



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSE YENİ BAŞLAYAN İNTÖRN
DOKTORLARDA BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ VE
STRES HORMONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Süleyman NOĞAY
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Cuma YILDIRIM**

GAZİANTEP – 2018

**T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ACİL SERVİSE YENİ BAŞLAYAN İNTÖRN
DOKTORLARDA BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ VE
STRES HORMONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Süleyman NOĞAY
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**Danışman
Prof. Dr. Cuma YILDIRIM**

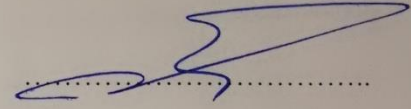
T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE YENİ BAŞLAYAN İNTÖRN DOKTORLARDA BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ VE
STRES HORMONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Süleyman NOĞAY

05.03.2018

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....

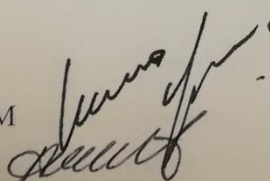
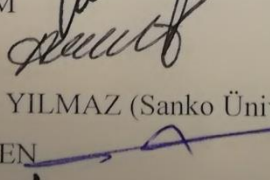
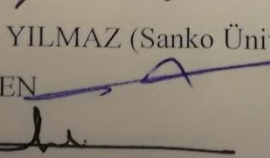
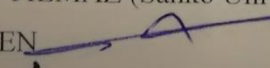
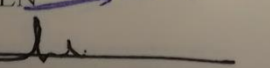
Prof. Dr. Behçet AL
Anabilim Dalı Başkanı

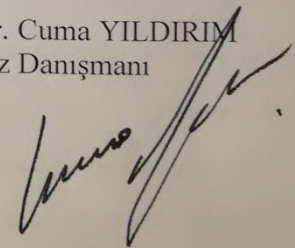
Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....

Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Cuma YILDIRIM 
2. Prof. Dr. Behçet AL 
3. Yrd. Doç. Dr. Demet ARI YILMAZ (Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi) 
4. Prof. Dr. Şevki Hakan EREN 
5. Doç. Dr. Suat ZENGİN 



I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Cuma YILDIRIM'a, Prof. Dr. Behçet AL'a, Prof. Dr. Şevki Hakan EREN'e ve Doç. Dr. Suat ZENGİN'e teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Bu yoğun süreçte birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimince desteklenmiştir. Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi çalışanlarına teşekkür ederim.

Çalışmamdaki istatistikî değerlendirmeler için yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Ana Bilim Dalı'ndan Uzman Tanyeli KAZAZ Hanımefendi'ye teşekkür ederim.

Büyük fedakârlıklar yapıp beni bugünlere özveriyle getiren, başta canım annem olmak üzere, abim ve ablama çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olup desteklerini esirgemeyen sevgili eşim ve biricik oğlum Ubey Tarık'a da sonsuz teşekkürler.

Dr. Süleyman
NOĞAY
GAZİANTEP-2018

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	i
II. İÇİNDEKİLER	ii
III. ÖZET	v
IV. ABSTRACT	vi
V. KISALTMALAR.....	vii
VI. TABLO LİSTESİ	viii
VII. ŞEKİL LİSTESİ.....	x
VIII. RESİM LİSTESİ.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tıp Eğitimi.....	4
2.1.1. Tarihçe	4
2.1.2. Acil Tıbbın Gelişimi	5
2.1.3. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinde Acil tıp.....	5
2.1.3.1. Kuruluş.....	5
2.1.3.2. Amaç	6
2.1.4. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinde İntörn Doktor Eğitim programı	6
2.1.4.1. İntörn Doktorun Tanımı.....	6
2.1.4.2. İntörn Doktor Eğitim Programı.....	6
2.1.4.2.1. Çalışma Süreleri Ve Nöbetler	7
2.1.4.2.2. Başarı Değerlendirmesi.....	7
2.1.4.2.3. Yükümlülükler	7
2.1.4.2.4. Sorumluluklar	8
2.1.4.2.5. Haklar.....	8
2.1.5. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalında İntörn Doktor Eğitimi	8
2.2. Hormonlar	9
2.2.1. Hormonlar Hakkında Genel Bilgiler.....	10

2.2.2. Hormonlardaki Kontrol Mekanizması	11
2.2.3. Hormonların Etki Mekanizmaları	11
2.2.3.1. Hormon Reseptör Sistemi	11
2.2.3.2. Hücre İçi Protein Sentez Sistemi	12
2.2.4. Hormonların Sınıflandırılması	14
2.2.4.1. Salgılandıkları Yere Göre Hormonlar	14
2.2.4.2. Yapılarına Göre Hormonlar	14
2.2.5. Hormonlarda Biyoritim	14
2.2.6 Stres Hormonları	15
2.2.6.1. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)	16
2.2.6.2. Atrial Natriüretik Peptid (ANP)	17
2.2.6.3. Kolesistokinin (CCK)	18
2.3. Stres Ve Anksiyete	19
2.3.1. Stres	19
2.3.1.1. Genel Adaptasyon Sendromu	21
2.3.1.2. Allostatik Yük	21
2.3.1.3. Strese Yanıt Olarak Gelişen Reaksiyonlar	22
2.3.1.4. Stres Faktörünü Kabullenme	22
2.3.1.4.1. Savunma Mekanizmaları	23
2.3.1.4.2. Kabullenme stratejileri	23
2.3.2. Anksiyete Bozuklukları	24
2.3.2.1. Tanım	24
2.3.2.2. DSM-IV Tanı Sınıflamasına Göre Anksiyete Bozuklukları	24
2.3.2.2.1. Genel Tıbbi Duruma Bağlı Anksiyete Bozukluğu	24
2.3.2.2.2. Panik Bozukluğu	26
2.3.2.2.3. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	26
2.3.2.2.4. Obsesif Kompulsif Bozukluk	27
2.3.2.2.5. Sosyal Fobi	27
2.3.2.2.6. Özgül Fobi	28
2.3.2.2.7. Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB)	28
2.4. Beck Anksiyete Ölçeği	29
2.4.1. Beck Anksiyete Ölçeğinde Puanlama	29
3.MATERYAL VE METOD	31
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü	31
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	31

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	31
3.3.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri	31
3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	32
3.4. Verilerin Toplanması	32
3.4.1. Beck Anksiyete Ölçeği	34
3.4.2. Yapılacak Ölçümler	34
3.4.2.1. Adrenokortikotropik Hormon	34
3.4.2.2. Atrial Natriüretik Peptid	34
3.4.2.3. Kolesistokininin	35
3.5. Verilerin Analizi	35
4.BULGULAR.....	37
5.TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR	57

III. ÖZET

ACİL SERVİSE YENİ BAŞLAYAN İNTÖRN DOKTORLARDA BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ VE STRES HORMONLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Süleyman NOGAY
Uzmanlık Tezi, Acil Tıp Ana Bilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cuma Yıldırım
Mart-2018, 65 Sayfa

AMAÇ: Çalışmamızda acil servislerdeki çalışma koşullarının intörn doktorlar üzerinde oluşturduğu anksiyetik etkiyi ve bu anksiyetenin etiolojisinde rol oynayan hormonal faktörleri araştırmayı hedefledik.

MATERYAL VE METOD: Bu çalışma prospektif olarak 01 Mayıs 2017 - 31 Ekim 2017 tarihleri arasında acil serviste hekim adayı olarak çalışan 74 intörn doktor üzerinde yapıldı. İntörn doktorlar acil serviste 2 aylık periyodlar halinde çalışan 3 gruba ayrıldı. Acil servis stajına başlanan ilk gece nöbetinde ve stajı bitirme esnasındaki son gece nöbetinde sabah saat 07.00 civarında intörn doktorlardan kan örnekleri alındı. Eş zamanlı olarak intörn doktorlardan Beck anksiyete ölçeğini doldurmaları istendi. Kan örneklerinden ACTH, ANP ve CCK hormonları çalışıldı. Staj öncesi ve sonrası hormon düzeyleri ile beck skorları birbirleriyle kıyaslandı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS 22,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanıldı ve tüm karşılaştırmalarda $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Araştırmaya %47,3'ü (n=35) erkek, %52,7'si (n=39) kadın olmak üzere toplam 74 intörn doktor dâhil edildi. Katılımcıların yaşları 23 ile 27 arasında değişmekteydi. Tüm intörn grubunda staj sonrası beck skoru ile ANP ve CCK düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunurken staj öncesi ve sonrası ACTH düzeylerinde anlamlı farklılık tespit edilmedi. Erkek intörn doktorlarda staj sonrası beck skoru ve ANP düzeyleri anlamlı olarak yüksek tespit edilirken, ACTH ve CCK düzeylerinde staj öncesi ve sonrası arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Kadın intörn doktorlarda staj sonrası beck skoru, ACTH ve ANP düzeyleri anlamlı olarak yüksek tespit edilirken, CCK düzeylerinde anlamlı farklılık tespit edilmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Acil servisler stres ve anksiyetenin yoğun olarak yaşandığı yerlerdir. Doktorlar başda olmak üzere tüm sağlık personeli bu anksiyeteye yoğun olarak maruz kalmaktadır. Psikoterapiye ilave olarak hormon düzenleyici ilaç tedavilerini içeren multidisipliner bir yaklaşım geliştirerek bu anksiyeteye baş edebiliriz. Bu multidisipliner tedavi yaklaşımı içerisinde anksiyete etiolojisindeki hormonları düzenleyici ilaçlar daha etkin kullanılabilir.

ANAHTAR KELİMELER: İntörn Doktor, Stres, Anksiyete, Beck Anksiyete Ölçeği, Stres Hormonları

IV. ABSTRACT

COMPARISON OF STRESS HORMONES AND BECK ANXIETY INVENTORY ON INTERN DOCTORS IN EMERGENCY DEPARTMENT

Dr. Süleyman NOGAY

Recidency Thesis, Department of Emergency Medicine

Supervisor: Prof. Dr. Cuma YILDIRIM

March 2018, 65 Pages

AIM: In our study, we aimed to investigate the anxiety effect of the working conditions in the emergency departments on the physicians and the hormonal factors playing role in the etiology of this anxiety.

MATERIAL AND METHOD: This study was prospectively conducted on 74 interns who worked as a physician candidate in the emergency department between May 1, 2017 - October 31, 2017. The intern doctors were divided into 3 groups who worked in emergency department for 2 months periods. Blood samples were taken from the doctors of the internship at around 07:00 am in the first night shift and the last night shift during the internship. Concurrently, intern doctors were asked to fill out the Beck Anxiety Inventory (BAI). ACTH, ANP and CCK hormones were studied in blood samples. Hormone levels and BAI scores of before and after the internship were compared with each other. Statistical analysis was performed using the SPSS 22,0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) package program and $P < 0.05$ was considered statistically significant in all comparisons.

RESULTS: A total of 74 interns were included in the study as 47,3% ($n = 35$) male and 52,7% ($n = 39$) female. Participants' ages ranged from 23 to 27 years. ANC and CCK levels were found to be significantly higher after internship in all of the intern groups, but no significant difference was found between ACTH levels before and after the internship. While BAI scores and ANP levels were significantly higher after internship in male intern doctors, no significant difference was found between ACTH and CCK levels before and after internship. Although the BAI score, ACTH and ANP levels were significantly higher after internship in female intern doctors, there was no significant difference in CCK levels.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS: Emergency departments are places where stress and anxiety are intensely experienced. All health care personnel, mainly doctors are exposed to this anxiety. In addition to psychotherapy, we can cope with this anxiety by developing a multidisciplinary approach involving hormone-regulating drug treatments. In this multidisciplinary treatment approach, drugs that regulate hormones in the anxiety etiology can be used more effectively

KEYWORDS: Intern Doctor, Stress, Anxiety, Beck Anxiety Inventory, Stress Hormones

V. KISALTMALAR

- ACTH:** Adrenokortikotropik Hormon
AHA: American Heart Association
ANP: Atrial natriüretik peptid
ATP: Adenozin Trifosfat
BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği
CC: Cubic Centimetre
CCK: Kolesistokinin
CCK 4: Kolesistokinin 4
CRH: Corticotropin Releasing Hormon
cAMP: Cyclic Adenozin Monofosfat
cGMP: Cyclic Guanozin Monofosfat
GABA: Gama Amino Butirik Asid
HPA: Hipotalamo-Hipofizo(Pituiter)-Adrenal
HRP: Horseradish Peroxidase
NE: Norepinefrin
LUC-NE: Locus Ceruleus
mRNA: Massenger-RNA
POMC: Pro-Opiomelanokortin
SSS: Santral Sinir Sistemi

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. DSM-IV Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukarı

Tablo 2. Anksiyetenin fiziksel belirtileri

Tablo 3. Katılımcıların Cinsiyete Göre Sayı ve Oranlarının Dağılımı

Tablo 4. Staj Öncesi ve Sonrası Beck Anksiyete Skorlarındaki Minimum ve Maximum Değerlerin Dağılımı

Tablo 5. Staj Öncesi Beck Anksiyete Skorlamasına Göre Anksiyete Düzeylerinin Dağılımı

Tablo 6. Staj Sonrası Beck Anksiyete Skorlamasına Göre Anksiyete Düzeylerinin Dağılımı

Tablo 7. Staj Öncesi Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı

Tablo 8. Staj Sonrası Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı

Tablo 9. Staj Öncesi ve Sonrası Ölçülen CCK, ANP ve ACTH Düzeylerindeki Minimum ve Maximum Değerlerin Dağılımı

Tablo 10. Beck Anksiyete Skorlarının Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı

Tablo 11. CCK, ANP ve ACTH Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı

Tablo 12. Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyet Gruplarında Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı

Tablo 13. Erkek intörn doktorlarda ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı

Tablo 14. Kadın intörn doktorlarda ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı

Tablo 15. Staj öncesi ve staj sonrası Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı

Tablo 16. Staj Öncesi Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı

Tablo 17. Staj Sonrası Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı

Tablo 18. Staj öncesi ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı

Tablo 19. Staj sonrası ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı

Tablo 20. Staj Öncesi İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Tablo 21. Staj Sonrası İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Tablo 22. Staj Öncesi Erkek İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Tablo 23. Staj Öncesi Kadın İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Tablo 24. Staj Sonrası Erkek İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Tablo 25. Staj Sonrası Kadın İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Hormonların Etki Yöntemleri

Şekil 2: Strese Karşı HPA Aksı Tepkisi

Şekil 3: Strese Karşı Sempatik Sinir Sistemi Tepkisi

Şekil 4: Strese Karşı Gösterilen Tepkiler

Şekil 5: Beck Anksiyete Ölçeği



VIII. RESİM LİSTESİ

Resim 1: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisde Araştırma Görevlileri ve İntörn Doktorlar

Resim 2: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis Arena Bölümünden Panoramik Bir Görünüm

Resim 3: İntörn Doktorlardan Kan Örneğinin Alınması



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servisler hastanelerde stres ve anksiyetenin en yoğun yaşandığı yerler olup, acil servislerde intörn doktor olarak çalışan hekim adayları bu stresi en yoğun şekilde yaşayan bireyler arasındadır. Stres faktörüne insan vücudunun vereceği ruhsal ve hormonal cevabı ölçmek ve bu cevaplar doğrultusunda stresle baş etme yöntemleri geliştirmek büyük önem arz etmektedir. Strese neden olacak-stres esnasında yükselecek hormonları tespit etmek, stresle baş etme yöntemlerini geliştirmekdeki en önemli aşamalardan biridir.

Stres, herhangi bir varlığa uygulandığında gerginlik ve düzen bozukluğu oluşturan, çok yönlü oluncada yapı ve görevlerde köklü değişikliklere-çöküntülere yol açan güç olarak tanımlanabilir (68).

Yapılan araştırmalar stresin insan hayatı açısından ciddi bir tehlike oluşturduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Buna rağmen bilim adamları ve uzmanlar stresi önlemeye yönelik çalışmaların stresi tamamen ortadan kaldırmayı amaçlamaması gerektiğini belirtmektedirler. İş ortamında stresin hiç olmadığı durumlarda mücadele hırsı yok olmakta ve iş performans düşmektedir. Stresin yükselmeye başlamasıyla birlikte iş performansında bir artış gözlenmektedir. Eğer stres gerektiği gibi yönlendirilebilirse amaçların gerçekleşmesini engelleyen faktörlerle mücadelede bireyi motive edici bir rol üstlenmektedir (67).

Anksiyete; kaygı, bunaltı, sıkıntılı durum anlamına gelmektedir. Çarpıntı, nefes almada zorlanma, hızlı nefes alma, boğulma hissi, kalp hızının artması, el ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi fizyolojik belirtileri mevcuttur. Aynı zamanda sıkıntı, heyecan, ansızın kötü bir şey olacaktıymış hissi ve korkusu gibi psikolojik belirtileride vardır (66).

Normal anksiyete organizmanın biyolojik bir korunma sistemidir ve potansiyel bir tehlike algılandığında ortaya çıkarak organizmanın tehlikeli durumdan kendini sakınarak yaşamını devam ettirmesini sağlar. Ancak anksiyete objektif bir tehlike durumu olmaksızın sanki varmış gibi algılanarak abartılı ve kişinin günlük yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen subjektif bir beklenti hissi, dehşet, endişe veya bir

felaketin yaklaştığı duygusu ile karakterize olursa "anormal anksiyete"den söz edilir. Anormal anksiyete patolojik bir olgudur ve mutlaka psikolojik ve/veya farmakolojik tedaviyi gerektirir (3).

Stres hormonu dendiğinde Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) akla ilk olarak gelen molekülüdür. Literatürde ACTH ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Atrial Natriüretik Peptid (ANP) ve Kolesistokininin (CCK) stresle ilgisini araştıran nispeten daha az sayıda araştırma mevcut olup bu iki hormonun stresle olan bağlantısını netleştirecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ACTH sekresyonu adrenal bez ve hipotalamohipofizer düzenleyici mekanizmalar ile kontrol edilir ve plazma kortizol düzeyine bağlıdır. ACTH, adrenal kortekste kortizol sentezini stimüle eder. Kortizol, böbrek üstü bezinin korteks bölgesinde üretilen vücudun strese gösterdiği tepkiyle ilişkili bir kortikosteroid hormondur. Serum kortizol düzeyi, ACTH seviyesi, klinik çöküntü ve fizyolojik stres kaynaklarına (hipoglisemi, hastalık, ateş, travma, ameliyat, korku, acı, aşırı soğuk veya sıcak, fiziksel zorlanma) bağlı olarak değişmektedir. Kişiden kişiye farklılıklar olmasına karşın her kişinin gündelik düzeni tutarlılık göstermektedir (30).

Santral bir nöropeptid olan CCK anksiyete gelişiminde ve sürdürülmesindeki rolü tartışmalıdır (5). CCK beyin sapının ve orta beynin birçok bölümünde bulunan uyanç (arousal) ve duygudurum ile ilişkili bir nöropeptiddir (6). CCK'nın bir anksiyete bozukluğu tipi olan panik atakların olası bir nöromedyatörü olduğu ileri sürülmüştür (7). CCK'nın santral sinir sisteminde CCK-A ve CCK-B reseptör tipleri tanımlanmıştır (8). CCK4 gibi CCK-B reseptör agonistlerinin insanlarda panik atak ortaya çıkarması (9), buna karşın CCK-B reseptör antagonistlerinin deney hayvanlarında anksiyolitik etkiler oluşturduğunu gösteren yakın tarihli çalışmalar (10) CCK'nın anksiyete bozukluklarına aracılık eden bir nöromedyatör olduğu yönündeki teoriyi desteklemektedir.

