

T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PROTEZ KAPAK HASTALARINDA ANKSİYETE
VE DEPRESYON İLE İLİŞKİLİ SOSYODEMOGRAFİK
ÖZELLİKLER**

Dr. Yasemin TÜRKER

**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. KURTULUŞ ÖNGEL**

2010 – ISPARTA

TEŞEKKÜR

Asistanlığım sırasında gerek eğitim, gerekse tez aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.D. Başkanı Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL'e,

Tezimin tamamlanmasındaki katkılarından dolayı, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D. Üyesi Doç. Dr. Mehmet Özaydın'a,

Eğitimimiz süresince sevinçlerimizi ve üzüntülerimizi beraber yaşadığımız, asistan arkadaşlarım Dr. İsmail SARIKAN, Dr. Ebru KATIRCI, Dr. Bahriye KÜÇÜKKILIÇ, Dr. Turgut GÜRBÜZ, Dr. Hacer KAYACAN, Dr. Özge UÇMAN, Dr. Seher KÖMÜRCÜ, Dr. Çağrı BOCUTOĞLU, Dr. Selami KARA, Dr. Sıtkı ARI, Dr. Funda BAŞ'a, Dr.Zeliha SALMAN'a

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, Dahiliye, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Genel Cerrahi, Psikiyatri ve Acil Tıp AD'da görevli hocalarımıza ve asistan arkadaşlarıma,

Hiçbirşeyi esirgmeden bizleri yetiştiren, hakları ödemekle bitmez anne ve babama, varlığı, desteği ve sabrı için eşim Yasin TÜRKER, oğlum Ahmet ve küçük kızım Zeynep'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yasemin Türker

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Kalp kapak hastalıkları	
2.2. Protez kapak tipleri	
2.2.I Biyoprostetik kapaklar	
2.2.I.a) stentli heterogreftler	
2.2.I.b) stentsiz heterogreftler	
2.2.I.c) homogreftler	
2.2.I.d) otogreftler	
2.2.II. Mekanik kapaklar	
2.2.II.a) single-leaflet tilting disk (monoleaftler) kapaklar	
2.2.II.b) bileaftlet tilting disk kapaklar	
2.2.II.c) top kafes(caged ball)tipi kapaklar	

2.3 Mekanik kapak mı? Biyoprostetik kapak mı ?

2.4. Protez Kapakların Değerlendirme Yöntemleri

2.4.I. Ekokardiyografi

2.4.II. Skopi

2.4.III. Kalp Kateterizasyonu

2.5. Protez Kapaklarla İlişkili Sorunlar

2.6. Protez Kapaklarda Antikoagülasyon

2.7. Depresyon

2.7.I. Tanım

2.7.II. Tarihçe

2.7.III. Depresyonun Güncel Sınıflandırılmaları

2.7.IV. Depresyonun Epidemiyolojisi

2.7.IV.a) Başlangıç Yaşı

2.7.IV.b) Cinsiyet

2.7.IV.c) Sosyal Sınıf:

2.7.IV.d) Ülkeler Ve Irklar Arasındaki Farklar

2.7.IV.e) Medeni Durum

2.7.IV.f) Kişilik yapısı

2.7.IV.g) Aile öyküsü

2.7.IV.h) Diğer etkenler

2.7.V. Depresyon Etiyolojisi

2.7.V.a) Psikososyal Sebepler

- 2.7.V.a1)** Yaşananlar ve çevre
- 2.7.V.a2)** Aile
- 2.7.V.a3)** Hastalık öncesi kişilik özellikleri
- 2.7.V.a4)** Psikanalitik görüş açısından depresyon
- 2.7.V.a5)** Depresyona davranışçı-bilissel yaklaşımlar
- 2.7.V.b)** Genetik etkenler
- 2.7.V.c)** Biyolojik etkenler
 - 2.7.V.c1)** Biyojenik aminler
- 2.7.V.d)** Uyku anormallikleri
- 2.7.V.e)** Sirkadiyen ritimler
- 2.7.V.f)** Nöroimmun regülasyon
- 2.7.V.g)** Beyin görüntüleme çalışmaları
- 2.7.V.h)** Nöroanatomik görüşler
- 2.7.V.ı)** Diğer nörokimyasal faktörler
- 2.7.V.i)** Endokrinolojik bozukluklar
 - 2.7.V.i1)** Hipotalamus, pituiter, adrenal aksı
 - 2.7.V.i2)** Tiroid işlevleri
 - 2.7.V.i3)** Hipotalamo-pituiter-Growth Hormon etkisi
 - 2.7.V.i4)** Depresyon ve Prolaktin
 - 2.7.V.i5)** Depresyon ve Gonadotropinler
- 2.7.VI.** Depresyon Kliniği
 - 2.7.VI.a)** Duygulanım bozukluğu

- 2.7.VI.b) Bilişsel bozukluklar
- 2.7.VI.c) Bedensel Belirtiler
- 2.7.VI.d) Davranış bozukluğu
- 2.7.VII. Antidepresan İlaçların Sınıflaması
- 2.8. Anksiyete
 - 2.8.I. Tanım
 - 2.8.II. Etyoloji
 - 2.8.II.a) Biyolojik modeller
 - 2.8.II.a1) Genetik etkenler
 - 2.8.II.a2) Nörobiyoloji
 - 2.8.II.a3) Anksiyetede Nörokimyasal Sistemler
 - 2.8.II.a4) Anksiyete ve Endokrin Sistem
 - 2.8.II.a5) Nörofizyoloji
 - 2.8.II.b) Psikojen Etkenler
 - 2.8.II.c) Bilişsel-Davranışçı Kuramlar
 - 2.8.III. DSM IV Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukları
 - 2.8.IV. Klinik Özellikler
 - 2.8.V. Anksiyolitik İlaçların Sınıflaması

3.MATERYAL-METOD

38

- 3.1.Araştırma Projesi
- 3.2.Araştırma Bölgesi
- 3.3.Araştırmanın Tipi

3.4.Araştırma Evreni ve Evrenin Tanıtılması	
3.5.Örneklem ve Araştırmaya Katılım Oranları	
3.6.Araştırmaya Kabul ve Ret Kriterleri	
3.7.Araştırmanın Veri Kaynakları ve Uygulama Şekli	
3.8.İstatistiksel İncelemeler	
3.9.Araştırmanın Süresi	
3.10.Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler	
4.BULGULAR	43
5.TARTIŞMA	47
6.ÖZET	52
7.İNGİLİZCE ÖZET(SUMMARY)	53
8.KAYNAKLAR	54
9.EKLER	61
EK-1. SDÜ Akademik kurul kararları	
EK-2. SDÜ Etik kurul kararları	
EK-3. Protez kapak hasta çalışma formu	
EK-4 Beck depresyon ölçeği formu	
EK-5 Hamilton anksiyete ölçeği formu	

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Pivot diskli mekanik kapak protezi

Şekil 2: Starr-Edwards Mitral kapak protezi (Caged ball valve).

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1; Kalp Kapak Hastalıkları

Tablo 2: Major Depresif Epizod İçin DSM-IV Tanı Ölçütleri

Tablo 3: Duygudurum bozukluklarının güncel sınıflandırılması

Tablo 4: DSM Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukları

Tablo 5. Depresyon düzeylerine göre demografik ve klinik özelliklerin sayıca dağılımı ve depresyon puanına göre anlamlılıkları.

Tablo 6. Depresyon düzeylerine göre laboratuvar ve ekokardiyografi verilerinin ortalama değerleri ile P değerleri

KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

BT: Beyin tomografisi

BZ: Benzodiazepin

CCK: Kolesistokinin

CRF: Kortikotrop releasing faktör

CRH: Kortikotropin serbestleştirici faktör

DST: Deksametazon supresyon testi

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Elektrokardiyografi

FSH: Folikül stimüle edici hormon

GABA: Gamma-aminobütirik asit

GH: Growth hormon

GHRH: Growth hormon releasing hormon

GnRH: Gonadotropin serbestleştirici hormon

HPA: Hipotalamo-hipofizer-adrenal

HPG: Hipotalamus-pituiter-gonad

LC: Lokus ceruleus

LH: Luteinizan hormon

MR: Magnetik rezonans

NE: Nörepinefrin

NK: Nörokinin

PET: Pozitron emisyon tomografisi

PRL: Prolaktin

REM: Rapid eye movement

SDÜ: Süleyman Demirel Üniversitesi

SPECT: Single photon emission computerized tomography

SSS: Santral sinir sistemi

TEE: Transözofageal ekokardiyografi

TRH: Tiroid releasing hormon

TSH: Tiroid stimulan hormon

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

VMA: Vanilmandelik asit

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastalık tıbbi açıdan öncelikle fizyopatoloji-organik süreçleri içerir; hasta içinse, ruhsal, sosyal, çevresel, ailesel, psikososyal, psikoseksüel çok boyutlu bir olgu, bir yaşam, kimlik ve varoluş krizidir. Tıbbi hastalık ile psikiyatrik tanılar arasında bir ilişki vardır (1). Genellikle yaşamı tehdit eden hastalıklarda ve özürllülüğe neden olan fiziksel hastalıklarda emosyonel bozukluk sıktır. Bedensel hastalığı olanlarda depresyon morbidite ve mortaliteyi etkileyen önemli bir klinik sendromdur (2). Bedensel hastalığı olan yatan hastalar arasında major depresyon yaygınlığı %5-10, ayaktan takip edilenlerde %9-16 bulunmuştur (3). Diyabetlilerde sağlıklı kontrollere göre depresif bozukluk ya da depresif semptomların belirgin olarak daha sık saptandığı ve bu hasta grubunda major depresyonun %10-15 oranında gözlemlendiği belirtilmiştir (2). Önemli diğer psikiyatrik hastalık grupları içinde alkol madde bağımlılığı, intihar girişimi ve psikotik bozukluklar yer alır. Koroner arter hastalığı olanlarda %19-23 oranında major depresyon gözlemlendiği belirtilmektedir. Bu hasta grubunda major depresyon için risk faktörleri, kadın olma, enfarktın büyük olması, fiziksel fonksiyonların belirgin olarak bozulması, sosyal ilişkilerin zayıf olması ve geçirilmiş depresyon öyküsü olarak tanımlanmıştır (4).

Koroner arter hastalıklarında olduğu gibi kalp kapak hastalıklarına bağlı psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkması da olasıdır. Kalp kapak hastalıklarının tedavisinde hem yaşam süresini uzatmaları hem de yaşam kalitesini yükseltmeleri nedeni ile yararlılıklarını kanıtlamış olan mekanik protez kapaklar günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Önceden kapak cerrahisi uygulanmış olan bireyler, kalp kapak hastalığı bulunan hastaların önemli bir bölümünü oluşturur. Tüm kalp kapak hastalıklı hastaların %28'i kapak cerrahisi uygulanmış hastalardır (5). Protez kapak iki tipte olabilir. Mekanik veya biyolojik olmasından bağımsız olarak, hepsi sorunlara yol açabilir ve yeni hastalık sürecini başlatabilir. Tüm mekanik kapaklar uzun süreli antikoagülasyon yapılmasını gerektirir. Biyolojik kapaklar daha az trombojeniktir ve başka endikasyonlar (atriyal fibrilasyon vb.) bulunmadıkça uzun süreli antikoagülasyon gerektirmez. Ancak tümünde zamanla yapısal kapak bozukluğu gelişebilir (6). Sonuç olarak, bugüne kadar geliştirilmiş olan protez kapaklardan hiçbiri hemodinamik özellikleri, dayanabilirlik süreleri ve

kompliyasyonsuz oluşu açısından doğal kalp kapağının yerini tutamamıştır. Ne tip olursa olsun sorunlara yol açabilir; bu durum psikiyatrik bozuklukları tetikler. Protez kapak işleviyle ventrikül işlevindeki bir kötüleşmenin veya başka bir kalp hastalığındaki hastalığın ilerlemesinin erken saptanabilmesi ve ortaya çıkabilecek psikiyatrik bozukluğun erken tanı ve tedavisi için, kapak cerrahisi uygulanmış hastalar yaşam boyunca izlenmelidir.

Depresif bozukluklar, temel olarak bilişsel, psikomotor ve psikofizyolojik alanlardaki bozukluklarla, kişiler arası güçlüklerin eşlik ettiği bir grup bozukluktur. Klinik anlamda depresyon denince; derin üzüntülü bir duygudurum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama; durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile fizyolojik işlevlerde bozukluk gibi belirtileri içeren bir sendrom anlaşılır (7). Enerji azlığı başta olmak üzere depresyon semptomları uyku bozuklukları, iştah bozuklukları, anhedoni, ajitasyon gibi çok farklı şekillerde kendilerini gösterir. Kişi günlük hayatının gerektirdiği vazifeleri yapmakta zorlanır ve genel olarak ‘çökkün’ bir mizaç içine girer (8).

Anksiyete; kaygı, bunaltı, boğulma hissi, sıkıntılı durum anlamına gelmektedir. Çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı hızlı nefes alma, kalp hızının artması, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi fizyolojik belirtileri yanında sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacaktıymış hissi ve korkusu gibi psikolojik belirtileri vardır. Bazı tanımlamalarda anksiyete; kaynağı bilinmeyen bir tehlike beklentisi ile sınırlandırılarak korkudan ayırt edilir (9).

Protez kapak hastalarının, yaşam boyu ve sık aralıklarla poliklinik kontrolüne gitmek zorunda olmaları ve komplikasyonlarla karşılaşma olasılıklarının yüksek olması nedeniyle depresyon veya anksiyete görülme sıklığının da yüksek olacağı düşünülmektedir. Kardiyoloji Polikliniğine başvuran protez kapak hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyini belirlemek çalışmanın temel amacıdır. Depresyon ve anksiyete düzeyleri ile ilişkili sosyodemografik ve klinik özellikleri araştırmak da çalışmanın bir diğer amacıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Kapak Hastalıkları

Klinik uygulamalarda sık karşılaştığımız kalp kapak hastalıkları tablo 1’ de verilmiştir.

Tablo 1; Kalp Kapak Hastalıkları

Mitral Kapak Hastalıkları Mitral Kapak Darlığı Mitral Kapak Yetersizliği Mitral Kapak Prolapsusu
Aort Kapak Hastalıkları Aort Kapak Darlığı Aort Kapak Yetersizliği
Triküspit Kapak Hastalıkları Triküspit Kapak Darlığı Triküspit Kapak Yetersizliği Triküspit Kapak Prolapsusu
Pulmoner Kapak Hastalıkları Pulmoner Kapak Darlığı Pulmoner Kapak Yetersizliği
Çoklu Kapak Hastalığı
Protez Kapak Hastalıkları Protez Kapak Darlığı Protez Kapak Trombozu ve Pannus Gelişimi Protez Kapak Yetersizliği

2.2. Protez Kapak Tipleri:

Protez kapaklar esas olarak, mekanik ve biyoprostetik kapaklar olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Biyoprostetik kapaklar, eğer insan dışında bir canlıdan alınmış ise heterogreft, insandan alınmış ise homogreft veya allogreft olarak tanımlanır. Kişinin kendi kapağı yine kendi kapağı ile değiştirilmişse (kendi pulmoner kapağı aort kapağı ile değiştirilmiş) bu kez otogreft kapak değişimi olarak tanımlanır (5,6,10).

2.2.1. Biyoprostetik Kapaklar

2.2.1.a) Stentli Heterogreftler:

Heterogreft kalp kapağı üç yaprağın dairesel bir orifis oluşturacak biçimde açılacağı bir tasarıma sahiptir. Carpentier-Edwards (sığır veya domuz kökenli) ve

Hancock kapakları (domuz kökenli) kapaklar glutaraldehid ile işleme tabi tutulmuş olan aort kapaklarının yarı esnek poliprolen çember veya teller üzerine oturtulmasıyla elde edilirler (5,6,10,11). Doku kapakların yarı-esnek stent ve halkalarının (“ring”) tasarımı, yaprakların 3 boyutlu konumlarını açılma ve kapanma sırasında koruyabilme ve cerrahi yerleştirmeyi kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Bununla birlikte, özellikle küçük kapak boyutlarında, doku kapak stentlerinin ve işlenmiş yaprakların açılma sırasında akım direncini ve gradientleri arttırdığı, efektif kapak alanını sınırladığı, ayrıca yaprakların yıpranmasını ve kalsifikasyonunu hızlandırabildiği anlaşılmıştır (5,6,10,11-14).

2.2.I.b) Stentsiz Heterogreftler:

Bunlarda, domuz aort kapağı kollajen dokusunun bozulmasını önlemek için düşük basınçta işlenip, bazılarında kalsifikasyonu önlemek için alfa-amino oleik asit ile işleme tabi tutulur. Kapağın dışına destek ve dikişe imkan veren bir malzeme olarak Dakron bir tabaka eklenir. Bu kapak tipinde sol ventrikül çıkış yolunun ve aort kökünün boyutları büyük önem taşır. Aort küspislerinin iyi kapanış gösterebilmesi için, genellikle aort anulusu veya sino-tubuler bağlantı noktasının çapına göre 1 ölçü daha büyük kapak seçilir. Gerekenden küçük kapak seçimi, stentsiz aort kapağının küspislerinin gerilmesiyle merkezi bir aort yetersizliği ile sonuçlanır.

2.2.I.c) Homogreftler

İnsan ölüsünden alınıp, antibiyotik ile sterilize edilip, dondurularak elde edilir. Ölümden sonraki ilk 24 saat içinde çıkarılmasının en uygun sonuçları verdiği, bu süre içinde dondurulmuş kapaklarda canlı hücrelerin bulunabileceği bildirilmektedir. Bu canlı hücrelerin homogreftin takıldığı yeni bedende kollajen ve elastin dokusunu üretmeye devam ederek, kapağın yapısal bütünlüğünü koruyabileceği öne sürülmüştür (5,6,10,11-14). Aortik homogreftler genellikle bir blok halinde çıkan aort, aort kapağı, interventriküler septumdan bir bölüm ve mitral ön yaprağı içerirler. Homogreft çapı belirlenirken ekokardiyografik veya nadiren anjiyografik olarak ölçülen aort anulusu veya sino-tubuler bağlantı noktası çapları referans olarak alınır. Mitral homogreftler papiller kaslar, kordalar, anulus ve mitral yapraklar olarak tüm

mitral aparatın çıkarılması ile hazırlanır. Mitral kapak tamiri veya mekanik kapakla replasmanı gibi seçeneklerin varlığında, bu aşamada kullanımını sınırlıdır (5,6,10,11-14).

2.2.I.d). Otogreftler:

Pulmoner oto greft (Ross operasyonu) olarak adlandırılan işlemle hastanın aort kapağının yerine kendi pulmoner kapağının yerleştirilmesi söz konusu olabilir (5,6,10). Bu işlemde pulmoner kapak anulus ve proksimal pulmoner arterden oluşan kısa bir silindir halinde pulmoner kapak dokusu bütün olarak çıkarılır. Pulmoner kapak yerine de pulmoner allogreft konulur. Pulmoner otogreft dokusunun canlılığı, hemodinamik özelliklerin normal olması, tromboz ve infeksiyon riskinin düşük olması ve çocuklarda büyümeye uyum yeteneğinin de bulunabilmesi bu işlemin olumlu yanlarıdır (5,6,10).

2.2.II. Mekanik Kapaklar

2.2.II.a) Single-Leaflet Tilting Disk (Monoleaflet) Kapaklar:

Bu kapaklarda disk pirolitik karbondan yapılmış olup, bir pivot eksen üzerinde 0 ile 60-85 dereceler arasında bir açı ile bir tahteravalli gibi açılıp kapanır (Şekil 1). Bu tip kapaklarda oklüder olan disk ile birdiğerinden ayrılan biri büyük, diğeri küçük 2 ayrı ağız (orifis) mevcuttur. Büyük orifis kapak açılma yönünde, küçük orifis ise pivot ekseninin proksimalinde oluşur (5,6,10). Bu kapakların kapanması için gerekli güç distaldeki basıncın diskin büyük tarafına yüklenmesi ile sağlanır. Bunun oluşabilmesi için, kapağın açık halinin dikiş halkasına göre 90° den daha az olması (55-70°) gereklidir. Ayrıca, bu kapaklarda disk 90° açılmadığından diskin arkasında kalan bölümde akım durağanlaşması olur ve trombüslerin oluşmasına zemin hazırlar (15-17).



Şekil 1: Pivot diskli mekanik kapak protezi
(Bu resim Dr D. A. Pybus koleksiyonundan alınmıştır)

2.2.II.b) Bileaflet Tilting Disk Kapaklar:

Yarım daire şeklinde pirolitik karbon kapaklar pivot eksenleri üzerinde 0 ve 75-90 derece arasında hareket ederler. Açık durumda 2 adet büyük yan orifis ve merkezde dikdörtgen biçiminde üçüncü bir orifis mevcuttur. Leafletlerin arasında açık durumdayken 5° den daha az açı olması akım hattı boyunda simetrik ve kısıtlanmamış bir debi sağlar. Buna karşılık, iki yarım daire diskin geniş açılma açıları kapanışları sırasında da büyük bir açıyı katetmelerini getirir. Kapanış konumuna geri dönüşleri sırasında yarım daire diskler önlerindeki kanı iterek belirli bir kapanış geri akımına (*closure back-flow*) neden olurlar (5,6,10-17).

2.2.II.c) Top Kafes (Caged Ball) Tipi Kapaklar:

Metalik kafes içindeki silikon top içeren kapaklar günümüzde kullanılmamaktadır. Kafes içinde topun inip çıkma mesafesi 1-2 cm ye ulaşmaktadır (Şekil 2). Bu kapak tipinde top uzaklaştığında akım topun çevresinden açılı olarak gerçekleşmektedir (5,6,10).



