

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANKSİYETE BOZUKLUĞU TANISIYLA TAKİP
EDİLEN HASTALARDA ANKSİYETE ŞİDDETİ VE
SERUM LİPİD PROFİLİ İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Turgut GÜRBÜZ

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş ÖNGEL**

2010-İSPARTA

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANKSİYETE BOZUKLUĞU TANISIYLA TAKİP
EDİLEN HASTALARDA ANKSİYETE ŞİDDETİ VE
SERUM LİPİD PROFİLİ İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Turgut GÜRBÜZ

AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ

**DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Kurtuluş ÖNGEL**

2010-İSPARTA

TEŞEKKÜR

Asistanlığım sırasında gerek eğitim, gerekse tez aşamasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve Anabilim Dalı'mızın gerçek bir aile ortamı gibi oluŐmasını sağlayan; anabilim dalımızın Őimdiki gibi iyi yerlere gelmesini gerçekleştiren Aile Hekimliği A.D. BaŐkanı Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL'e,

Eğitimimiz süresince seviŐlerimizi ve hüznlerimizi beraber paylaŐtıđımız, beni her zaman motive eden asistan arkadaŐlarım Dr. İsmail SARIKAN, Dr. Cennet AK, Dr. Ebru KATIRCI, Dr. Hayriye YOLCU ULUDAĞ, Dr. Bahriye KÜÇÜKKILIÇ ARSLAN, Dr. Yasemin TÜRKER, Dr. Hacer KAYACAN, Dr. Özge UÇMAN, Dr. Çağrı BOCUTOĞLU, Dr. Selami KARA, Dr. Funda YILDIRIM BAŞ, Dr. Sıtkı ARI, Dr. Zeliha SALMAN'a,

Tezimdeki katkı ve yardımlarından dolayı Dr. Gözde BACIK YAMAN ve Dr. Akif ARSLAN'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 arkadaŐlarım,

HiçbirŐey esirgemedен bizleri yetiŐtiren, hakları ödemekle bitmez anne ve babama, varlığı, desteği ve sabrı için eŐim Burçin GÜRBÜZ ve küçük kızım Irmak Naz'a sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Turgut GÜRBÜZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	ii
TABLO DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 ANKSİYETE BOZUKLUKLARI.....	5
2.1.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	8
2.1.2. Panik Bozukluğu	17
2.1.3. Obsesif Kompulsif Bozukluk	26
2.1.4. Özgül Fobi	33
2.1.5. Sosyal Anksiyete Bozukluğu	36
2.1.6. Travma Sonrası Stres Bozukluğu	39
2.2. LİPİDLER	43
2.2.1. Lipid Metabolizması.....	43
2.2.2. Lipidlerin Sindirimi	44
2.2.3. Lipoproteinler	45
2.2.4. Serum Lipoprotein Düzeylerinde Fizyopatolojik Değişmeler.....	48
2.2.5. Serum Kolesterol Düzeylerinin Fizyopatolojik Değişimi	49
2.2.6. Hiperlipidemi Tedavisi	50
3. MATERYAL VE METOD	57
4. BULGULAR	62

5. TARTIŞMA	72
6. ÖNERİLER	80
7. ÖZET.....	82
8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	84
KAYNAKLAR.....	86
EKLER.....	102
EK-1 SDÜ Akademik Kurul Kararı.....	102
EK-2 SDÜ Etik Kurul Kararı.....	103
EK-3 Aydınlatılmış Onam Formu.....	104
Ek-4 Sosyodemografik Anket Formu.....	107
Ek-5 Hamilton Anksiyete Ölçeği.....	110

TABLÖLAR DİZİNİ

1. Anksiyetenin bilişsel, bedensel ve davranışsal belirtileri
2. Anksiyete bozukluklarının alt tipleri
3. Yaygın Anksiyete Bozukluğu DSM-IV TR tanı kriterleri
4. Panik atağı DSM-IV TR tanı ölçütleri
5. Panik bozukluğu DSM-IV TR tanı ölçütleri
6. Agorafobi DSM-IV TR tanı ölçütleri
7. Panik atağın görüldüğü genel tıbbi durumlar
8. Panik bozukluğunda SSGİ kullanımı
9. Obsesif Kompulsif bozukluk DSM-IV TR tanı ölçütleri
10. Özgül fobi DSM-IV TR tanı ölçütleri
11. Sosyal anksiyete Bozukluğu DSM-IV TR tanı ölçütleri
12. Travma sonrası stres bozukluğu DSM-IV TR tanı ölçütleri
13. Kolesterol Düzeylerinin Sınıflandırılması
14. Lipoprotein metabolizmasını etkileyen ilaçlar
15. Çalışmaya katılan kişilerin sosyodemografik özellikleri
16. Anksiyete bozukluğu grubunun hastalıkla ilgili özellikleri
17. Çalışmaya katılanların HAÖP ortalamaları
18. Çalışmaya katılanların EKG bozukluğu varlığı
19. Çalışmaya katılanların lipid profili ve AKŞ ortalamaları
20. Anksiyete şiddeti ile serum lipid profili ve EKG ilişkisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