ANP atrium hücrelerinde yaygın olarak bulunan diürez ve natriüze neden olan peptid yapılı bir hormondur (11). ANP atrium dışında da vücutta yaygın olarak bulunur. Merkezi sinir sisteminin birçok bölgesinde ANP ile ilişkili yapılar bulunmaktadır (12). Sinir sisteminde bir nöropeptid olarak işlev gördüğü kabul edilmektedir (11). Genel anlamda ANP stres koşulunda hipotalamo-hipofizo-adrenal (HPA) sistemini hemen her basamakta baskılamaktadır (13). Bununla birlikte ANP'nin HPA sisteminin genel bir

inhibitörü olmayıp daha çok stresin emosyonel bileşenleri üzerinden çalışan karmaşık bir antistresör olduğu ileri sürülmektedir (11).

Projemiz, acil servise yeni başlayan intörn doktorlarda beck anksiyete ölçeği ve stres hormonlarının çalışmasını içermektedir. Stres oluşumuna ve stresin sınırlandırılmasına katkıda bulunan hormonları belirlemek ve bu sayede stresle baş etme yöntemlerini geliştirecek çalışmalara katkıda bulunmak temel hedefimizdir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tıp Eğitimi

2.1.1. Tarihçe

Ülkemizde 18. yüzyılın sonlarına kadar yüksek öğretim için hemen hemen tek müessese olan medreselerin temelleri 9. yüzyıla kadar gitmektedir. Anadolu Selçukluları ve Beylikler döneminde medreselerin gelişmesi ile birlikte ihtisas medreseleri de kurulmuştur (34). Osmanlılar'da da klasik medreselerin yanında ihtisas medreseleri anlayışı sürmüştür. Örneğin 1400 yılında Bursa'da Darü't-Tıp adıyla klinik tıp eğitimi veren bir müessese açılmıştır. Fetihden sonra İstanbul Türk-İslam dünyasının ilim ve sanat merkezi haline gelmiş, 1470 yılında Fatih Camisi'nin yanına Fatih Darü's Şifası (hastane) inşa edilmiştir (34).

Kanuni Sultan Süleyman devrinde, Süleymaniye camii yanında 1555 yılında kurulan tıp medresesi ve darüşşifada tıp eğitimi verilmiş, sağlık hizmetleri sürdürülmüştür (34).

Süleymaniye Medresesi'nde 19. Yüzyılın başlarında tıp eğitimi devam ederken, III. Selim 18 Şubat 1805'de Kasımpaşa'da Tersâne Tıp Mektebini kurdu. Alet ve kitaplarının Avrupa'dan getirtilip Avrupa'da tıp öğrenimi görmüş hocaların görevlendirildiği bu okul, kısa süreliğine (üç sene kadar) eğitim vermiş olmasına rağmen Türk tıbbının batılılaşmasında dönüm noktası olarak kabul edilmektedir (34).

Sultan II. Mahmud tarafından 14 Mart 1827'de faaliyete geçirilen Tıbhane-i Âmire, ülkemizde modern anlamda açılan ilk tıp okuludur. Bu nedenle 14 Mart 1827 tarihi, ülkemizde modern tıp eğitiminin başlangıcı kabul edilmekte ve Tıp Bayramı olarak kutlanmaktadır (34).

Cumhuriyet döneminde ise ilk olarak 1945 yılında çıkarılan 4761 sayılı kanunla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi kurulmuş bunu diğer tıp fakültelerinin kuruluşu izlemiştir (34).

2.1.2. Acil Tıbbın Gelişimi

Bu günkü bilinen anlamıyla acil tıp 1960'larda başlamış ayrı bir uzmanlık dalı olarak ilk defa ABD'de ortaya çıkmış ve tüm dünyaya yayılmıştır. Branş hekimlerinin acil serviste çalışırken asli işlerini yapamaz hale gelmeleri ve birden fazla branşı ilgilendiren komplike vakaların artması sonucunda kendi branş bilgileri dahilinde hastaları sonlandıramadıklarının görülmesi üzerine ilk Acil Tıp Ana Bilim Dalı Cincinnati Üniversitesinde 1970'de kurulmuştur (37).

Türkiye'de Bakanlar Kurulu'nun 12 Nisan 1993 tarihli kararı, 30 Nisan 1993 tarih ve 21567 sayılı Resmi Gazete'de 93/4270 karar sayısı (36) ile yayınlanmış böylece "İlk ve Acil Yardım" adıyla bir ana dal kurulmuştur. Kuruluşunda 3 yıllık bir ana dal olarak tanımlanan İlk ve Acil Yardım, 24 ay ana dal 18 ay rotasyon şeklinde planlanmıştır. Aynı yıl Türkiye'de iki tane İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı kurulmuştur (Dokuz Eylül Üniversitesi ve Fırat Üniversitesi). Bu Anabilim Dalları 1994 yılında ilk asistanlarını alarak eğitime başlamışlardır (37).

2.1.3. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinde Acil tıp

2.1.3.1. Kuruluş

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi 3389 sayılı kanunla 27.6.1987 tarihinde kurulmuş ve 1988-1989 döneminde eğitim-öğretime başlamıştır. Tıp Fakültesinde eğitim-öğretim süresi hazırlık sınıfı hariç 6 yıldır (38).

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı 2002 yılında kurulmuş olup 1998 yılından beri acil tıp hizmeti vermektedir. Acil tıp uzmanı öğretim üyesi konsültanlığında rotasyonel asistanlarla 2000 yılından itibaren hizmetler yürütülmüş; 2002 yılında ise acil tıp asistanları göreve başlamışlardır. Bu tarihten günümüze kadar acil de hizmetler acil tıp uzmanı öğretim üyesi ve araştırma görevlileri tarafından verilmektedir (38). Hali hazırda dört öğretim üyesi, yirmi araştırma görevlisi ve iki aylık periyotlarla değişim gösteren ortalama otuz kişilik intörn doktordan oluşan büyük bir hekim ordusuyla Türk tıbbına ve halkımıza hizmet vermektedir.

2.1.3.2. Amaç

Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, asistan eğitimi, tıp öğrencisi eğitimi, mezuniyet sonrası eğitim toplantıları ile eğitim, araştırma, uygulama ve hasta hizmetini birlikte yürütmektedir. Klinik olarak öğretim üyeleri, asistanları, intörn doktorları ve diğer tüm çalışanlarıyla birlikte; akılcı, bilimsel, gerçekçi, güvenilir, objektif, sabırlı ve vicdanlı bir şekilde hasta hizmeti vermeği; bunun yanında bu meziyetlerle donatılmış hekim ve uzman hekim yetiştirmeyi hedeflemektedir (38).

2.1.4. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesinde İntörn Doktor Eğitim programı

2.1.4.1. İntörn Doktorun Tanımı

İntörn Doktor, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı mevzuat ve yönetmeliğinde, ilk beş yılını tamamlamış, altıncı sınıfa geçtiği belgelenmiş, tıbbi bilgi ve becerilerini, iletişim becerilerini ve mesleksi değerleri kullanarak klinik sorunlara çözüm getirme becerisini geliştiren ve bu öğrenme sürecini öğretim elemanlarının gözetiminde gerçekleştiren “Hekim Adayı” olarak tanımlanmaktadır (39).

2.1.4.2. İntörn Doktor Eğitim Programı

Tıp eğitiminin amaçlarını gerçekleştirmek için intörn doktorlar son yıllarını(altıncı sınıf), başta Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Merkezi olmak üzere çeşitli sağlık kuruluşlarında uygulamalı eğitim alarak geçirirler (39).

Altıncı sınıf eğitim programı tıp fakültesi mezunu bir hekimin tanı, tedavi, hastalıkları önleme, toplumu bilgilendirme, vb. gibi basamaklarda sahip olması gereken yetkinliklere dayalı birinci basamak hekimlik uygulamasına yönelik olarak planlanır. Bu amaçla poliklinik uygulamaları ve hasta başı eğitimlere ağırlık verilir (39).

Beşinci sınıfın bitiminde sınıf koordinatörü öğrenci işleri birimi aracılığı ile staj gruplarının oluşturulmasını sağlar. Staj grupları belirlenirken sayı açısından dengeli bir dağılım oluşmasına özen gösterilir. Staj grupları ve tarihleri altıncı sınıf koordinatörlüğünce belirlenerek stajların başladığı gün ilgili ana bilim dalı eğitim

sorumlusuna gönderilir. Staj bitiminde intörn doktorların değerlendirme formları, ana bilim dalı tarafından onaylanarak öğrenci işleri birimine iletilir (39).

2.1.4.2.1. Çalışma Süreleri Ve Nöbetler

Nöbet sistemi içinde çalışan birimlerde çalışma süresi ilgili ana bilim dalı tarafından düzenlenir. Altıncı sınıf eğitim programı içinde nöbetler yer alır. Eğitim amaçlı olan bu nöbetler ilgili ana bilim dalı tarafından düzenlenir. Nöbet sayısı aylık 15 günden fazla olamaz (39).

İntörn doktorlar geçerli bir mazeret belirtmeksizin ve staj yöneticisinden izin almadan staja devamsızlık yapamazlar. Stajların %20'sinden fazlasına mazeretli dahi olsa katılmayan öğrenci, o stajdan başarısız kabul edilir ve stajı tekrarlar. İntörn doktor stajların %20 sine kadar olan devamsızlıkları mesai dışı saatlerde telafi eder (39).

2.1.4.2.2. Başarı Değerlendirmesi

İntörn doktorluk süresince ilgili ana bilim dalları, kendi stajları için yeterlilik ölçütlerini, değerlendirme yöntemlerini belirlerler. İntörn doktorların çalışmaları hazırlanan program çerçevesinde staj dosyaları üzerinden düzenli olarak izlenir ve başarılı olup olmadıkları ana bilim dalı tarafından staj sonu yeterlilik belgesi ile değerlendirilir. Çalışmaları yeterli bulunmayan intörn doktorlar stajı tekrar alırlar. Staj tekrarları (devamsızlık ve yeterlilik ile ilgili ölçütlere bağlı olarak), staj yapılan birimin süresi kadardır (39).

2.1.4.2.3. Yükümlülükler

İntörn doktorlar, altıncı sınıf içindeki eğitim sürecinde mesleki değerler ve ilkeler ışığında sağlık sorunlarına çözüm üretebilme becerilerini geliştirmekle yükümlüdürler. Ayrıca seminer programları, makale saatleri, konferanslar ve bunun gibi akademik etkinliklere katılarak tıbbi bilgi ve eleştirel düşünme becerilerini geliştirme yükümlülükleride vardır. Yine ilgili öğretim üyesinin sorumluluğunda daha önceki eğitim dönemlerinde edindiği bilgi ve beceriyi uygulamak, çalıştığı klinik birimlerde rutin poliklinik uygulamasına etkin olarak katılıp yataklı birimlerde kendisinin sorumluluğunda olan hastaları izlemek ve hasta sorunları ile yakından ilgilenmekle de yükümlüdürler. Nöbet tutmak, tıbbi doküman yönetimini uygulamak, sağlık sisteminin organizasyonunu tanıyıp yapılanmayı öğrenmek, sağlık alanında liderlik ve ekip

çalışma becerileriyle iletişim kurma becerilerini pekiştirmek diğer yükümlülükleridir (39).

2.1.4.2.4. Sorumluluklar

İntörn doktorlardan, öğretim elemanının isteği ile ve denetimi altında, izlediği hastanın laboratuvar istem belgelerini doldurması, hasta dosyasına laboratuvar sonuçlarını girmesi, epikriz taslağı hazırlanmasına yardım etmesi, eğitimi ile ilgili belirtilen tıbbi girişimleri öğrenmesi, bunlarla ilgili becerilerini geliştirmesi beklenmektedir. İntörn doktorlar belirtilen tıbbi girişimleri öğretim üyesinin sorumluluğunda ve eşliğinde ve ancak sorumlu hekimin hastadan izin alması halinde yapabilir (39).

2.1.4.2.5. Haklar

İntörn doktorlar, kan örneği alma ve gönderme, glukometri ile kan şekeri ölçümü yapma, damar yolu açma, EKG çekme, idrar veya nazogastrik sondaları takma, kültür örnekleri alma gibi görevler üstlenebilirler. Bu görevleri, ilgili eğitim sorumlusunun gözetiminde bir tedavi kurumunun işleyişi ile ilgili ayrıntıları öğrenmek ve hasta ile ilgili işlemlerin tamamını yapabilmek amacıyla yerine getirirler. İntörn doktorlar eğitimlerinin amacı dışına çıkacak biçimde görevlendirilemezler (39).

2.1.5. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalında İntörn Doktor Eğitimi

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı, triaj ve arena tarzındaki asıl alandan oluşan acil servisiyle açık erişim (open access) hizmeti vermektedir. Burada acil tıpta uzman olan öğretim üyeleri koordinatörlüğünde araştırma görevlileri ve hekim adayı intörn doktorlar görev yapmaktadır.

İntörn doktorların acil servisteki toplam eğitim süreleri iki aydır. İki ay sonrasında eğitimini başarıyla tamamlayan intörn doktorlara yeterlilik belgesi verilir.

Acil servis eğitimi sırasında intörn doktor grupları kendi içinde ortalama 10 ar kişilik üç küçük gruba ayrılmakta bu küçük gruplar acil serviste dönüşümlü olarak eğitim görmektedirler. Bir gün içerisinde iki farklı grup eğitim görmektedir, sabah saat 8.30'da başlayan grubun eğitimi akşam 17.00'da, akşam saat 17.00'de başlayan grubun eğitimi ertesi sabah saat 08.30'da sonlanmaktadır.



Resim 1: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Serviste Araştırma Görevlileri Ve İntörn Doktorlar (Arş. Görevlisi Dr. Mehmet Güngör, İntörn Dr. Hatice Asker, Arş. Görevlisi Dr. Elif Sinanoğlu, Arş. Görevlisi Dr. Özge Mutlu, İntörn Dr. Güzin Ateş ve İntörn Dr. Yusuf Balta'nın izniyle).



Resim 2: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis Arena Bölümünden Panoramik Bir Görünüm.

Eğitim sırasında triaj kısmında genelde 3 ile 4, arena kısmında da 6 ile 7 intörn doktor görevlendirilmektedir. Buralarda araştırma görevlisi nezaretinde hasta muayene etmekte, laboratuvar tetkiklerinin istem ve değerlendirmesini yapmakta, röntgen ve tomoğrafi yorumlamakta, ekg çekip değerlendirmekte, kan örneği almakta, idrar ve nazogastrik sondaları takmakta, atel yapmakta, hasta ve hasta yakınlarıyla iletişim becerilerini geliştirmekte ve daha birçok mesleki beceri kazanmaktadırlar.

Acil servisimizde sabah saat 8.30 ve akşam 17.00’da öğretim üyesi hasta başı viziti yapılmakta, intörn doktorların bu vizitlere katılması zorunlu tutulmaktadır. İntörn doktorlar bu vizitlerde öğretim üyeleri nezaretinde hastaları muayene etme ve değerlendirme fırsatı bulmaktadırlar.

Ana bilim dalı başkanlığımızca her hafta perşembe günleri saat 09.30-12.30 arası seminer düzenlenmekte bu seminerlere intörn doktorların katılımı zorunlu tutulmaktadır. Her seminerde bir öğretim görevlisi sunumu ve bir araştırma görevlisi sunumu olmakta, intörn doktorlarcada 2015 American Heart Association (AHA) klavuzu referans alınarak temel ve ileri yaşam desteği anlatılmaktadır. Böylece acil servis eğitimini başarıyla tamamlayan her intörn doktorun temel ve ileri yaşam desteğini son yayımlanan klavuz referansıyla bilmesi hedeflenmektedir.

2.2. Hormonlar

2.2.1. Hormonlar Hakkında Genel Bilgiler

Hormon terimi, yunanca kökenden(Latince: hormaein) gelmektedir; uyarmak, canlandırmak anlamındadır. ‘Hormon’ kelimesi ilk olarak 1902 yılında Byling ve Starliss tarafından kullanılmıştır (14).

Hormonlar, klasik anlamda endokrin organlar diye bilinen hipofiz, böbrek üstü bezleri, tiroit, paratiroit, gonatlar gibi kanalsız iç salgı bezlerinde sentez edilen ve kanla taşınarak gittikleri belli hedef doku hücrelerinde etki gösteren organik bileşiklerdir. Aminoasit, polipeptid, protein veya steroid yapıda olabilirler (14).

Hormonların etki yaptıkları dokulara hedef doku (target tissue) denilir. Bazı hormonlar genel kuralın aksine lokal olarak etki yaparlar. Duodenumdan salgılanan sekretin ve CCK bu tip hormonlara örnektir (14).

2.2.2. Hormonlardaki Kontrol Mekanizması

Hormonların yapım ve kana salınımları hiyerarşik bir kontrol mekanizmasına bağımlı olarak meydana gelmektedir. Genel olarak hormonların büyük bir bölümü için bu durum geçerlidir. Bu kontrol sisteminin en üst basamağında beyin tabanını oluşturan hipotalamus yer almaktadır. Hipotalamusa ulaşan herhangi bir sinirsel uyarım buradan releasing faktör (salgılatıcı faktör) adı verilen çok küçük düzeylerdeki özel hormonların salınımına yol açar. Salınan bu hormonlar, sinir lifleri aracılığı ile Sella Tursika (Türk Eğeri) olarak adlandırılan kemik yapısı içerisine yerleşmiş küçük bir endokrin bez olan hipofizin ön lobuna ulaşır. Hipotalamustan salgılanan her salgılatıcı faktör hipofiz ön lobundan spesifik bir hormonun salınımına yol açar. Hipofiz bezinden salınan hormonlar ise kan aracılığı ile hedef dokulara kadar giderek özel görevlerini yerine getirirler. Bu görev çoğu kez hedef dokunun kendi özel hormonunun yapım ve salınımını uyarma şeklindedir. Hipotalamus, sadece uyarıcı hormonlar salgılamakla kalmaz aynı zamanda hormon salınımını yavaşlatıcı (inhibitör) hormon veya faktörlerin salınımında da rol oynar. Ancak hipofiz arka lob hormonları olan oksitosin ve vasopressin (antidiüretik hormon) hipotalamusta sentezlenerek, hipotalamus hipofiz arasındaki sinirsel yolakda nörofizin adındaki taşıyıcı bir protein aracılığı ile hipofiz arka lobuna taşınırlar. Buradaki sinir lifçiklerinden de kapiller kan damar lümenine bırakılırlar. İnsülin, epinefrin, glukagon gibi bazı hormonlar ise bu hiyerarşik sistemden bağımsız olarak salgılanırlar (14).

2.2.3. Hormonların Etki Mekanizmaları

İki farklı mekanizma hormonların etkilerini göstermesinde rol oynamaktadır:

1.Hormon Reseptör Sistemi: Katekolaminler ve peptid hormonlar

2.Hücre içi Protein Sentez Sistemi: Steroidler ve iyodotroninler

2.2.3.1. Hormon Reseptör Sistemi

Birçok hormon sonuç olarak hücre içerisinde Siklik Adenozin Mono Fosfat (cAMP) oluşumuna yol açan bu sistem üzerinden etkili olmaktadır. Hipofiz ön lob hormonları olan, ACTH, Tiroid Stimule Edici Hormon (TSH), Luteinleştirici Hormon (LH), Folikül Stimule Edici Hormon (FSH) ; hipofiz arka lob hormonlarından

vazopressin, Paratiroid Hormonu, glukagon, epinefrin, sekretin ve hipotalamik bölgeden salınan faktörler bu şekilde reseptör sistemi yoluyla etki yaparlar (15).