Şekil 2: Starr-Edwards Mitral kapak protezi (Caged ball valve).
(Bu resim Dr D. A. Pybus koleksiyonundan alınmıştır).

2.3. Mekanik Kapak Mı? Biyoprostetik Kapak Mı?

Mekanik kapaklar uzun ömürlü olmalarına karşın antikoagülan tedavi gerektirirler ve tromboembolik olaylara neden olurlar. Tromboembolik olaylar, kapakların dizaynına, kullanılan materyale ve hastaya bağlı olarak oluşur (18). Endokardit, ayrışma, perivalvüler kaçak ve pannus oluşumu hem mekanik hemde biyolojik kapaklarda görülürken, akut protez trombozu mekanik kapaklarda daha sık görülür (19,20). Son çalışmalar mekanik kapağa bağlı kanama komplikasyonlarının beklenen yaşam süresi ve biyolojik kapakların reoperasyon riski ile birlikte düşünülmesi gerekliliğini göstermiştir (21,22).

Biyoprostetik kapaklarda oluşan yapısal bozukluk doku kapaklarının en sık ve en önemli reoperasyon nedenidir (23,24). Biyoprostetik kapakların yapısal bozukluğunun zamana bağlı olarak geliştiği bilinmektedir. Buna karşın birçok cerrah stentsiz kapakları ve homogreftleri giderek daha erken yaşta kullanmaya başlamışlardır (25-27). Bununla birlikte, % 0.5/yıl major risk ve %2 - 4/yıl minor antikoagülasyona bağlı kanama riski oranlarını yüksek bulunmaktadır (18). Yeni takılacak kapağın seçimi halen tartışılmaktadır. Seçim hastanın yaşına, beklenen yaşam süresine, kapağın ölçüsüne ve kardiyak- kardiyak olmayan komorbiditeye bağlıdır. Biyolojik ve mekanik kapakların uzun dönem verimliliklerini karşılaştıran bazı çalışmalarda, kapağa bağlı komplikasyonlara rağmen benzer olarak bulunmuştur. Son çalışmalar mekanik kapağa bağlı kanama komplikasyonlarının

beklenen yaşam süresi ve biyolojik kapakların reoperasyon riski ile birlikte düşünülmesi gerekliliğini göstermiştir (21,22).

2.4. Protez Kapakların Değerlendirilme Yöntemleri

2.4.I. Ekokardiyografi:

Ekokardiyografi, gerek 2 boyutlu, gerekse Doppler (renkli, pulsed ve continuous wave Doppler) incelemeleriyle protez kapak değerlendirmesinin temel yöntemi durumundadır (2,25). Güvenilir bir ekokardiyografik değerlendirme; Doppler bulgularının iki boyutlu olarak desteklenmesini gerektirir (5,28). Transtorasik ekokardiyografide (TTE) bir bütün olarak kalp boşluklarının, ventrikül fonksiyonunun, pulmoner arter sistolik basıncının; protez kapağın ve diğer kapakların incelemesinde önemli bilgiler sağlanabilir (5,28). Ancak, özellikle mekanik kapak oklüderinin neden olduğu reverberasyonlar, akustik gölgelenmeler TTE ile iki boyutlu ve renkli Doppler incelemelerde güçlükler neden olur. Kapak açılma yönünde distal tarafta kalan trombüs veya vejetasyonlar eğer boyutları belirgin bir düzeye varmamış ve hareketli değilse akustik yansımalar içinde TTE ile farkedilmeyebilir. Kapak hareketinde bir kısıtlanmaya neden olmayan trombüs veya vejetasyon Doppler ile protez kapak gradient ve alan ölçümlerinde de ipucu vermediğinden TTE’de gözden kaçabilir. Buna karşılık, transözofageal ekokardiyografi (TEE) özofagusun hemen önündeki kalp yapılarının ve kapakların değerlendirilmesinde yüksek frekansının ürünü olan yüksek rezolüsyon (iki nokta ayrımı) yeteneği ile protez kapak olgularında tanıda *altın standard* durumundadır (5,28,29). Bu yöntem, Doppler ile belirlenen yüksek gradientlerin hangi patolojilere karşılık geldiğini yetkinlikle ortaya koyabilir. Yine, obstrüksiyona neden olmayan küçük trombüs ve vejetasyonlar, anüler abseler, fistüller, pannus, transvalvüler ve paravalvüler yetersizlikler, kalp boşluklarında trombüs varlığı, postoperatif dönemde görülebilecek aort duvarına ait anevrizma, diseksiyon gibi patolojiler TEE ile ayrıntılı olarak gösterilebilir (28,29).

2.4.II. Skopi

Mitral protez kapak en iyi sağ ön oblik kranyal açıldırmaıyla, aortik kapak ise sağ ön oblik kaudal veya sol ön oblik kranyal açıldırmaıyla incelenebilir. Disk açılımlarının tasarımlarının gerektirdiğine göre belirgin olarak azalması obstrüksiyon anlamına gelir. Buna karşılık, kapak halkasının aşırı hareketi (aort kapakta 7°; mitral kapakta 11°) kısmi ayrışma (dehiscence) olasılığını düşündürmelidir (30,31).

2.4.III. Kalp Kateterizasyonu

Aortik bioprotez kapakların kateter ile geçilerek, sol ventrikül basınç incelemeleri ve kontrast ventrikülografi yapılabileceği bildirilmekle beraber, transtorasik ve transözofageal ekokardiyografinin sağladığı iki boyutlu ve Doppler inceleme bulguları protez kapakları kateterle geçmeyi gerektiren her türlü invaziv değerlendirmeyi gereksiz kılmaktadır. Mitral protez kapakların gradientinin kateter ile değerlendirilmesinde de, yöntemin teknik bir kısıtlaması olarak, gerçek değer in üstünde basınç gradientleri bulunabileceği (*overestimation*) göz önünde tutulmalıdır. Günümüzde, bir protez kapak olgusunda koroner anjiyografi ayrıca gerekmiyorsa, TTE ve TEE gerek kapak alanları ve gradientler, gerekse yetersizlik akımlarının hemodinamik ciddiyetinin değerlendirilmesinde invaziv incelemeleri gereksiz kılmaktadır (5,6,10).

2.5. Protez Kapaklarla İlişkili Sorunlar;

Protez kapakların doğal seyrine ait mevcut bilgiler farklı hasta ve klinik profile sahip serilerde, çeşitli endikasyonlarla değişik kapaklara yerleştirilmiş, çeşitli protez kapak türlerini bir arada barındıran serilerden elde edilmiş olduğundan çeşitli güçlükler doğmaktadır. Bunun yanı sıra, üzerinde uzlaşmış belirli bir nomenklatürün ve takip kriterlerinin yakın döneme dek geliştirilmemiş olması geriye dönük incelemelerde önemli bir diğer güçlük nedenidir (5,32).

Protez kapaklarla ilişkili sorunlara yaklaşımı amaçlayan ilk kılavuz 1988 yılında American Association for Thoracic Surgery (AATS) ve Society of Thoracic Surgeons (STS) işbirliğiyle hazırlanmış ve 1996 yılında yenilenmiştir. Bu kılavuzdaki temel sorunlar aşağıda sıralanmıştır (32):

1. Yapısal kapak bozulması: Kapağın kendisinden kaynaklanan, infeksiyon veya trombozun neden olmadığı daralma ve kaçakları, kapak elemanlarının bütünlüğünün bozulmasını ifade eder.

2. Yapısal olmayan kapak disfonksiyonu: Kapağın kendisinden kaynaklanmayan darlık veya kaçak yapan nedenleri (pannus veya kordalar tarafından kapağın kısıtlanması, dikiş atması), hemolitik anemi ve hastaya uygun olmayan kapak boyutlarının seçilmesine bağlı ölçü uyumsuzluğunu içerir.

3. Kapak trombozu: İnfektif endokardit bulunmayan bir durumda oluşan ve kapak üzerinde veya yakınında oluşan ve kapak işlevlerini kısıtlayabilen trombüsler.

4. Embolizasyon: İnfektif endokardit yokluğunda oluşan geçici veya kalıcı serebral embolizasyon, periferik embolizasyon.

5. Kanama: Daha önceki tanımlamada antikoagülana bağlı kanama olarak ifade edilip, daha sonra antikoagülan veya antiplatelet kullanımı olmaksızın oluşan kanamaları da kapsar hale getirilmiştir.

6. Operasyonlu kapakta endokardit: Bu başlık altında infektif endokardit zemininde gelişen trombüs, tromboembolizasyon, kanama ve paravalvüler kaçak gibi tüm komplikasyonlara bağlı morbidite de toplanmıştır.

2.6. Protez Kapaklarda Antikoagülasyon

Geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde sosyo-kültürel düzeyin henüz istenilen düzeyde olmaması nedeniyle, hastaneye tekrar başvurularda ve warfarin sodyumun doğru kullanımı konusunda ciddi sıkıntılar yaşanmaktadır. Trombotik kapak tıkanıklıkları sıklıkla yanlış antikoagülan kullanımına bağlı oluşmakla birlikte, pannus oluşumu ile de ilişkilidir. Bu nedenle hasta ve yakınlarının ameliyat öncesi ve sonrasında yeteri kadar bilgilendirilmesi çok önemlidir. Mekanik kapak ayrılması ve pannus oluşumu hem biyoprostetik hem de mekanik kapaklarda gözlenirken, akut protez trombozu sıklıkla mekanik kapaklarda görülür (33).

Protez kapaklı 2199 olguyu içeren ve 1996-1999 yılları arasında yayınlanmış 10 serinin sonuçlarına göre warfarine antiplatelet tedavinin eklenmesi, sadece warfarin kullanılmasına kıyasla tromboemboli riskini 57 % ($p<0.001$), mortaliteyi 49 % ($p<0.001$) oranında azaltmakta, buna karşılık kanama riskini (odds ratio: 1.5, $p=0.03$) anlamlı olarak arttırmaktadır (34). Aynı analizde, aspirin dozunun 100 mg

ile sınırlandırıldığı 1990 sonrası seriler ile aspirin dozunun yüksek tutulduğu 1990 öncesi serilerin karşılaştırılması önemli bilgiler sağlamıştır. Warfarine aspirin eklenmesiyle kanama riski 1990 öncesi yüksek olup (odds ratio:2.23) , bu doz 100 mg ile sınırlı kaldığında ise kanama riski azalmaktadır (odds ratio: 0.88) (p=0.02). Yani, warfarin ve düşük doz (100 mg) aspirinin birlikte kullanımı, protez kapaklarda tromboemboli ve mortalite bakımından yararı koruyarak, kanama riskini de azaltmaktadır (34).

2.7. Depresyon

2.7.I.Tanım

Depresif bozukluklar; temel olarak bilişsel, psikomotor ve psikofizyolojik alanlardaki bozukluklarla, kişilerarası güçlüklerin eşlik ettiği bir grup bozukluktur. Depresyon terimi sağlıklı bir insanın bir duygusunu, bir klinik belirtiyi, bir bozukluğu gösterebilir. Klinik anlamda depresyon denince, derin üzüntülü bir duygudurum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ile durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri, fizyolojik işlevlerde bozukluk gibi belirtileri içeren bir sendrom anlaşılmalıdır (7). Enerji azlığı başta olmak üzere depresyon semptomları uyku bozuklukları, iştah bozuklukları, anhedoni, ajitasyon gibi çok farklı şekillerde kendilerini gösterir. Kişi günlük hayatının gerektirdiği vazifeleri yapmakta zorlanır ve genel olarak 'çökkün' bir mizaç içine girer (8).

Tablo 2: Major Depresif Epizod İçin DSM-IV Tanı Ölçütleri (35)

<p>A. İki haftalık bir dönem sırasında daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan en az beşinin olması: semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama olması gerekir.</p> <p>Not: Açıkça genel tıbbi durumla bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da halüsinasyon semptomlarını katmayız.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ya hastanın kendisinin bildirmesi (örneğin: kendisini üzgün, boşlukta hissediyor.) ya da başkalarının gözlemesi (örneğin: ağlamaklı bir görünümü vardır..) ile belirli, hemen her gün yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. Not: çocuklarda ve ergenlerde irritabl duygudurum bulunabilir. 2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskisi gibi zevk alamıyor olma (ya hasta kendisinin bildirmesi ya da başkalarıncı gözleniyor olması ile belirlendiği üzere) 3. Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örneğin: ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere ya da hemen hergün iştahın azalmış ya da artmış olması. Not: çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması) 4. Hemen hergün, insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnia (aşırı uyku) olması. 5. Hemen hergün, psikomotor ajitasyon ya da reterdasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarıncı da gözleniyor olması gerekir.) 6. Hemen hergün yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması 7. Hemen hergün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) 8. Hemen hergün, düşünme ya da düşüncelerini belli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir.) 9. Yineleyici ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarının olması.
B. Bu semptomlar bir Mikst Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
D. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örneğin: kötüye kullanılabilen bir ilaç)

2.7.II.Tarihçe

Depresyon çok eski çağlardan beri bilinen bir hastalıktır. Tarih öncesi dönemlerde Niobe ağlayan bir tasla ölümsüz bir biçimde sembolleştirilmiştir. Homeros'un ünlü destanı İlaylada'da Bellerofon'un depresyonu konu edilmiştir. Hipokrat melankoli terimini kullanmış ayrıca depresyonun temelini fizyolojik olduğunu açıklamıştır. Bunu "Acı, elem ve gözyaşlarının kaynağı beyindir" biçiminde belirtmiştir. Milattan sonra 100'lerde melankoliye Cornelius tarafından "kara safranın neden olduğu hastalık" denmiştir. Daha sonra Aretaeus, Soranus ve Galen mani ve melankolinin değişik tanımlarını yapmışlardır (36,37).

Ondokuzuncu yüzyıla gelindiğinde melankoli kavramı daha farklı bir biçimde ele alınmıştır. 1816'da Esquirol manik hastalarda izlediği durgunluk döneminden söz etmiştir. Bu duruma 1850'lerde Jean Pierre Falret açıklık getirerek değişen manik

depresif tablolara ‘Folie Circulaire’ adını vermiştir. Depresyon sözcüğünü belki de teknik anlamda ilk kullananlardan biri Delasiauve’ydi; depresyonu, "Hastalık etkisi altında acı çekmekte olan kişilerin ruhlarının düşkünlüğü" diye tanımlanmıştır (37).

1911’de Karl Abraham’ın dinamik yaklaşımını takiben, 1917 yılında Freud’un depresif durumun oluşmasına neden olan zihinsel mekanizmaları açıklaması psikiyatri alanında bir devrim olarak kabul edilmiştir. Emil Kraepelin 1921’de manik-depresif nöbetlerin aynı hastalığın iki farklı görünümü olduğunu tanımlamıştır (38-40).

2.7.III. Depresyonun Güncel Sınıflandırılmaları

“Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, fourth edition text revision” (DSM-IV)’ye ve “International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems” (ICD)’ye göre duygudurum bozuklukları Tablo 3’deki gibi sınıflandırılmaktadır (41,42). Depresif bozukluklar (major depresif bozukluk, distimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk), daha önce geçirilmiş bir manik, karma ya da hipomanik atak olduğuna ilişkin bir öykünün olmaması ile bipolar bozukluklardan ayrılır. Bipolar bozukluklarda (bipolar I, bipolar II, siklotimik bozukluk ve başka türlü adlandırılmayan bipolar bozukluk) manik dönemler ya da hipomanik dönemler vardır ya da daha önce geçirilmiş olduklarına ilişkin bir öykü alınır, bunların yanı sıra depresif dönemler de bulunur (41-43).

Tablo 3: Duygudurum bozukluklarının güncel sınıflandırılması (41,42).

DSM-IV sınıflandırması	ICD-10 sınıflandırması
<p>Majör depresif bozukluk Tek atak Tekrarlayan (rekürren) ataklar Şiddeti; hafif, orta, ağır (psikotik özelliği olan-olmayan), remisyonda (kısmi-tam) Eğer varsa kronik, atipik, melankolik ve postpartum başlangıç belirtilir.</p> <p>Başka türlü adlandırılmayan depresif bozukluk Premenstrüel disforik bozukluk Minör depresif bozukluk Rekürren kısa depresif bozukluk Postpsikotik depresif bozukluk Psikotik bozukluklarla birlikte aktif evrede görülen majör depresif epizod</p> <p>Distimik bozukluk Varsa belirtilir: Erken/geç başlangıçlı Atipik özellikler gösteren</p>	<p>Depresif Atak Hafif depresif atak; somatik sendrom eşlik eden/etmeyen Orta şiddette atak; somatik sendrom eşlik eden/etmeyen Şiddetli depresif atak; psikotik özellikler gösteren/göstermeyen Tekrarlayan (rekürren) depresif bozukluk Şimdiki depresif atak; hafif, orta, şiddetli, şiddetli ve psikotik belirtilerle birlikte</p> <p>Başka duygudurum bozuklukları Başka tek duygudurum bozukluğu Karma affektif bozukluk Başka duygudurumu bozukluğu Rekürren kısa depresif bozukluk Başka sınıflandırılmış/belirlenmiş duygu durumu bozukluğu</p> <p>İnatçı duygudurum bozukluğu Siklotimi Distimi Diğer inatçı duygudurum bozuklukla Belirlenmemiş inatçı duygudurum bozukluğu</p>
<p>Bipolar I ve Bipolar II bozukluğu Şimdiki ya da en son epizod: hipomanik, manik, depresif, karma Başka türlü adlandırılmayan Bipolar bozukluk Başka türlü adlandırılmayan duygu durumu bozukluğu Genel tıbbi duruma veya madde kullanımına bağlı duygu durum bozukluğu Siklotimi</p>	<p>Bipolar affektif bozukluk Şimdiki durumda; Hipomanik, manik, depresif, karma, remisyonda Başka Bipolar affektif bozukluklar Belirlenmemiş bipolar affektif bozukluk Belirlenmemiş duygudurum bozukluğu Siklotimi (ICD sınıflandırmasında daha yukarıdaki inatçı duygudurum bozuklukları içinde yer almaktadır)</p>

Tablo 3’de DSM-IV ve ICD–10 tanı sistemlerine göre depresif bozuklukların sınıflandırılmaları karşılaştırılmıştır. DSM majör depresif bozukluk terimini tercih ederken, ICD-10’da depresif nöbet (atak) terimi kullanılmıştır. Gidiş ve şiddet belirleyicileri her iki sistemde benzerdir. ICD depresyona özgü ilgi azalması, anhedoni, iştah azalması, uyku düzensizliği, sabah saatlerinde belirtilerin ağırlaşması, belirgin psikomotor yavaşlama gibi belirtilerin varlığını " somatik sendrom" olarak tanımlamakta ve şiddet belirleyicisi ile birlikte bedensel belirtilerin var olduğu, bedensel belirtilerin var olmadığı tip olarak ayrı kodlar vermektedir. DSM-IV’de atağın kronik seyirli, melankolik, atipik, postpartum başlangıçlı özellikleri kodsuz olarak belirtir (41,42).

2.7.IV. Depresyonun Epidemiyolojisi

Depresyon bütün dünyada yaygın olarak görülen, önemli düzeyde işgücü ve yeti yitimine yol açan bir toplum sağlığı sorunudur. Depresyon psikiyatrik hastalıklar arasında en sık görülenlerden biridir. Yaşam boyu bir depresif nöbet geçirme olasılığı genel olarak %18-20 oranları arasında kabul edilir (kadınlarda %20-26, erkeklerde %8-12). Depresyonun görülme sıklığı (insidansı) oranları %0,2-4,5 arasında bulunmuştur. Depresyona en sık 18-44 yaş grubunda rastlanmaktadır. Major depresyon kadınlarda erkeklerden 2-3 kat fazla görülmektedir (44-46).

2.7.IV.a) Başlangıç Yaşı:

Yapılan çalışmalarda ilk nöbetin başlama yaşının giderek 20'li yaşların başlarına kaydığı görülmektedir (44,46). Yine yapılan çalışmalarda özellikle sosyokültürel yapının değişimine bağlı olarak yaşlılardaki depresyonun arttığını gözlenmektedir. Depresyon kadınlarda 35-45 yaşları arasında, erkeklerde 55-70 yaşları arasında pik yapmaktadır (47,48). Yaşlı bireylerde özellikle 60 yaş üstü bireylerdeki depresyonun erken tanınması ve tedavinin başlanması onların yaşam kalitesini, günlük aktivitelerindeki bağımsızlık seviyesini artırır ve erken ölümleri önler (48).

2.7.IV.b) Cinsiyet:

Tüm dünyada özellikle gelişmiş ülkelerde depresyon oranı kadınlarda erkeklerden fazla bulunmuştur (49). Kadınlarda depresif bozuklukların daha yüksek oranda görülmesi çeşitli şekillerde açıklanmaya çalışılmıştır. Kadınların tedaviye başvurmaya yatkın oluşları, X kromozomuna bağlı bir genetik geçişin olabileceği, hormonların depresyona etkisi, “kadınlardaki düşük benlik saygısı”, “öğrenilmiş çaresizlik” ve “geleneksel kadın rolü” gibi etkenler öne sürülmüştür (46,50,51).

2.7.IV.c) Sosyal Sınıf:

Depresif belirtilerin alt sosyoekonomik düzeydeki kişilerde daha yaygın olarak bulunduğu gösterilmişse de, major depresif bozukluğun sosyal sınıflarla belirgin bir ilişkisi saptanamamıştır (50).