- 1. Lipoproteinlerin yapısı**
- 2. 2003 Avrupa Lipid Yönetim Klavuzu**

KISALTMALAR

- APA:** Amerikan Psikiyatri Birliği
BDT: Bilişsel Davranışçı Terapi
BPB: Bipolar Bozukluk
CPK: Kreatinin Fosfokinaz
DSM: Ruhsal Bozukluklar için Tanı
ECA: Epidemiological Catchment Area
EKG: Elektrokardiyografi
EKT: Elektrokonvulsif Tedavi
GABA: Gaba aminobütirik asit
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
IDL: Orta Dansiteli Lipoprotein
KAH: Koroner Arter Hastalığı
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein
LPL: Lipoprotein Lipaz
MAOI: Monoamino oksidaz İnhibitörleri
MD: Majör Depresyon
OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk
PB: Panik Bozukluk
SSGİ: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri
TSA: Trisiklik Antidepresanlar
TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein
YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psikiyatrik hastalık ve medikal durumlar arasındaki ilişki bilinmektedir. Medikal bozukluklara en sık eşlik eden psikiyatrik rahatsızlık depresyondur. Diğer psikiyatrik bozukluklarla ilişkili yapılmış çalışmalar daha azdır. Birinci basamakta medikal durumlara eşlik eden psikiyatrik rahatsızlıklarla da çok sık karşılaşılmaktadır. Bu açıdan anksiyete ve lipid profili, elektrokardiyografik (EKG) bozukluk ilişkisini araştıran bu çalışma 1. basamağa da yol gösterici olması açısından önemlidir.

Anksiyete; otonomik sinir sisteminin hiperaktivitesine bağlı somatik belirtilere eşlik eden, korku hissi ile belirli patolojik bir durumdur. Belli bir nedene yanıt olan korkudan ayrılır. Semptomatolojisi de fiziksel ve psikolojik olmak üzere iki başlık altındadır. Fiziksel belirtiler arasında titreme, ürperme, sırt ve baş ağrısı, kas gerginliği, hiperventilasyon, yorgunluk, irkilme tepkisi, flushing ve solma, taşikardi, çarpıntı, terleme, ellerde soğuma, diyare, ağız kuruluğu, sık idrara çıkma, parestezi ve yutkunma güçlüğü yer alır. Psikolojik belirtiler arasında korku hissi, yoğunlaşma güçlüğü, hipervijilans, insomniya, libido azalması, boğazda düğümlenme hissi ve midede kasılma hissi vardır (1).

Lipidler organizmada enerji kaynağı, hücre zarının temel bileşeni, bazı hormonlar (adrenal ve cinsiyet hormonları) ve safra asidlerinin ön maddesi olarak önemli bir rol oynarlar. Yağ asitleri kompleks lipidler oluşturmak üzere gliserol gibi diğer organik maddelerle esterleşirler. Kompleks lipidler ise trigliseridler, fosfolipidler ve kolesterol olmak üzere üç grupta toplanırlar (2).

Lipid metabolizması ile insan davranışları ve duygudurumu arasındaki ilişki ilgi çekici bir konudur. Kolesterol, sinir hücresi yapısı ve işlevlerinde önemli

rol oynamaktadır (3). Kolesterol hücre membranının fonksiyonunda integral bir rol oynamakta, sağlamlığını arttırmakta ve santral sinir sisteminde nörotransmisyonunda önemli bir rol oynamaktadır (4). Ayrıca serum kolesterol seviyelerindeki değişim kişinin mental performansını, davranışlarını, tedaviye yanıtını ve beklenen yaşam süresinde değişikliklere neden olmaktadır (5). Diyetle veya ilaçla total kolesterol düzeyleri azaltılarak anksiyetenin de şiddetinde azalma sağlanabilmektedir (6). Diğer bir yandan serum kolesterol düzeylerini düşürmenin kişinin mooduna bir etki sağlamazken, kognitif yeteneklerinde düzelme sağladığı göstermiştir (7). Anksiyeteli kişilerde artmış nöroadrenerjik aktivite ile serum kolesterol ve lipid değerleri yükselebilmektedir (8,9).