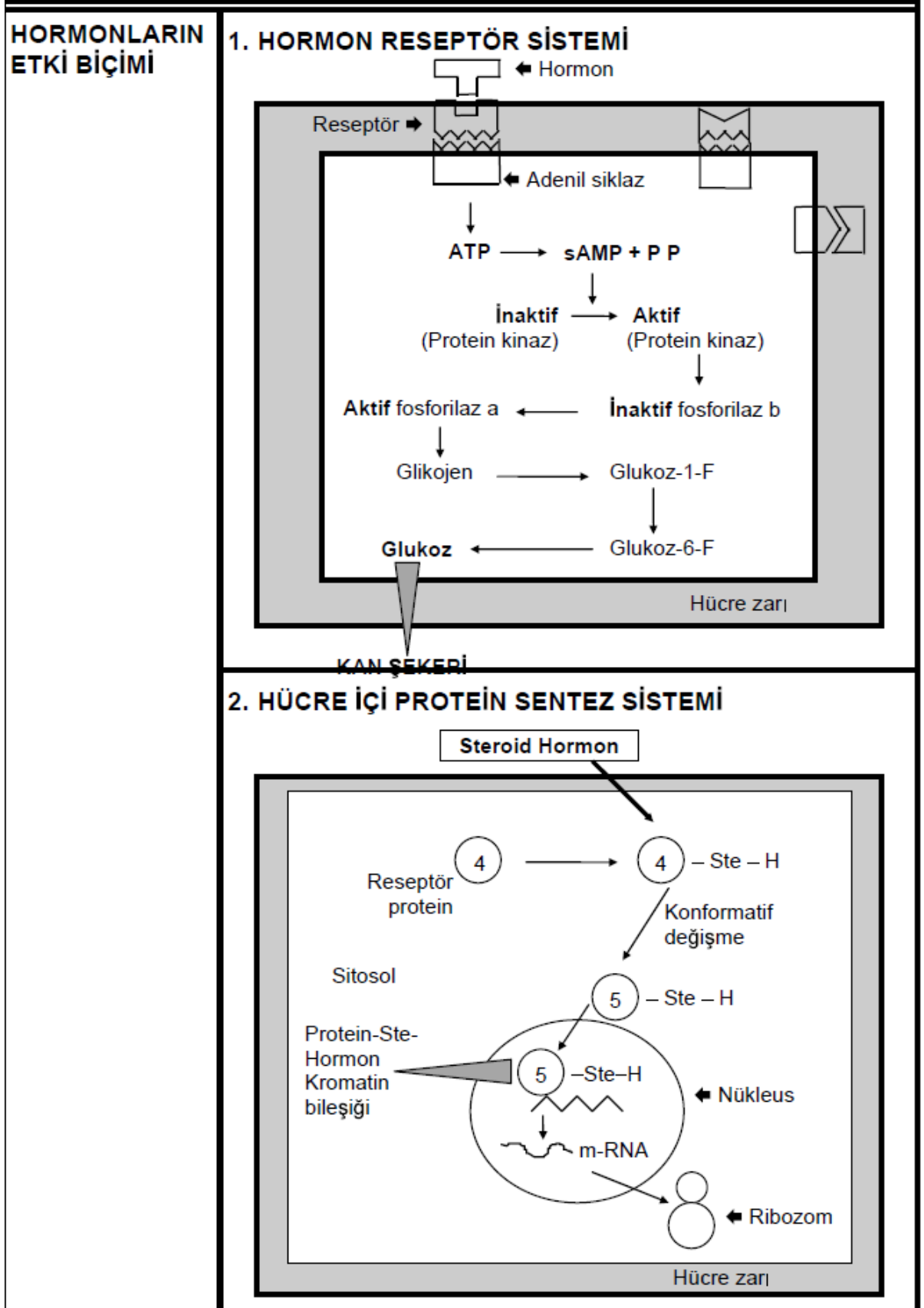
Bu sistemde hedef hücre zarları üzerinde protein yapısında bir reseptörün bulunduğu varsayılmaktadır. Buna göre her hormon için spesifik bir reseptör bulunmaktadır. Hücre zarı üzerindeki reseptörle birleşen hormon, hücre zarına sıkı bir şekilde bağlı olarak bulunan adenil siklaz enzimini aktive eder. Hücre zarının sitoplâzmaya bakan yönünde yer alan ve aktive edilmiş hale dönüşen enzimin etkisi ile sitoplâzma içerisinde bulunan Adenozin Trifosfat (ATP), cAMP ye dönüşür. Bu sistemde başlıca etkin olan madde cAMP dir. cAMP bir tür hücre içi hormon aracısı olarak kabul edilmektedir. cAMP aktive olduktan sonra hücre içerisine difüze olmakta ve cAMP bağımlı protein kinazlar olarak bilinen bir grup enzimi aktive etmektedir (15). Bu kinazlar özellikle bazı enzimler olmak üzere hücre içi proteinleri fosforile eder ve bu şekilde hücre içi enzim ve protein aktivasyonlarını kontrol ederler (aktive ve inaktive ederler).

2.2.3.2. Hücre İçi Protein Sentez Sistemi

Bu sistemi kullanan hormonlar hücre çekirdeğindeki genler üzerinden etki ederler. Messenger-RNA (mRNA) sentezini uyararak ribozomlarda belirli proteinlerin biyosentezini artırır. Bu etki sistemini başlıca steroid hormonlar kullanırlar. Steroid hormonlar hücre zarını aşarak sitoplazmada bulunan ve çok spesifik olan bir reseptör protein ile birleşirler. Reseptörle birleşen hormon ancak böylece nükleusa girebilir. Nükleusa giriş esnasında reseptör protein kompleksi daha küçük molekül ağırlındaki bir bileşene dönüşür(14). Reseptör protein kompleksinin görevi, hücre nükleusundaki kromatin üzerinde yer alan özel gen bölgesiyle birleşerek özel genin aktive olmasını sağlamak ve mRNA sentezini artırmaktır. Oluşan mRNA, enzim ve spesifik stoplazmik proteinlerin sentezini yönlendirerek hormonların etkisinin ortaya çıkmasına neden olur (15).

Bazı hormonlar yukarıda açıklanan iki mekanizmadanda farklı olarak etki ederler. Örneğin insulin, hücre zarı üzerindeki özel reseptöre bağlandıktan sonra, diğerlerinde olduğu gibi cAMP de bir artış yerine azalmaya neden olmaktadır. Bunun yerine Siklik Guanozin Mono Fosfatda (cGMP) bir artışın olduğu görülmektedir(14).

Şekil 1: Hormonların Etki Yöntemleri(14).



İnsülin reseptörleri, hormon ile aktive olan tirozin kinaz aktivitesine sahiptir ve bu fosofrilasyon reaksiyonlarının doğrudan katalizörleri olarak hizmet görürler (15).

2.2.4. Hormonların Sınıflandırılması

Hormonlar farklı şekillerde sınıflandırılabilirler. En yaygın kullanılan iki sınıflandırma şekli salgılandığı yere göre ve yapılarına göre yapılan sınıflandırmalardır.

2.2.4.1. Salgılandıkları Yere Göre Hormonlar

1- Glandüler Hormonlar (endokrin)

2- Doku Hormonlar (ekzokrin)

Glandüler hormonlar endokrin bezlerde üretilirler. Bu hormonların sentezlendikleri yer ile etkilerini gösterdikleri yer birbirinden uzaktadır. Bu gruba ait hormonların salgılandıkları başlıca endokrin bezler, hipofiz, böbrek üstü bezi, tiroid bezi, paratiroid bezi, pankreas, testis, ovaryum gibi organlardır (14).

Doku hormonlarının üretimi belirli organlarla sınırlı değildir. Bu hormonların üretildiği yer ile etki ettikleri yer birbirine yakın ya da uzak olabilir. Mide barsak mukozasındaki gastro intestinal hormonlar, sinir dokusundaki asetil kolin, barsak mukozasındaki, sinir dokusundaki, dalak, akciğer vb.deki serotonin; akciğer, deri vb.deki histamin bunlara örnek olarak verilebilir (14).

2.2.4.2. Yapılarına Göre Hormonlar

1-Steroid Hormonlar: Androjenler, östrojenler, adrenal kortikoidler gibi.

2-Aminoasit türevi Hormonlar: Epinefrin ve tiroksin gibi.

3-Peptid-Protein yapısındaki Hormonlar: ACTH, insulin, glukagon, parathormon, oksitosin, vazopressin, barsak mukozasından salgılanan çoğu hormon ve hipofiz ön lobundan salgılanan tropik hormonlardan bazıları gibi (14).

2.2.5. Hormonlarda Biyoritim

Biyoritim, fizyolojik bir olayın siklik olarak oluşmasıdır. Hormonların ritmik sekresyonu endokrin sistemin önemli bir düzenleyici özelliğidir. Yirmi dört saat aralıklarla oluşan ritimler diurnal veya sirkadyan olarak adlandırılır ve genellikle

karanlık-aydınlık ve uyku ile eş zamanlıdır. Günde bir kereden daha sık olan biyoritimler ultradiyan ritimler olarak adlandırılırken, 24 saatten daha uzun periyodlara sahip olan ritimler ise infradian ritim olarak adlandırılır (15).

En önemli endokrin ritimlerden bazıları hipofiz hormonlarının pulsatif ve sirkadyan salınımlarıdır. Bütün hipofizer hormonlar karakteristik olarak sirkadyan ritme sahiptir. Örneğin ACTH düzeyleri sabahları artar, yaklaşık 08.00 da pik yapar, gün içerisinde yavaşça düşer ve gece yarısında en düşük seviyesine iner (15).

Endokrin ritimlerdeki belirgin tekrarlanabilirlik ve ölçümlerin göreceli olarak kolaylığı, laboratuvarlarda sık kullanımlarına neden olmuştur. Gece ve gündüz uygun zamanda alınan örnekler endokrin fonksiyonun yararlı dinamik göstergelerini sağlar (15).

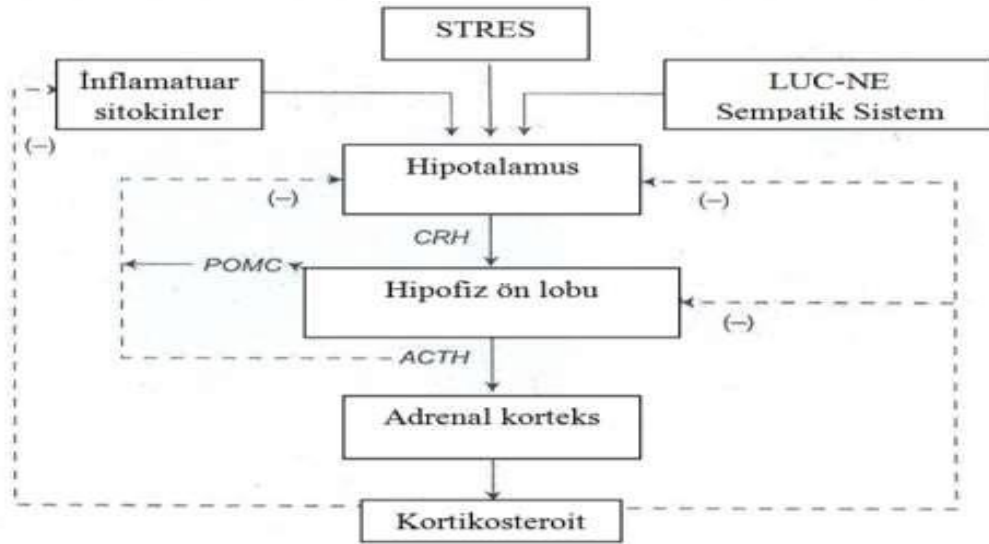
2.2.6 Stres Hormonları

Stres oluşturan bir durum karşısında Santral Sinir Sistemi (SSS) harekete geçer, vücut savunma sistemleri mobilize olur (16). Stres cevapları SSS ve endokrin sistemlerce başlatılır, özellikle Cortikotropin Releasing Hormon (CRH) hipotalamustan, norepinefrin (NE) lokus seruleustan (LUC-NE) salgılanır, hipofiz ve adrenal gland devreye girer (17). Kortikotropin, adrenal glandın korteksini stimüle eder ve kortizol salgılatır. Bu sistemlerin aktivasyonu adaptif enerjiyi SSS'ne ve stresli vücut kısımlarına yönlendirir. NE salınımı, artmış anksiyete, artmış dikkat durumlarında ve diğer korumacı emosyonel cevaplar durumunda devreye girer (18). Diğer yandan, stressörlere karşı adaptasyonun ve kabullenmenin sağlanmasında ve ortaya çıkan depresyon ve anksiyetede serotonerjik sinir sisteminin de ilişkili olduğu saptanmıştır. Tekrarlayan kısa veya uzun süreli streslere uyumda postsinaptik 5-hidroksitriptamin seviyelerinin artmasının gerekli olduğu da bulunmuştur (19). Stres süresince sempatik sinir sistemi aracılığı ile kan akımına adrenal gland medullasından katekolaminler (epinefrin, NE ve dopamin) karışır. Simültane olarak ön hipofiz glandından prolaktin, Growth Hormonu (GH) ve ACTH, arka hipofiz glandından da Antidiüretik Hormon (ADH) salgılanır. ACTH adrenal glandın korteksini stimüle eder ve kortizol salgılatır. Tiroid hormonu ise stres döneminde baskılanmıştır, ayrıca üreme ve büyüme durmuştur ve bu olaylar stres süresince enerjinin korunumuna yardımcı olur (18).

Yapılan çalışmalar Gama Amino Butirik Asid (GABA)-Benzodiazepin Reseptörü-Cl⁻ İyonofor Kompleksi, Noradrenerjik Sistem ve Serotonerjik Sistem olmak üzere üç temel santral nörotransmitter sistemin hem normal hem de patolojik anksiyetenin oluşumunda ve sürdürülmesinde önemli rollere sahip olduğunu göstermektedir (62). HPA sistem ve ACTH'nin de depresiflerde inaktif iken anksiyete ve artmış strese aktif olduğu bilinmektedir (62).

Görüldüğü üzere stres ve anksiyete esnasında oldukça kompleks bir hormonal cevap ortaya çıkmaktadır. Stres ve anksiyetenin fizyopatolojik yapısını belirlemek, bu esnadaki fizyolojik değişiklikleri inceleyip bu kompleks hormonal cevabı açıklamakla mümkündür. Bu gaye ile ACTH, kortizol, GH, epinefrin, NE, adenozin, serotonin, GABA yoğun biçimde incelenmiş ve araştırılmıştır(20). Üzerinde çalıştığımız diğer iki hormon olan ANP ve CCK'nın ise stresle ilgisini araştıran nispeten az sayıda araştırma mevcut olup, bu iki hormonun stresle olan bağlantısını netleştirecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Şekil.2: Strese karşı HPA aksı tepkisi (70).



2.2.6.1. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

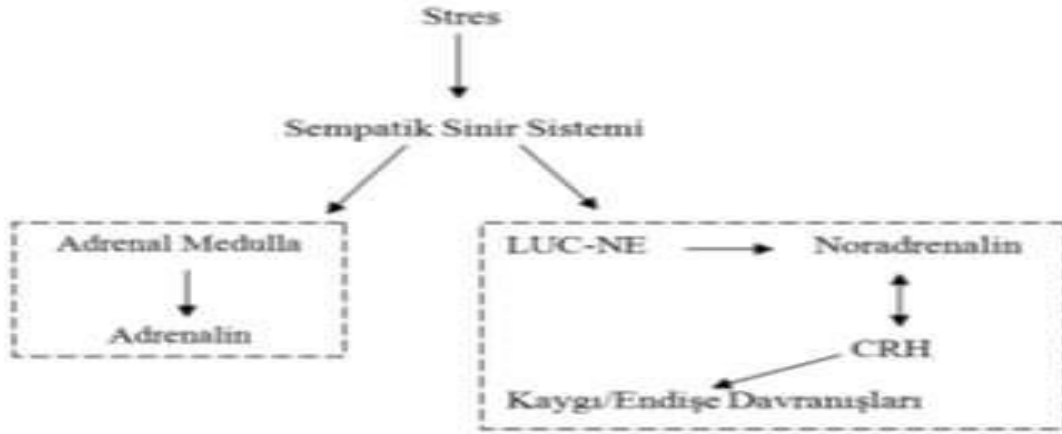
Hipotalamustan sekrete edilen CRH tarafından uyarılıp ön hipofizde kortikotroflar tarafından sentez edilen, 39 aminoasidli polipeptid yapılı bir hormondur. Adrenal korteksten kortizol ve diğer androjen steroidlerin salınımını düzenlemektedir.

Kortizol, negatif feedback etkiyle ACTH sentez ve salınımını baskılar. ACTH salınımı sirkadien sinyallerle düzenlenir. Düzeyi sabahları artar, yaklaşık 08.00 da pik yapar gün içerisinde yavaşça düşer ve gece yarısında en düşük seviyesine iner (15).

Pek çok travma, ağrı, korku, cerrahi stres, endişe, duygusal uyaranlar ve doku hasarının hemen tamamı hipotalamustaki paraventricüler nükleusu uyarır ve CRH salınımını başlatır (30,31,32). Bazı proinflamatuvar sitokinler, arjinin ve vazopressin de CRH salınımını artırır. CRH da hipotalamohipofizer portal dolasımdan ön hipofize gelerek ACTH salınımını artırıcı bir etki yapar.

HPA sistemi ve ACTH'nin depresiflerde inaktif iken anksiyete ve artmış streste aktif olduğu bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir (62).

Şekil 3. Strese karşı sempatik sinir sistemi tepkisi (70).



2.2.6.2. Atrial Natriüretik Peptid (ANP)

İlk defa 1964 yılında Jamcison ve Palade ANP'yi saflaştırma çalışmalarında kalp atriumu kas hücrelerinin sekretuar granüller ihtiva ettiğini rapor etmişlerdir (58,59). Daha sonra 1981 yılında De Bold, rat atriumlarında su-elektrolit dengesini sağlayan ve natriüretik aktiviteye sahip granüllerin olduğunu göstermiştir (58,60,61). Cantin ve arkadaşları ile Sagnella ve Mac Gregor isimli araştırmacılar 1984'de atrial natriüretik peptidleri rat ve insan atriumlarından izole etmişlerdir (58). Kangavva ve arkadaşları ise 1985 yılında natriüretik peptidlerin aminoasid zincirlerini ortaya çıkaran çalışmalar yapmışlardır (58,61).

ANP, atriuma ait kas hücrelerinde yaygın olarak bulunan diürez ve natriürece neden olan peptid yapılı bir hormondur (11). ANP atrium dışındada vücutta yaygın olarak bulunur. Merkezi sinir sisteminin birçok bölgesinde ANP ile ilişkili yapılar bulunmaktadır (12). Sinir sisteminde bir nöropeptid olarak işlev gördüğü kabul edilmektedir (11). Genel anlamda ANP'nin stres koşulunda HPA sistemini hemen her basamakta baskıladığı belirtilmektedir (13). ANP'nin sıçanlarda bazal CRH salınımı üzerine etkisi bulunmazken strese yanıt olarak artan CRH'nin salınımında doza bağlı inhibitör etki gösterdiği, NE tarafından uyarılan CRH salınımını in vitro olarak antagonize ettiği bildirilmiştir (21). Bununla birlikte ANP'nin HPA sisteminin genel bir inhibitörü olmayıp daha çok stresin emosyonel bileşenleri üzerinden çalışan karmaşık bir antistresör olduğuda ileri sürülmektedir (11). CRH ile uyarılmış ACTH salgılanmasını invivo baskılaması gönüllü insan deneklerde de gösterilmiştir (22).