2.7.IV.d) Ülkeler Ve Irklar Arasındaki Farklar

Bu konuda genel olarak kabul edilen yaklaşım, tüm toplumlarda duygudurum (mod) bozukluklarının yaygınlığının ırklara göre farklılık göstermemesidir (52).

2.7.IV.e) Medeni Durum

Genel olarak major depresif bozukluk en sık kişilerarası ilişkileri olmayan ya da boşanmış ya da ayrı yaşayan insanlarda görülmektedir (51).

2.7.IV.f) Kişilik yapısı:

Major depresif bozuklukta, belirli bir kişilik yapısından söz edilmemekte, burada daha çok obsesif özellikler taşıyan, güvensiz, bağımlı, özellikle öfke gibi duyguları ifade etmekte güçlük çeken, stressörler karşısında bunaltı geliştirmeye yatkın, eleştirilere karşı duyarlı kişilik özelliklerinden söz edilmektedir (50).

2.7.IV.g) Aile öyküsü:

Leonhard, bipolar grupta unipolara göre daha fazla genetik yükünlük olduğuna değinmiş ve çeşitli çalışmalarda bipolar gruptaki hastaların ailelerinde hipomani, unipolar hastaların ailelerinde ise depresyon eğiliminin daha fazla olduğu belirtilmiştir (51,52).

2.7.IV.h) Diğer etkenler:

Veriler, depresyon gelişmesiyle en çok ilişkisi olan yaşam olayının 11 yaşından önce yaşanan ebeveyn kaybı olduğunu göstermektedir. Bir depresyon nöbetinin başlamasıyla en çok ilişkisi olan çevresel etken ise eşin kaybedilmesidir (523).

2.7.V. Depresyon Etiyolojisi

Depresyonun ortaya çıkmasına yol açan sebepler, psikososyal, genetik ve biyolojik olarak üç ana başlık altında incelenebilir

2.7.V.a) Psikososyal Sebepler

2.7.V.a1) Yaşananlar ve çevre

Bazı araştırmacılar, yaşanan olayların depresyonda primer ya da temel rol oynadığına inanırlar. Buna karşın bazı araştırmacılar da yaşananların yalnızca depresyonun başlangıcında ve ortaya çıkış zamanında sınırlı bir etkisi olduğunu savunmaktadırlar (54). Çevresinden tutarlı, anlamlı ve uygun destekler alan bireyler kendilerini yıkıcı çevresel streslere karşı daha iyi korurlar. Sosyal desteğin psikiyatrik durumlardaki önemini ilk kavrayanlardan biri 'Emile Durkheim'dir. Durkheim "Toplum ile bütünleşemeyen bireyler intihar için çok büyük risk altındadır" demiştir. Sosyal destek ağı kalabalık olan kişilerde psikiyatrik rahatsızlıkların görülme ihtimali azalmaktadır (29).

2.7.V.a2) Aile

Mizaç bozukluklarının özellikle major depresif bozuklugun başlangıcı ve seyri aile dinamikleri ile ilişkili bulunmuştur. Aile psikopatolojilerinin hastalığın iyileşme hızını semptomların tekrar başlamasını ve hastanın iyileşme sonrası uyumunu etkileyebileceği bildirilmiştir (49)

2.7.V.a3) Hastalık öncesi kişilik özellikleri

Depresif hastalar için bir takım kişilik özellikleri açıklanmıştır. Bu hastalarda en sık rastlanan kişilik özellikleri şunlardır: aşırı mesuliyet duygusu, bağımlılık, narsistlik, titizlik, güvensizlik ve kolayca suçlanma eğilimi. Depresif hastaların sıkça görüldüğü bazı kişilik tipleri ise; oral-bağımlı, obsesif-kompulsif ve histrionik kişiliklerdir (54,55).

2.7.V.a4) Psikanalitik görüş açısından depresyon

Psikanalizin ilkel benlik (id) psikolojisi döneminde depresyon; kin ve nefret gibi saldırganlık dürtülerinin, katı üst benliğin baskısıyla kişinin kendisine yöneltilmesi şeklinde açıklanmıştır (54,56).

Ego psikologlarına göre; çocuğun oral ihtiyaçlarının engellenmesi, onda öfke ve anksiyeteye yol açar. Kişiler arası ilişkilerde yaşanan düş kırıklıkları erişkinlik yaşamında ambivalan sevgi ilişkilerinin doğmasına sebep olur. Bu da depresyona

yatkınlık oluşturur. Erken çocukluk döneminde egoda yapılasan bu depresif çekirdek yetişkinlikte benlik saygısını çökerten gerçek kayıplarla ya da kayıp tehditleriyle yeniden canlanarak depresyonun ortaya çıkmasına sebep olur (57-59).

2.7.V.a5) Depresyona davranışçı-bilissel yaklaşımlar:

Seligman'ın öğrenilmiş çaresizlik modeli: Bu model, Seligman'ın köpeklerle yaptığı laboratuvar deney sonuçlarının insan davranışlarına uygulanmasının bir sonucudur. Depresif kişiler olaylar karşısında sorumluluk almayarak, sonucu kontrol eden davranışı yapmazlar ve ortaya çıkan sonuçları kendi kontrollerinin dışında bir takım nedenlere dayandırırılar (56).

Depresyonda bilişsel bozukluk modeli: Beck'in tarif ettiği bu modele göre, depresyon temelde bilişsel bir bozukluktur. Duygulanım buna ikincildir. Bu modelin dört temel ögesi vardır.

1. Olumsuz üçlü; dünyayı ve yaşantıları olumsuz algılama.
2. Olumsuz düşüncelerin otomatik olarak ortaya çıkması.
3. Bilgi işlemede ve algıda sistematik hataların olması.
4. İşlevliliği olmayan şemalar.

Beck'in formulasyonuna göre, çocukluk dönemine ait bazı yaşantılar hastanın kendisini ve dış dünya ile ilgili bazı işlevliliği olmayan şemaların gelişmesine yol açar. Bu şemalar daha sonra algıları organize etmede ve davranışları yönetmede kullanılır. Bu şemalardan bazıları son derece katı, uçta, değişmeye dirençli ve bu nedenle de işlevliliği yoktur. Kişinin hayatındaki işlevliliği olmayan şemaları aktive eden kritik olaylar depresyonun ortaya çıkmasına neden olur (54).

2.7.V.b) Genetik etkenler

Aile ve genetik çalışmaları duygudurumu bozukluklarının gelişiminde genetik etkenlerin önemli rolü olduğunu ortaya koymuştur. Duygudurum bozukluğu olanların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski belirgin ölçüde yüksektir. Unipolar depresyonluların birinci dereceden akrabalarında hastalanma riski genel popülasyona göre iki üç kat yüksektir. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı %40-50 arasında bulunmuştur (55). Monozigot ikizlerde unipolar depresyon konkordansı, 3 veya daha çok nöbet geçirmiş hastalarda %59 iken 3'den az nöbet

geçirenlerde bu oran %33 olarak bulunmuştur. Tek yumurta ikizleri ile yapılan değişik çalışmalarda birlikte hastalanma oranı %50-92,5 (ortalama % 69) ile dizigot ikizlerinin (ortalama %20) 3,6 katı olarak bulunmuştur. Çalışmalar, unipolar depresyonda soyaçekimin bipolar hastalıkda olduğu kadar olmasa bile, önemli oranda kalıtıldığını düşündürmektedir. Dikkati çeken önemli bir nokta da, bipolar hastaların akrabalarında en sık görülen hastalığın bipolar bozukluk değil unipolar depresyon olmasıdır (60).

2.7.V.c) Biyolojik etkenler

2.7.V.c1) Biyojenik aminler:

Duygudurum bozukluklarının etyolojisinde biyojenik aminler üzerinde çok durulmuştur. Biyojenik aminler içinde de en çok norepinefrin ve serotonin üzerinde durulmuştur. Ayrıca dopamin ve asetil kolin seviyelerindeki değişikliklerin duygudurum bozukluklarına yol açtığına dair görüşler vardır. Duygudurum bozukluklarının etyolojisinde tek tek nörotransmitterlerin rolünden ziyade, biyojenik aminlerin heterojen disregülasyonunun daha önemli olduğu günümüzde en çok kabul gören teoridir (57, 61, 62).

Norepinefrin: Beta adrenerjik reseptörlerin duyarlılığında azalma olması ile antidepresanlara alınan klinik cevap arasındaki ilişki norepinefrinin depresyon etyolojisindeki rolüne dair en önemli delillerdendir. Diğer taraftan, presinaptik alfa-2 adrenerjik reseptörler de sinaptik aralığa salıverilen norepinefrin seviyesini azaltarak depresyonda rol oynarlar (54,57). Noradrenerjik sistem depresyonun etyolojisinde suçlanmaktadır. Bu sistemin etyolojideki rolü çok çalışılmamıştır. Noradrenalin transporter gen polimorfizmi çalışılmış fakat etkili bulunmamıştır (63).

Serotonin: Özgül serotonin geri alım inhibitörlerinin, depresyon tedavisinde başarıyla kullanılmasından sonra, serotoninin depresyon etyolojisinde en önemli nörotransmitter olduğu düşünülmüştür. Ayrıca intihar girişiminde bulunan hastalarda düşük BOS serotonin konsantrasyonları ve trombositlerde serotonin bağlanan bölgelerin yoğunluğunda azalma gözlenmesi bu düşüncüyü desteklemektedir (54,57). Serotonin transporter geninin (5-HT-T) rolü hakkındaki mevcut bilgilere, bu genin promoter bölgesindeki işlevsel bir polimorfizmin, zorlayıcı hayat olaylarının

depresyondaki etkisini tayin ettiğini, 5-HT-T promoter polimorfiziminde bir veya iki kısa allel kopyasına sahip olan bireylerin, uzun allel için homozigot olanlara oranla depresyona girmeye, hatta intihar etmeye daha eğilimli oldukları gözlemlenmiştir (64). Serotonin üretiminin hız sınırlayıcı enzimi olan triptofan hidroksilaz gen polimorfizmi ile depresif hastaların belirtileri arasında ve yine aynı genin polimorfizmi ile depresif hastalardaki intihar davranışı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (65).

Dopamin: Depresyonda mezolimbik dopamin yolağının işlevinde bozulma olduğu ve dopamin tip I (D1) reseptörlerinin depresyonda hipoaktif olduğuna dair deliller bulunmuştur. Yine dopamin rolüne ilişkin deliller, rezerpin gibi dopamin miktarında azalmaya yol açan ilaçların depresyona neden olması ve Parkinson hastalığı gibi dopamin konsantrasyonlarının düşük olduğu hastalıklarda depresyonun da sıklıkla birliktelik göstermesidir (57).

Dopamin reseptörlerinin polimorfizmi ile duygulanım bozukluklarının arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar artarak devam etmektedir. D4 reseptör geni ile major depresyon arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (66).

2.7.V.d) Uyku anormallikleri:

Depresif hastaların % 60-90'ında çeşitli polisomnografik anormallikler gözlenmektedir. Depresif hastalarda en çok gözlenen polisomnografik bulgular: uyku başlangıcının gecikmesi, ilk "rapid eye movement" (REM) latensinin kısalması ve ilk REM periyodunun süresinde artış, gecenin ilk yarısındaki REM periyotlarının süresinde ve REM yoğunluğunda artış ve delta uykusu süresinde azalmadır (54,67,68).

2.7.V.e) Sirkadiyen ritimler:

Depresyonda uyku bozukluklarının görülmesi ve uyku deprivasyonunda geçici klinik düzelmenin gözlenmesi, depresyonun sirkadiyen ritimlerde anormal regülasyonun bir yansıması olduğu görüşünün ileri sürülmesine yol açmıştır. Özellikle mevsim özellikli seyir gösteren depresif bozuklukların etiolojisinde sirkadiyen ritimlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir (52,54,67,69).

2.7.V.f) Nöroimmun regülasyon:

Depresif hastalarda ve bir yakını kaybetmiş kişilerde çeşitli immunolojik bozuklukların ortaya çıktığını bildiren pek çok çalışma vardır. Kortizol sistemindeki disregülasyon immun sistemi etkileyerek, immun sistemin hipotalamik regülasyonunu bozabilmektedir. İmmun sistemde olan bir patolojik sürecin depresif semptomlara yol açması daha düşük bir ihtimal gibi gözükmemektedir (54,67)

Son yıllarda nöroimmunolojik olayların ve immun aktivasyonun depresyon etiolojisinde rol oynayabilme ihtimali üzerine yapılan çalışmalar artarak sürmektedir. Örneğin IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin ve C-reaktif protein, haptoglobin ve Alfa-1 asit glikoprotein gibi akut faz reaktanlarının major depresif hastalarda serum konsantrasyonlarının arttığı bulunmuştur. Ek olarak immun aktivasyonun hücrel belirleyicileri tanımlanmıştır. Stres ve kortikotropin serbestleştirici faktör(CRH)'nın, genel immun cevabın olmadığı durumlarda proinflamatuvar sitokinleri indükledikleri çalışmalarda gösterilmiş olsa da, major depresif bozukluktaki immun aktivasyonun kaynağı bilinmemektedir. Klinik deneylerde çeşitli sitokinlerin uygulanması depresif sendromların gelişmesiyle ilişkili bulunmuştur. İnterferon-alfa tedavisi sırasında yüksek oranlarda major depresyona rastlandığı ve antidepresanlara cevap verdiği bilinmektedir (70).

Depresyonda da immunolojik yetersizlik olabileceğini düşündüren diğer bazı bulgular şöyle özetlenebilir. Bu hastaların en azından yarısında, immun cevabı baskılayan hiperkortizolemi söz konusudur. Depresif hastalarda mitojene karşı lenfosit cevabında azalma saptanmıştır. Hafif depresyonu bulunan hastalarda mitojen stimülasyonuna karşı immun cevabın normal sınırlar içinde olduğu gösterilmiştir. Depresif hastalarda plazma prostaglandin E seviyelerinde artma tespit edilmiştir, bu durumun hipotalamik-pituiter-adrenal eksenini uyararak immunité de değişikliklere yol açtığı bilinmektedir. Ayaktan takip edilen depresif hastalarda immunitenin, düşük olmayıp, yatan depresif hastalarda düşük olması immunité düzeyi ile depresyon şiddeti arasında bir ilişkinin varlığını akla getirmektedir (71,72).

Depresyon etyolojisine ait son çalışmalar, yeni maddeler üzerine yoğunlaşmaktadır. Örneğin; nitrik oksit düzeyinin major depresyonda arttığını bildiren çalışmaların yanısıra, selenyum ve çinko ile depresyon arasındaki ilişki kurulmuştur. Major depresyonlu hastalarda çinko eksikliği tespit edilmiş olup,

selenyum eksikliğinin de depresyona sebep olabileceği ve tedaviye eklenmesi halinde duygudurumun düzeldiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (73).

2.7.V.g) Beyin görüntüleme çalışmaları:

Beyin tomografisi (BT) ve magnetik rezonans (MR) çalışmalarında özellikle geç yaşlarda başlayan depresyonlarda kaudat çekirdek, putamen boyutlarında küçülme, kortikal atrofi, ventriküllerde genişleme ve subkortikal alanlarda yaygın vasküler değişikliklerin olduğunu gösteren bulgular bildirilmiştir. “Pozitron emisyon tomografi” (PET) ve “single photon emission computerized tomography” (SPECT) çalışmalarında ise depresyonda frontal ve subkortikal yapılarda düşük serotonin etkinliği olabileceğine dair bulgular vardır. Yine depresif hastalarda SPECT analizi ile sol hemisferde hipoperfüzyon tespit edilmiştir (54,55,74).

2.7.V.h) Nöroanatomik görüşler:

Biyojenik araştırmalardan elde edilen bulgular; duygudurum bozukluklarının limbik sistem, bazal ganglionlar ve hipotalamus patolojilerinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Bazal ganglionların ve limbik sistemin hastalıklarında uyku iştah ve cinsel davranışlarda değişiklikler olması ve endokrin, immunolojik, kronobiyojik ölçümlerdeki değişiklikler bu hastalarda hipotalamusta bir işlev bozukluğunun olduğunu düşündürmektedir (54,57).

2.7.V.ı) Diğer nörokimyasal faktörler:

Eldeki veriler kesin olmamakla birlikte & aminobutiric acid (GABA), nöroaktif peptitler (özellikle vazopressin ve endojen opiyatlar) duygudurum bozukluklarının fizyopatolojisinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca adenilat siklaz, inositol ve kalsiyum gibi ikincil haberci sistemlerinin depresyon etyolojisinde rolü olduğuna dair çalışmalar da vardır (54).

2.7.V.i) Endokrinolojik bozukluklar:

Nöroendokrinofizyolojik araştırmalar, depresyon hastalığının nörobiyolojik yapısının anlaşılmasında önemli gelişmeler sağlamıştır (örneğin; endojen depresyon

ayırıcı teşhisinde deksametazon supresyon testi (DST), tiroid releasing hormona (TRH) bozuk tiroid stimulan hormon (TSH) cevabı gibi). Bundan da öte depresif hastalığın teşhisi, homojen alt gruplarının belirlenmesi, tedavinin izlenmesinde ve psikofarmakoterapide kliniğe yardımcı olmaktadır (57).

2.7.V.i1) Hipotalamus, pituiter, adrenalin aksı

CRH, adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol seviyeleri fiziksel ve psişik streslere cevap olarak artmakta ve hemostazın sağlanmasında, adaptif cevapların geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca duysal proçes, sensitize olma, ağrı, hafıza ve uyku işlevlerinde de önemli etkileri bulunmaktadır. Genel olarak düşük kortizol seviyeleri duygudurum ve mental durumun normalizasyonunu sağlamaktadır. Buna karşın Addison hastalığında (adrenal yetmezlik) apati, sosyal çekilme, uyku düzensizliği ve yorgunluk belirtileri görülmekte, antidepresan ilaçlarla tedavi olan kişilerde, hipotalamo-pituiter-adrenal anormallikler düzeltilmektedir. Bu ilaçların kortikosteroid reseptör gen ekspresyonunu stimule ettikleri bulunmuştur (70).

Bu eksen anormallikleri depresif bozukluklarda en sık ve tutarlı olarak gösterilmiş olan biyolojik belirleyicilerdendir. Bu anormallikler kısaca şöyle özetlenebilir. Major depresyonlu hastaların çoğunda plazma kortizol konsantrasyonu yükselmiştir. Yani depresyonda kortizol hipersekresyonu vardır. Melankolik depresyonlarda % 40-50 oranında deksametazon nonsupresyonu vardır. Anormal deksametazon supresyon testi deksametazon supresyon testi (DST)'nin, daha çok terminal insomnia, kilo kaybı ve duygudurumun diurnal değişimi gibi depresyonun negatif semptomlarıyla birlikte olduğu bildirilmiştir. Şiddetli ve psikotik depresyonlarda, ciddi intihar girişimi olan depresif hastalarda, yatan hastalarda ve ailede afektif bozukluk hikayesi olanlarda bu oran % 80-90'a yükselir. DST nonsupresyonunun özellikle psikotik depresyonda pozitif olması, kortizol yüksekliğinin psikotik depresyonun patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşüncesini doğurmuştur (74).

Erken yaşamdaki olumsuz olayların ve kronik stresin kortikotrop releasing faktör (CRF) içeren hücrelerde uzun süreli değişikliğe yol açtığı ve bu şekilde depresyona yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir (75,76). Böylece erken

yaşamdaki stresin hipotalamo-hipofizer-adrenal (HPA) ekseninde kalıcı etkiler oluşturarak depresyona eğilim oluşturduğu hipotezi, erken yaşam olaylarının erişkin psikopatolojisinde asıl rolü oynadığını savunan psikoanalitik görüşe de biyolojik bir destek sağlamaktadır (77).

2.7.V.i2) Tiroid işlevleri

Tiroid hormonları hemen hemen tüm organ sistemlerinin işlevlerinde, özellikle beslenme metabolizmasında, ısı regülasyonunda, tüm vücut dokularının gelişiminde ve fonksiyonunda rol oynamaktadır. Bu primer endokrin fonksiyonunun yanı sıra TRH'nin, nöronal eksitabilite, davranış ve nörotransmitter regülasyonunda direk etkisi bulunmaktadır. Hipertroidizmde genellikle anksiyete, yorgunluk, depresyon, emosyonel labilite ve ajitasyon, hatta nadiren psikoz semptomları gözlenir. Gözlenen bu psikoz semptomları genellikle paranoya şeklindedir. Hipotiroidizmde ise psikomotor yavaşlama, yorgunluk, azalmış libido, depresif mizaç, intihar eğilimi, demans benzeri durum ve sekonder psikotik semptomlar gözlenmektedir (70).

Depresyonlu hastalarda tutarlı olarak bildirilen bulgu, hastaların yaklaşık olarak %25'inde bulunduğu bildirilen, dışarıdan verilen TRH'ya TSH cevabının yetersiz oluşudur (78). Bir görüş depresyondaki primer olayın TRH hipersekresyonu olduğu, TSH düşüklüğünün ve TRH'ye kör TSH cevabının aşırı hipotalamik TRH salınmasına sekonder olarak, hipofizer TRH reseptörlerinde gelişen duyarlılık azalmasına bağlı olduğu görüşüdür. TRH hipersekresyonunun primer bir patoloji mi yoksa depresyonu tedavi etmek için oluşan kompensatuar bir mekanizma mı olduğu da tartışmalı bir konudur. Nitekim, depresyonlu hastalarda TRH'nin santral sinir sistemi (SSS) ne direkt olarak verilmesinin akut fakat kısa süreli bir antidepresan etkiye yol açtığı bulunmuştur (70,71,74,75,79).

