır		<input type="checkbox"/> evet			
27. Kullandığı ilaçlar (son 3 aydır):						