İnsan deneklerde yapılan çalışmalar ANP'nin panik atağı sınırladığı ya da atak sırasında ANP'nin düşük anksiyete düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23,24,25). ANP'nin anksiyolitik ve antistresör etkinliği birçok çalışmada bildirilmesine rağmen depresif belirtiler üzerine etkisi ile ilgili bilgiler çok sınırlıdır. Egzersize bağlı olarak ANP düzeyi arttıkça anksiyete ve depresyon ile ilişkili belirtilerin azaldığı bildirilmiş, ancak bu çalışmalar daha çok kardiyak yakınması olan hastalarda yapılmıştır (26,27,28,29). ANP'nin anksiyolitik etkinlik dışında diğer emosyonel etkileri üzerine bilgiler sınırlıdır.

2.2.6.3. Kolesistokinin (CCK)

CCK'nın bir anksiyete bozukluğu tipi olan panik atakların olası bir nöromediatörü olduğu 1993 yılında Harro ve arkadaşları tarafından ileri sürülmüştür (7). CCK subtipi olan CCK4 ün santral sinir sisteminde CCK-A ve CCK-B reseptörleri 1998 yılında Dauge ve Lena tarafından tanımlanmıştır (8). CCK4 ve pentagastrin gibi CCK-B reseptör agonistlerinin insanlarda panik atak ortaya çıkarması ilk olarak 1999 da Jarabek ve arkadaşları (9), buna karşın CI-988 ve CAM-1028 gibi CCK-B reseptör antagonistlerinin deney hayvanlarında anksiyolitik etkiler oluşturduğu ilk olarak Wilson ve arkadaşları (10) tarafından 1998 yılında gösterilmiştir.

CCK 33 amino asitden meydana gelen polipeptid yapılı bir hormondur. Temelde duodenumdan salgılanan bir sindirim kanalı hormonu olan CCK aynı zamanda bir

nöropeptid olarak kabul edilmektedir (14). CCK'nın anksiyetede rolü tartışılmaktadır. CCK'nın santral sinir sisteminde G proteinleriyle çalışan CCK-A ve CCK-B reseptör tipleri tanımlanmıştır (8). CCK-A daha çok çevre dokularda ve hipotalamusta bulunurken; CCK-B korteks, amigdala, hipokampus ve nükleus akumbenste yoğun olarak bulunmaktadır. Anksiyete bozukluklarında CCK-B reseptörlerinin aşırı duyarlı olduğu bildirilmiştir. CCK4 ve sentetik bir CCK4 analogu olan pentagastrin gibi CCK-B reseptör agonistlerinin insanlarda panik atak ortaya çıkarması (9), buna karşın CI-988 ve CAM-1028 gibi CCK-B reseptör antagonistlerinin deney hayvanlarında anksiyolitik etkiler oluşturduğuna işaret eden yakın tarihli çalışmalar (10) CCK'nın anksiyete bozukluklarına aracılık eden bir nöromediyatör olduğu yönündeki teoriyi desteklemektedir.

CCK, GABA ve dopaminle birlikte bulunabilir. Şizofrenide, yeme ve hareket bozukluklarının, depresyonda ise iştah bozukluğunun patofizyolojisinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Dopamin ile birlikte bulunması dopaminin sorumlu olduğu bazı psikiyatrik hastalıkların etiolojisinde yer alabileceğini düşündürmüştür (33).

2.3. Stres Ve Anksiyete

2.3.1. Stres

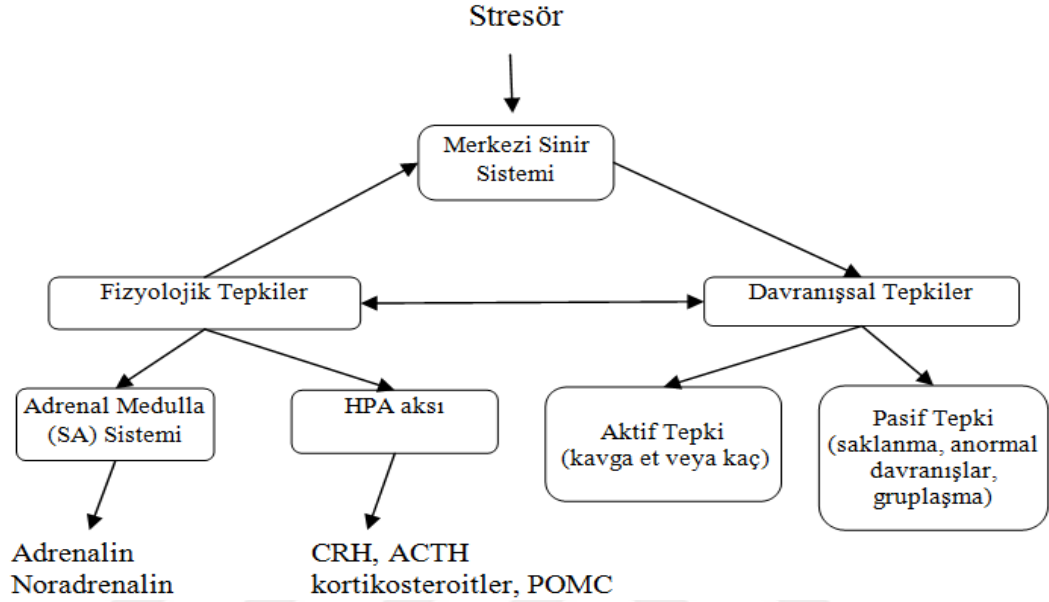
Stresin modern çağın görünmeyen hastalığı olduğu söylenece, aslında insan yaşamının bir parçası olarak tarih öncesi devirlerden bu yana var olduğu bilinmektedir (1). Çağlar boyunca değişen koşullara paralel olarak, insan üzerinde strese neden olan faktörlerde değişmiştir. Tarih öncesi devirlerde yırtıcı hayvanlar, salgın hastalıklar ve savaşlarla bağlantılı olarak ortaya çıkan stres günümüzde teknolojik, ekonomik ve sosyal konulardaki hızlı gelişmelerle bağlantılı olarak devam etmektedir (40).

Stres, herhangi bir varlığa uygulandığında gerginlik ve düzen bozukluğu oluşturan, çok yönlü oluncada yapı ve görevlerde köklü değişikliklere-çöküntülere yol açan güç olarak tanımlanabilir (68).

Stres, vücut fonksiyonlarında dengesizlik, sinir sisteminde bozukluk ve psişik gerilimle karakterize bir durumdur (41). Kişiler durumlardan çok etkilenmediklerini düşünselerde, farkında olmadan reaksiyon geliştirebilirler (42). En stres verici yaşamsal

olaylar; kontrol edilemeyen, istenmeyen ve kişinin dayanabileceğinden fazla iş yükü ile yüklendiği durumlardır (43).

Şekil 4. Strese karşı gösterilen tepkiler(70).



Dış çevrede veya vücudun kendisinde bir değişiklik sonucu hücrede veya doku sıvısında meydana gelen kimyasal veya fiziksel dengesizlik fizyolojik stres olarak tanımlanır. Fizyolojik stresin üç komponenti vardır. Bunlar; eksojen veya endojen stres faktörleri, stres faktörlerinin oluşturduğu kimyasal veya fiziksel dengesizlik ve vücudun buna adaptasyon cevabıdır (44).

Vücudun stressörler karşısında stabilitesini koruma yeteneğine (adaptasyon yeteneğine) **allostaz** adı verilmektedir. Allostaz sırasında, otonom sinir sistemi, HPA aksı, kardiyovasküler, metabolik ve immün sistemler internal ve eksternal strese karşı vücudu korurlar (45).

Özet olarak, bir stresörü takiben aşağıdaki olaylar zinciri meydana gelir (71):

1. Stresör varlığı (fiziksel ya da psikolojik)
2. CRH salınımının artması
3. Katekolamin salınımının artması
4. Makrofaj aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde artış
5. Monoamin metabolizmasında değişiklikler
6. Eksitotoksitenin artması

7. Nörotifik faktörlerin üretiminin azalması

8. Sonuç olarak depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkması

2.3.1.1. Genel Adaptasyon Sendromu

Stresin biyolojik komponenti Genel Adaptasyon Sendromu olarak isimlendirilir. Burada stressörün etkisiyle bazı değişiklikler ortaya çıkar. Bu değişiklikler adrenal gland korteksinde genişleme, timus ve diğer lenfoid yapılarda atrofi, mide ve duodenumda kanayan ülserler olarak sıralanabilir (44,46).

Genel Adaptasyon Sendromu üç safhadan oluşmaktadır (44, 46):

1.Alarm Safhası: SSS harekete geçer, vücut savunma sistemleri mobilize olur. Stressör, hipofiz glandını ve sempatik sinir sistemini tetikler.

2.Rezistans veya Adaptasyon Safhası: Adrenal hormonlardan kortizol, NE ve epinefrin yüksek düzeyde salgılanır.

3.Tükenme (Bitkinlik) Safhası: Adaptasyon başarılı olmaz ve stres süreklilik gösterir ise kompanzatuvar mekanizmalar yıkılır, immün sistem baskılanır, kalp, böbrek problemleri ve diğer bazı hastalıklar başlayabilir.

2.3.1.2. Allostatik Yük

Stres sona ererse, inaktivasyon gerçekleşir ve kortizol, katekolamin sekresyonları başlangıç değerlerine geri döner. Ancak inaktivasyon yeterli gerçekleşmez ise, stres hormonlarına maruziyet aşırı uzayabilir. Haftalar, aylar ve yıllar süresince stres hormonlarına maruz kalma allostatik yüke ve bu durumun fizyopatolojik sonuçlarına sebep olabilir (16).

Allostatik yükün beraberinde görülen dört farklı durum göze çarpmaktadır (16).

Birinci tip allostatik yük gelişim durumu, sık sık stres faktörü ile karşılaşmadır.

İkinci tip allostatik yük gelişim durumu, aynı tipte stressörün tekrarlanmasına rağmen adaptasyon gerçekleşmeyebilir.

Üçüncü tip allostatik yük gelişim durumu, stres geçtikten sonra da allostatik cevabın sona ermemesidir, uzamış stres cevabı ortaya çıkar.

Dördüncü tip allostatik yük gelişim durumu, bazı allostatik sistemlerin yetersiz cevabı diğer bazı araçların seviyelerinin artışına sebep olabilir.

2.3.1.3. Strese Yanıt Olarak Gelişen Reaksiyonlar

Stres verici olaylara karşı emosyonel cevaplar üç farklı tipte reaksiyon ile kendini gösterebilmektedir (16);

1. Strese akut reaksiyonlar: Kısa süren stresli olaylara karşı emosyonel cevaplardır. Anksiyete, depresyon, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile palpasyon ve tremor ortaya çıkar. Genellikle birkaç günde düzelir (16).

2. İntibak bozuklukları: Ciddi hastalık durumları ve uzamış stres verici olayların sonunda gerçekleşir. Depresyon, irritabilite, az uyku ve otonom belirtiler mevcuttur. Hasta hastalığın ciddiyetini bildiği halde durumu reddedebilir. Bu cevaplar hastayı yüksek derecede anksiyete veya depresyondan koruyabilir ve erken dönemde olaylara adaptasyonunu kolaylaştırabilir, ancak uzun sürmesi durumunda hastanın, problemini çözmesini zorlaştırır (16).

3. Post-travmatik stres bozukluğu: Yoğun, uzamış ve bazen gecikmiş bir cevap olarak karşımıza çıkar. Büyük bir trafik kazasından veya diğer ciddi fiziksel travmalardan sonra görülür. Bu tür reaksiyonlar herkesi etkileyebilir, ancak kişi çocuk veya yaşlı ise, ya da geçmişte bir psikiyatrik bozukluk yaşamışsa olay dahada ciddiyet kazanır (47).

2.3.1.4. Stres Faktörünü Kabullenme

Bir olay bir kişi için stres vericiyken başka bir kişi için stres nedeni olmayabilir. Strese hassasiyeti belirleyen faktörler arasında; yaş, sosyo-ekonomik durum, cinsiyet, sosyal destek durumu, kişilik, kendine güven, genetik, yaşamsal olaylar, geçmiş deneyimler ve mevcut sağlık durumu sayılabilir. Çalışmalar göstermiştir ki pek çok stres faktörü, eğer psikolojik faktörler minimal ise, fizyolojik stres cevabı oluşturmayabilir (16).

Stres kavramını bilimsel anlamda ilk kez ele alıp açıklayanlardan biri olan ve pek çok yazar tarafından bu alanda en büyük isim olarak kabul edilen Hans Selye ye göre stresten tam olarak kurtuluş ancak ölümle gerçekleşebilir (2).

Stresden tam olarak kurtulmak mümkün değilsede stres nedeni olayların etkisini azaltmak mümkündür. Bunun için **savunma mekanizmaları** ve **kabullenme stratejileri** psikolojik cevap olarak geliştirilmiştir.

2.3.1.4.1. Savunma Mekanizmaları

Savunma mekanizmaları pek çok şekli ile karşımıza çıkabilir. Bunlardan en önemlileri, inkâr ve regresyondur (16).

İnkâr sıkıntıya sokan olayı yok saymadır. Stres verici olayın hemen ardından görüldüğünde inkâr adaptif bir cevaptır çünkü olayın etkisini azaltır, ancak devamlılık gösterirse o zaman maladaptif olarak kabul edilir, çünkü kişi problemi çözmek için gerekli adımları atamaz (16).

Regresyonda ise kişi uygun davranış şeklini gerekenden daha erken dönemde benimser. Akut dönemde bu cevap kişi bakım istediği için adaptif olabilir, ama devamlılık gösterirse iyileşmede kişi kendi aktif rolünü oynayamaz (16).

2.3.1.4.2. Kabullenme stratejileri

Kabullenme stratejileri de adaptif veya maladaptif olabilir.

Adaptif kabullenmede, kişi tüm koşulları yoklar ve şartların değiştirilemeyeceğini anlar, örneğin diyetini gerektiği gibi düzenler, hafif egzersizlerle kuvvetten düşmemeye gayret eder (45,47).

Maladaptif stratejilerde ise kişi sıkıntısını yok edeceğini düşündüğü eylemlerde bulunur. Örneğin aşırı alkol alır, ilaç kullanır, beslenmesine dikkat etmez (45,47).

Sonuç olarak, kısa veya uzun süreli stres verici olaylar vücutta farklı sistemleri etkileyerek hormonal, immün düzeylerde ayrıca kalp ve beyin gibi yaşamsal organlarda karmaşık olaylar zincirine sebep olurlar (16). Stresden tam olarak kurtulmak mümkün değildir. Ancak, strese neden olan olayların etkisi azaltılabilir.

2.3.2. Anksiyete Bozuklukları

2.3.2.1. Tanım

Kaygı (anksiyete) nesnel olmayan bir tehlikeye karşı duyulan endişe duygusu olarak tanımlanmaktadır. Yaygınlığı ve bazı ruhsal hastalıklara yatkınlık oluşturması nedeniyle önemli ruh sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir (48).

Anksiyete hoş olmayan özellikleri ile diğer duygulanım şekillerinden ayrılan bir duygulanım şeklidir. Kaygı veya bunaltı olarak da adlandırılır. Fizyolojik olarak çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı hızlı nefes alma, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi belirtilerin yanında psikolojik özellikler olarak sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacakmış hissi ve korkusu sayılabilir. Bazı tanımlar anksiyeteyi, kaynağı büyük bir ölçüde bilinmeyen bir tehlike beklentisiyle sınırlandırarak korkudan ayırt eder (49).

Anksiyete, kişinin yeni koşullara uyumunu sağladığı gibi kişinin ruhsal gelişiminin daha üst basamaklara çıkmasında itici bir işlev görebilir. Anksiyete, uyum sağlayıcı, ruhsal gelişimi olumlu yönde geliştirici işlevi yanında, engelleyici işlev de görebilir. Anksiyetenin ne zaman maladaptif, nerede adaptif olduğunun tespiti önem arz etmektedir. Anksiyeteye ilgili uyarılmışlığın performansı olumlu etkilediği optimal bir aralık vardır. Süregenleşmiş, kişinin verimini düşüren, kişiler arası ilişkilerde bozulmaya sebep olan, sıklıkla titreme, çarpıntı, ağız kuruluğu, kas gerginliği gibi fiziksel belirtilerin de eşlik ettiği anksiyete durumları patolojik olarak değerlendirilmelidir (50).

Anksiyeteye genel yaklaşımda, tıbbi bir neden-madde ya da ilacın etkisi, belli bir durumda ortaya çıkıp çıkmadığı, sorunun özellikleri, yol açtığı kayıplar, başa çıkma yolları, sorunu arttıran ve azaltan durumlar, hastanın soruna yorumu, hastanın hayat biçimi değerlendirilmelidir (51).

2.3.2.2. DSM-IV Tanı Sınıflamasına Göre Anksiyete Bozuklukları

2.3.2.2.1. Genel Tıbbi Duruma Bağlı Anksiyete Bozukluğu

Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından anksiyetenin genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik sonucu olduğu kanısına varılır. Anksiyete bir yandan

organik bir bozukluğu çağrıştırması, diğer yandan bazı organik bozukluklara eşlik etmesi sebebiyle ayırıcı tanısında dikkatli olunması gereken bir durumdur. Anksiyete oluşturabilen fiziksel hastalıklara, ayırıcı tanıda dikkat edilmelidir. Tedavide esas, altında yatan tıbbi durumun düzeltilmesidir (49).

Tablo 1. DSM-IV Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukarı (35).

• Agorafobi olmadan panik bozukluk
• Agorafobi ile birlikte panik bozukluk
• Panik bozukluk öyküsü olmadan agorafobi
• Özgül fobi
• Sosyal fobi(sosyal anksiyete bozukluğu)
• Obsesif kompulsif bozukluğu
• Travma sonrası stres bozukluğu
• Akut stres bozukluğu
• Yaygın anksiyete bozukluğu
• Genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu
• Madde kullanımının yol açtığı anksiyete bozukluğu
• Başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu

Tablo 2. Anksiyetenin fiziksel belirtileri (52).

Kardiyovasküler sistem	Taşikardi, çarpıntı hissi, baygınlık hissi, göğüs ağrısı
Kas iskelet sistemi	Ağrı, sızı, seğirme, kaslarda sertlik, yorgunluk
Nörolojik sistem	Baş dönmesi, uyuşukluk, görme bulanıklığı, titreme
Gastrointestinal sistem	Yutma güçlüğü, karın ağrısı, bulantı, daire, intestinal dismotilite
Genitoüriner sistem	Sık idrara çıkma, sıkışma hissi, cinsel bozukluk, dismenore
Otonom sinir sistemi	Ağız kuruluğu, terleme, baş ağrısı, ateş basması, ellerde ayaklarda üşüme hissi
Solunum sistemi	Nefes darlığı, iç çekme, hiperventilasyon, göğüsde basınç hissi

2.3.2.2.2. Panik Bozukluğu

Panik bozukluğunun yaşam boyu prevalansı %1,5-3 arasında değişir. Kadınlarda ve genç erişkinlerde daha sık görülür (56). Panik bozukluğunun fizyopatolojisinde merkezi sinir sisteminin yanı sıra otonom sinir sistemide etkilenmiştir. Artmış sempatik tonus ile birlikte, orta şiddette uyaranlara aşırı yanıt söz konusudur.

Tanısal açıdan panik bozukluğunun üç klinik özelliği vardır. Panik atakları, beklenti anksiyetesi ve agorafobi (52).