2.7.V.i3) Hipotalamo-pituiter-Growth Hormon etkisi

Gelişim ve puberte için önemini bildiğimiz growth hormonun bazı stres olaylarıyla seviyesinin azaldığı, major depresif bozukluğu ve distimik bozukluğu olan hastaların büyük yüzdesinde growth hormon (GH) eksikliği olduğu bilinmektedir. Bazı prepubertal ve erişkin major depresyonu olan hastalar, insülin tolerans testi sırasında growth hormon releasing hormon (GHRH) hiposekresyonu

göstermektedirler. Bu defisit kolinerjik ve serotonerjik mekanizmalardaki değişikliği yansıttığı ifade edilmiştir (70). Depresyondaki hastalarda uyku, GH salınımını uyarmaktadır. GH ile ilgili olarak oranla farmakolojik dinamik (challenge) test çalışmalarında insulin verilerek hipoglisemi oluşturulmuş ve yine GHRH gibi ajanlar verilerek GH uyarılarak, GH cevabına bakılmış; depresyonu olan hastaların büyük bir kısmında cevabın azalmış olduğu bulunmuştur (70,75).

2.7.V.i4) Depresyon ve Prolaktin

Prolaktin primer olarak reproduktif fonksiyonlarda rol oynamaktadır. Prolaktin metabolizması psikiyatrik bozukluklarda değişmektedir. Hiperprolaktinematik hastalarda depresyon, azalmış libido, stres intoleransı, anksiyete ve artmış irritabilite yakınmaları gözlenmektedir. Bu semptomların ortadan kalkması serum prolaktin seviyelerinin cerrahi veya farmakolojik tedaviye cevap olarak düşmesi ile paralellik gösterir (71).

Kortizol gibi, prolaktin (PRL) salınması da sağlıklı bireylerde serotonerjik ajanlar tarafından uyarılmaktadır. Bu yüzden major depresyonda santral serotonerjik aktivitedeki değişiklikleri ortaya koyabilmek amacıyla PRL'nin serotonin agonisti ajanlara verdiği cevabı değerlendiren dinamik testler yapılmıştır. Major depresyonlu hastalarda çoğunlukla bu serotonerjik ajanlara PRL cevabının azalmış olduğu bulunmuş ve bu durum depresyonda beyin serotonin reseptör duyarlılığının azalmış olmasına bağlanmıştır (70,75).

2.7.V.i5) Depresyon ve Gonadotropinler

Gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH); hipotalamik hormon olup ön hipofizden luteinizan hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) salgılanmasını sağlar. Gonadlardan salgılanan östrojen, testosteron gibi hormonlar da feed back etki ile hipotalamus-pituiter-gonad (HPG) ekseninin faaliyetlerini denetler (80). Major depresyonun kadınlarda daha sık görülmesi nedeniyle bu hastalığın temelinde gonadal işlev bozukluğu olabileceği öne sürülmüştür. Gerçekten de depresyondaki postmenapozal kadınların LH sekresyonunda değişiklikler olduğu saptanmıştır (81,82).

Danacı ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gonadotropin (FSH, LH) düzeyleri ile depresyon ve anksiyete düzeylerini ölçen psikometrik testlerden alınan puanlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (83).

2.7.VI. Depresyon Kliniği

2.7.VI.a) Duygulanım bozukluğu

Depresif duygu durum depresyonun temel özelliğidir. Hemen her hastada izlenir ve olmaması durumunda depresyon tanısından uzaklaşılır. Çökkün duygudurum: yaşamdan zevk alamama, karamsarlık, kendini kederli ve elemli hissetme, moral bozukluğu, umutsuzluk, mutsuzluk, hüznün ve kendini boşlukta hissetme duygusu, kötümser düşüncelerle karakterizedir ve devamlılık gösterir. Hastaların büyük bir kısmı kendilerini sabahları daha kötü hissederler. İlgi azlığı ve anhedoni(hasta daha önce işine ve çevresine gösterdiği ilgiyi gösteremez) görülür. Daha önce yapmaktan zevk aldığı etkinliklerden zevk alamaz hale gelir (43,84). Anksiyete; depresyonun karakteristik özelliği olmamasına rağmen klinik pratikte depresif duygu durum ve ilgi azlığından sonra üçüncü sırada gelir. Hastalar kendilerini gergin hissederler ve rahatlayamazlar. Öfkeli bir mizaç sergileyebilirler. Anksiyeteye genelde bedensel belirtiler (çarpıntı, göğüste ağrı, terleme gibi) de eşlik eder (43,84).

2.7.VI.b) Bilişsel bozukluklar

Düşünce süreci ve akışında bozukluklar; sözel anlatımda zorlanma, yavaşlamadan hiç konuşmamaya (mutizm) kadar gidebilir. Düşünce içeriğinde bozulmalar; suçluluk ve değersizlik düşünceleri, pişmanlık duyguları, kendini eleştirme şeklinde olabilir. Suçluluk düşünceleri sanrı düzeyinde olabilir. Hipokondriyak uğraşlar hastaların yaklaşık ¼ ünde görülebilir. Hipokondriyak uğraşlar özellikle yaşlı hastalarda ön plandadır. Bu nedenle depresyon fark edilmeyebilir. Hipokondriyak uğraşların olması hastalığın gidişi ve sonucu için de olumsuz bir göstergedir. Obsesif uğraşlar, intihar düşünceleri olabilir. Psikomotor yavaşlamanın bir parçası olarak da konsantrasyon güçlüğü olabilir Gerek istemli gerek istemsiz (spontan) dikkat azalır. Unutkanlık en sık görülen belirtilerden biridir.

Bellek daha çok öznel olarak bozular. Unutkanlık hastaların dikkatini ve düşüncelerini belli bir konu üzerine yoğunlaştıramaması ile ilgilidir. Ağır seyreden depresyonlarda ve yaşlılarda izlenen depresyonlarda bilişsel bozukluklar (psödodemans) demans ile karıştırılabilir. İki arasında fark depresyondaki hastanın unutkanlığından ızdırap duyup yakınması iken demans hastasının bunu geçiştirmeye çalışması ve öyküler uydurarak (konfobulasyon) bu konuları kapatmaya çalışmasıdır.

Algı bozukluğu: Nadiren varsanı ve yanılsama gibi yaşantılar izlenir. Algısal bozukluğun içeriği çoğunlukla depresif duygu durum ile uyumludur (43,84,85).

2.7.VI.c) Bedensel Belirtiler

a) Enerji azalması, yorgunluk, bitkinlik sık görülür (iştah azalması ve kilo kaybı veya iştahta artış ve kilo alımı)

b) Cinsel istek kaybı; depresyonun başlangıç aşamasında ortaya çıkar ve tedaviyle en geç düzelmelerden biridir. Cinsel ilgide azalma, ereksiyon zorluğu, ejakülasyonun gerçekleşmemesi veya empotans olabilir.

c) Uyku düzensizlikleri; % 90 hastada uyku sorunu vardır. Çoğunlukla uykuya dalma bozulmuştur. Gece uykusunun sürekliliği de bozular. Hastaların bir kısmı da alışlagelmiş uyanma saatlerinden 2-3 saat daha önce uyanırlar. Yaş ilerledikçe uyku düzensizliği sıklığı artar. Hastaların küçük bir kısmında (% 20) ise aşırı uyuma görülür (43,84,85).

2.7.VI.d) Davranış bozukluğu

Psikomotor yavaşlama (retardasyon): Genç hastalarda yaşlılara oranla daha sık görülür. Psikotik ve melankolik tip depresyonlarda, bipolar bozukluğun depresyonunda daha sık görülür. Çoğunlukla toplumsal geri çekilme ile birlikte görülür. Hastanın kamburu çıkmış bir biçimde oturduğu gözlenir.

Psikomotor Hareketlilik (ajitasyon): Ajitasyon hastanın yaşadığı sıkıntı ve bunaltı duygusunun (anksiyetenin) motor davranışlarla dışa vurumudur. Kadınlarda erkeklerden, yaşlılardan gençlerden daha sık görülür (43,84,85).

2.7.VII. Antidepresan İlaçların Sınıflaması (86)

1- Monoamin Oksidaz İnhibitörleri (MAOI):Beyindeki işlevi serotonin, dopamin, noradrenalin gibi aminlerin yıkımıdır. Başağrısı, bulantı, hafif gastrik iritasyon görülebilir. Cinsel fonksiyon bozukluğuna selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve trisikliklere göre daha az yol açar.

Seçici ve geri dönüşlü monoaminoksidaz inhibitörleri

Moklobemid (Aurorix 150-300mg.tablet)

2- Trisiklik antidepresanlar: Etkilerini serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek gösterirler. Bu ilaçların yan etkileri oldukça yüksektir. Bulanık görme, ortostatik hipotansiyon, hipertermi, ağız kuruluğu, üriner retansiyon. konstibasyon, cinsel disfonksiyon, uyku ve iştah artışı, taşikardi, dar açılı glokomda artış gibi yan etkileri vardır.

Klomipramin(Anafranil 10-25 mg.draje,75 mg.tablet)

İmipamin(Tofranil 10-25 mg.draje);Astım hastasında nöbeti provoke eder.

Amipriptilin(Laroxyl 10-25 mg.draje)

Opipramol(İnsidon 50 mg.draje)

3- Seçici Serotonin Gerialım inhibitörleri: Başağrısı, gastrointestinal etkiler, uyku ve iştah azalması, cinsel fonksiyon bozukluğu, irritabilite gibi yan etkilere rastlanır. SSRI'lardan ilaç etkileşimine en az yol açanlar sitalopram ve sertralindir. Sitalopram alkol ile etkileşmez. Yalnızca fluvoksamin sedasyon yaptığından gece etkileşmez.

Sertralin(Lustral, Serdep, Seralin 50 mg.kapsül)

Fluoksetin(Prozac, Depreks, Fulsac 20 mg.kapsül)

Paroksetin(Seroxat 20 mg.tablet)

Fluvoksamin(Faverin 50-100 mg.tablet)

Sitalopram(Cipram 20 mg.tablet)

4- Alfa 2 adrenoreseptör antagonistleri; Uyku ve iştah artışına yol açar. Cinsel yan etkisi yoktur.

Mianserin(Tolvon 10-30 mg.tablet)

Mirtazapin(Remeron 30 mg.tablet)

5- Seçici Noradrenerjik Gerialım inhibitörleri; Antikolinergik yan etkileri fazladır. Epilepsi eşiğini düşürürler.

Maprotilin(Ludiomil 25-75 mg.tablet)

6- Noradrenalin ve Dopamin Gerilim inhibitörleri

Bupropion (300mg tablet) ;Sigara bırakma tedavisinde antidepresan olarak verilmektedir.

2.8. Anksiyete

2.8.I. Tanım

Anksiyete, kaygı, bunaltı, boğulma hissi, sıkıntılı durum anlamına gelmektedir. Çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı hızlı nefes alma, boğuluyormuş gibi hissetme, kalp hızının artması, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi fizyolojik belirtileri yanında; sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacaktıymış hissi ve korkusu gibi psikolojik belirtileri vardır. Bazı tanımlar anksiyeteyi, kaynağı bilinmeyen bir tehlike beklentisi ile sınırlandırarak korkudan ayırt eder (9).

Anksiyete, açıkça ayırtedilebilir bir uyararla ilişkili ya da ilişkisiz olabilen, korku ve endişe ile belirli bir duygusal durumdur. Bireyi, çevresinde olan değişikliklere hazırlayan veya yanıt vermesini sağlayan bir emosyondur. Hemen her psikiyatrik bozukluğa eşlik edebilen ve birçok organik bozuklukta da görülebilen bir semptomdur (87). Normal anksiyete, organizmanın biyolojik bir korunma sistemi olup organizmayı tehdit eden bir olayın varlığında kaçma veya olay ile savaşmayı sağlamak üzere ortaya çıkar (88). Ancak anksiyete ortada tehlike oluşturacak bir durum yokken de ortaya çıkıyorsa, uzun sürüyor ve sonlandırılmıyorsa patolojik anksiyeteden bahsedilir (89).

Anksiyete; hastalar tarafından, aşırı sıkıntı ve kaygı yaşantısı olarak algılanabildiği gibi, saçma korkular, rahatsız edici saplantılar veya zorlantılar, ölüm ve çıldırma korkusu, bedenini yabancı olarak algılama, bedensel işlevlerin yanlış yorumlanması gibi psikolojik semptomlar ile çarpıntı, tansiyon değişiklikleri, soluk renk veya yüzde kızarma, hava açlığı, soluk almada zorluk, hiperventilasyon, yutma güçlüğü, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, sık idrara çıkma, ereksiyon, ejakülasyon bozuklukları, terleme, kızarma, soğukluk, tremor, parestezi, anestezi, baş dönmesi, bayılma hissi veya bayılmalar, kas gerginliği, motor huzursuzluk, ağrılar, yorgunluk, uykuya dalmada güçlük, uykusuzluk, boğazında düğümlenme, boğuluyor gibi hissetme duygusu, ellerinde aşırı titreme gibi bedensel semptomlar ile kendini

gösterebilir (90). Belirtiler aniden veya giderek sıklaşan ve yoğunlaşan tarzda başlayabilir. Kişi kendisinde oluşan belirtileri genellikle gerçeğe uygun bir şekilde yorumlayabilir. Genellikle, bunlarla kendi deneyimleriyle başa çıkmaya uğraşır. Sorunu aşmakta zorlandığında, belirtilerin üstesinden gelemediğinde veya sosyal yaşamlarının sınırlandırılması durumlarında tedavi için başvurabilir (90). Anksiyete bozuklukları, tüm dünyada ve Amerika Birleşik Devletlerinde en yaygın psikiyatrik bozukluklar arasında yer almaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, normal popülasyonda, psikiyatrik tedaviye başvuranlara göre anksiyete bozukluklarının fazla olmasının nedenini; bir "buzdağı etkisi" olarak açıklanmakta ve psikiyatrların sadece buzdağının üst kısmında kalan anksiyete bozukluklarını görebildiğini ifade etmektedirler (90).

2.8.II. Etiyoloji

Bir dereceye kadar olan kaygı, normal ve uyum sağlamaya yönelik olduğundan normal anksiyeteyi patolojik anksiyeteden ayırt etmek ve neden olan biyolojik etkenleri psikososyal etkenlerden ayırt etmek güçtür. Biyolojik ve psikososyal etkenler muhtemelen birlikte etki gösterirler (91).

Etiyolojiyi açıklamaya çalışan çeşitli modeller vardır.

2.8.II.a) Biyolojik modeller:

2.8.II.a1) Genetik etkenler

İkiz çalışmalarında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (92) . Bir çalışmada; monozigot ve dizogit ikizlerin hastalanma oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken (93); diğer çalışmada anksiyetenin kadın ikizlerdeki genetik geçiş oranının %30 olduğu bildirilmiştir (94).

Birçok çalışma, anksiyete hastalarının büyük bir kısmında duygu durum bozukluğunun eşlik ettiğini göstermiştir (92). Anksiyete hastalarının, %62,4'ünde majör depresyon, %10,5'inde ise bipolar bozukluk eştanı olarak bulunabilecekleri bildirilmiştir (95). Başka bir çalışmada ise YAB hastalarının yaşam boyu %11-

84'ünde depresyon eşlik ettiği bildirilmiştir (96). YAB ve duygudurum bozukluklarının genetik olarak paylaşıldığı şeklinde yorumlamalar olmuştur (97).

Anksiyetede moleküler genetik çalışmalar oldukça sınırlı sayıda ve yetersizdir (92). Bir çalışmada, 17q kromozomunda yerleşen serotonin taşıyıcı (5-HTT) geninin, anksiyete grubunda kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek oranda 5HT'nin 2.12 alleli saptanmıştır ancak bu sonucun anksiyeteye özgü olmadığı anlaşılmış; obsesif kompulsif bozukluk hastalarında da benzer bir oran elde edilmiştir (98).

2.8.II.a2) Nörobiyoloji;

Anksiyetenin nörobiyolojik sebeplerine dair yapılan çalışmalarda birçok parametrede değişiklik bulunmasına karşın, bulgulardan hiç biri biyolojik gösterge niteliğinde değildir. Anksiyete durumunda beyin kan akımı ve serebral glikoz metabolizmasında değişiklikler saptanmıştır. Anksiyetenin önemli bir ayırt edici özelliği, anksiyeteli olmayan kişilere göre psikolojik stresörlere otonomik yanıtlarının (kalp hızı, cilt iletimi) ve esnekliğinin azalmış olmasıdır (99). Bununla birlikte anksiyete hastalarında hem ötiroidik vakalar, hem de hipertiroidik vakalarda bulunması gibi bir çok biyolojik parametreye dair tutarsız sonuçlar kaydedilmiştir (100).

Anksiyete ile ilişkili beyin yapıları; korteksin bazı alanları, bazal ganglionlar, limbik sistemin bazı yapıları (amigdal, hipokampus) ve talamustur (87). Limbik yapılar içinde amigdal; korku duygusu ve anksiyete oluşumunda en önemli rolü olan bölgedir. Amigdal ve amigdal ile nöronal bağlantısı olan lateral hipotalamus, vagusun dorsomedial nükleusu, nükleus ambigius, parabrakial nükleus, ventral tegmental alan, lokus ceruleus (LC), nükleus retikularis ve hipotalamusun paraventriküler çekirdeği normal strese yanıt olarak ve patolojik anksiyete oluşumunda rolü olan başlıca yapılardır (101).

Talamus ise muhtemelen noradrenerjik girdiler yoluyla dikkat işlevinde yer alarak, anksiyete oluşumunda rol oynayan diğer yapılardan birisi olmaktadır (102).

Anksiyetede yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında dinlenme durumunda global ve bölgesel kan akımında kontrollere göre farklılık olmadığı, ancak durumsal anksiyete sırasında beynin birçok bölgesinde serebral kan akımının azalmış olduğu bildirilmiştir (103).

Bir pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmasında anksiyetesi olan hastaların oksipital, temporal ve frontal loblarında ve serebellumlarında metabolizma artışı, bazal ganglionlarında ise metabolizma azalması saptanmıştır (104).

2.8.II.a3) Anksiyetede Nörokimyasal Sistemler

Gamma-aminobütirik asit (GABA) beynin en önemli inhibitör nörotransmitteridir. GABA'eriik nöronlar içinde glutamattan sentezlenir. SSS 'ndeki tüm sinapsların yaklaşık %40'ında GABA kullanılmaktadır (105). GABA sisteminin anksiyete bozukluğunda önemli rolünün olduğu düşüncesi, bu bozuklukların tedavisinde etkili olduğu bilinen benzodiazepinlerin (Bz) etki yerlerinin GABAA reseptörleri ile ilişkili olduğunun bulunmasıyla ortaya çıkmıştır. GABAA reseptörleri ile Bz reseptörleri, yakın yapısal ve işlevsel ilişki içindedir. Bz molekülü, GABA-Bz reseptör kompleksindeki kendi bağlanma yerine bağlanınca GABA'nın etkisi artar (106, 107). Anksiyetede GABA/Bz reseptör kompleksi işlevinin azalmış olduğu ve bu şekilde amigdala gibi anksiyete ve korku cevabı ile ilişkili yapılarda nöronal ateşlemenin artmış olabileceği düşünülmektedir (103). Kronik stres oluşturarak yapılan çevresel uygulamalarla beynin frontal korteks, hipokampus ve hipotalamus gibi anksiyete ile ilişkili bölümlerinde GABAA reseptör sayısında azalma oluşturulabilmekte ve böylece anksiyete artırılabilir (87,92). Bir diğer çalışmada, hayvanlarda hipokampus ve kortekste bulunan Bz reseptörlerinin sayısının stresi takiben azaldığı bulunmuştur (108).

Norepinefrin (NE) sempatik sinir sistemi üzerinden etki gösteren, stres ve anksiyete dönemleri esnasında daha etkin hale gelen bir nörotransmitterdir. Beyindeki ana çekirdeği LC' tur. LC ponsun dorsal bölümünde yer alan ve SSS'deki toplam NE yaklaşık %70'ini içeren bir çekirdektir ve LC nin uyarılması otonomik uyarılma ve anksiyete semptomlarına yol açar. Bu çekirdek anksiyeteye ile ilgili beyin bölgelerine uzantılar verir ve korku, uyarılma ve stres yanıtları açısından önemlidir (109). Bu süreç anksiyetede sempatik hiperaktivitenin söz konusu olduğu düşüncesi desteklemektedir (99). NE'nin metaboliti olan vanilmandelik asit (VMA)'in idrardaki düzeyinin anksiyete hastalarında artmış olduğu bulunmuştur (110). Literatürde; anksiyete hastalarındaki artmış katekolamin düzeylerinin

anksiyetenin neden olduğu sempatik etkinleştirmeye işaret ettiğini ve bunun anksiyetenin altında yatan nedeni olmadığını belirtilmiştir (92).

Anksiyetenin etyolojisinde etkisi olduğu düşünülen bir diğer nörotransmitter ise serotoninidir (92). Potansiyel olarak tehdit edici durumlar; serotoninini yükseltir, kortikal ve limbik bölgeler muhtemelen bu girdiyi, durumu değerlendirme ve tepki vermede kullanılır (111). Birçok pre ve post-sinaptik 5 Hydroxytryptamine (5-HT) serotonin reseptörü tanımlanmıştır. 5HT1A ve 5HT1B gibi en azından iki tanesi anksiyete ile ilişkilendirilmiştir (104). Çeşitli çalışmalarda, düşük serotonin düzeyleri ile anksiyete (112), agresyon ve impulsivite (113) arasında ilişki bulunmuştur.