Somatik belirtilerin de eşlik ettiği yoğun korku ya da rahatsızlık dönemlerine **panik atağı** denmektedir. Yaşam boyu prevalansı %3-4'tür. Panik atakları sırasında şiddetli bir ölüm, kontrolünü kaybetme ve çıldırma korkusu vardır. Anksiyetenin psişik belirtileri denilen bu belirtilerin yanında, baş dönmesi, bayılacakmış gibi olma, boğuluyormuş hissi, çarpıntı, göğüs ağrısı, bulantı, karın ağrısı, terleme ve titreme gibi fiziksel belirtilerin bir kısmı da panik atağa eşlik eder (52).

Panik atağının yatışmasının ardından, sıklıkla yeni bir atak geçirme korkusu olarak tanımlanan **beklenti anksiyetesi** gelişmektedir. Hastalar, yeni bir atağın gelişebileceği korkusunun yanı sıra, atak sonrası ortaya çıkabilecek sonuçlara ilişkinde yoğun bir endişe yaşarlar (52).

Kişinin zorlanıcı/istenmeyen bir durumla (örn: panik atağı) karşılaştığında kaçmanın ve yardım sağlamanın zor olacağı yerlerde bulunmaktan kaçınmasına **agorafobi** denir. Agorafobik hastalar panik gelince doktora ulaşamama korkusu ile uçak yolculuğu, kalabalık caddelerde dolaşma, asansör, tünel gibi yerlerde bulunma şeklindeki etkinliklerden kaçınırlar ya da zorunlu hallerde çok sıkıntı çekerek bu durumlara katlanırlar (52).

2.3.2.2.3. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Yaygın anksiyete bozukluğu, DSM-IV'te sosyal ya da mesleki işlevlerde önemli bozulmaya ya da hastada belirgin strese sebep olan, çeşitli somatik belirtilerin eşlik ettiği aşırı ve yaygın endişe hali olarak tanımlanmıştır (53). Endişe en az 6 ay süreyle hemen her gün ortaya çıkmaktadır. Birçok olay ya da etkinlik hakkında aşırı endişe hâkimdir. Kişi, endişesini kontrol etmekte zorlanır (54).

Yaygın anksiyete bozukluğuna, huzursuzluk, aşırı heyecan ya da endişe, kolay yorulma, düşüncelerini yoğunlaştırmada zorluk ya da zihnin durmuş gibi olması,

irritabilite, kas gerginliği ve uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da sürdürmekte güçlük çekme ya da huzursuz ve dinlendirmeyen uyku) semptomlarından üçü veya daha fazlası eşlik eder (54).

2.3.2.2.4. Obsesif Kompulsif Bozukluk

Obsesyon(saplantı) tekrarlayıcı ve zorlayıcı düşünce, duygu, fikir ya da histir. Kompulsiyon(zorlantı) ise sayma, kontrol etme ya da kaçınma gibi bilinçli, standardize, tekrarlayıcı düşünce ya da davranıştır. Obsesyonlar kişinin anksiyetesini artırır, kompulsiyonlar anksiyetesini azaltır. Kişi obsesyonların ve kompulsiyonların mantıksız olduğunu bilir, ancak obsesyonların gelmesini engelleyemez ve kompulsiyonları tekrarlamaktan kendini alıkoyamaz (51).

Obsesif kompulsif bozukluğun yaşam boyu prevalansı tahminen %2-3'tür. Hastaların %25'inde semptomlar çocuklukta, %29'unda ergenlik döneminde başlamaktadır. Sinsi başlayıp ortalama yirmi yaş civarında klinik sendrom düzeyinde ortaya çıkar. Nadiren tetikleyici olay saptanır, ama stresli durumlar semptomlarda alevlenmelere yol açabilir (54,64).

Obsesyonlar genellikle kişisel sorumluluk alanıyla ilgili ve birden fazla olup, görülme sıklığına göre kirlenme, şüphe, somatik, simetri, saldırganlık, cinsel ve diğerleri olarak bildirilmiştir. Kompulsiyonlar da genellikle birden çok olup, görülme sıklığına göre kontrol etme, temizlik, sayma, soru sorma, simetri ve biriktirme olarak bildirilmiştir. Obsesyonlar ve kompulsiyonlar günlük yaşamda, sık sık kontrol yapma (kilit, ocak, musluk vb.), zarar verecek durum ve nesnelere kaçınma, kapı ve musluklara dokunmama, sık sık el yıkama, aynı şeyi birkaç defa üst üste sorma, simetriye aşırı özen gösterme, çöp ev oluşturma gibi davranışlarda doğrudan ve dolaylı gözlenebilir (54,55,63).

2.3.2.2.5. Sosyal Fobi

Sosyal fobi, bireyin sosyal ortamlarda ya da performans gösterilmesi beklenen durumlarda, aşağılanmasına veya utanç duymasına sebep olabilecek bir davranış göstereceğine ilişkin belirgin ve inatçı bir korku duymasıdır. Bu korku ve sonucunda oluşan kaçınma davranışları, kişinin iş, sosyal ve özel yaşamını kısıtlamaktadır (54.55.56).

Sosyal fobi, belirgin yeti yitimine sebep olan kronik bir hastalıktır. Fizyolojik belirtileri diğer anksiyete bozukluklarının belirtilerine benzer. En çok çarpıntı, titreme, gerginlik, midede rahatsızlık hissi, ağız kuruluğu görülür (54,55,56). Sosyal fobinin en belirgin özelliği kaçınma davranışlarıdır. Birey korktuğu sosyal ortamlardan uzak durmakta ancak bunun sonuçları ortama girmekten daha kötü olduğu zaman, yoğun anksiyeteye rağmen korktuğu ortama girmektedir (54,56).

Sosyal fobinin yaşam boyu prevalansı %13,3 dir. Sıklıkla yalnız yaşayan, evlenmemiş ya da boşanmış kişilerde görülmektedir. Sosyal fobikler reddedilecekleri ya da utanılacak bir duruma düşeceklerine inandıkları ortama bir dizi olumsuz varsayım ile girerler. Kişi fiziksel bir belirti ortaya çıkaracaktır (kızarma, terleme, kekeleme vb.), bu belirti fark edilecek, kınanacak ve bireyin kişiliğine genellenerek, birey artık o ortamda istenmeyecektir. Çarpıtılmış düşünce ve yanlış temel inançlarla örülü bu senaryo, sosyal fobikler için kendisini değersiz kılan olağanüstü bir felakettir (56,65).

2.3.2.2.6. Özgül Fobi

Korkulan nesnelere ve durumlar, hayvanlar, doğa olayları, yükseklik, hastalık, yaralanma ve ölüm olabilir. Alt tipler bunların baskın alanına göre; hayvan tipi, doğal çevre tipi, kan, enjeksiyon, yara tipi, durumsal tip ve diğer tiptir. Fobik uyarılarla karşılaşma veya karşılaşma beklentisi ile aşırı veya anlamsız, belirgin ve sürekli korku başlar, hatta panik atağı biçimini alabilir. Kişi korkusunun aşırı veya anlamsız olduğunu bilir. Fobik durumdan kaçınılır veya yoğun sıkıntıyla buna katlanılır (51,55).

Fobik uyarılarla ilgili hatalı düşüncelerin düzeltilmesi; uyarandan kaçınma yerine, tekrar tekrar uyarana maruz bırakma ile uyarana duyarsızlaşmanın sağlanması amaçlanır. Gevşeme egzersizleri uygulanabilir (63).

2.3.2.2.7. Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB)

Başedilemeyen travmatik bir olayın, yoğun korku, çaresizlik ve dehşet duygusu uyandıracak şekilde yeniden yaşantılanması ve travmaya dair uyarılardan kaçınılmasını içeren bir bozukluktur (53). Travma, ölüm riski, ağır bir yaralanma gibi fiziki bütünlüğe tehdit oluşturacak nitelikteki bir olay ya da bir başkasının ölümüne şahit olma şeklinde olabilir (51,54).

Travmatik olay askeri çatışma, cinsel saldırı, fiziksel saldırı, kaçırılma ve/veya tutsak alınma, işkence, doğal felaketler, ağır kazaları içerir. Kişi bu travmayı akıldan çıkmayan, sıkıntı verici, kalıcı ve tekrarlayıcı bir biçimde tekrar tekrar yaşar; travmayı hatırlatan uyarılardan kaçır ve genel bir tepkisizlik ve/veya artmış bir uyarılma halindedir (51,54,63).

PTSB için travma olmalıdır ama her birey travmatik olay arkasından PTSD yaşamaz. Travmanın şiddeti, yinelenmesi, öznel anlamı, çocukluk travmasının varlığı, destek sisteminin yetersizliği, genetik yapısal yatkınlık, aşırı alkol alımı PTSD gelişimini kolaylaştırır (51,56).

2.4. Beck Anksiyete Ölçeği

Beck Anksiyete Ölçeği(BAÖ), 1988 yılında Doktor Aaron T. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir kendini değerlendirme ölçeğidir (Şekil 5). Anksiyete şiddetini ölçmek ve anksiyete belirtilerinin sıklığını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Uluslararası geçerliliği olup Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (4).

2.4.1. Beck Anksiyete Ölçeğinde Puanlama

BAÖ, her biri 0-3 arası puanlanan 21 maddeden oluşan, “hiç”, “hafif derecede”, “orta derecede” ve “ciddi derecede” seçeneklerini içeren likert tipi bir ölçektir(57). (Likert ölçeği, Rensis Likert tarafından 1932 de geliştirilen, bir uçtan diğerine değişen -örneğin hiç olası değılden son derece olasıya kadar- yanıt seçeneklerini kullanarak, tutum ve davranışları değerlendiren ölçek.)

BAÖ de puan aralığı 0-63 olup, toplam puanın yüksekliği bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir (57). BAÖ den elde edilen toplam puana göre anksiyete belirtileri dört düzeyde değerlendirilir:

- 0-7 puan: Minimal düzeyde anksiyete belirtileri,
- 8-15 puan: Hafif düzeyde anksiyete belirtileri,
- 16-25 puan: Orta düzeyde anksiyete belirtileri,
- 26-63 puan: Şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri

Şekil 5. Beck Ankiyete Ölçeği (57).

BECK ANKSIYETE ÖLÇEĞİ

İSİM:

TARİH:

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DÂHİL SON BİR HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif Düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta Düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi Düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

3.MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırma; Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisinde yapılmıştır. Çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınmış (Etik kurul karar no: 2017/162, tarih: 26.04.2017) çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Çalışmamız, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından (Proje numarası: TF.UT.17.40) desteklenmiştir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma; Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisinde 1 Mayıs 2017 - 31 Ekim 2017 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

01 Mayıs 2017 - 31 Ekim 2017 tarihleri arasında 2 aylık periyotlar halinde acil serviste hekim adayı olarak çalışıp 3 gruptan oluşan toplam 74 intörn doktor araştırmaya dâhil edildi. İntörn doktorların 39'u kadın, 35'i erkek olup yaşları 23 ile 27 arasında değişmekteydi. Acil servis stajına başlanan ilk gece nöbetinde ve stajı bitirme esnasındaki son gece nöbetinde sabah saat 07.00 civarında intörn doktorlardan kan örnekleri alındı. Eş zamanlı olarak intörn doktorlardan BAÖ'nü doldurmaları istendi. Kan örnekleri aynı kişi tarafından alındı ve intörn doktorlar BAÖ'nü yine aynı kişinin gözetiminde doldurdular.

İntörn doktorlar çalışmaya alınırken dâhil edilme ve dışlanma kriterlerine uyuldu.

3.3.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Ruhsal ve bedeni yönden tam bir iyilik hali içerisinde olup Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Servisinde intörn doktor

olarak çalışan hekim adayları araştırmaya dâhil edildiler. Katılımcıların çalışmaya dahil edilmeleri gönüllülük esasına dayanmaktadır. İntörn doktrolar çalışmaya katılmadan önce aydınlatılmış onam formunu okuyup imzaladılar.

3.3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayanlar,
- Gebe kalan kadın intörn doktorlar,
- Kan ACTH ve kortizol düzeyini etkileyen hipofiz bezi tümörü veya adrenal bez tümörü gibi bir hastalığı olan intörn doktorlar,
- ACTH ve kortizol düzeyini etkileyen ilaç kullanan intörn doktorlar,
- Konik böbrek yetersizliği ve konjestif kalp yetmezliği gibi ANP düzeyini etkileyecek hastalığı olan intörn doktorlar,
- ANP düzeyini etkileyecek bir ilaç kullanan intörn doktorlar,
- CCK düzeyini etkileyecek herhangi bir gastrointestinal sistem hastalığı olan intörn doktorlar,
- CCK düzeyini etkileyecek bir ilaç kullanan intörn doktorlar,
- Ağır anksiyete bozukluğu, aktif psikoz, major depresyon gibi psikiyatrik herhangi bir hastalık tanısı olan intörn doktorlar,
- Steroid, anksiyolitik, sedatif vb ilaç kullanan intörn doktorlar,
- Hormonal disfonksiyonu olan intörn doktorlar,
- Duygu durumunda çökkünlük oluşturacak herhangi bir ruhsal ya da fiziksel travmaya (yakın akrabada vefat, trafik kazası, ayrılık vb) yakın zamanda maruz kalmış intörn doktorlar.

3.4. Verilerin Toplanması

Yukarda belirtilen kriterlere uygun olarak çalışmaya dahil edilen intörn doktorlardan öncelikle kendilerince imzalanmış aydınlatılmış onam formları alındı. Her bir katılımcıdan acil servis stajına başlangıç ve acil servis stajını bitirme dönemine tekabül eden gece nöbetlerinde sabah saat 07.00 civarında sağ yada sol kol (kişinin aktif olarak kullanmadığı kol) antekübital bölgeden 4 cc kan örneği alındı. Hemogram ve biyokimya tüplerine eşit şekilde 2 cc konuldu. Tüplerdeki kanlar 4000 devir/dakikada 10 dakika santrifüj edilerek sırasıyla plazma ve serum kısımlarına ayrıldılar. Serum ve

plazma örnekleri ayrı eppendorf tüplerine konup kayıt altına alındıktan sonra Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Biyokimya laboratuvarındaki derin dondurucuda -80°C ' de çalışma tarihine kadar muhafaza edildi.

İntörn doktorlardan kan örnekleri alınırken eş zamanlı olarak beck anksiyete ölçeğini doldurmaları istendi. Her intörn doktor staja başlama ve stajı bitirme döneminde olmak üzere iki kez beck anksiyete ölçeğini doldurmuş oldu. Böylelikle staj öncesi ve sonrası anksiyete skorları değerlendirilip karşılaştırıldı.



Resim 3: İntörn doktorlardan kan örneğinin alınması (İntörn Doktor Abdullah Maşta'nın izniyle).

3.4.1. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

BAÖ, anksiyete şiddetini ölçmek ve anksiyete belirtilerinin sıklığını değerlendirmek amacıyla kullanılan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Her biri 0-3 arası puanlanan 21 maddeden oluşur. BAÖ de puan aralığı 0-63 olup, toplam puanın yüksekliği bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini gösterir (57).

3.4.2. Yapılacak Ölçümler

Hemogram tüplerindeki kanların santrifüjüyle elde edilen plazma örneklerinden ACTH, biyokimya tüplerindeki kanların santrifüjüyle elde edilen serum örneklerinden CCK ve ANP çalışıldı.

3.4.2.1. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

Hemogram tüplerindeki kanlardan elde edilen plazma örnekleri muhafaza edildikleri derin dondurucudan (-80°C) alınarak oda sıcaklığına gelmeleri sağlandı. Plazma örneklerindeki ACTH düzeyleri insan ELISA kiti (SunRed, PRC) kullanılarak ölçüldü. Bu tetkik immün assay yarışmalı enzim inhibisyon tekniği ile çalışmaktadır. ACTH spesifik monoklonal antikorlarla önceden kaplanmış mikroplakalar kullanıldı. Biotinle etiketlenmiş ve etiketlenmemiş ACTH (standartlar: 1000, 200, 40, 8, 1.6 pg/ml) ile önceden kaplanmış ACTH spesifik antikorlar arasında yarışmalı inhibisyon reaksiyonu başladı. İnkübasyon sonrası bağlanmamış konjugatlar yıkanarak uzaklaştırıldı. Sonrasında avidin konjugatlarına Horseradish Peroxidase (HRP) ilave edildi ve her biri bir mikroplaka kuyusuna inkübe edildi. HRP bağlı konjugatların miktarı örnekler içindeki ACTH konsantrasyonu ile ters orantılıydı. Substrat çözeltisinin ilavesinden sonra örnek içindeki ACTH konsantrasyonu ile ters orantılı olarak renk yoğunluğu gelişti. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okundu. İntörn doktorların staj öncesi ve sonrası ACTH düzeyleri standart grafik yardımıyla hesaplandı.

3.4.2.2. Atrial Natriüretik Peptid (ANP)

Biyokimya tüplerindeki kanlardan elde edilen serum örnekleri muhafaza edildikleri derin dondurucudan (-80°C) alınarak oda sıcaklığına gelmeleri sağlandı.

Serum örneklerindeki ANP düzeyleri insan ELISA kiti (SunRed, PRC) kullanılarak ölçüldü. Bu kit ANP serum düzeylerini ölçmek için ikili antikor sandviç ELISA tekniğini kullanmaktadır. ANP monoklonal antikor ile önceden kaplanmış mikropłaka kullanıldı. ANP standartları (2000; 1000; 500; 250 ve 125 pg/mL) ve örnekler kuyucuklara eklendi. İnkübasyon yapıp, biyotin ile etiketlenmiş ANP antikorları eklendi ve immunkompleks oluşturmak için Streptavidin-HRP eklendi. Tekrar inkübasyon yapıp, bağlanmamış materyalleri uzaklaştırmak için yıkama yapıldı. Sonra kromojen A ve B çözeltisi eklendi ve mavi renk oluştu. Asit çözeltisi eklenerek reaksiyon durduruldu ve son renk sarıya döndü. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okundu. İntörn doktorların staj öncesi ve sonrası ANP düzeyleri standart grafik yardımıyla hesaplandı.

3.4.2.3. Kolesistokininin (CCK)

Biyokimya tüplerindeki kanlardan elde edilen serum örnekleri muhafaza edildikleri derin dondurucudan (-80°C) alınarak oda sıcaklığına gelmeleri sağlandı. Plazma örneklerindeki CCK düzeyleri insan ELISA kiti (SunRed, PRC) kullanılarak ölçüldü. Bu tetkik immün assay yarışmalı enzim inhibisyon tekniği ile çalışmaktadır. CCK spesifik monoklonal antikorlarla önceden kaplanmış mikropłakalar kullanıldı. Biyotinle etiketlenmiş ve etiketlenmemiş CCK (standartlar: 1000, 333.33, 111.11, 37.04, 12.35 pg/ml) ile önceden kaplanmış CCK spesifik antikorlar arasında yarışmalı inhibisyon reaksiyonu başladı. İnkübasyon sonrası bağlanmamış konjugatlar yıkanarak uzaklaştırıldı. Sonrasında avidin konjugatlarına HRP ilave edildi ve her biri bir mikropłaka kuyusuna inkübe edildi. HRP bağlı konjugatların miktarı örnekler içindeki CCK konsantrasyonu ile ters orantılıydı. Substrat çözeltisinin ilavesinden sonra örnek içindeki CCK konsantrasyonu ile ters orantılı olarak renk yoğunluğu gelişti. Renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak ELISA okuyucu ile 450 nm' de okundu. İntörn doktorların staj öncesi ve sonrası CCK düzeyleri standart grafik yardımıyla hesaplandı.