Kolesistokinin (CCK); son zamanlarda insandaki anksiyetede nöral bir substrat olarak gösterilmiş olan, beynin yanı sıra gastrointestinal yolda da bulunan anksiyojenik bir nöropeptiddir (114). CCK hem normal hem de patolojik anksiyetenin etyolojisinde rol alır. Yüksek CCK reseptör yoğunluğu hipokampus, beyin sapı ve hayvanlardaki korku davranışı ile ilgili bölgeler (limbik sistem, bazal gangliyonlar ve korteks) de bulunur. Birçok farklı CCK peptidleri olmasına karşın, CCK-4 ve CCK-8 en fazla ilgi çekenleridir (92). CCK-4 ve CCK-8 aracılığıyla hipokampusun dentat girusundaki aksiyon potansiyeli üzerine uyarıcı etkileri vardır. Hayvan deneylerinde CCK agonistleri anksiyeteye sebep olurken CCK antagonistlerinin anksiyolitik etkileri mevcuttur (114).

Nöropeptit Y (NPY) ve reseptörleri anksiyete ve stresin düzenlenmesinde yer alır (92). NPY LC'tan girdi alan arkuat nükleusta sentezlenir. Hayvan modellerinde, NPY uygulamasının anksiyolitik ve yüksek dozlara çıkıldığında sedatif etkileri vardır. NPY, CRF'nin oluşturduğu stres yanıtlarını antagonize eder ve beyin sapına enjekte edildiğinde lokus seruleusun ateşlenmesini baskılar. NPY'nin stresin olmadığı durumlarda düşük olduğu, ancak strese bir karşı uyum olarak uyarıldığına dair bazı kanıtlar mevcuttur (115).

Taşikininler, P maddesi, nörokinin (NK)-A ve NK-B'yi içeren bir grup nöropeptiddir. Çalışmalar, NK-1 antagonistlerinin, bazıları zayıf da olsa, anksiyolitik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Hayvan modellerinde, NK-2 reseptör antagonistlerinin anksiyolitik etkilerinin olduğu açık olarak ortaya konulmuştur (102). P maddesi, taşikinin-1 reseptörü olarak da bilinen NK-1 reseptörüne bağlanır.

Bu reseptörün antagonistleri anksiyolitik ve antidepresan etkiler ortaya çıkartabilmektedir (115).

Anksiyetede amigdaloid kompleksin merkezi bir rolü olduğuna inanılır. Strese yanıtı düzenleyen Merkezi Sinir Sistemi (MSS) döngüsü, esas olarak Glutamaterjik yollara bağlıdır (92). Hayvanlarda amigdala elektriksel uyarıya tabi tutulduğunda korkutucu bir uyarana görüldüğündekine benzer davranış değişiklikleri gözlenmiştir. Bunun aksine amigdalada oluşturulan lezyonun ise korkutucu uyarana yanıtı engellediği gözlenmiştir (116). Stresin, hipotalamusta kısmen glukokortikoidlerin etkisiyle glutamat salınımını uyardığı da bildirilmiştir (117). Amigdala ve onun efferent projeksiyonları merkezi korku sistemini temsil eder. Bu sistem korkunun kazanılıp, yoğunlaşıp, dışavurumu ile ilişkilidir. Glutamat, amigdala ile diğer limbik ve kortikal yapılarda yaygın olarak bulunur. Amigdala üzerinde GABA reseptörleri inhibitör etki, glutamat reseptörleri ise hem uyarıcı hem de inhibitör etki oluşturmaktadır (118).

2.8.II.a4) Anksiyete ve Endokrin Sistem

Korku ve anksiyete, limbik bölgelerden CRF üreten hipotalamusun paraventriküler çekirdeklerini uyarır. CRF anksiyete ve korku yanıtlarıyla ilişkili olarak çeşitli beyin bölgelerinde amigdala, lokus seruleus, dorsal vagal komplekste bulunur (119). CRF ACTH salınımı için hipofiz bezini uyarır. ACTH' da kortizol üretimini uyaracak şekilde adrenal bezi üzerine etki yapar. Kortizol seviyesinde artma, insanda stres yanıtının en önemli işaretidir ve tehdit ve tehlike karşısında kişinin savunmalarını hazırlama ve homeostazisi sürdürme işlevini görür (75). Anksiyete bozukluklarında CRF'nin rolü olduğunu düşündüren klinik veriler yıllar içinde birikmiştir. Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda, CRF düzeylerinin, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve post travmatik stres bozukluğu (PTSB) 'nda artmış olduğu, panik bozukluğunda ise artmadığı gösterilmiştir (102). Bununla birlikte, CRF' nin bazı durumlarda epizodik olarak aşırı salgılanabileceği ve korku tepkilerine yol açabileceği ileri sürülmektedir (97).

2.8.II.a5) Nörofizyoloji

Araştırmacılar, anksiyete hastalarında psikolojik stres sırasında, sempatik inhibisyonu gösterir tarzda deri iletimi ve kalp hızı değişkenliğinde azalma

saptamışlardır (92). Bu hastalarda kontrollere göre, hem dinlenme hem de endişe sırasında düşük vagal tonus, artmış kalp hızı ve düşük kalp hızı değişkenliği bulmuşlardır (121).

Anksiyetede otonomik işlevleri araştıran çalışmalardan elde edilen bulgular, muhtemelen düşük vagal tonusa bağlı olan "azalmış otonomik esneklik" varsayımını destekler yöndedir. Anksiyete hastalarında saptanan stresin daha az güçlü otonomik yanıtı neden olması ve bazen düzelme için daha uzunca bir zaman geçmesi, azalmış kalp hızı değişkenliği gibi bulgular, erken mortalite açısından ciddi bir risk olarak değerlendirilmektedir (119).

2.8.II.b) Psikojen Etkenler

Anksiyetenin ortaya çıkışı psikanalitik açıdan iç psikolojik dengenin bozulmuş olduğunun bir işareti olarak kabul edilir. Psikanalitik kurama göre, anksiyete, kabul edilemeyen bir dürtü bilinç düzeyinde temsil edilme ve boşalım yolu bulabilmek için çalıştığında, söz konusu durumu karşılama ya da ondan kaçınmak üzere, benliğin emrindeki güçleri harekete geçirmesine hizmet eden bir sinyaldir.

Psikanalitik kurama göre, bastırmanın işlevini yeteri kadar görememesi ve diğer savunmaların da yeterince devreye girememesi durumunda, anksiyete sinyal olarak işlev gördüğü düşük düzeyin üstüne çıkarak serbest anksiyeteye dönüşmektedir (92).

2.8.II.c) Bilişsel-Davranışçı Kuramlar

Her ne kadar korku uyuma yönelik bir işlev görse de, anksiyete bozukluklarında görülen patolojik korku aşırıdır ve gerçekte tehdit edici olmayan durumlara yanıt olarak uyumsuz (maladaptive) davranışa yol açar. Klasik öğrenme kuramı açısından; kişi, geçmişte olan olaylar ile tehdit edici olmayan durumların varlığında bir yanıt olarak anksiyete geliştirir. Koşullu uyarandan kaçındıkça da, sönme gerçekleşmez ve öğrenilmiş anksiyete yanıtı sürdürülür. Korkunun klasik koşullanmayla kazanılmasını, koşullu uyarılara alıştırmının (exposure) yokluğuna bağlı olarak ortaya çıkan ve korkunun sürmesi ile sonuçlanan edimsel olarak

koşullanmış kaçınma takip eder. Endişe, insana özgü yaygın bir yaşantıdır ve anksiyetenin en önemli özelliğidir (122).

2.8.III. DSM IV Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukları

Psikiyatride hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılması elkitabının yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskısı DSM IV-TR (Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, fourth edition text revision)'ye göre anksiyete bozuklukları Tablo 4'deki gibi sınıflandırılmaktadır (123).

Tablo 4: DSM Tanı Sınıflamasında Anksiyete Bozuklukları

Agorofobi olmadan Panik Bozukluk
Agorofobi ile birlikte Panik Bozukluk
Panik bozukluk öyküsü olmadan Agorofobi
Özgül Fobi
Sosyal fobi (Sosyal Anksiyete Bozukluğu)
Obsesif-Kompulsif Bozukluk
Travma Sonrası Stres Bozukluğu
Yaygın Anksiyete Bozukluğu
Genel Tıbbi Duruma Bağlı Anksiyete Bozukluğu
Madde Kullanımının Yol Açtığı Anksiyete Bozukluğu
Başka Türü Adlandırılmayan Anksiyete Bozukluğu

2.8.IV. Klinik Özellikler

Anksiyetesi olan hastalar kendi kaygılarının çok fazla olduğu bildirmeyebilirler. Bu örüntü en az 6 ay süre ile olmalıdır. Hastalar korkularını kontrol etmekte zorlanmalıdır ve bedensel veya bilişsel belirtilerin 6'sından en az 3'ünü karşılamalıdır. Huzursuzluk, halsizlik, kas gerginliği ve insomnia gibi belirtiler bulunur (114).

Çarpıntı ya da kalp hızında artma, terleme, titreme ya da seğirmeler, ağız kuruluğu, nefes almada güçlük, boğulma hissi, göğüs ağrısı ya da rahatsızlık, bulantı ya da epigastrik rahatsızlık gibi otonomik uyarılma belirtiler bulunabilir. Ruhsal belirtiler olarak, başta sersemlik hissi, bayılacakmış gibi hissetme, nesnelere gerçek dışı gibi hissetme (derealizasyon) veya kendini uzakta ya da orada değilmiş gibi (depersonalizasyon) hissetme, kontrolü yitirme korkusu ve ölüm korkusu bulunabilir (114).

Hastalar, sıcak ya da soğuk basması, hissizlik veya karıncalanma duyuları, motor gerginlik ya da kas ağrıları, huzursuzluk, yerinde duramama, gevşeyememe,

endişe, kötü bir şey olacaktıymış gibi hissettiklerinden şikayet ederler. Boğazda yumruk takılma hissi ya da yutma güçlüğü, küçük ani uyarılara aşırı tepki verme ya da irkilme, aşırı endişe nedeniyle yoğunlaşma güçlüğü, sürekli huzursuzluk, endişe nedeniyle uykuya dalmada güçlük gibi genel belirtiler de bulunabilir (96). Huzursuzluk/aşırı heyecan duyma ya da endişe, kolay yorulma, düşünceleri yoğunlaştırmada zorluk çekme ya da zihnin durmuş gibi olması, irritabilite, kas gerginliği, uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da sürdürmekte güçlük çekme ya da huzursuz ve dinlendirmeyen uyku) anksiyete hastaları tarafından en çok bildirilen somatik deneyimler olarak bulunmuştur (95). Medikal hastalığa bağlı olarak her hastada belli düzeye kadar anksiyete gelişir. Bu durum hastalığın doğal bir sonucudur. Ancak kaygı hali, belirli ve gerçek bir uyarandan bağımsız yada oransız ise otonomik seyir kazanınca, şiddeti kişinin günlük yaşantısını bozacak düzeyde ise, uyumu daha da güçleştirmişse, kaygı ile baş etmede olumsuz davranış ve savunmalar gelişmişse, normal sınırlar aşılmış ve psikopatolojik bir durum gelişmiştir. Tıbbi hastada anksiyeteyi değerlendirirken, alttaki biyolojik faktörleri, eşlik eden psikiatrik durum muayenesini, davranışsal ve sosyal dinamikler içinde, hastayı bir bütün olarak ele alıp tanıya varmak mümkündür (1).

2.8.V. Anksiyolitik İlaçların Sınıflaması (86)

1. Benzodiazepinler; İlaç etkileşimi en az olan lorezepamdır. Diazepam özellikle alkolizde ve acil psikiatriye kullanılır.

Alprazolam(Xanax 0.5-1 mg.tablet)

Lorezepam(Ativan 1 mg.tablet)

Diazepam (Diazem 2-5 mg.kapsül,10 mg.ampul, Nervium 2-5 mg.tablet)

2. Buspiron

3. Antidepresanlar,

Seçici Serotonin Gerilim inhibitörleri (Paroksetin; Seroxat 20 mg.tablet)

Trisiklik antidepresanlar (İmipramin; Tofranil 10-25 mg.draje)

Serotonerjik ilaçlar (Nefazodon, Trazodon)

Serotonerjik ve Noradrenalin Gerilim inhibitörleri (Venlafaksin; Efexor 37.5 mg.tablet, 75-150 mg kapsül)

4. Beta-blokörler (Propranolol, Dideral 40 mg.tablet)

3. MATERYAL-METOD

3.1 Araştırma Projesi

Protez kapak hastalarında depresyon ve anksiyete ile ilişkili sosyodemografik özellikler isimli araştırma projesi 23 haziran 2009 tarih ve 39 karar no ile etik kurul tarafından uygun görülmüştür (ek 2). Bu çalışmada SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran protez kapak hastalarında anksiyete ve depresyon ile ilişkili sosyodemografik ve klinik özellikler tespit edilerek literatür bilgileriyle kıyaslanması amaçlanmıştır.

3.2. Araştırma Bölgesi

Araştırma Isparta il merkezinde SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Isparta ili akdeniz bölgesinin batı kısmında ve Türkiyenin güneyinde yer almaktadır. Isparta ilinin iklim, yükseklik, toprak yapısı ve tarım ürünleri açısından çok farklılık gösteren geniş bir yelpazesi vardır. Dolayısıyla bu durum kişilerin beslenme alışkanlıklarının ve bununla ilişkili olabilecek kardiyovasküler risk faktörlerinin ve araştırdığımız psikolojik parametreleri etkileyebilmektedir.

Araştırma kapsamına alınan SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniği ulaşılabilirliğinin kolay olması, hasta potansiyelinin fazla olması ve çalışmanın uygulanmasında bize kolaylık sağlaması açısından tercih edilmiştir. Araştırma bölgesi seçildikten sonra çalışmamıza yardımcı olan hekim ve yardımcı personel de bilgilendirilmiştir.

3.3. Araştırmanın Tipi

Çalışma il merkezinde yürütülmüş kesitsel bir araştırma olup ;çalışmada kullanılan biyokimyasal ve radyolojik parametreler retrospektif dosya taraması ,depresyon ve anksiyete tanısına yönelik veriler ise prospektif anket çalışması şeklinde gerçekleştirilmiştir.

3.4.Araştırmanın Evreni Ve Evrenin Tanıtılması

Çalışmanın yapılmasının planlandığı SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine gelen hasta sayısı çok fazla olduğundan ve bu büyük nüfusun tamamına ulaşmak mümkün olmayacağından ,çalışmanın amaçları doğrultusunda çalışmanın evrenini genelleyecek ve polikliniğin tamamını temsil edecek bir örneklem gerçekleştirilmiştir.Bu örneklem seçilirken örneklemin genel popülasyonu temsil edebilmesi için yeterli büyüklükte olmasına dikkat edilmiştir.Bu örneklem büyüklüğü Groph Perd Instant V2.02 programında bilinmeyen evren büyüklüğü için prevalans %25, alfa değeri 0.05, beta değeri 0.20 ve hata payı %5 alınmak suretiyle örnek büyüklüğü 98 kişi olarak hesaplanmıştır

3.5. Araştırmaya Katılım Oranlar

Yukarıdaki bahsedilen şekilde hesaplanan 98 kişi çalışma kapsamına alındı. 01.07.2009-01.01.2010 tarihleri arasında SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran hastalar arasından basit rastgele örneklem yöntemiyle 98 kişi seçilmiş ve bunların dosyalarından verileri elde edilmiştir.Bu hastalarla bir sonraki poliklinik kontrollerinde yüzyüze görülüşerek depresyon ve anksiyete testleri uygulanmıştır. Çalışma başlangıcında hastaların dosyaları tarafımızdan basit rastgele yöntemle seçildiği için katılım oranı % 100 olarak saptandı.

3.6. Araştırmaya Kabul Ve Red Kriterleri

Araştırmaya belirtilen tarihlerde Kardiyoloji polikliniğinde kayıtlı olan 18 yaş üstü protez kapak hastaları cinsiyet farkı gözetilmeden dahil edilmiştir. Çalışmanın temel kriteri olarak protez kapak replasmanı yapılmış olmak esas alınmıştır.Ek olarak, testleri okuyup yanıt verecek sosyal düzeyde olmak ve çalışmaya katılmaya gönüllü olmak çalışmanın temel kabul kriterleri olarak kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmanın Uygulama Şekli

Araştırmanın başlangıç aşamasında kardiyoloji polikliniğinde çalışılan hekim ve yardımcı personelle görüşülerek çalışmanın uygulanabilirlik derecesi araştırılmıştır. Buna göre kardiyoloji polikliniği sorumlularının bilgisi dahilinde uygun mesai

saatlerinde çalışmanın gerçekleştirilmesi kararlaştırılmıştır. Çalışmanın amacı, hedefleri ve olası sonuçları hakkında da çalışanların bilgilendirilmesi yapılmıştır. Sonrasında örnekleme açıklandığı şekilde hastalar tespit edilerek poliklinik kayıtlarından dosyalarına ulaşılmıştır.

İlk olarak çalışmaya katılması planlanan hastaların ad soyad, yaş, cinsiyet, telefon ve adres bilgileri çıkarılarak çalışma formlarına (ek 4) işlenmiştir. Çalışma formunda yer alan veriler, bu konuda daha önce yapılmış çalışmalar göz önüne alınarak sorgulayacağımız özellikler araştırmaya yönelik hazırlanmıştır. Öncelikle protez kapak operasyonuna yönelik ameliyat tarihi, protez kapak türü, eşlik eden hastalık ve benzeri veriler dosyalardan taranmıştır. Sonrasında hastaların en son muayenelerindeki kan basıncı, boy, kilo değerleri kayıt edilmiştir. Arkasından hipertansiyon diyabet, sigara, hiperlipidemi, BMI ve kalıtım gibi risk faktörleri araştırılmıştır. Yine dosyalarından hemogram, protrombin zamanı (PT), INR ve biyokimyasal (kreatinin, BUN) parametreleri araştırılmıştır. Radyolojik olarak da elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları sorgulanmıştır.

Çalışma formları tamamlandıktan sonra hastalarla kardiyoloji polikliniğinde hastalarla yüzyüze görüşülerek öncelikle çalışma anlatılmış ve onam formu, kabul eden protez kapak hastalarından sözlü olur alınarak çalışmaya katılmışlardır. Çalışmaya alınan protez kapak hastalarına ekte bulunan, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (ek5) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) (ek 6) uygulanmıştır.

Bu bilgilerin tamamı bizim çalışmamızın verilerini oluşturmaktadır. Elde edilen veriler statistical package program for Windows (SPSS) programı ile bilgisayar ortamına dökülerek değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmanın istatistikleri gerçekleştirilmiş ve raporu yazılmıştır. Çalışmanın sonuçları hakkında ilgili birimlere de bilgilendirme yapılmıştır.

3.7.I. Beck Depresyon Ölçeği

Ruh sağlığı taramalarında veya depresyon ile ilgili araştırmalarda en sık kullanılan ölçeklerden biridir. 1961 yılında Beck tarafından geliştirilmiştir. Hasta tarafından doldurulur. 15'i psikolojik, 6'sı somatik belirtileri içeren 21 maddesi

vardır. Ölçek için Türkiye’de birbirinden bağımsız iki uyarlama çalışması yapılmıştır (124, 125).

Beck depresyon ölçeğinde her madde 0 ile 3 puan arasında yer alır. Bu puanların toplanmasıyla depresyon puanı elde edilir. Alınabilecek en yüksek puan 63’tür. Toplam puanın yüksek oluşu, depresyon düzeyinin ya da şiddetinin yüksek olduğunu gösterir. Beck depresyon puanı 0-11 arası olanlarda depresyon yok, 11-16 arasında olanlarda hafif düzeyde depresyon, 17-29 arasında olanlarda orta düzeyde depresyon, 30-39 arasında olanlarada ciddi depresyon, 40 ve üzeri puanı olanlarda çok ciddi depresyon vardır (126).

3.7.II. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Hastaların anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılmaktadır. Görüşmecinin değerlendirdiği ölçektir. Hem ruhsal, hem bedensel belirtileri sorgulayan toplam 14 soru içermektedir. Beşli Likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Görüşmeci ölçek üzerine işaretleyerek doldurur. Yönergesinin anlaşılır olması ve yarı yapılandırılmış sorgulama nedeniyle uygulanması kolaydır. Son 72 saat içindeki anksiyete düzeyini değerlendirmek üzere kullanılır. Yönergesi ölçeğin başında vardır ve doldururken yarı yapılandırılmış sorgulama ile hastaya en çok uyan madde işaretlenir. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Her maddenin puanı 0-4 arasında, ölçeğin toplam puanı ise 0-56 arasında değişmektedir. Güvenirlilik çalışmasında, ölçeğin değerlendiriciler arası güvenilirliği hesaplanmış ve tek tek maddeler için 0.51-0.97 arasında bulunmuştur. Ortalama değerlendiriciler arası güvenilirlik katsayısı 0.72, toplam puan için ise 0.94 olarak elde edilmiştir. Değerlendiriciler arası tanı korelasyonuna bakıldığında 3 değerlendirici ölçeği doldurmuş ve korelasyon katsayıları 0.94-0.95 arasında hesaplanmıştır. Geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (127).

3.8. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS sürüm 16 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Veriler aritmetik ortalama±standart deviasyon (minimum-maksimum

değerler) şeklinde sunuldu. Grupların karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi, Kruskal-Wallis testi, chi-square testi, t testi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.9 Araştırmanın Süresi

Çalışma 23 Haziran 2009 -1 Temmuz 2010 tarihleri arasında 12 aylık süre içinde gerçekleştirilmiştir.