3.5. Verilerin Analizi

İstatistiksel analizler için SPSS 22,0 paket programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, ikiden

fazla grupda karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Eşleştirilmiş T testi, normal dağılım göstermeyen bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi ve $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4.BULGULAR

4.1. İntörn Doktorların Yaş ve Cinsiyet Durumuna Göre Değerlendirilmesi

Araştırmaya %47,3'ü (n=35) erkek, %52,7'si (n=39) kadın olmak üzere toplam 74 intörn doktor dâhil edildi (Tablo 3). Katılımcıların yaşları 23 ile 27 arasında değişmekteydi.

Tablo 3. Katılımcıların Cinsiyete Göre Sayı ve Oranlarının Dağılımı.

		Sayı	Yüzde(%)
Cinsiyet	Erkek	35	47,3
	Kadın	39	52,7
Toplam		74	100

4.2. Tanımlayıcı İstatistikî Veriler

4.2.1. Beck Anksiyete Skorlaması İçin Tanımlayıcı İstatistikî Veriler

Araştırmamıza katılan intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları ortalaması $8,8 \pm 7,7$ (minimum 0 puan(erkek intörn doktor), maximum 40 puan (erkek intörn doktor)) olarak elde edildi (Tablo 4).

İntörn doktorların staj sonrası beck anksiyete skorları ortalaması $14,6 \pm 8,6$ (minimum 0 puan(erkek intörn doktor), maximum 41 puan (erkek intörn doktor)) olarak elde edildi(Tablo 4).

Tablo 4. Staj Öncesi ve Sonrası Beck Anksiyete Skorlarındaki Minimum ve Maximum Değerlerin Dağılımı.

	N	Minimum	Maximum	Ortalama
Beck İlk	74	0	40,0	$8,87 \pm 7,70$
Beck Son	74	0	41,0	$14,62 \pm 8,68$

Staj öncesi beck anksiyete skorlarına göre katılımcıların %59,5'inde (n=44) minimal düzeyde anksiyete belirtileri (0-7 arası beck skoru), %21,6'sında (n=16) hafif düzeyde anksiyete belirtileri (8-15 arası beck skoru), %17,6'sında (n=13) orta düzeyde

anksiyete belirtileri (16-25 arası beck skoru), %1,4'ünde (n=1) şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri (26-63 arası beck skoru) görülmüştür (Tablo 5).

Tablo 5. Staj Öncesi Beck Anksiyete Skorlamasına Göre Anksiyete Düzeylerinin Dağılımı.

	N	Yüzde (%)
Minimal Düzeyde Anksiyetik	44	59,4
Hafif Düzeyde Anksiyetik	16	21,6
Orta Düzeyde Anksiyetik	13	17,6
Şiddetli Düzeyde Anksiyetik	1	1,4
Total	74	100,0

Staj sonrası beck anksiyete skorlarına göre katılımcıların %17,6'sında (n=13) minimal düzeyde anksiyete belirtileri (0-7 arası beck skoru), %40,5'inde (n=30) hafif düzeyde anksiyete belirtileri (8-15 arası beck skoru), %28,4'ünde (n=21) orta düzeyde anksiyete belirtileri (16-25 arası beck skoru), %13,5'inde (n=10) şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri (26-63 arası beck skoru) görülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. Staj Sonrası Beck Anksiyete Skorlamasına Göre Anksiyete Düzeylerinin Dağılımı.

	N	Yüzde(%)
Minimal Düzeyde Anksiyetik	13	17,6
Hafif Düzeyde Anksiyetik	30	40,5
Orta Düzeyde Anksiyetik	21	28,4
Şiddetli Düzeyde Anksiyetik	10	13,5
Total	74	100,0

Staj öncesi beck anksiyete skorlarına göre erkek intörn doktorların %71,4'ünde (n=25) minimal düzeyde anksiyete belirtileri, %17,1'inde (n=6) hafif düzeyde anksiyete belirtileri, %8,6'sında (n=3) orta düzeyde anksiyete belirtileri, %2,9'unda (n=1) şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri görülmüştür (Tablo 7).

Staj öncesi beck anksiyete skorlarına göre kadın intörn doktorların %48,7'sinde (n=19) minimal düzeyde anksiyete belirtileri, %25,6'sında (n=10) hafif düzeyde anksiyete belirtileri, %25,6'sında (n=10) orta düzeyde anksiyete belirtileri görülmüştür (Tablo 7). Şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri hiçbir kadın intörn doktorda görülmemiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Staj Öncesi Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı.

			Beck İlk				Total
			Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	
Cinsiyet	Erkek	Sayı	25	6	3	1	35
		Yüzde(%)	71,4	17,1	8,6	2,9	100,0
	Kadın	Sayı	19	10	10	0	39
		Yüzde(%)	48,7	25,6	25,6	0,0	100,0
Total		Sayı	44	16	13	1	74
		Yüzde(%)	59,5	21,6	17,6	1,4	100,0

Staj sonrası beck anksiyete skorlarına göre erkek intörn doktorların %25,7'sinde (n=9) minimal düzeyde anksiyete belirtileri, %42,9'unda (n=15) hafif düzeyde anksiyete belirtileri, %20,0'ında (n=7) orta düzeyde anksiyete belirtileri, %11,4'ünde (n=4) şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri görülmüştür (Tablo 8).

Staj sonrası beck anksiyete skorlarına göre kadın intörn doktorların %10,3'nde (n=4) minimal düzeyde anksiyete belirtileri, %38,5'inde (n=15) hafif düzeyde anksiyete belirtileri, %35,9'unda (n=14) orta düzeyde anksiyete belirtileri, %15,4'ünde (n=6) şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri görülmüştür (Tablo 8).

Tablo 8. Staj Sonrası Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı.

			Beck Son				Total
			Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	
Cinsiyet	Erkek	Sayı	9	15	7	4	35
		Yüzde(%)	25,7	42,9	20,0	11,4	100,0
	Kadın	Sayı	4	15	14	6	39
		Yüzde(%)	10,3	38,5	35,9	15,4	100,0
Total		Sayı	13	30	21	10	74
		Yüzde(%)	17,6	40,5	28,4	13,5	100,0

4.2.2. ACTH, ANP ve CCK Düzeyleri İçin Tanımlayıcı İstatistikî Veriler

İntörn doktorların staj öncesi ölçülen ACTH düzeyleri ortalaması $2225,8 \pm 3757,2$ pg/ml (minimum 70,3 pg/ml (erkek intörn doktor), maximum 17718,0 pg/ml (kadın intörn doktor)) olarak saptandı (Tablo 9).

Staj sonrası ölçülen ACTH düzeyleri ortalaması $3133,5 \pm 4737,2$ pg/ml (minimum 84,3 pg/ml (erkek intörn doktor), maximum 22100,0 pg/ml (kadın intörn doktor)) olarak saptandı(Tablo9).

Staj öncesi ölçülen ANP düzeyleri ortalaması $2150,6 \pm 934,7$ pg/ml (minimum 105,5 pg/ml (erkek intörn doktor), maximum 3631,0 pg/ml (erkek intörn doktor)) olarak saptandı (Tablo9).

Staj sonrası ölçülen ANP düzeyleri ortalaması $3258,1 \pm 2348,7$ pg/ml (minimum 315,1 pg/ml (erkek intörn doktor), maximum 7944,9 pg/ml (kadın intörn doktor)) olarak saptandı (Tablo 9).

Staj öncesi ölçülen CCK düzeyleri ortalaması $596,9 \pm 139,4$ pg/ml (minimum 184,9 pg/ml (kadın intörn doktor), maximum 1077,0 pg/ml (erkek intörn doktor)) olarak saptandı (Tablo 9).

Staj sonrası ölçülen CCK düzeyleri ortalaması $632,9 \pm 181,6$ pg/ml (minimum 403,7 pg/ml (kadın intörn doktor), maximum 1803,0 pg/ml (erkek intörn doktor)) olarak saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Staj Öncesi ve Sonrası Ölçülen CCK, ANP ve ACTH Düzeylerindeki Minimum ve Maximum Değerlerin Dağılımı (pikogram/mililitre (pg/ml)).

	N	Minimum(pg/ml)	Maximum(pg/ml)	Ortalama(pg/ml)
CCK İlk	74	184,92	1077,00	$596,94 \pm 139,42$
ANP İlk	74	105,59	3631,00	$2150,63 \pm 934,78$
ACTH İlk	74	70,38	17718,00	$2225,81 \pm 3757,27$
CCK Son	74	403,72	1803,06	$632,95 \pm 181,67$
ANP Son	74	315,19	7944,99	$3258,13 \pm 2348,75$
ACTH Son	74	84,37	22100,00	$3133,58 \pm 4731,21$

4.3. Beck Anksiyete Skorlarının Bağımlı Ölçümlerde Karşılaştırması

İntörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skoru ile staj sonu beck anksiyete skoru arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu beck anksiyete skorları anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Beck Anksiyete Skorlarının Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı.

	N	Ortalama	P*
Beck İlk	74	$8,87 \pm 7,70$	0,001
Beck Son	74	$14,62 \pm 8,68$	

* $P<0,05$ anlamlı.

4.4. ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Karşılaştırması

İntörn doktorların staj öncesi ACTH düzeyleri ile staj sonu ACTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,087$) (Tablo 11).

İntörn doktorların staj öncesi ANP düzeyleri ile staj sonu ANP düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu ANP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$) (Tablo 11).

İntörn doktorların staj öncesi CCK düzeyleri ile staj sonu CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu CCK düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,048$) (Tablo 11).

Tablo 11. CCK, ANP ve ACTH Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı.

	N	Ortalama(pg/ml)	P*
CCK İlk	74	596,94 ± 139,42	0,048
CCK Son	74	632,95 ± 181,67	
ANP İlk	74	2150,63 ± 934,78	0,001
ANP Son	74	3258,13 ± 348,75	
ACTH İlk	74	2225,81 ± 3757,27	0,087
ACTH Son	74	3133,58 ± 4737,21	

* $P<0.05$ anlamlı.

4.5. Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyet Gruplarında Bağımlı Ölçümlerde Karşılaştırması

Erkek intörn doktorlar ve kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skoru ile staj sonu beck anksiyete skoru arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Hem erkek hem kadın intörn grubunda staj sonu beck anksiyete skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyet Gruplarında Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı.

		N	Ortalama(pg/ml)	P*
Erkek	Beck İlk	35	7,57 ± 8,06	0,001
	Beck Son	35	13,40 ± 9,52	
Kadın	Beck İlk	39	10,05 ± 7,26	0,001
	Beck Son	39	15,71 ± 7,80	

* $P<0,05$ Anlamlı.

4.6. ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyet Gruplarında Bağımlı Ölçümlerde Karşılaştırması

Erkek intörn doktorların staj öncesi ACTH düzeyleri ile staj sonu ACTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,128$) (Tablo 13).

Erkek intörn doktorların staj öncesi ANP düzeyleri ile staj sonu ANP düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu ANP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,015$) (Tablo 13).

Erkek intörn doktorların staj öncesi CCK düzeyleri ile staj sonu CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,077$) (Tablo 13).

Tablo 13. Erkek İntörn Doktorlarda ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı.

	Hormon	N	Ortalama(pg/ml)	P*
Erkek	CCK İlk	35	623,62 ± 136,82	0,077
	CCK Son	35	667,34 ± 221,54	
Erkek	ANP İlk	35	1939,87 ± 1086,69	0,015
	ANP Son	35	2836,58 ± 2393,35	
Erkek	ACTH İlk	35	1695,98 ± 2442,03	0,128
	ACTH Son	35	2681,09 ± 4607,89	

* $P<0,05$ Anlamlı.

Kadın intörn doktorların staj öncesi ACTH düzeyleri ile staj sonu ACTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu ACTH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,026$) (Tablo 14).

Kadın intörn doktorların staj öncesi ANP düzeyleri ile staj sonu ANP düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Staj sonu ANP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$) (Tablo 14).

Kadın intörn doktorların staj öncesi CCK düzeyleri ile staj sonu CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,155$) (Tablo 14).

Tablo 14. Kadın İntörn Doktorlarda ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Bağımlı Ölçümlerde Dağılımı.

	Hormon	N	Ortalama(pg/ml)	P*
Kadın	CCK İlk	39	572,99 ± 139,09	0,155
	CCK Son	39	602,09 ± 132,00	
Kadın	ANP İlk	39	2339,78 ± 737,85	0,001
	ANP Son	39	3636,44 ± 2272,01	
Kadın	ACTH İlk	39	2701,30 ± 4614,46	0,026
	ACTH Son	39	3539,66 ± 4873,93	

*P<0,05 Anlamlı.

4.7. Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyetler Arasındaki Karşılaştırması

Erkek ile kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,048) (Tablo 15).

Erkek ile kadın intörn doktorların staj sonrası beck anksiyete skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0,124) (Tablo 15).

Tablo 15. Staj Öncesi ve Staj Sonrası Beck Anksiyete Skorlarının Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı.

	Cinsiyet	N	Ortalama(pg/ml)	P*
Beck İlk	Erkek	35	7,57 ± 8,06	0,048
	Kadın	39	10,05 ± 7,26	
Beck Son	Erkek	35	13,40 ± 9,52	0,124
	Kadın	39	15,71 ± 7,80	

*P<0,05 Anlamlı.

Erkek ile kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorlarına göre belirlenen anksiyete düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0,094) (Tablo 16).

Erkek ile kadın intörn doktorların staj sonrası beck anksiyete skorlarına göre belirlenen anksiyete düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0,217) (Tablo 17).

Tablo 16. Staj Öncesi Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı.

			Beck önce				Total
			Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	
Cinsiyet	Erkek	Sayı	25	6	3	1	35
		Yüzde(%)	71,4	17,1	8,6	2,9	100,0
	Kadın	Sayı	19	10	10	0	39
		Yüzde(%)	48,7	25,6	25,6	0,0	100,0
Total		Sayı	44	16	13	1	74
		Yüzde(%)	59,5	21,6	17,6	1,4	100,0

Tablo 17. Staj Sonrası Anksiyete Düzeylerinin Cinsiyetler Arasında Dağılımı.

			Beck sonra				Total
			Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	
Cinsiyet	Erkek	Sayı	9	15	7	4	35
		Yüzde(%)	25,7	42,9	20,0	11,4	100,0
	Kadın	Sayı	4	15	14	6	39
		Yüzde(%)	10,3	38,5	35,9	15,4	100,0
Total		Sayı	13	30	21	10	74
		Yüzde(%)	17,6	40,5	28,4	13,5	100,0

4.8. ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyetler Arasındaki Karşılaştırması

Erkek ile kadın intörn doktorların staj öncesi ACTH, ANP ve CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Sırasıyla $p=0.713$, $p=0.066$, $p=0.110$) (Tablo 18).

Tablo 18. Staj Öncesi ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı.

Hormon	Cinsiyet	N	Ortalama(pg/ml)	P*
CCK İlk	Erkek	35	623,62 ± 136,82	0,110
	Kadın	39	572,99 ± 139,09	
ANP İlk	Erkek	35	1939,87 ± 1086,69	0,066
	Kadın	39	2339,78 ± 737,85	
ACTH İlk	Erkek	35	1695,98 ± 2442,03	0,713
	Kadın	39	2701,30 ± 4614,46	

* $P<0,05$ Anlamlı.

Erkek ile kadın intörn doktorların staj sonrası ACTH, ANP ve CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Sırasıyla p=0.176, p=0.063, p=0.141) (Tablo 19).

Tablo 19. Staj Sonrası ACTH, ANP ve CCK Düzeylerinin Cinsiyetler Arasındaki Dağılımı.

Hormon	Cinsiyet	N	Ortalama(pg/ml)	P*
CCK Son	Erkek	35	667,34 ± 221,54	0,141
	Kadın	39	602,09 ± 132,00	
ANP Son	Erkek	35	2836,58 ± 2393,35	0,063
	Kadın	39	3636,44 ± 2272,01	
ACTH Son	Erkek	35	2681,09 ± 4607,89	0,176
	Kadın	39	3539,66 ± 4873,93	

*P<0,05 Anlamlı.

4.9. Staj Öncesi İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Staj öncesi beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,707) (Tablo 20); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,219) (Tablo 20); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,764) (Tablo 20).

Tablo 20. Staj Öncesi İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck İlk	CCK İlk(pg/ml)	ANP İlk(pg/ml)	ACTH İlk(pg/ml)
Minimal	594,75 ± 120,55	1992,92 ± 993,64	2375,96 ± 4240,47
Hafif	625,87 ± 143,07	2200,71 ± 858,38	1602,30 ± 1799,46
Orta	568,70 ± 196,4	2560,25 ± 724,78	2399,12 ± 4081,65
Şiddetli	597,27	2963,87	3342,35
P*	0,764	0,219	0,707

*P<0,05 Anlamlı.

4.10. Staj Sonrası İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı

Staj sonrası beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,849) (Tablo 21); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,134) (Tablo 21); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,159) (Tablo 21).

Tablo 21. Staj Sonrası İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck Son	CCK Son(pg/ml)	ANP Son(pg/ml)	ACTH Son(pg/ml)
Minimal	622,12 ± 101,35	3556,54 ± 1989,75	3144,23 ± 5811,89
Hafif	683,10 ± 251,97	2580,23 ± 2086,83	3378,26 ± 5031,93
Orta	577,21 ± 104,08	3610,78 ± 2533,01	2645,09 ± 3848,77
Şiddetli	613,64 ± 95,66	4163,32 ± 2883,71	3411,54 ± 4651,60
P*	0,159	0,134	0,849

*P<0,05 Anlamlı.

4.11. Staj Öncesi İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Cinsiyet Gruplarında Dağılımı

Staj öncesi beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren erkek intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,410) (Tablo 22); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,156) (Tablo 22); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,918) (Tablo 22).

Tablo 22. Staj Öncesi Erkek İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck İlk	CCK İlk(pg/ml)	ANP İlk(pg/ml)	ACTH İlk(pg/ml)
Normal	622,82 ± 125,01	1745,99 ± 1092,91	1612,60 ± 2698,04
Hafif	581,11 ± 62,67	2007,73 ± 865,28	2217,10 ± 2025,59
Orta	724,08 ± 316,20	3078,51 ± 956,93	799,80 ± 554,46
Şiddetli	597,27	2963,87	3342,35
P*	0,918	0,156	0,410

*P<0,005 Anlamlı.

Staj öncesi beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren kadın intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,483) (Tablo 23); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,894) (Tablo 23); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,263) (Tablo 23).

Tablo 23. Staj Öncesi Kadın İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck İlk	CCK İlk(pg/ml)	ANP İlk(pg/ml)	ACTH İlk(pg/ml)
Normal	557,81 ± 106,52	2317,83 ± 754,80	3380,39 ± 5601,42
Hafif	652,73 ± 172,61	2316,50 ± 878,84	1233,43 ± 1647,46
Orta	522,09 ± 137,00	2404,77 ± 616,87	2878,92 ± 4586,55
Şiddetli	-	-	-
P*	0,263	0,894	0,483

*P<0,05 Anlamlı.

4.12. Staj Sonrası İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Cinsiyet Gruplarında Dağılımı

Staj sonrası beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren erkek intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,472) (Tablo 24); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,066) (Tablo 24); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,353) (Tablo 24).

Tablo 24. Staj Sonrası Erkek İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck Son	CCK Son(pg/ml)	ANP Son(pg/ml)	ACTH Son(pg/ml)
Normal	635,81 ± 99,97	3380,14 ± 2080,81	4103,34 ± 6872,51
Hafif	731,16 ± 312,33	1802,80 ± 1900,42	2803,56 ± 4461,05
Orta	601,39 ± 130,73	4015,02 ± 2969,44	1635,23 ± 2069,45
Şiddetli	614,38 ± 54,43	3427,97 ± 2991,16	852,06 ± 306,262
P*	0,353	0,066	0,472

*P<0,05 Anlamlı.