3.10 Araştırılma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler

Öncelikle araştırmanın veri toplama aşamasında kardiyoloji polikliniğinde görev yapan hekim ve yardımcı sağlık personeli çalışmaya çok fazla ilgi göstermemesi karşılaşılan sorunlardan birisidir. Bu sorun sağlık personelinin tekrardan bilgilendirilmesiyle ortadan kaldırılmıştır. Çalışmanın veri toplama aşamasında hasta dosyalarına ulaşma sırasında da sorunlar yaşanmıştır. Hastaların hastaneye kontrol için gelme zamanlarının belirsiz olması da sorun oluşturmuştur. Bu gruptaki hastaların bir kısmı telefonla ararak kontrollere çağırılmıştır. Hastalara BDÖ ve HAM-A uygulanırken poliklinik açısından dar zaman olması da sorun oluşturmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran 98 protez kapak hastası dahil edildi. Bu hastaların 45'i (% 45,9) bayan, 53'ü (%54,1) erkek idi.

Çalışmaya 18 yaş üstü hastalar alındı. Doksan sekiz hastanın 8'i(%8,2) 33-40, 31'i(%31,6) 41-50, 36'sı(%36,7) 51-60, 13'ü (%13,3) 61-70, 10'u(%10,2) 71-80 yaşları arasındaydı.

Hastaların tamamında mekanik protez kapak mevcuttu. On hastada(%10,2) aort valv replasmanı (AVR) , 75'inde(%76,5) mitral valv replasmanı, 13'ünde(% 13,3) hem AVR hem de MVR yapılmıştı.

Çalışmaya alınan hastaların geçirilmiş protez kapak öyküleriyle ilgili özgeçmişleri sorgulandı. Hastaların 3'ünün(%3,1) serebrovasküler olay geçirmiş olduğu, 6'sının(% 6,1) konjestif kalp yetmezliği 2 hastanın da(%2) kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle tedavi aldıkları öğrenildi. Kapak operasyonundan çalışmaya alınmaları arasındaki sürede 4(%4,8) hastada gastrointestinal kanama meydana gelmiş. Ondokuz hasta(%19,38) epistaksis, 15 hastada(%15,30) diş eti kanaması olduğunu belirtti. Anemi veya kanama sonrası 8 hastaya(% 8,2) kan transfüzyonu uygulanmış.

Çalışmaya alınan hastaların kardiyak risk faktörleri sorgulandı. Hastaların 29'unda (% 29,6) hipertansiyon, 8'inde(% 8,2) diyabetes mellitus mevcuttu. Dokuz hasta (% 9,2) obez (vücut kitle indeksi > 35) idi. Altı hasta(% 6,1) tütün kullanıyordu. Yirmi üç hastada (%23,5) koroner arter hastalığı hereditesi mevcuttu.

Hastalara risk faktörlerinden sonra radyolojik bulgularına yönelik inceleme yapıldı. Hastaların 26 (%26,5) elektrokardiyografisinde aritmi tespit edildi. Bu hastaların 19'unda (%73) atriyal fibrilasyon, 1 hastada(% 4) atriyal flutter, 5 (% 19) hastada supraventriküler ekstra vuru ve 1 (%4) hastada ventriküler ekstra vuru izlendi. Hastaların tamamının (%100) akciğer grafileri normal bulundu. Çalışmamızda sadece 4 (%4,1) hastada anemi (hemoglobün<11g/dl) tespit edildi.

Çalışmamızda protez kapak hastaların beck depresyon ölçeğine göre 26'sında (% 26,5) depresyon izlenmedi. Yirmi (% 20,4) hastada hafif düzeyde, 38 (% 38,8)

hastada orta düzeyde, 4 (% 4,1) hastada ciddi düzeyde ve 10 (%10,2) hastada çok ciddi düzeyde depresyon izlendi.

Çalışmaya katılan hastaların Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanı $18,3 \pm 11,4$ ve Hamilton Anksiyete Ölçeği ortalama puanı $19,1 \pm 11,1$ bulundu. Hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde beck depresyon ölçeği puanı ($p=0,520$) ve hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği puanına ($p=0,469$) göre değerlendirildiğinde anlamlı farklılık gözlenmedi. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet açısından beck depresyon puanları(kadın: $19,5 \pm 11,6$, erkek: $17,3 \pm 11,1$, $p=0,34$) ve hamilton puanları arasında anlamlı fark izlenmedi (kadın: $20,3 \pm 11,4$, erkek: $18,1 \pm 10,9$, $p=0,33$).

Protez kapak operasyonu tekrarlayan hastalarla tekrarlanmayan hastalar arasında depresyon puanları ($p=0,4$) ve anksiyete puanları ($p=0,09$) açısından anlamlı fark yoktu. Benzer şekilde hastalardan serebrovasküler olay geçiren hastalarla geçirmeyen hastalar arasında depresyon puanları ($p=0,5$) ve anksiyete puanları($p=0,7$) açısından anlamlı fark yoktu. Yine benzer şekilde konjestif kalp yetmezliği olan hastaların depresyon puanları ($p=0,11$) ve anksiyete puanları ($p=0,35$) açısından anlamlı fark yoktu.

Kanama öyküsü olan ve olmayan hastalar arasında depresyon puanları ($p=0,6$) ve anksiyete puanları ($p=0,6$) açısından anlamlı fark gözlenmedi. Anemi veya kanama sonrası kan transfüzyonu yapılan hastalar ile kan transfüzyonu yapılmayan hastalar arasında depresyon puanları açısından anlamlı fark yok iken($p=0,2$), kan transfüzyonu yapılan hastaların anksiyete puanlarının ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edildi ($32 \pm 4,2$ 'ye $17,9 \pm 10,8$ $p<0,001$). Benzer şekilde obez olan hastalarla olmayan hastalar arasında depresyon puanları açısından anlamlı fark yok ($p=0,193$) iken obez hastaların anksiyete puanları anlamlı şekilde daha yüksekti ($27,77 \pm 7,83$ 'e $18,24 \pm 11,09$ $p=0,014$).

Kalp kapak protezine eşlik eden hastalığı bulunan bireyler, bulunmayan bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek depresyon ($22,5 \pm 13,3$ 'e $14,9 \pm 7,9$, $p=0,001$) ve anksiyete puanlarına sahipti ($23,2 \pm 11,7$ 'ye $15,0 \pm 9,4$, $p=0,001$)

Hipertansiyonu olan hastaların beck depresyon puanları hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($22,3 \pm 11,9$ 'a $16,7 \pm 10,8$, $p=0,026$). Benzer şekilde hipertansiyon hastaları hamilton anksiyete ölçeği ile

değerlendirildiğinde hipertansiyon olmayan hastalara göre anksiyete puanları anlamlı olarak daha yüksek idi ($24,9 \pm 10,2$ 'ye $16,7 \pm 10,6$, $p=0,01$). Diyabet mellitusu olan hastalarla olmayan hastalar arasında depresyon puanları ($p=0,27$) ve anksiyete puanları ($p=0,84$) arasında anlamlı fark yoktu. Sigara kullanan ve kullanmayan hastalar arasında da depresyon puanları ($p=0,34$) ve anksiyete puanları ($p=0,42$) açısından anlamlı fark yoktu.

Aritmisi olan hastalarla olmayan hastalar arasında depresyon puanları açısından fark yoktu ($p=0,38$). İstatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da aritmisi olan hastalar daha anksiyete puanları daha yüksekti idi ($22,7 \pm 12,7$ 'ye $17,8 \pm 10,2$ $p=0,054$). Gastrointestinal hastalığı olan hastaların hem daha depresif ($45 \pm 0,0$ 'a $17,8 \pm 10,8$, $p=0,001$) hem daha anksiyetikti ($39 \pm 0,0$ 'a $18,7 \pm 10,8$, $p=0,01$).

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özelliklerine göre dağılımları ve Beck depresyon puanlarına göre bu özelliklerin anlamlılık açısından karşılaştırılması gerçekleştirildi (Tablo 5). Depresyon düzeyleri ile kalp kapak protezine eşlik eden hastalık bulunma durumu arasında anlamlılık bulundu. ($p=0,005$). Benzer şekilde depresyon düzeyi ile kronik gastrointestinal hastalığı bulunması arasında anlamlılık bulundu ($p=0,001$). Diğer parametrelerde anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 5. depresyon düzeylerine göre demografik ve klinik özelliklerin sayıca dağılımı ve depresyon puanına göre anlamlılıkları.

Parmetreler	Depresyon yok n=26 (%26.5)	Hafif düzeyde depresyon n=20 (%20.4)	Orta düzeyde depresyon n=38 (%38.8)	Ciddi düzeyde depresyon n=4 (%4.1)	Çok ciddi depresyon n=10 (%10.1)	P değeri
Cinsiyet (Erkek/Bayan)	15/11 (%58/%42)	13/7 (%65/%35)	18/20 (%47/%53)	3/1 (%75/%25)	4/6 (%40/%60)	0,523
Sigara	1 (%4,00)	3 (%15,00)	0	0	2 (%20,00)	0,058
Eşlik eden hastalık	8 (%30,71)	8 (%40,00)	17 (%44,77)	2 (%50,00)	10 (%100)	0,005
KY	2 (%7,65)	1 (%5,12)	3 (%37,54)	0	0	0,873
Aritmi	6 (%23,07)	7 (%35,23)	7 (%18,43)	2 (%50,00)	4 (%40,00)	0,385
DM	2 (%7,65)	1 (%5,12)	3 (%7,81)	0	2 (%20,00)	0,657
Obesite	2 (%7,65)	0	5 (%13,14)	0	2 (%20,00)	0,338
HT	4 (%15,30)	5 (%25,32)	12 (%31,57)	2 (%50,00)	6 (%60,00)	0,090
Heredite	8(%30,76)	3(%15,00)	9(%23,68)	1(%25,00)	2(%20,00)	0,811
SVO	0	0	3 (%7,82)	0	0	0,308
Kanama öyküsü	7 (%29,94)	10 (%50,00)	19 (%50,23)	0	2 (%20,00)	0,070
GİS Hastalık	0	0	0	0	2 (%20,00)	0,001
Reoperasyon	2 (%7,65)	4 (%20,00)	4 (%10,50)	0	0	0,436

GİS: Gastro intestinal hastalık, KY: Kalp Yetersizliği, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, SVO: Serebrovasküler olay

Çalışmaya alınan hastaların tam kan sayımı, rutin biyokimya ve ekokardiyografi sonuçları alınarak bu değerlerin ortalamaları beç depresyon ölçeğine göre tespit edilen depresyon düzeylerine göre ortalama +/- standart sapma değerleri verildi; ayrıca depresyon puanı ile bu değerler anlamlılık açısından karşılaştırıldı (Tablo 6). Genel depresyon düzeyleri ile Protrombin zamanı ve INR düzeyi arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Hafif ve orta düzeyde depresyonu olan hastalarda protrombin zamanı olması gerekenden daha uzun (sırası ile $36\pm 12,4$ ve $39\pm 11,7$), ciddi düzeyde depresyonu olan grupta olması gereken düzeyden daha kısa ($21,8\pm 8,2$) olduğu izlendi. Benzer şekilde ciddi düzeyde depresyonu olan grupta INR düzeyi diğer gruplara göre daha düşük bulundu (Tablo 6).

Tablo6. Depresyon düzeylerine göre laboratuvar ve ekokardiyografi verilerinin ortalama değerleri ile P değerleri

Paremetreler	Depresyon yok n=26 (%26.5)	Hafif düzeyde depresyon n=20 (%20.4)	Orta düzeyde depresyon n=38 (%38.8)	Ciddi düzeyde depresyon n=4 (%4.1)	Çok ciddi depresyon n=10 (%10.1)	P değeri
Hemoglobin	12,61±1,6	13,11±1,6	12,52±1,0	13,35±1,3	13±1,2	0,460
Glukoz	108±71	90±11	93±9,3	96±1,7	108±19,7	0,470
Protrombin zamanı	27,53±8,6	36±12,4	39±11,7	28,53±4,04	21,83±8,2	0,000
INR	2,64±0,7	3,196±1,06	3,32±0,99	2,09±0,1	2,54±0,41	0,000
Bun	21,53±6,1	17,26±3,3	21,13±6,4	17±6,9	18,68±4,6	0,530
Kreatin	0,93±0,1	0,86±0,2	0,97±0,2	1±0,08	0,71±0,3	0,210
Ejeksiyon fraksiyonu	60,53±7,9	54,56±11,5	58,47±7,9	62,54±2,8	58±7,1	0,187
Sol atriyum	44,96±5,9	44,55±3,5	46,36±6,2	47±2,3	41,20±4,9	0,110

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada protez kapak hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyi belirlenmiş ve bunun sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı incelendiğinde başvuran hastaların 45'i (%45,9) bayan, 53'ü (%54,1) erkek idi. Çalışmada seçilen örneklem grubu basit rastgele örneklem olarak seçildiğinden, özel bir cinsiyet alınmadığından bayan ve erkek oranı birbirlerine yakın bulunmuştur. Bu bulgu beklenen bir durumdur. Ancak yapılan çalışmalar incelendiğinde cinsiyetin, depresyon gelişiminde risk etkenlerinden biri olduğu görülmektedir. Kadın olmanın depresyonda temel bir risk etkeni olduğu birçok çalışmada ortaya çıkmıştır. Biyolojik yapısı, ruhsal özellikleri, kişilik yapısı, sorunlarla başa çıkma biçimi, toplumsal ve kültürel konumu kadını depresyona yatkın kılmaktadır (149). Yapılan diğer çalışmalarda da kadınların depresyon puan ortalamalarının erkeklerden daha fazla olduğu ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (150, 151). Gilmour'un çalışmasında da, kalp hastalığı riski depresyona sahip kadınlarda çok önemli iken erkeklerde önemli bulunmamıştır (152). Bu çalışmada da hastaların cinsiyet açısından beck depresyon puanları ve Hamilton puanları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. .

Doksan sekiz hastanın 8'i (%8,2) 33-40, 31'i (%31,6) 41-50, 36'sı (%36,7) 51-60, 13'ü (%13,3) 61-70, 10'u (%10,2) 71-80 yaşları arasındaydı. Yaş dağılımına baktığımızda hastaların çoğunluğunun 33 ile 50 yaşları arasında olduğu görülmektedir. Bu yaş gurubunun gerek kardiyovasküler hastalıklar gerekse psikiatrik rahatsızlıklar açısından en riskli grup olduğu göz önüne alındığında, bu çalışmada da hastaların belirtilen yaş aralığında olmaları da doğaldır. Bir çalışmada yaş arttıkça hastaların anksiyete ve depresyon puan ortalamalarının arttığı belirlenmiştir (145). Yapılan diğer iki çalışmada da yaş arttıkça hastaların depresyon puanlarının arttığı saptanmıştır (146-147). Başka bir çalışmada ise anksiyete ve depresyona sahip bireylerin büyük çoğunluğunun 20-49 yaş arasında olduğu bildirilmiştir (148). Bu çalışmada, hastalar yaş grupları göze alınarak beck depresyon

ölçeği ve Hamilton anksiyete değerlendirme ölçeği puanlarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir.

Hastaların tamamında mekanik protez kapak mevcuttu. On hastada (%10,2) aort valv replasmanı (AVR) , 75'inde (%76,5) mitral valv replasmanı, 13'ünde (% 13,3) hem AVR hem de MVR yapılmıştı. Çalışmada en fazla kullanılan cerrahi yöntem MVR olarak karşımıza çıkmıştır. Kalp kapak hastalıklarının tedavisinde hem yaşam süresini uzatmaları hem de yaşam kalitesini yükseltmeleri nedeni ile yararlılıklarını kanıtlamış olan mekanik protez kapaklar günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Önceden kapak cerrahisi uygulanmış olan bireyler, kalp kapak hastalığı bulunan hastaların önemli bir bölümünü oluşturur. Tüm kalp kapak hastalıklı hastaların %28'i kapak cerrahisi uygulanmış hastalardır (4). Ne tip olursa olsun protez kapaklar sorunlara yol açabilir; bu durum psikiyatrik bozuklukları tetikleyebilir.

Hastaların 3'ünün (%3,1) serebrovasküler olay geçirmiş olduğu, 6'sının (% 6,1) konjestif kalp yetmezliği 2 hastanın da (%2) kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle tedavi aldıkları öğrenildi. Protez kapak hastalarında da diğer hastalarda olduğu gibi ek rahatsızlıklarda bulunabilir. Çalışma kapsamındaki hastalarda da yukarıda sayılan hastalıklar olmakla birlikte özel bir hastalık grubu ile ilişkisi bulunamamıştır Çalışma kapsamındaki hastalar birçok zorluğu olan kronik kapak hastalığına sahiptirler, bu hastalığa ilave başka bir kronik hastalığın, hastaları daha depresif ve anksiyetik hale getirebileceği düşünülmektedir.

Çalışmada kapak operasyonundan çalışmaya kadarki sürede 4 (%4,8) hastada gastrointestinal kanama meydana gelmiş. Anemi veya kanama sonrası 8 hastaya (% 8,2) kan transfüzyonu uygulanmıştır. Çalışma kapsamındaki hastalarda çok sık görülmemekle birlikte psikiyatrik bozukluklarla gastrintestinal sistem rahatsızlıkları arasındaki ilişki bilinmektedir. Özellikle psikiyatrik bozukluklarla irritabil barsak sendromu arasındaki ilişki uzun süredir araştırılmakta ve tartışılmaktadır (160). Gastrointestinal hastalığı olan popülasyonda majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluklarının sıklığının artmış olduğu gözlenmiştir (161). Ek olarak, depresyon hastalarında da gastrointestinal sistem hastalıklarının daha sık görüldüğü saptanmıştır (162). Bununla birlikte aradaki ilişkinin doğası tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. İrritabil barsak hastalığı ile psikiyatrik bozuklukların sıkça birlikte görülmesi artmış

sempatik etkinlikle açıklanmaya çalışılmıştır (161,162). Çalışmada gastrointestinal hastalığı olan hastalar diğer hastalara göre anlamlı olarak hem daha yüksek depresyon hem daha yüksek anksiyete puanına sahiptiler.. Bu hastaların aynı zamanda Beck depresyon ölçeğine göre gruplandırma yapıldığında çok ciddi depresyon grubu içinde oldukları görüldü. Çalışmada anemi veya kanama sonrası kan transfüzyonu yapılan hastaların daha yoğun anksiyete yaşadıkları da tespit edildi. Yıllardır kapak hastalığı nedeni ile sık sık kontrollere gelmek zorunda olan hastaların anemi veya kanama nedeniyle hastaneye yatırılarak kan transfüzyonu yapılmasının, hastaları daha agresif ve anksiyetik hale getirebileceği düşünüldü.

Çalışmaya alınan hastaların kardiyak risk faktörleri sorgulandı. Hastaların 29'unda (% 29,6) hipertansiyon, 8'inde (% 8,2) diyabetes mellitus mevcuttu. Dokuz hasta(% 9,2) obez idi. Altı hasta (% 6,1) tütün kullanıyordu. Dikkat çeici olarak hipertensif hastaların oranı oldukça yüksekti. HT kadar olmasa da diyabet ve obezite de önemli risk faktörleriydi. Bir metanalizde hipertansiyon gelişme riskinin psikolojik stres düzeyi yüksek olan kişilerde diğerlerine göre sekiz kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, öfke, anksiyete ve depresyon ile hipertansiyon riski arasındaki ilişkinin obezite ve fiziksel aktivite gibi hipertansiyonun diğer daha iyi tanımlanmış kestirimcileri ile kıyaslanabilir düzeyde olduğu da ileri sürülmüştür (164). Literatüre benzer şekilde çalışmada hipertansiyonu olan hastalar beck depresyon ölçeği ile değerlendirildiğinde hipertansiyonu olmayanlara göre daha yüksek depresyon puanlarına sahipti. Benzer şekilde hipertansiyon hastaları hamilton anksiyete ölçeği ile değerlendirildiğinde hipertansiyon olmayan hastalara göre anksiyete puanları anlamlı olarak daha yüksek idi.

Diabetik hastalarda başta depresyon ve anksiyete bozuklukları olmak üzere ruhsal bozuklukların genel popülasyona oranla sık görüldüğü bildirilmektedir (153, 154, 155). Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, psikolojik stres etmenleri diabetin hem etiyolojisinde hem de metabolik kontrolünde etkin rol oynar (156). Diabetli hastalarda amneziden deliryuma varabilen bilişsel işlev bozuklukları olabilir. Yineleyici olan ya da şiddetli seyreden hipoglisemi atakları nedeniyle kalıcı amnezi gelişebileceği gibi, iyi bir metabolik kontrolün sağlanamadığı yaşlı hastalar hiperglisemi ataklarının osmotik etkilerine de duyarlıdırlar. Cinsel istek azlığı, ejakulasyon bozuklukları, impotans gibi cinsel işlev bozuklukları yanında uyku

bozukluklarıyla da diabette sık olarak karşılaşılır (158, 159). Bu durumlarda depresyonu tetikler. Diyabet mellitusu olan hastalarla olmayan hastalar arasında depresyon ve anksiyete puanları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun nedeni diabetli hasta sayımızın az (n=8) olması ile ilişkili olabilir. Diyabetlilerde sağlıklı kontrollere göre depresif bozukluk ya da depresif semptomların belirgin olarak daha sık saptandığı ve bu hasta grubunda major depresyonun %10-15 oranında gözleendiği belirtilmiştir (2). Koroner arter hastalığı olanlarda %19-23 oranında major depresyon gözleendiği belirtilmektedir (4).