Staj sonrası beck skoruna göre minimal, hafif, orta ve şiddetli düzeyde anksiyete belirtileri gösteren kadın intörn doktorların ACTH değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,413) (Tablo 25); ANP değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,689) (Tablo 25); CCK değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (P=0,681) (Tablo 25).

Tablo 25. Staj Sonrası Kadın İntörn Doktorlardaki Anksiyete Düzeylerine Göre Hormonların Dağılımı.

Beck Son	CCK Son(pg/ml)	ANP Son(pg/ml)	ACTH Son(pg/ml)
Normal	591,33 ± 112,30	3953,42 ± 1996,77	986,23 ± 439,29
Hafif	635,04 ± 170,33	3357,66 ± 2028,31	3952,96 ± 5642,74
Orta	565,13 ± 91,14	3408,66 ± 2381,03	3150,02 ± 4470,91
Şiddetli	613,14 ± 121,22	4653,56 ± 2979,81	5117,86 ± 5491,49
P*	0,681	0,689	0,413

*P<0,05 Anlamlı.

5.TARTIŞMA

Stres, vücudun anksiyeteye verdiği fizyolojik yanıttır. Anksiyete, hipotalamohipofizer-adrenal aksı ve sempatik sinir sistemini aktive ederek stres hormonu salgılanmasına neden olur (69). Stres fizyolojisine ilişkin çalışmalarda araştırmacıların büyük bir kısmı hipofiz-adrenal sistemi üzerinde yoğunlaşmıştır (72). Çünkü birçok uyarıcı faktör, plazmada ACTH ve kortikosteroid düzeyinde artışa neden olmaktadır (72).

Stres fizyolojisinin çok önemli bir kısmı hormonlar tarafından kontrol edilmekte olup stres tepkisinin gerçekleşmesinde çok sayıda hormon (ACTH, glikokortikoidler, katekolaminler, prolaktin vs.) görev yapmaktadır. Strese karşı gösterilen hormonal tepkilerde ise adrenal bezler anahtar rol oynamaktadır. Adrenal bezler, sempatik sinir sistemi ve HPA aksının her ikisi üzerinde de görev yapmaktadır. Onaka ve arkadaşları stres faktörlerinin, adrenal bezlerin tepkilerini tetiklediklerini, glikokortikoidlerin ve/veya katekolaminlerin salgılanmalarında artışa neden olduklarını göstermişlerdir. Bu hormonlardaki artış ise stres koşullarına karşı organizmayı savunmak için ön savunma hattı oluşturmaktadır (79).

Bilindiği üzere stres temel olarak HPA eksen işlevlerini etkilemektedir. Stresle birlikte hipotalamustan CRH salınmakta, hipofizden ACTH salınımı uyarılmakta, adrenal korteksten glukokortikoidlerin (kortizol) salınımı artmaktadır (81). Bu sistemin işleyişi negatif geri bildirim mekanizması ile düzenlenir. Raedler ve arkadaşları ile Miller ve arkadaşları sitokinler üzerinde yaptıkları çalışmalarda, sitokinlerin glukokortikoid reseptörlerinde duyarsızlaşmaya yol açarak HPA ekseninde negatif geri bildirim mekanizmasının işlemlerini engellediklerini ortaya koymuşlardır. Bu durum HPA eksen aktivitesinin güçlü bir şekilde uyarılması ile sonuçlanmaktadır. Akut strese yanıt HPA eksenin aktivasyonu ile olmakta, ancak stres kronikleştiğinde uzun süreli sorunlar ortaya çıkmaktadır (81,82).

Dolu ve arkadaşları vardiyalı çalışan hemşireler üzerinde yaptıkları çalışmada, gece vardiyasında çalışan hemşirelerdeki kortizol düzeylerinin gündüz çalışanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit etmişler, gece çalışanlarda anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmayı aynı yaş gurubu

hemşireler üzerinde yaptıkları için gece vardiyası çalışanlarındaki artmış kortizol ve anksiyete düzeyinin yaş farklılığından kaynaklanmadığını belirtmişlerdir (90).

Babacan ve arkadaşları Gazi üniversitesinde bel, boyun ve baş ağrısı çeken 20 hastada Türk Müziği ile tedavinin etkinliği araştırmışlardır. Hastaların terapi öncesi ve sonrası ağrı şiddetlerini (0 ile 10 arasında) verbal numerik skala ile değerlendirilmişler, hastaların ağrı derecelerinde terapi öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark bulmuşlardır. Ayrıca hastaların terapi öncesi ve sonrası ACTH ve kortizol stres hormonlarında da ağrı şiddetindeki azalmaya paralel olarak %40 azalma tespit etmişlerdir (92).

Gerra ve arkadaşları çocukluk dönemlerinde ebeveynleri tarafından ihmal edilen çocukların erişkin yaşlarda sigara kullanım sıklık ve süreleri üzerine yaptıkları araştırmada çocukluk dönemindeki ihmalin şiddetini retrospektif olarak yaptıkları CECA-Q (Child Experience of Care and Abuse: CECA-Q questionnaire) skalası ile değerlendirmişlerdir (104). CECA-Q skoru ile kişilerdeki plazma ACTH ve kortizol düzeyleri arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu, CECA-Q skoru ne kadar yüksekse plazma ACTH ve kortizol düzeyinin o kadar yüksek seyrettiğini göstermişlerdir (104).

Comba ve arkadaşlarının 12 tane erkek rat üzerinde yaptığı çalışmada 6 tane ratın bulunduğu stres grubundaki her bir rata 4 mg/kg tek doz ACTH intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Bu uygulamanın ratlarda stres oluşturduğu ve oluşan bu stresin böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve hematolojik parametreler üzerinde dikkate değer etkileri gösterilmiştir (73).

Şahin ve arkadaşlarının yine 12 adet erkek rat üzerinde yaptıkları çalışmada, kronik strese maruz bırakılan ratların böbrek dokusunda, organ yetmezliğine kadar gidebilecek düzeyde ciddi histopatolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Stresle indüklenen renal yapı değişikliklerinin renal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynayabileceğini belirtmişlerdir (91).

Hall ve arkadaşları ile Matwichuk ve arkadaşlarının deney hayvanları üzerinde ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda, stresle karşılaşan canlıların stresin olumsuz etkilerinden korunmak amacıyla fizyolojik reaksiyonlar oluşturduklarını gözlemlemişler, strese cevap olarak ACTH ve böbrek üstü bezi hormonlarının salınımlarının arttığını göstermişlerdir (74,75).

Belge ve arkadaşları ile Dönmez ve arkadaşları memeli çiftlik hayvanları üzerinde yaptıkları çalışmalarda ACTH'nin deneysel olarak stres ürettiğini göstermişler, stresle oluşan verim kayıplarının ve fonksiyon bozukluklarının bir kısmında bazı kan parametreleri ve EKG ile teşhis edilebileceğini araştırmışlardır (76,77).

Emre ve arkadaşları, tavuklar üzerinde yaptıkları çalışmada kısa süreli ve tek bir stres etkeninin stres oluşturmak ve biyolojik fonksiyonlar üzerinde değişiklikler meydana getirmek için yeterli olduğunu göstermişlerdir (78).

Pehlivan ve arkadaşları memeli çiftlik hayvanları üzerinde yaptıkları araştırmalarda, stres durumunda ACTH ve glikokortikoid düzeylerinin arttığını ve bu artışın katabolik sonuçları olduğunu göstermişlerdir (80).

Yaptığımız çalışmada intörn doktorların staj öncesi ACTH düzeyleri ile staj sonu ACTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,087$). Bu sonuç literatür ile uyumlu değildi. Bu durumun acil servisin intörn doktorlar üzerinde oluşturduğu anksiyeteyi sınırlamak adına yükselen ANP nin HPA yolağını baskılaması sonucu oluştuğunu düşünmekteyiz. Cinsiyet gruplarında erkek intörn doktorların staj öncesi ACTH düzeyleri ile staj sonu ACTH düzeyleri arasında yine anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,128$) ancak kadın intörn doktorlarda staj sonrası ACTH düzeyleri staj öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek ölçüldü ($p=0,026$). Kadınlardaki bu durum östrojen gibi cinsiyet hormonlarının, HPA yolağı dolayısıyla ACTH ile olan ilişkilerine bağlı olabilir. Daha detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

ANP nin sinir sisteminde bir nöropeptid olarak işlev gördüğü kabul edilmekte olup (11), genel anlamda stres koşulunda HPA sistemi hemen her basamakta baskıladığı belirtilmektedir (13). Strohle ve arkadaşları ile Wiedeman ve arkadaşları panik atak hastaları üzerlerinde ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda ANP'nin panik atağı sınırlandırdığını, atak sırasındaki yüksek ANP düzeylerinin düşük anksiyete düzeyleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (24,25). Strohle ve arkadaşları ANP nin CCK4 düzeylerini azaltarak etki ettiğini (24), Wiedeman ve arkadaşları ise ANP nin HPA yolağını baskılayarak panik atağı azaltıcı etkisini gösterdiğini belirtmişlerdir (25).

Yine Strohle ve arkadaşları ratlar üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada periferik ve santral yollardan verdikleri ANP nin ratlar üzerinde anksiyolitik etkileri olduğunu gözlemlemişlerdir (13).

Krogh ve arkadaşları ile Wisen ve arkadaşları daha çok kardiyak yakınması olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarda fiziksel aktiviteye (egzersize) bağlı olarak ANP düzeyi arttıkça anksiyete ve depresyon bulgularının azaldığını göstermişlerdir (26,27).

Herrmann Lingen ve arkadaşları kalp yetmezliği olan hastalar üzerinde yaptıkları araştırmalarda ANP düzeyinin depresyon ve anksiyete skorları ile ters orantılı olduğunu göstermişler, ANP düzeyinin artıkça depresyon ve anksiyete skorlarının azaldığını bildirmişlerdir (94).

Yıldırım ve arkadaşları ratlar üzerinde yaptıkları bir araştırmada kronik hafif derecede immobilizasyon stresine maruz bıraktıkları ratlara 0,5 mikrogram intraserebroventriküler ANP enjekte etmişler, ANP uygulamasının bu ratlarda davranışsal umutsuzluk gelişimini engellediklerini göstermişlerdir (93).

Von Der Goltz ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları araştırmada, farelere alkol vererek alkol bağımlılığı oluşturmuşlar sonrasında alkolü keserek farelerin alkol yoksunluğuna girerek anksiyete yaşamalarını sağlamışlardır (102). Anksiyete yaşayan farelere intraperitoneal ANP verilmesi sonrasında farelerdeki anksiyete düzeyinin azaldığını göstermişlerdir (102).

Koopmann ve arkadaşları alkol bağımlısı hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada bu kişilerdeki plazma ANP düzeyinin alkol yoksunluğuna sekonder ortaya çıkan anksiyete şiddetiyle ters orantılı olduğunu ortaya koymuşlardır (103). İntranazal ANP uygulamasının alkol yoksunluğu tedavisinde yeni bir yöntem olabileceğini belirtmişlerdir (103).

Meyer ve arkadaşları konjestif kalp yetmezliği hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada hastalardaki anksiyete düzeyini ölçmek için HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) ölçeğini kullanmışlar, hastalardaki plazma ANP ve Pro-ANP düzeyi arttıkça HADS skorunun azaldığını göstermişlerdir (101).

Çalışmamızda intörn doktorlardaki anksiyete düzeyini değerlendirmek için Beck anksiyete ölçeğini kullandık. İntörn doktorların staj sonu beck anksiyete skorları staj öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$). Beck anksiyete skorlamasının subjektif bir değerlendirme olması, staj sonrası ölçülen hormon düzeyleri (ACTH düzeyinin değişmemesi, ANP yüksekliği) daha ziyade anksiyolitik bir tabloyu gösterirken beck anksiyete skorunun staj sonrası daha yüksek ölçülmesini açıklayabilir.

Cinsiyet grupları kıyaslandığında staj öncesi beck anksiyete skorları arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları erkeklere oranla daha yüksek saptandı ($p=0,048$). Cinsiyet gruplarının staj sonrası beck anksiyete skorları arasında ise anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,124$).

Çalışmamızda intörn doktorların staj sonrası ANP düzeyleri staj öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,001$). Cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu sonuç literatür ile uyumlu oldu.

CCK'nın bir anksiyete bozukluğu tipi olan panik atakların olası bir nöromediyatörü olduğu ileri sürülmüştür (7). Anksiyete bozukluklarında CCK-B reseptörlerinin aşırı duyarlı olduğu belirtilmektedir. CCK4 ve pentagastrin gibi CCK-B reseptör agonistlerinin insanlarda panik atak ortaya çıkarması ilk olarak Jarabek ve arkadaşları tarafından ortaya atılmış(9), buna karşın CI-988 ve CAM-1028 gibi CCK-B reseptör antagonistlerinin deney hayvanlarında anksiyolitik etkiler oluşturduğu ilk olarak Wilson ve arkadaşları (10) tarafından gösterilmiştir.

CRF, leptin, oreksin, nöropeptid y ve kolesistokinin gibi peptidlerin beslenmeyi düzenledikleri aynı zamanda stres cevabı üzerinde de etkili oldukları bilinmektedir(95). Rotzinger ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda kolesistokinin ve nöropeptid y gibi moleküllerin hem iştahın düzenlenmesinde hem de stres cevabında rol oynadıklarını göstermişlerdir (96).

Beyinde yaygın olarak bulunan CCK reseptörleri en fazla mezolimbik yapılarda, hipotalamusda ve beyin sapı nukleuslarında bulunmakta olup, dopamin, glutamat, serotonin, hipotalamik hormon ve nöropeptidler bu reseptörlerle etkileşmektedir (97). Ballaz ve arkadaşları raphe nukleusundaki CCK reseptörlerinin serotonin etkilerini regüle ettiklerini göstermişler, bu nedenle CCK reseptörlerinin şizofreni ve duygu durum bozukluklarının adjuvan tedavisinde kullanılabileceğini belirtmişlerdir (97).

Nöropeptid y, CCK4 ün depresif ve anksiyetik etkilerini azaltmaktadır (98). Desai ve arkadaşları yetişkin erkek fareler üzerinde yaptıkları araştırmada farelere intrserebroventriküler CCK4 enjekte etmişler sonrasında hipotalamus ve paraventricüler nucleustaki nöropeptid y fiberlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir (98). Sonuç olarak CCK4' ün nöropeptid y uyarılarını azaltarak depresyon ve anksiyete bulgularını arttırdığını göstermişlerdir (98).

Del Boca ve arkadaşları fareler üzerinde yaptıkları araştırmada CCK'nın basolateral amygdaladaki fonksiyonlarını recombinant adeno virus ilişkili vektörlerle suprese edince farelerdeki anksiyetik ve depresif bulguların azaldığını göstermişler, insanlardaki major depresif bozukluk ve panik atak gibi hastalıkların amygdaladaki yükselmiş ve bozulmuş cck düzeyleri ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (99).

Strohle ve arkadaşları panik atak hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada sodyum laktat ve CCK4 ün GABA A reseptörleri üzerinden etki ederek panik atağı indüklediğini göstermişlerdir (100).

Harro J, intihar girişiminde bulunmuş insan ve anksiyete oluşturulmuş hayvan modelleri üzerinde yaptığı çalışmada, CCK reseptörlerinden CCK B ekspresyonunun arttığını eş zamanlı olarak yine bu deneklerde CCK nın CCK B reseptörlerine bağlanma afinitesinde artış gösterdiğini göstermiştir (105).

Çalışmamızda intörn doktorlardaki staj sonu CCK düzeyleri staj öncesine göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,048$). Bu sonuç literatürle uyumluydu. Cinsiyet gruplarında ise hem erkek hemde kadın intörn doktorların staj öncesi CCK düzeyleri ile staj sonu CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla $p=0.077$, $p=0.155$).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Acil servisler hastanelerde stres ve anksiyetenin en yoğun yaşandığı yerler olup, acil servislerde intörn doktor olarak çalışan hekim adayları bu stresi en yoğun şekilde yaşayan bireyler arasındadır.
2. Stres faktörüne insan vücudunun vereceği ruhsal ve hormonal cevabı ölçmek ve bu cevaplar doğrultusunda stresle baş etme yöntemleri geliştirmek büyük önem arz etmektedir. Strese neden olacak-stres esnasında yükselecek hormonları tespit etmek, stresle baş etme yöntemlerini geliştirmedeki en önemli aşamalardan biridir.
3. Hem erkek hem kadın intörn grubunda staj sonu beck anksiyete skoru staj öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Beck anksiyete skorlamasının subjektif bir değerlendirme olması, staj sonrası ölçülen hormon düzeyleri daha ziyade anksiyolitik bir tabloyu gösterirken (ACTH düzeyinin değişmemesi, ANP yüksekliği) beck anksiyete skorunun staj sonrası daha yüksek ölçülmesini açıklayabilir.
4. Cinsiyet gruplarını kıyasladığımızda erkek ile kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmişken (kadın intörn doktorların staj öncesi beck anksiyete skorları anlamlı olarak daha yüksek) staj sonrası beck anksiyete skorları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.
5. Travma, ağrı, korku, cerrahi stres, endişe, duygusal uyarılar ACTH salınımını artırıcı bir etki yapar. Ancak çalışmamızda intörn grupları arasında staj öncesi ve sonrası ACTH düzeyleri arasında farklılık tespit edilmedi. Bu durumun acil servisin intörn doktorlar üzerinde oluşturduğu anksiyeteyi sınırlamak adına yükselen ANP nin HPA yolağını baskılaması sonucu oluştuğunu düşünmekteyiz.
6. Cinsiyet gruplarında erkek intörn doktorlardaki staj öncesi ve sonrası ACTH düzeyleri arası fark yokken, kadınlarda staj sonrası ACTH düzeyleri staj öncesine göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Kadınlardaki bu durum östrojen gibi cinsiyet hormonlarının, HPA yolağı dolayısıyla ACTH ile olan ilişkilerine bağlı olabilir.