Yapılan çalışmalarda obezitede yüksek oranlarda depresyon ve anksiyete görüldüğünü bildirilmiştir(165,166). Bu hastaların yaşadıkları toplum dışına itilme davranışı depresyon, anksiyete ve diğer bozuklukların gelişmesine katkıda bulunabilir. Araştırmacılar, beden ağırlığı ile aşırı uğraş ve bozulmuş beden imajının obez hastaların önemli özelliklerinden olduğu konusunda hemfikirdirler. Obez bireylerde anksiyete ve depresyon düzeyleri arasında bir korelasyon bulunmamıştır (167,168). Çalışmada obez olan hastalarla olmayan hastalar arasında depresyon puanları açısından anlamlı fark yok iken obez hastalar daha yüksek anksiyete puanına sahiptiler.

Hastaların 26 (%26,5) elektrokardiyografisinde aritmi tespit edildi. Bu hastaların 19'unda (%73) atriyal fibrilasyon, 1 hastada (% 4) atriyal flutter, 5 (% 19) hastada supraventriküler ekstra vuru ve 1 (%4) hastada ventriküler ekstra vuru izlendi. Hastaların tamamının (%100) akciğer grafileri normal bulundu. Genel anlamda kalp rahatsızlığı olan bireylerde aritmilerin sık görülebileceği düşünüldüğünde çalışma grubunda da % 26,5 oranında aritmiye rastlanması normal olarak değerlendirilmiştir.

Protrombin zamanı ve INR düzeyi ile depresyon puanları arasında ilişki tespit edildi. Hafif ve orta düzeyde depresyonu olan hastalarda protrombin zamanı olması gerekenden daha uzun, ciddi düzeyde depresyonu olan grupta olması gereken düzeyden daha kısa izlendi. Benzer şekilde ciddi düzeyde depresyonu olan grupta INR düzeyi olması gerekenden daha düşük bulundu. Bu sonucu, daha depresif veya anksiyetik hastaların daha az sorumluluk taşıdığı, kendi, hastalıklarına bağlı oluşabilecek komplikasyonları önemsemedikleri şeklinde yorumlayabiliriz. Bu

hastaların düzenli protrombin zaman-INR ölçümüne gitmedikleri ve bu nedenle uygun koagülasyon hedef aralıklarına ulaşamadıklarını söyleyebiliriz.

Çalışmada protez kapak hastalarının beck depresyon ölçeğine göre 26'sında depresyon izlenmedi. Yirmi (% 20,4) hastada hafif düzeyde, 38 (% 38,8) hastada orta düzeyde, 4 (% 4,1) hastada ciddi düzeyde ve 10 (%10,2) hastada çok ciddi düzeyde depresyon izlendi. Hastaların Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanı $18,3 \pm 11,4$ ve Hamilton Anksiyete Ölçeği ortalama puanı $19,1 \pm 11,1$ bulunmuştur.

Sonuç olarak, protez kapak hastalarında depresyon oranı ile depresyon ve anksiyete puanlarının yüksek olduğu tespit edildi. Protrombin zamanı ve INR uygun aralıklarda olmayan, eşlik eden hastalığı olan, özellikle kronik gastrointestinal hastalığı olan, hipertansiyonu olan protez kapak hastalarda depresyon ve anksiyete puanları daha yüksek görüldü. Kan transfüzyonu yapılan ve obez hastaların daha yüksek anksiyete puanlarına sahip oldukları gözlemlendi. Bu tür hastaların uygun antidepresan ve anksiyolitik ajanlarla tedavilerinin protez kapak hastalarının mortalite ve morbiditelerini azaltabileceği düşünüldü.

Kronik hastalıklar uzun süreli hastalıklardır ve zaman içinde hastalarda çeşitli fonksiyonların kaybolmasına neden olurlar (128). Tıbbi hastalık varlığı birçok psikiyatrik bozukluğa da yol açmaktadır (129-131). Bedensel hastalıkla birlikte en sık bulunan psikiyatrik bozukluklar depresyon ve anksiyetedir (132,133) ve bu iki bozukluk sıklıkla birlikte bulunmaktadır (134). Hastalıklar hem yaşam kalitesini düşürerek, hem de doğrudan biyolojik etkiyle depresyona neden olabilirler. Bazı hastalıklar da işlevsel kısıtlılığa neden olarak bireyleri depresyona itebilmektedir (135).

ÖZET

Protez Kapak Hastalarında Anksiyete Ve Depresyon İle İlişkili Sosyodemografik Özellikler

Psikiyatrik ve organik hastalıklar arasındaki ilişki bilinmektedir. Protez kapak hastalarının, yaşam boyu ve sık aralıklarla poliklinik kontrolüne gitmek zorunda olmaları ve komplikasyonlarla karşılaşma olasılıklarının yüksek olması nedeniyle depresyon veya anksiyete görülme sıklığının da yüksek olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada protez kapak hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyini belirlemek ve bunun sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran 98 protez kapak hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan protez kapak hastalarına protez kapak hastalarını değerlendirme formu, Beck Depresyon Ölçeği ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır.

Çalışmamızda protez kapak hastaların beck depresyon ölçeğine göre 26'sında (% 26.5) depresyon izlenmedi. Yirmi (% 20.4) hastada hafif düzeyde, 38 (% 38.8) hastada orta düzeyde, 4 (% 4.1) hastada ciddi düzeyde ve 10 (%10.2) hastada çok ciddi düzeyde depresyon izlendi. Çalışmaya katılan hastaların Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanı 18.3 ± 11.4 ve Hamilton Anksiyete Ölçeği ortalama puanı 19.1 ± 11.1 bulundu. Protrombin zaman ve INR düzeyi ile depresyon düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Kalp kapak protezine eşlik eden hastalığı olan hastalarda depresyon düzeyi daha ciddidir ($p=0.005$). Benzer şekilde kronik gastrointestinal hastalığı olan çalışma hastalarının da çok ciddi depresyon içinde oldukları gösterildi ($p=0.001$). Hipertansif hastalar hipertansiyonu olmayanlara göre daha yüksek depresyon ($p= 0.026$) ve anksiyete ($p=0.01$) puanlarına sahipti. Kan transfüzyonu yapılan ($p<0.001$) ve daha kilolu ($p=0.014$) olan hastaların daha yoğun anksiyete yaşadıkları tespit edildi.

Sonuç olarak, bu tür hastaların uygun antidepresan ve anksiyolitik ajanlarla tedavilerinin mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Anksiyete, Depresyon, İnternasyonal normalizasyon oranı, Protez kapak hastalığı, protrombin zamanı

ABSTRACT

The socio-demographic features related to anxiety and depression in patients with prosthetic valve disease

The relationship between psychiatric and organic diseases is well known. Because of being obliged to go for frequent outpatient clinic controls, patients with prosthetic valve have a high risk for developing depression and anxiety. In this study, it is aimed to define the level of depression and anxiety in patients with prosthetic valve and its association with socio-demographic and clinical features as well.

Ninety-eight patients who are followed at outpatient clinic of cardiology at SDU Medical Faculty are included to the study. Prosthetic valve evaluation form, Beck Depression Scale and Hamilton Anxiety Rating Scale were applied to the patients who are included to the study..

According to Beck Depression Scale, depression was not detected in 26 (%26.5) patients. Twenty (%20.4) patients had mild, 38 (% 38.8) patients had moderate, 4 (%4.1) patients had severe and 10 (%10.2) patients had very severe level of depression. Beck Depression Scale mean point and Hamilton Anxiety Rating Scale mean point of the patients participated to the study was found 18.3 ± 11.4 and 19.1 ± 11.1 , respectively. A significant association between prothrombin time and INR with depression level was detected. Depression level was worse in patients who had accompanying disease to heart valve prosthesis ($p=0.005$). Similarly, patients who had chronic gastrointestinal disease were found having very severe depression ($p=0.001$). Hypertensive patients had higher depression ($p=0.026$) and anxiety points ($p=0.01$) compared to normotensive patients. We also detected that patients who received blood transfusion ($p<0.001$) and patients who were more obese ($p=0.014$) were under more intense anxiety.

Finally, treatment of these patients with appropriate antidepressant and anxiolytic agents may decrease mortality and morbidity.

Key words: Anxiety, Depression, International normalized ratio, Prosthetic valve disease, Prothrombin time

KAYNAKLAR

1. Öngel K. Konsultasyon-Liyeron Psikiyatrisinde Psikiyatrik Yakınmalar ile İlişkili Multifaktöriyel İnceleme, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2002;s. 21-23
2. Katon W, Ciechanowski P. Impact of major depression on chronic medical illness. *J Psychosom Res* 2002;53(4):859-63
3. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14(4):237-47
4. Rouchell AM, Pounds R, Tierney JG. Depression. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry, 2. Baskı, 1. Cilt, MG Wise, JR Rundell (Ed), Washington DC American Psychiatric Publishing, Inc, 2002; p.: 307-338
5. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98(18):1949-1984
6. Otto CM, Prosthetic valves. In Otto CM, ed. Valvular Heart Disease . Philadelphia : WB Saunders, 1999; p.:380-416
7. Oztürk MO. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994; s.:12
8. Prof. Dr. Ertuğrul Köroğlu, “Depresif Bozukluklar” Tamamlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara: HYB Yayıncılık; 2004;s.:253-77
9. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1993;8 (suppl. 1): 21–5
10. Vongpatawasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996;335(6):407-416
11. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical vs bioprosthetic valve: Final report of the VA randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36 (4):1152-8
12. Dellgren G, Eriksson MJ, Brodin LA, Radegran K. Eleven years' experience with the Biocor stentless aortic bioprosthesis: clinical and hemodynamic follow-up with long-term relative survival rate. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002 Dec;22(6):912-21
13. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 1991; 324(9):573-579
14. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al. A comparison of outcomes in men 11 years after heart - valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993; 328(18):1289-1296
15. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231-43
16. Husebye DC, Pluth N, Piehler JM. Reoperation of prosthetic heart valves: Analysis of risk factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86 (4):543-552
17. Gersh BJ, Fisher LD, Schaff HV, et al. Issues concerning the clinical evaluation of new prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91(3): 460-466
18. Edmunds LH Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg* 1987; 44(4): 430-445
19. Rizzoli G, Guglielmi C, Toscano G, Pistorio V, Vendramin I, Bottio T, et al. Reoperations for acute prosthetic thrombosis and pannus: an assessment of rates, relationship and risk. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1):74-80
20. Deviri E, Sareli P, Wisenbaugh T, Cronje SL. Obstruction of mechanical heart valve prostheses: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(3): 646-50
21. Barwinsky J, Cohen M, Bhattacharya S, et al. Bjork-Shiley cardiac valves long term results: Winnipeg experience. *Can J Cardiol* 1988; 4(7): 366-371
22. Peterseim DS, Cen YY, Cheruvu S, Landolfo K, Bashore TM, Lowe JE, et al. Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(5): 890-897
23. Borkon AM, Soule LM, Baughman KL, Baumgartner WA, Gardner TJ, Watkins L, et al. Aortic valve selection in the elderly patient. *Ann Thorac Surg* 1988; 46(3): 270-277

24. Cohn LH, Couper GS, Aranki SF, Kinchla NM, Collins JJ Jr. The long-term follow-up of the Hancock Modified Orifice porcine bioprosthetic valve. *J Card Surg* 1991; 6(4 suppl): 557-61
25. Vogt PR, Brunner-LaRocca H, Sidler P, Zünd G, Truniger K, Lachat M, et al. Reoperative surgery for degenerated aortic bioprostheses: predictors for emergency surgery and reoperative mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17(2): 134-139
26. Byrne JG, Karavas AN, Aklog L, Adams DH, Cheung AC, Cohn LH, et al. Aortic valve reoperation after homograft or autograft replacement. *J Heart Valve Dis* 2001; 10(4): 451-457
27. O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PF, McLachlan GJ, et al. Allograft aortic valve replacement: long-term comparative clinical analysis of the viable cryopreserved and antibiotic 4 degrees C stored valves. *J Card Surg* 1991; 6(4 suppl): 534-543
28. Wilkins GT, Flachskampf F, Weyman A. Echo-Doppler assessment of prosthetic heart valves. In Weyman A. Principles and practice of Echocardiography. 2nd edition, Lea & Fabiger, 1994 p.: 1198-1230
29. Hynes, E. Suicide and homo duplex: an interpretation of Durkheim's typology of suicide. *Sociological Quarterly* 1975;16(1): 87-104
30. Aoyagi S, Higa Y, Matsuzoe S. Obstruction of St. Jude mechanical valve -diagnostic and therapeutic values of cineradiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41(6):357-363.
31. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: A Role for Thrombolytic Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1521-1526.
32. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *Ann Thorac Surg* 1996 Sep;62(3):932-5.
33. Sivasubramanian S. Surgical management of prosthetic valve obstruction with the Sorin tilting disk prosthesis. *J Heart Valve Dis* 1996; 5(5): 548-552
34. Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2):569-78
35. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan and Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Çeviri Editörleri: Aydın H, Bozkurt A. Sekizinci Baskı Günes Kitabevleri İstanbul s.:1559-1800(3)
36. Isik E. Duygulanım Bozuklukları/Depresyon ve Mani, Boğaziçi Matbaası, İstanbul. s 13(4), 1991
37. Simon B, Weiner M. Models of mind and mental illness in ancient Greece. The Homeric model of mind. *Journal of the History of Behavioural Sciences* 1966; 2;303-314
38. Freud S: Mourning and Melancholia. Standart Edition, Hogart Pres, London, 1957 p.:237-258
39. Abraham K: Notes on the psycho-analytical investigation and treatment of manic depressive insanity and allied conditions, 1911. In selected Papers, ed. D. Bryan and A. Strachey, Basic Books, New York, 1960; s:137-156
40. Çiftler: Depresyon kavramının gelişimi: Depresyon Monografaları Serisi/1, Hekimler Yayın birliği, Ankara, 1993; s.:15
41. Amerikan Psikiyatri Birliği. Psikiyatride hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılması el kitabı, yeniden gözden geçirilmiş 4. baskı (DSM-IV-TR), APA Washington DC, 2000'den çeviren Köroğlu E. 2001.
42. ICD-10: Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzu (Çev. Eds: Öztürk MO, Ulug B). Türkiye sinir ve Ruh Sağlığı derneği, Ankara, 1994; s.:20
43. Isik E. Duygu Durumu Bozuklukları/Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık, 2003.
44. Dogan O, Ketenoglu C, Gülmez H ve Ark.: Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi, 1. Baskı, Dilek Matbaası, Sivas, 1995; s.:15
45. Reynolds EH, Carney MW, Toone BK. Methylation and mood. *Lancet* 1984 28;2(8396):196-8
46. Schwenk TL, Coyne JC: Depression. Textbook of Family Practice. RE Rakel (ed). W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1990; s. 1582-1595
47. Charney E, Weissman M. Epidemiology of Depressive and Manic Syndromes. In Depression and Mania, Ed(s) Georoptas A, Cancro R, Elsevier, Newyork, 1988; s.:128(4),
48. Serby M, Yu M, Overview: Depression in the elderly. *Mt Sinai J Med* 2003;70(1):38-44.
49. Blazer D. Mood Disorders: Epidemiology in Comprehensive Textbook of Psychiatry, 6th edition, ED(s) Kaplan H, Sadock J, Williams and Wilkins, Baltimore, s;38(5), 1995
50. Charney EA, Weissmann M: Epidemiology of depressive and manic syndromes. Depression and Mania, Anastasias Georgotas, Robert Cancro (Ed), Elsevier Publishing Co, Newyork, 26-52(9), 1998
51. Kaplan H, Sadock B: Synopsis of Psychiatry. 7. baskı, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995; s:516-555

52. Aydın H,Bozkurt A,Özgen F:Duygudurum bozukluklarının genetik yönü. Depresyon Monografıları serisi/3,*Hekimler Yayın Birliği*, Ankara,1993 s.25
53. Rosen H:Clinician's Guide to Affective Disorders. Mnenosyne Publishing Co.*Florida*1981,s:12-16
54. Kaplan H.I and Sadock B.J:Mood disorders, In 'Synopsis of Psychiatry.8.Edition, Williams and Wilkins, Baltimore, *Marylands* 1998;s.:524-580
55. Öztürk M.O: Duygulanım Bozuklukları,'Ruh Sağlığı ve Bozuklukları' 5.Baskı, Hekimler Yayın Birliği,Ankara, 1997;s.:223-260
- 56.Wallace E.T:Dinamik Psikiyatri Kuramı ve Uygulaması,Çev.Atalay T,Eylül Yayınları, İstanbul1994,s.:43
57. Köroğlu E:Major depresif Bozukluk ''Psikiyatri Temel Kitabı'' Ed.Güleç C,Köroğlu E.,Hekimler Yayın birliği,Ankara,1997;s.:389-421
- 58.Akvardar Y., Çalak D.,Etaner U.,Hürol C.,Sunat H.,Tükel R.,Üçok A.,Yücel B:Psikanalitik Kurama Giriş, Mepev Yayınları, İstanbul,1997; s.:56-103
59. Güleç C.: *Psikoterapiler, Hekimler Yayın Birliği*, Ankara,1993 s.:17
60. Askın R ;Depresyonun genetiği, Depresyon El Kitabı. 2. Baskı. Konya1999, s.:71.
61. Kendler K.S,Walters E.E,Truett K.R,Health A.C,Neale M.C,Martin N.G,Eaves L.J:Sources of Individual Differences in Depressive Symptoms:Analysis of Two Samplas of Twins and Their Families,*American Journal of Psychiatry* 1994; 151(11): 1605-1622
- 62.Leonard B.E:Fundamentals of Psychopharmacology.2.Ed.John Wiley And Sons, Chichester, West Sussex,1997.
63. Zill P, Engel R, Baghai TC; Identification of a naturally occurring polymorphism in the promoter region of the norepinefrine transporter and analysis in major depression. *Neuropsychopharmacology*, 2000;26(4):489-493
64. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, McClay J, Mill J, Martin J, Braithwaite A, Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*;2003;301(5631):386-389
65. Du L, Bakish D, Hrdina PD Tryptophan hydroxilase gene 218A/C polymorphism is a associated with somatic anxiety in major depressive disorder. *J Affect Disord*, 2001;65(1):37-44
66. Manki H, Kanba S, Muramatsu T ve ark. Dopamine D2, D3, and D4 receptor and transporter gene polymorphism and mood disorders. *J Affect Disord*. 1996;40(1-2):7-13
67. Reus, V.I. Mood disorders. In: Goldman, H.H., ed. *Review of General Psychiatry*, Third Edition. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1992;p.: 226-241
68. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders,4th Edition Washington,DC,*American Psychiatric Association*,1994
69. Amerikan Psikiyatri Birliği:Mental Bozuklukların Tanısal Sayımsal El Kitabı,Dördüncü Baskı (DSM-IV),Amerikan Psikiyatri birliği,Washington DC,1994'den çeviren Köroğlu E,*Hekimler yayın Birliği*,Ankara,1994.
70. Benjamin J Sadock, Virginia A Sadock , Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry 9. Baskı , Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2003
71. Ceylan ME, Oral ET. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. 4. Cilt, Duygudurum Bozuklukları, İstanbul, 2001
72. Doksat MK, Savrun M: Duygudurum bozukluklar ının patofizyolojisiyle ilgili son gelişmeler-1. Yeni Symposium 2002;40: 90-99.
73. Suzuki E, Yagi G, Nakaki T, Kanba S, Asai M: Elevated plasma nitrate levels in depressive states.*J Affect Disord*, 2001;63(4):221-224,.
74. Nelson JC, Davis JM: DST Studies in Psychotic Depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 1997;154(11):1497-1503
75. Esel E, Sofuoglu S: Depresyonun Nöroendokrinolojisi, *Duygu-durum Bozuklukları*, 2001;3(9): 132-144
76. Bilici M, Taneli B: Major depresyonda hipotalamo-pituiter-adrenal ve hipotalamopituiter-tiroid eksen bulguları. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1998;9(6): 83-91
77. Poltsky PM, Ovens MJ, Nemeroff CB: Psychoneuroendoc-rinology of depression, hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatry Clin North Am* 1998;21(5):293-307
78. Musselman DL, Nemeroff CB: Depression and Endocrine Disorders: Focus on the thyroid and adrenal system. *Br J Psychiatry*, 1996;168(5): 123-128
79. Maes M, Maes L,Suy E:Symptom profiles of biological markers in depression:a multivariate study.*Psychoneuroendocrinology*, 1990;15(4):29-37