7. Cinsiyet gruplarını kıyasladığımızda kadın ve erkeklerin staj öncesi ACTH düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Aynı şekilde staj sonrası ACTH düzeyleri arasında da anlamlı farklılık tespit edilmedi.
8. CCK'nın anksiyetede rolü halen tartışmalıdır. CCK4 gibi CCK B reseptör agonistleri anksiyeteyi artırıcı yönde etki yaparken, CCK B reseptör antagonistleri anksiyolitik etki göstermektedirler. Çalışmamızda staj sonrası CCK düzeyleri staj öncesine göre anlamlı olarak yüksek bulundu.
9. Cinsiyet gruplarında ise hem kadın hemde erkeklerde staj öncesi ve sonrası CCK düzeyleri arası anlamlı farklılık tespit edilmedi.
10. Cinsiyet gruplarını kıyasladığımızda kadın ve erkeklerin staj öncesi CCK düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Aynı şekilde staj sonrası CCK düzeyleri arasında da anlamlı farklılık tespit edilmedi.
11. ANP sinir sisteminde nöropeptid olarak işlev gören anksiyolitik etkili bir ajandır. Anksiyeteyi azaltıcı-sınırlandırıcı etkileri olup yüksek ANP seviyeleri düşük anksiyete düzeyiyle ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda staj sonrası ANP düzeyleri staj öncesi düzeylere göre anlamlı olarak yüksek bulundu.
12. Cinsiyet gruplarını kıyasladığımızda kadın ve erkeklerin staj öncesi ANP düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Aynı şekilde staj sonrası ANP düzeyleri arasında da anlamlı farklılık tespit edilmedi.
13. Psikoterapiye ilave olarak hormon düzenleyici ilaç tedavilerini içeren multidisipliner bir yaklaşım geliştirerek anksiyeteye baş edebiliriz. Anksiyetenin gelişiminde ve sınırlandırılmasında önemli rol oynayan hormonlardan ACTH ve CCK anksiyeteyi arttırıcı özellikleriyle ön plana çıkarken, ANP'nin anksiyeteyi sınırlayıcı özellikleri daha belirgindir. Her üç hormon içinde daha detaylı araştırmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Rojas, Vicor M. and Brain H. Kleiner. The Art and Science of Effective Stress Management. Management Research News, 2000; 23: 103-6.
- 2- Stora, Jean Benjamin, Çeviri: Ayşen Kalın, istanbul iletişim Yayıncılık, 1994;2: 7
- 3- Hohen-Saric R, Merchant AF, Keyser ML ve ark. Effects of clonidine on anxiety disorders. Arch Gen Psychiatry, 1981; 38: 1278-82.
- 4- Ulusoy M. Beck Anksiyete Envanteri: Gecerlik ve guvenirlik çalışması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Bakırkoy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul,1993
- 5- Ninan PT, The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. J Clin Psychiatry, 1999;60: 12- 17.
- 6- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Pharmacology, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1999;4: 528-38.
- 7- Harro J, Vasar E, Bradwejn J, CCK in animal and human research on anxiety. Trends Pharmacol Sci, 1993;14: 244-9.
- 8- Dauge V, Lena I, CCK in anxiety and cognitive processes. Neurosci Biobehav Rev, 1998; 22: 815-25.
- 9- Jarabek I, Boulenger JP, Bradwejn J ve ark, CCK4- induced panic in healthy subjects I: Psychological and cardiovascular effects. Eur Neuropsychopharmacol,1999; 9: 149-55.
- 10- Wilson J, Watson WP, Little HJ, CCK(B): Antagonists protect against anxiety-related behavior produced ethanol withdrawal, measured using the elevated-plus maze. Psychopharmacology, 1998; 137: 120-31.
- 11- Uçar F, Turhan S, Natriüretik peptidler. Türk Hij Den Biyol Derg, 2005; 62: 49-54
- 12- Langub MC Jr, Watson RE Jr, Herman JP, Distribution of natriuretic peptide precursor mRNAs in the rat brain. J Comp Neurol, 1995;356: 183-99.
- 13- Arlt J, Jahn H, Kellner M ve ark, Modulation of sympathetic activity by corticotropin-releasing hormone and atrial natriuretic peptide. Neuropeptides, 2003, 37: 362-8.

- 14- Ası T, Tablolarla Biyokimya, Nobel Tıp Kitabevi, 1999;2: 71-111
- 15- Carl A.Burtis, Phd. Edward R. Ashwood, MD, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, Beşinci Baskıdan Çeviri, Çeviri editörü: Diler Aslan, Ankara-2005.
- 16- Pelin Arıbal, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Kocatürk, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyopatoloji Bilim Dalı, 2000,cilt 53,Sayı 1.
- 17- Chrousos CP, Gold PS. The concepts of stress and stress system disorders: Overview of physical and behavioral homeostasis. J Am Med Assoc 1992; 267: 1244-52.
- 18- Vollhardt Lt. Psycho neuroimmunology; A literature reviewv:Am J Orthopsychiatric 1991; 61: 35-47.
- 19- Hayashi M, Takeda H, Takada K ve ark. Age-related decline in emotional adaptability to short-term stressful situation: The participation of the monoaminergic nervous systems in the cerebral limbic system. Pathophysiology 1998; 5: 125-30.
- 20- McCance KL, Shelby J, Stress and Disease. In: McCance KL, Huether SE, eds. Pathophysiology of Diseases, Mosby-Year Book, Inc. 1994; 299-317
- 21- Ibanez-Santos J, Tsagarakis S, Rees LH ve ark. Atrial natriuretic peptides inhibit the release of corticotrophin-releasing factor-41 from the rat hypothalamus in vitro. J Endocrinol, 1990; 126: 223-8
- 22- Kellner M, Wiedemann K, Holsboer F, Atrial natriuretic factor inhibits the CRH-stimulated secretion of ACTH and cortisol in man. Life Sci,1992, 50: 1835-42.
- 23- Kellner M, Herzog L, Yassouridis A ve ark. Possible role of atrial natriuretic hormone in pituitary-adrenocortical unresponsiveness in lactate-induced panic. Am J Psychiatry,1995, 152: 1365-7
- 24- Strohle A, Kellner M, Holsboer F ve ark. Anxiolytic activity of atrial natriuretic peptide in patients with panic disorder. Am J Psychiatry, 2001,158:1514-6.
- 25- Wiedemann K, Jahn H, Yassouridis A ve ark. Anxiolyticlike effects of atrial natriuretic peptide on cholecystokinin tetrapeptide-induced panic attacks: preliminary findings. Arch Gen Psychiatry, 2001, 58: 371-7.
- 26- Krogh J, Ströhle A, Westrin A ve ark. N-terminal proatrial natriuretic peptide response to acute exercise in depressed patients and healthy controls. Psychoneuroendocrinology,2011, 36: 656-63.

- 27- Wisen AG, Ekberg K, Wohlfart B ve ark, Plasma ANP and BNP during exercise in patients with major depressive disorder and in healthy controls. J Affect Disord, 2011; 129: 371-5.
- 28- Strohle A, Holsboer F, Stress responsive neurohormones in depression and anxiety. Pharmacopsychiatry, 2003; 36: 207-14.
- 29- Strohle A, Feller C, Strasburger CJ ve ark, Anxiety modulation by the heart? Aerobic exercise and atrial natriuretic peptide. Psychoneuroendocrinology, 2006;31: 1127-30.
- 30- Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT ve arkadaşları. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. Ann Surg 1984; 200: 264-80.
- 31- Carpenter A, Plum B. Cecil essentials of medicine, diabetic disorders. 4nd edition. London. WB Saunders company. 2000; 533-45.
- 32- Oh T.E. Endocrine disorders. In: Oh TE. Intensive care manuel. 4nd edition. Oxford: A division of reed educational and Professional publishing Ltd. 1997; 565-614.
- 33- Ceylan ME, Oral TE, Etiyoloji, Araştırmada ve Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. Duygudurum Bozuklukları, İstanbul, 2001;73-99.
- 34- Fatma Arın Namal, İstanbul Tıp Fakültesi Kısa Tarihçesi, İstanbul Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, 2017.
- 35- Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü baskı (DSM IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000 (Türkçe'ye çeviren: Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001).
- 36- 30 Nisan 1993 Tarihli Resmi Gazete, sayı: 21567, karar sayısı: 93/4270, Yürütme ve İdare Bölümü, sayfa: 6, Madde 3, Erişim Tarihi: 06.02.2018.
- 37- www.acilci.net / Acil tıp nedir / Dünya'da Acil tıp - Türkiye'de Acil Tıp, Erişim Tarihi: 06.02.2018.
- 38- www.gantep.edu.tr / Dâhili Tıp Bölümleri Birimi /Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Erişim Tarihi: 06.02.2018.
- 39- Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Mevzuat ve Yönetmeliği / Gaün Tıp Fakültesi Stajyer Ve İntörn Doktorluk Yönergesi (03.03.2016).

- 40- A. Yılmaz-S. Ekici / Örgütsel Yaşamda Stresin Kamu Çalışanlarının Performansına Etkileri Üzerine Araştırma / Yönetim Ve Ekonomi, Celal Bayar Üniversitesi İ.İ.B.F. Manisa.2003,Cilt 10,Sayı 2.
- 41- Kocatürk U, Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü, 1994;6: 730.
- 42- Ostell A. Coping, problem-solving, and stress: A framework for intervention strategies. Br J Med Psychol 1991; 64: 11-24.
- 43- Irwin M, Daniels M, Smith T ve ark. Impaired natural killer activity during bereavement. Brain Behav Immun 1988; 1: 98-104.
- 44- Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. J Clin Med 1946; 6: 117-230.
- 45- McEvven BS. Protective and damaging effects of stress mediators. New England J Med 1998; 338: 171-9.
- 46- Morishita S, Nishi Y, Sato EF ve ark. Cold-stress induces thymocyte apoptosis in the rat. Pathophysiology 1997;4: 213-9.
- 47- Gelder MG. Reactions to stressful events and Misievicz JJ, Pounder RE. Peptic Ulceration. İn: VVeatherall DJ, Ledingham JGG, VVarrell DA, eds. Oxford Textbook of Medicine. 3rd ed. Oxford University Press, 1996: 4204-5 and 1877-91.
- 48- Ocaktan ME, Keklik A, Çöl M. Abidinpaşa Sağlık Grup Başkanlığı'na Bağlı Sağlık Ocaklarında Çalışan Sağlık Personeline Spielberger Durumluk ve Sürekli Kaygı Düzeyi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2002;55: 21-8.
- 49- Depresyon ve anksiyete bozuklukları, Oğuz Karamustafalıoğlu, Hüseyin Yumrukçal, The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital,2011, Volume: 45, Number 2.
- 50- Karamustafalıoğlu O, Akpınar A. Anksiyete bozuklukları. In Karamustafalıoğlu (editör) Aile Hekimleri İçin Psikiyatri, İstanbul: MT Uluslararası Yayıncılık, 2010;1: 71-88.
- 51- Öztürk M, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2004;10: 343-89.
- 52- Ümit Tural, Uyku Bozuklukları, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Dönem 5 Ders Notları, s.1-57

- 53- Beers MH, Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, West Point: John Wiley & Sons, 1999;17: 1503- 99.
- 54- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Washington DC: American Psychiatric Press, 2000;4: 429-85.
- 55- Alkın T, Onur E. Anksiyete kavramı ve anksiyete bozukluklarına genel bir bakış. In: Köroğlu E, Güleç C (editörler) Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007;2: 296-304.
- 56- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008;3: 236-71.
- 57- Ulusoy M, Şahin N, Erkman H. Turkish version of the beck anxiety inventory: psychometric properties. J Cognitive Psychotherapy: Int Quaterly, 1998;12: 28-35.
- 58- Rinne A, Theenaho O, Jarvincn M: Atrial natriüretic polypeptides in tbc spesific atrial granuies of the rat heart: Immunohistochemical and immunoelectron microscopical localization and radioimmunological quantification. Açta histochem.1986; 80: 19-20.
- 59- Ackermann M: Atrial natriuretic peptide localizationin the Human I leart, Jama 1986; 256: 1048.
- 60- Genes J: Atrial natriuretic factor, Circulation 1987; 75: 1-118.
- 61- Nishiuchi T: Radioimmunoassay for atrial natriuretic peptide: Method and results in normal subjects and patients vvith various diseases, Clinica. Chimica. Açta,1986; 159: 45-57.
- 62- Tayfun Uzbay, Anksiyetenin Nörobiyolojisi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dal, Deneysel Psikofarmakoloji Araştırma Ünitesi, Ankara.
- 63- Karamustafalıoğlu O, Özçelik B. Birinci Basamakta Ruh Sağlığı Eğitimi Ders Notları. 1. Baskı, İstanbul: İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Ruh Sağlığı ve Sosyal Hastalıklar Şube Müdürlüğü Yayınları, 2003: 16.
- 64- Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. Acta Psychiatr Scand 1988; 338: 24-32.
- 65- Starcevic V. Anxiety disorders in adults: a clinical guide, New York: Oxford University Press: 2009;2: 1-480.

- 66- Arkonaç O, Açıklamalı Psikiyatri Sözlüğü, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri,1999: 36-7.
- 67- Hindle, Tim. Reducing Stress. London: Dorling Kindersley, 1998: 10.
- 68- Enç Mithat, Ruh Bilim Terimleri Sözlüğü, Türk Dil Kurumu, Ankara, 1980.
- 69- Pittman S, Kridli S. Music intervention and preoperative anxiety: an integrative review. *Int Nurs Rev.* 2011;58: 157-63.
- 70- Squires, E. J, Applied animal endocrinology. CABI Publusing, USA, 2003, ISBN: 0-85199-594-2, pp.234.
- 71- Gülfizar Sözeri Varma, Neuroinflammatory Hypothesis in Major Depressive Disorder, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2014; 6: 1-9.
- 72- Erkan Pehlivan, Gürsel Dellal; Memeli Çiftlik Hayvanlarında Stres, Fizioloji ve Üretim İlişkileri, *Hayvansal Üretim* 2014; 55: 25-34.
- 73- Bahar Comba, Ali Çınar, Arzu Comba, Yıldırım Gökhan Gencer, Sıçanlarda ACTH uygulamasının böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler ve hematolojik parametreler üzerine etkileri, *Ankara Üniv Vet Fak Derg,* 2016; 63: 229-33.
- 74- Hall SJG, Broom DM, Goode JA, et al. Physiological responses of sheep during long road journeys involving ferry crossings. *Anim Sci,*1999; 69: 19-27.
- 75- Matwichuk CL, Taylor SM, Shmon CL, et al. Changes in rectal temperature and hematologic, biochemical, blood gas, and acid-base values in healthy Labrador Retrievers before and after strenuous exercise. *Am J Vet Res,*1999; 1: 88-92.
- 76- Belge F, Çınar A, Selçuk, Effects of stress produced by adrenocorticotropin (ACTH) on lipid peroxidation and some antioxidants in vitamin C treated and nontreated chickens. *S African J Anim Sci,*2003; 33: 201-5.
- 77- Dönmez HH, Yörük M, Çınar A, Dönmez N: Effects of vitamin C on ANAE positivity and blood cells in ACTH induced stress in chicken. *Ind Vet J,* 2007; 84: 1135-8.
- 78- Emre B, Sulu N, Hatipoğlu Ş, Çınar A, C vitamini uygulanan ve uygulanmayan tavuklarda ACTH' nın glikoz ve insülin düzeylerine etkisi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg,*1994; 41: 10-7.

- 79- Onaka T, Neural pathways controlling central and peripheral oxytocin release during stress. *J. Neuroendocrinol.*2004; 16: 308-12.
- 80- Erkan Pehlivan, Gürsel Dellal, Memeli Çiftlik Hayvanlarında Stres, Fizyoloji ve Üretim İlişkileri, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Dışkapı, Ankara Hayvansal Üretim 2014;55: 25-34.
- 81- Raedler TJ. Inflammatory mechanisms in major depressive disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 519–25.
- 82- Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 732-41.
- 83- Raison CL, Cowles MK, Miller AH. Immune system and central nervous system interactions. In Kaplan&Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 9th edition (Eds BJ Sadock, VA Sadock, P Ruiz), Philadelphia, PA, Lippincott, Williams&Wilkins. 2009;9: 175-97
- 84- Chinaveh M, Ishak NM, Salleh AM, Improving mental health and academic performance through multiple stress management intervention: Implication for diverse learners. *Pro-cedia Soc Behav Sci*, 2010, 7: 311-6.
- 85- Leung SSK, Chiang VCL, Chui YY ve ark, A brief cognitive-behavioral stress management program for secondary school teachers. *J Occup Health*, 2011;53: 23-35.
- 86- Lazarus RS, Folkman S, *Stress, appraisal and coping*. New York, Springer, 1984.
- 87- Lazarus RS, Folkman S, *Cognitive theories of stress and the issue of circularity. Dynamics of Stress: Physiological, Psychological and Social Perspectives*. (Ed. Appley MH, Trumbull R). New York: Plenum, 1986: 63-80.
- 88- Bartham D, Gardner D, *Coping with stress*. In *Practice*, 2008;30: 228-31.
- 89- Ş.Turan, C.A. Poyraz. Günlük Yaşam Stresiyle Baş Etmek için Kullanılan Psikoterapi Yöntemleri, *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi*, 2015, 3: 133-40.
- 90- Dolu ve ark. Vardiyalı Çalışan Hemşirelerde Dikkat Düzeyinin Elektrodermal Aktivite ile Cinsiyet Hormonları Arasındaki İlişkisi Yönünden İncelenmesi, *Nöropsikiyatri Arşivi* 2013; 50: 197-201.
- 91- Şahin ve Ark. Kronik Stres ve Böbrek: Sıçan Modeli Üzerinde Morfometrik ve Histopatolojik Çalışma, *Sakarya Tıp Dergisi*, 2017,7: 168-74.

- 92- Babacan A, Alkali D, Ağrı Hastalarında Müzikoterapinin Etkinliği, Gazi Üniversitesi, Yayınlanmamış Makale, Ankara,2008.
- 93- Ejder Akgün Yıldırım, Murat Mengi, Sibel Turhan, Ertan Yurdakoş, Atrial Natriüretik Peptidin Kronik İmmobilizasyon Stresine Maruz Bırakılmış Sıçanlarda Davranışsal Umutsuzluk Üzerine Etkisi,(The Effects of Atrial Natriuretic Peptide on Behavioral Despair in Rats Exposed to Chronic Immobilization Stress), Klinik Psikiyatri 2012;15: 7-17.
- 94- Herrmann-Lingen C, Binder L, Klinge M, High plasma levels of N-terminal proatrial natriuretic peptide associated with low anxiety in severe heart failure. Psychosom Med.2003; 65: 517- 22.
- 95- Algül S, Psikiyatrik hastalıklar ve Nesfatin-1. International Journal of Human Sciences, 2015;12: 1397-407.
- 96- Rotzinger, S. Lovejoy, D.A, Tan, L.A. Behavioral effects of neuropeptides in rodent models ofdepression and anxiety. Peptides,2010; 31: 736–56.
- 97- Ballaz S, The unappreciated roles of the cholecystokinin receptor CCK(1) in brain functioning. 2017;28: 573-85.
- 98- S.J.Desai, C.D.Borkar, K.T.Subhedar, D.M.Kokare, Neuropeptide Y attenuates anxiety and depression like effects of cholecystokinin 4 in mice,2014;277: 818-83.
- 99- C.Del Boca, PE Lutz, J Le Merrer, P Koebel and BL Kieffer, Cholecystokinin knock-down in the basolateral amygdala has anxiolytic and antidepressant like effects in mice, Neuroscience, 2012;218: 185-95.
- 100- Ströhle A, Romeo E, di Michele F, Pasini A, Hermann B, Gajewsky G, Holsboer F, Rupprecht R. Induced panic attacks shift gamma-aminobutyric acid type A receptor modulatory neuroactive steroid composition in patients with panic disorder: preliminary results. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60: 161-8.
- 101- Meyer T, Herrmann-Lingen C. Natriuretic Peptides in Anxiety and Panic Disorder.Vitam Horm. 2017;103: 131-45.

102- Von der Goltz C, Jahn H, Mutschler J, Wiedemann K, Kiefer F, Pharmacopsychiatry, Intraperitoneal atrial natriuretic peptide attenuates anxiety-related behaviour during alcohol withdrawal in mice, 2014;47: 97-100.

103- Koopmann A, Leménager T, Wolf ND, Reinhard I, Hermann D, Koch J, Wiedemann K, Kiefer F. Alcohol, The impact of atrial natriuretic peptide on anxiety, stress and craving in patients with alcohol dependence, 2014;49: 282-6.

104- Gerra G, Manfredini M, Somaini L, Milano G, Ciccocioppo R, Donnini C, Psychiatry Res. , Perceived parental care during childhood, ACTH, cortisol and nicotine dependence in the adult, 2016,245: 458-65

105- Harro J, CCK and NPY as anti-anxiety treatment targets: promises, pitfalls, and strategies. Amino Acids. 2006,31: 215-30.