80. Sofuoğlu S.:Psikiyatrik Bozukluklarda Nöroendokrinolojik Degisiklikler.*Türkiye klinikleri*. S.27-32(6),1985
81. Weissman MM, Klerman GL. Sex differences and the epidemiology of depression. *Arch Gen Psychiatry*; 1977 :3:98-111(9)
82. Altman N, Sachar EJ, Gruen PH, et al. Reduced plasma LH concentration in postmenopausal depressed women. *Psychosom Med* 1975;37:274-76(7)
83. Danacı AE, Oruç S, Adıgüzel H, Yıldırım Y, Aydemir Ö: Menopoz döneminde cinsel, psikolojik ve hormonal degiskenlerin ilişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000;11:293-299(10)
84. Kaplan Harold I, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th. Ed., Philadelphia, USA: *Lippincott Williams and Wilkins*, 2000
85. Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı 1. cilt. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1997: 389-428(8)
86. Öngel K. Konsultasyon-Liyezon Psikiyatrisinde Psikiyatrik Yakınlıklar ile İlişkili Multifaktöriyel İnceleme, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2002;s. 30-31.
87. Eşel E. Genelleşmiş Anksiyete Bozukluğunun Nörobiyolojisi *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003; 13:78-87
88. Stanley MA, Beck JG. Anxiety disorders. *Clin Psychol Rev* 2000; 20: 731-754.
89. Uzbay İT. Anksiyetenin nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2002; 5 (Ek Sayı:1): E5-E13.
90. Sürmeli A. Anksiyete kavramı ve anksiyete bakışlarına temel bir bakış. In: Güleç C, Köroğlu E, editör. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara; Hekimler Yayın Birliği 1997; p: 449-526.
91. Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry 9. Edition 'den Türkçe'ye çeviri editörleri Aydın H., Bozkurt A., Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, s: 238-42.
92. Bayraktar E. Yaygın Anksiyete Bozukluğunun Fenomenolojisi. In Tükel R, Aklın T, editör, Anksiyete Bozuklukları. Ankara: *Türk Psikiyatri Derneği Yayınları*: 2006. p.469-508.
93. Andrews G, Stewart G, Ailen R, Henderson AS. The genetics of six neurotic disorders: a twin study. *J Affect Disord* 1990; 19: 23-9
94. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AÇ, Eaves LJ. Generalized anxiety disorder in women. A population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 267-72
95. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51: 355-364
96. Sevinçok L.Yaygın Anksiyete bozukluğunda tanı ve eş tanı sorunları. *Duygudurum Dizisi* 2001; 3: 144-151
97. Brouette TE, Goddard AW. Pathogenesis of generalized anxiety disorder. Stein DJ, Holander E (ed.) Textbook of Anxiety Disorders. Washington, DC; *American Psychiatric Publishing*, 2002, s. 119-34
98. Ohara K, Suzuki Y, Ochiai M, Tsukamoto T, Tani K, Ohara K. A variablenumber-tandem-repeat of the serotonin transporter gene and anxiety disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; 23 (1): 55-65.
99. Kocabaşoğlu N, Erdoğan A, Yaygın Anksiyete Bozukluğu Nörobiyolojisine Giriş, *Yeni Symposium* 2002; 40(4):130-135
100. Gilette GM, Garbutt JC, Prange AJ. Anxiety and thyroid axis. In: Burrows GD, Roth M, Noyes Rjr (eds). Handbook of Anxiety, Vol.3. *Amsterdam, Elsevier Science Publishers*, 1990.p. 365-79
101. Ninan PT. The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 22): S12-S17
102. Coull JT, Buchel C, Friston KJ, Frith CD. Noradrenergically mediated plasticity in a human attentional neuronal network. *Neuroimage* 1999; 10:705-715
103. Jetty PV, Charney DS, Goddard AW. Neurobiology of generalized anxiety disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24: 75-97
104. Wu JC, Buchbaum MS, Hershey TG, Hazlett E, Sicotte N, Johnson JC. PET in generalized anxiety disorder. *BiolPsychiatry* 1991; 29: 1181-99
105. Uzbay İT. Anksiyetenin nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2002; 5 (Ek Sayı:1): E5-E13.
106. Malizia AL. Receptor binding and drug modulation in anxiety. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002; 12: 567-574.
107. Korpi ER, Grunder G, Luddens H. Drug interactions atGABA(A) receptors. *Prog Neurobiol* 2002; 67: 113-59.
108. Farabolini F, FHick E, Aibonetti ME, File SE. Sex differences in benzodiazepine binding in the frontal cortex and amygdala of the rat 24 hours after restraint stress. *Neurosci Lett* 1996; 218: 177-80
109. Charney DS, Deutch A. A functional neuroanatomy of anxiety and fear: implications for the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. *Crit Rev Neurobiol* 1996; 10: 419-46

110. Garvey MJ, Noyes R Jr, Woodman C, Laukes C. The association of urinary hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid in patients with generalized anxiety. *Neuropsychobiology* 1995;31:6–9.
111. Handley SL. 5-Hydroxytryptamine pathways in anxiety and its treatment. *Pharmacol Ther* 1995;66: 103–48.
112. Goddard AW, Charney DS. Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl.2): 4-II.
113. Mann JJ, Brent DA, Arango V, The neurobiology and genetics of suicide and attempted suicide: a focus on the serotonergic system. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24: 467–77.
114. Aydın H, Bozkurt A, Türkçe'ye çeviri editörleri. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Eighth Edition. Philadelphia: Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, p.1718–1799.
115. Gould TD, Gray NA, Manjil HK. Cellular neurobiology of severe mood and anxiety disorders. Charney DS editor. *Molecular Neurobiology for the Clinician*. Washington, DC; *American Psychiatric Publishing*, 2003, s. 123–227
116. Maren S. Synaptic transmission and plasticity in the amygdala. An emerging physiology of fear conditioning circuits. *Mol Neurobiol* 1996; 13: 1–22.
117. Moghaddam B, Balinao ML, Stein-Behrens B, Sapolsky R. Glucocorticoids mediate the stress induces extracellular accumulation of glutamate. *Brain Res* 1994; 655: 251–4
118. Bergink V, Van Megen HJ, Westenberg HG. Glutamate and anxiety. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 175–83
119. Connor KM, Davidson JR, Generalized anxiety disorder: neurobiological and pharmacotherapeutic perspectives. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 1286–94.
120. Levine S, The psychoendocrinology of stress. *Ann NY Acad Sci* 1993; 697:61–9.
121. Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 255–66.
122. Borkovec TD, Alcaine OM, Behar E. Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In: Heimberg RG, Turk CL, Mennin DS editors. *Generalized Anxiety Disorder*. New York; *The Guilford Press*, 2004. p. 77–108
123. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü baskı (DSM IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000'den Türkçe'ye çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001).
124. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma. *Türk Psikoloji Dergisi* 1988; 6:118-26
125. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1989; 7:3-13
126. Burns DD. Feeling Good. The New Mood Therapy. *New York. Morrow*.1980.
127. Yazıcı, M. K., Demir, B., Tanrıverdi, N. ve ark., Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği: Değerlendiriciler Arası Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1998; 9:114-117.
128. Bilir N. Değişen Sağlık Örüntülerinde Halk Sağlığı Çalışanlarının Rolü: Kronik Hastalıklar ve Yaşlılık Sorunları. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2006;25(3):1-6.
129. Strain JJ, Lyons JS, Hammer JS, Fahs M, Lebovits A, Paddison PL et al. Cost Offset from a Psychiatric Consultation-liaison Intervention with Elderly Hip Fracture Patients. *American Journal of Psychiatry*. 1991; 148(8): 1044-1049
130. Sim K, Rajasoorya C, Sin Fai Lam KN, Chew LS, Chan YH. High prevalence of psychiatric morbidity in a medical intensive care unit. *Singapore Medical Journal*. 2001; 42(11): 522-525
131. Gagnon LM, Patten SB. Major depression and its association with long-term medical conditions. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2002; 47(2): 149-152
132. Özmen E, Aydemir Ö. Bedensel hastalığı olanlarda depresyon. *Psikiyatri Bülteni*. 1993; 2(2): 71-77.
133. Aydemir Ö, Bayraktar E. Genel tıpta anksiyete. *PsychoMed*. 1996; 2(3): 102-112.
134. Türkçapar H. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. *Klinik Psikiyatri*. 2004; Ek 4: 12-16.
135. Kılıçoğlu A. Yaşlılık Çağı Depresyonunun Risk Etkenleri ve Etyolojisine Yönelik Bir Gözden Geçirme. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2006; 7: 49-54.
136. Sağduyu A, Ögel K, Özmen E, Boratav C. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Depresyon. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2000; 11(1): 3-16.
137. Aydın N, Gürel D, Vural A, Vargel S. Bronşial Astım Hastalarında Depresyon ve Anksiyete Varlığı. *Türkiye Klinikleri Allerji-Astım*. 2002; 4:119-124.

138. Altan L, Bingöl Ü, Sağırkaya Z, Sarandöl A, Yurtkuran M. Romatoid Artritli Hastalarda Anksiyete ve Depresyon. *Romatizma*. 2004;19(1): 7-13.
139. Hacıhasanoğlu R, Türkleş S. Depression and Affecting Factors in the Old at the Age of 65 and Over. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2008; 11(2): 55-60.
140. Hacıhasanoğlu R, Yıldırım A. Erzincan Huzurevinde Yaşayan Yaşlılarda Depresyon ve Etkileyen Faktörler. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2009; 12(1): 25-20
141. Bahar A, Tutkun H, Sertbaş G. Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Anksiyete ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2005; 6: 227-239
142. Romao AP, Gorayeb R, Romao GS, Poli-Neto OB, dos Reis FJ, Rosa-e-Silva JC. et al. High Levels of Anxiety and Depression have a Negative Effect on Quality of Life Women With Chronic Pelvic Pain. *International Journal of Clinical Practice* 2009; 63(5): 707-711.
143. Beser GN, Öz F. Kemoterapi Alan Lenfomalı Hastaların Anksiyete-Depresyon Düzeyleri ve Yaşam Kalitesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2003; 7(1): 47- 58.
144. Soyuer F, Ünal D, Öztürk A. Kronik Beyin Damar Hastalıklarında Yaşam Kalitesi ve Etkileyen Faktörler. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006; 13(3): 157-162.
145. Bahar A, Savaş HA, Parlar S. Göğüs Hastalıkları Servisinde Yatan Hastaların Anksiyete Ve Depresyon Düzeylerinin Belirlenmesi. *Yeni Symposium Journal*. 2009; 47(1): 9-15.
146. Yazıcı K, Tot Ş, Yazıcı A, Kanık A, Erdem P, Buturak V ve ark. Hastanede Yatan Tıbbi Hastalarda Anksiyete ve Depresyon Düzeyleri ile Sosyodemografik Faktörlerin İlişkisi. *Yeni Symposium*. 2003; 41(3): 120-124.
147. Soyuer F, Soyuer A. Kronik Dönem İnme Hastalarında Depresyon ve Fonksiyonel Sonuç Arasındaki İlişki. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007; 14(3): 167-170.
148. Munir F, Khan HTA, Yarker J, Halsam C, Long H, Bains M et al. Self-Management of Health – Behaviors Among Older and Younger Workers with Chronic Illness. *Patient Education and Counseling*. 2009; 77(1): 109-115
149. Ünal S, Özcan E. Depresyonda Hazırlayıcı, Ortaya Çıkarıcı ve Koruyucu Etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2000; 1(1): 41-47
150. Güz H, Yaman MA, Dilbaz N. Fiziksel Hastalığı Olan Yaşlılarda Depresyon ve Diğer Psikiyatrik Belirtiler. *Psychiatry in Türkiye*. 2007; 9(1): 44-49
151. Yakar T, Baran A, Güngör S, Altınsoy B, Yalçınsoy M, Can G ve ark. Astımlı Hastalarda Beck Depresyon Ölçeğini Etkileyen Faktörler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007; 55(1): 11-17
152. Gilmour by Heather. Depression and Risk of Heart Disease. *Depression Health Reports* 2008;19(3): 7-17
153. Popkin MK, Callies AL, Lentz RD, Colon EA, Sutherland DE. Prevalance of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(1):64-68
154. Kathol R Internal Medicine and Medical Subspecialties: Endocrine Disorders. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry, 1. baskı, JR Rundell, MG Wise (ed), Washington DC, American Psychiatric Press, 1996. s. 579-584
155. Geffken GR, Ward HE, Staab JP, Carmichael SL, Evans DL. Psychiatric morbidity in endocrine disorders. *The Psychiatric Clinics of North America* 1998;21(2): 473-89
- 156 Cox DJ, Gonder Frederick L. Major developments in behavioral diabetes research. *J Consult Clin Psychol* 1992;60(4):628-638
157. Gray KF, Cummings JL (1996) Dementia. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry, 1. baskı, JR Rundell, MG Wise (ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s. 276-309
158. Brown GR, Philbrick K (1996) Sexual Disorders and Dysfunctions. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry, 1. baskı, cilt 1, JR Rundell, MG Wise (ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s. 467-484
159. Weilburg JB, Winkelman JW (1996) Sleep Disorders. Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry, 1. baskı, JR Rundell, MG Wise (ed), Washington DC, American Psychiatric Press, s.507-531.
160. Creed F ve Guthrie E. Psychological factors in the irritable bowel syndrome. *Gut* 1987; 28(6):1307-1318
161. Lydiard B. Irritable bowel syndrome, anxiety, and depression: what are the links? *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl.8):38-45
162. Garakani A, Win T, Virk S, Gupta S, Kaplan D, Masand PS. Comorbidity of irritable bowel syndrome in psychiatric patients: a review. *Am J Ther* 2003; 10(4):61-67

163. Mertz H. Role of the brain and sensory pathways in gastrointestinal sensory disorders in humans. *Gut* ; 51(Suppl.1):i29-33
164. Ruthledge T, Hogan BE: A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 2002; 64(5):758-766
165. Black DW, Goldstein RB, Mason EE. Prevalence of mental disorder in 88 morbidly obese bariatric clinic patients. *Am J Psychiatry* 1992;149(2):227-234
166. Britz B, Siegfried W, Ziegler A, Lamertz C, Herpertz-Dahlmann BM, Remschmidt H, et al. Rates of psychiatric disorders in a clinical study group of adolescents with extreme obesity and in obese adolescents ascertained via a population based study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(12):1707-1714.
167. Stunkard AJ, Stinnett JL, Smoller JW. Psychological and social aspects of the surgical treatment of obesity. *Am J Psychiatry* 1986;143(4):417-429
168. Castelnovo-Tedesco P, Schievel D. Studies of super obesity, I: psychological characteristics of super obese patients. *Int J Psychiatry Med* 1975; 6:465-480
169. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(7):580-92
170. Voellinger R, Berney A, Baumann P, Annoni JM, Bryois C, Buclin T, et al. Major depressive disorder in the general hospital: adaptation of clinical practice guidelines. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25(3):185-93
171. Haines AP, Imeson JD, Meade TW. Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;1;295(6593):297-9.
172. Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Med* 1997;6:43-9.
173. Moser DKve Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom Med* 1996;58 (5):395-401.
174. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation* 1994;90(5):2225-9.
175. van Hout HP, Beekman AT, de Beurs E, Comijs H, van Marwijk H, de Haan M, et al. Anxiety and the risk of death in older men and women. *Br J Psychiatry* 2004;185(1):399-404.

9.EKLER

EK-1. SDÜ Akademik kurul kararları

T.C.
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Akademik Kurul Kararları

Toplantı tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
24.08.2009	19	2

Anabilim Dalımız Akademik Kurulu 24.08.2009 tarihinde saat 13:00'da toplanarak aşağıdaki kararları almışlardır.

Alınan Kararlar;

- 1.) Aile Hekimliği Anabilim Dalı Arş.Gör.Dr. Hayriye Yolcu Uludağ; tez danışmanlığını Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş Öngel'in yaptığı "Tip 2 Diyabetli Hastaların Birinci Derece Akrabalarında Diyabet Görülme Sıklığı ve Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi" isimli tezini tamamlamıştır. Arş.Gör.Dr. Hayriye Yolcu Uludağ'ın uzmanlık sınavının 29.09.2009 tarihinde, saat:10:00'da, S.D.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D. Başkanlığı odasında aşağıdaki jüri ile yapılmasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Önerilen sınav jürisi:

Asil Jüri:

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1. Prof.Dr. Nafiz BOZDEMİR | Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |
| 3. Prof.Dr. M.Numan TAMER | Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |
| 2. Doç.Dr. Murat ÜNALACAK | Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |
| 4. Yrd.Doç.Dr. Nazlı ŞENSOY | Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |
| 5. Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL | Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |

Yedek Jüri:

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1. Doç.Dr. Nesimi KİŞİOĞLU | Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |
| 2. Yrd.Doç.Dr. Gökben ÇETİN | Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı Öğretim Üyesi |

- 2.) Anabilim Dalı'mız araştırma görevlisi Dr. Yasemin Türker tarafından hazırlanan "SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran protez kapak hastalarında anksiyete ve depresyon ile ilişkili sosyodemografik özellikler" isimli tez çalışması için Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL'in tez danışmanı olarak atanmasına;
- 3.) Anabilim Dalı'mız tarafından hazırlanan ve Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL'in proje yürütücülüğünü, Doç.Dr. Mehmet ÖZAYDIN'ın proje yardımcılığını ve Arş.Gör.Dr. Yasemin TÜRKER'in proje yardımcılığını üstlendiği "SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran protez kapak hastalarında anksiyete ve depresyon ile ilişkili sosyodemografik özellikler" isimli araştırma (tez) çalışması ile ilgili olarak, maddi destek amacıyla Süleyman Demirel Üniversitesi Bilişsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na başvuru yapılmasına;

Oybirliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet İŞLER

Prof.Dr. Tamer MÜNGAN

Yrd.Doç.Dr. Esin KULAÇ

Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL

EK-2. SDÜ Etik kurul kararları:**S.D.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI FAKÜLTE ETİK KURULU KARARLARI**

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
23.06.2009	04	39

Fakülte Etik Kurulu 23 Haziran 2009 tarihinde Saat 15:00'da toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.,

39- Fakültemiz Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL'in "SDÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine Başvuran Protez Kapak Hastalarında Anksiyete ve Depresyon ile İlişkili Sosyodemografik Özellikler." konulu çalışma;

Etik Kurul tarafından uygun görülmüştür.

(İMZA)
Prof. Dr.Yıldıran SONGÜR
BAŞKAN

(KATILMADI)
Prof. Dr. Ahmet Rifat ÖRMECİ
ÜYE

(KATILMADI)
Prof.Dr.Mahmut BÜLBÜL
ÜYE

(İMZA)
Doç.Dr.Pınar YÜKSEL BAŞAK
ÜYE

(İMZA)
Yrd.Doç. Dr. Esin KULAÇ
ÜYE

Doç.Dr.Nilgün KAPUCUOĞLU
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Duygu KUMBUL DOĞUŞ
ÜYE
(İMZA)

Yrd. Doç. Dr.Ekrem ÇİÇEK
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Dr. Ekrem Çiçek

(Rapor)

30.06.2009

SDÜ

ETİK KURULU

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

30.06.2009

EK-3. Protez Kapak Hastalarının Çalışma Formu

Hasta adı-soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Telefon numarası:

Protez kapak türü: AVR MVR AVR+MVR TVR

Ameliyat tarihi:

Kanama öyküsü:

SVO öyküsü:

Kan verilmesi:

Eşlik eden hastalık var mı? Var Yok

Risk faktörleri: DM HT Heredite BMI

EKG: Aritmi: AF.

TELE: KTİ: Sinüsler:

Laboratuvar:

Hemogram: PT:

INR:

Hb:

Biyokimya: Glukoz:

CR:

BUN:

EKO: EF:

MY:

AY:

TY:

Sol atriyum basıncı:

EK- 4. Beck depresyon ölçeği(BDÖ)

Açıklama:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler

1. 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
2. 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
 1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
3. 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
4. 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
5. 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6. 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
7. 0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
8. 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
9. 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
10. 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
11. 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Şimdi hep sinirliyim.
 3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.
12. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
 1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
13. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
 1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
14. 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
15. 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
16. 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.
17. 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
 2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
 3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
18. 0. İştahım her zamanki gibi.
1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
 2. İştahım çok azaldı.
 3. Artık hiç iştahım yok.
19. 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
1. İki kilodan fazla kilo verdim.
 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.
- Evet Hayır
20. 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.
21. 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK -5. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

0. Yok

1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)
2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli ortaya çıkar, hastanın bunlara başa çıkması önemli çabalar gerektirir)
3. Şiddetli (sürekli hastanın yaşamına egemen)
4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

BİRİNİ İŞARETLEYİN

1. Anksiyeteli mizaç: Endişeler, kötü bir şey olacağı 0 1 2 3 4
beklentisi, korkulu bekleyiş, irritabilite

2. Gerilim: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, 0 1 2 3 4
kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama

3.Korkular: Karanlıktan, yabancılardan, hayvanlardan, 0 1 2 3 4
yalnız bırakılmaktan, trafik ve kalabalıktan

4.Uykusuzluk: Uykuya dalmakta güçlük, bölünmüş 0 1 2 3 4
uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik,
düşler, karabasanlar, gece korkuları

5. Entelektüel (Kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, 0 1 2 3 4
bellek zayıflaması.

6.Depresif mizaç: İlgi yitimi, depresyon, hobilerden 0 1 2 3 4
zevk alamama, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar

7.Somatik (Musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği 0 1 2 3 4
miyoklonik sıçramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma,
artmış kas tonusu. (Duygusal): Kulak çınlaması, görme
bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları,
karıncalanma duyumu.

8. Kardiyovasküler Semptomlar: Taşikardi, çarpıntı, 0 1 2 3 4
göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu,

ekstrasistoller.

9.Solunum Semptomları: Göğüste baskı ya da sıkışma, 0 1 2 3 4

boğulma duygusu, iç çekme, dispne.

10.Gastrointestinal Semptomlar: Yutma güçlüğü, barsaklarda 0 1 2 3 4

gaz, karın ağrısı, yanma duyumları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.

11.Genitoüriner Semptomlar: Sık işeme, amenore, menoraji, 0 1 2 3 4

firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.

12.Otonomik Semptomlar: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, 0 1 2 3 4

solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.

13.Görüşme sırasında davranış: Yerinde duramama, 0 1 2 3 4

huzursuzlukya da gezinme, ellerde titremeler, alında kırışma, gergin yüz, iç çekme ya da hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus.

Toplam Puan: Psişik (1,2,3,5,6) Somatik (4,7,8,9,10,11,12,13)