Kan lipidlerinin psikolojik etkenlerle koroner arter hastalığı riski arasındaki ilişkide rol oynadığı bilinmektedir. Psikiyatrik bozukluklarla lipidlerin önemli bir ilişki içinde olduklarının anlaşılmasıyla çalışmalar bu konuyla ilgili çeşitli araştırmalara yönelmiştir. Örneğin, antisosyal kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, alkol etkisi altında alışkanlık biçiminde suç işleme davranışında bulunan bireylerde saldırganlıkla kan kolesterol düzeyinin düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğu bilinmektedir (10-16). Majör Depresyon (MD) dışında bipolar bozukluk (BPB), şizofreni ve postpartum depresyonda da serum kolesterol düzeylerinde azalma olduğu bildirilmiştir (17-20).

Şimdiye kadar yapılan birçok araştırmanın sonuçlarına göre, anksiyete bozukluklarında serum kolesterol düzeyinde çeşitli bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Sosyal anksiyete bozukluğunda artmış trigliserid ve low dansity lipoprotein (LDL) kolesterol ve azalmış high dansity lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri saptanmıştır (21). Total kolesterol düzeylerindeki artışın panik ataklı

hastalarda hastanın panik atak sıklığında ve panik atak sırasında semptomların şiddetinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (22). Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ile yüksek kolesterol ve trigliserid düzeyleri ilişkili olabilmektedir ve temelde artmış nöroadrenerjik aktivite vardır (8,9). HDL kolesterol < 35mg/dl ve total kolesterol >160 mg/dl olan lipid profilli hastalarda anksiyete sıklığında artış dikkati çekmektedir (23). Yüksek serum lipid konsantrasyonu panik bozuklukla (PB) ilişkili saptanmasına karşılık, lipid tedavisinin hastalığın semptomlarında gerilemeye neden olmadığı gösterilmiştir (24). Japonya'da üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada serum kolesterol düzeyi >220 mg/dl olan ve 3 ay boyunca takip edilen hastalarda hiperkolesterolemiye bağlı olarak anksiyete ve depresyon gelişiminde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (25).

Psikolojik stresin ani ölüme götüren akut etkileri miyokard iskemisi yapmak, aritmi oluşumunu başlatmak, trombositleri aktive etmek ve kan viskozitesini arttırmak şeklinde özetlenmektedir (26). Anksiyetenin ritm üzerine etkisi geçmişte sinüs taşikardisi, atriyal ve ventriküler erken atım, vazovagal senkopla birlikte sinüs bradikardisi yapmak şeklinde belirtilmekteydi. Bugün artık masum görülen etkiler dışında anksiyetenin kalp hızı değişkenliğini azaltmak, QT aralık değişkenliğini arttırmak gibi yollarla ventriküler taşiaritmiye duyarlılığı attırabilecek potansiyelinin olduğu anlaşılmıştır (27). Süreğen anksiyete koroner arter hastalığı (KAH) oluşumuna katkıda bulunarak ikincil yolla da ani ölüm oluşumuna katılmaktadır. Süreğen anksiyetenin KAH gelişimine katkısı (a) yaşamsal davranışları etkileyerek (sigara ve alkol tüketimi gibi); (b) aterogenezi kolaylaştırarak (hipertansiyon sıklığında artış ve endotel fonksiyon bozukluğu yapması gibi); (c) plak rüptürü, vazospazm ya da tromboz yapıp ölümcül koroner olayları tetikleyerek olmaktadır (28). Akut koroner sendromlu hastalarda anksiyete gelişme riski çok sık olduğu için bu hasta grubu

yakından izlenip serum lipidleri yakından takip edilmelidir (29). Bunun yanında anksiyete ve depresyon semptomlarının şiddeti hiperkolesterolemili veya diyabetli hastalarda koroner arter hastalığı gelişimine katkıda bulunmaktadır (30). YAB tanısıyla izlenen hastalarda koroner arter hastalığı gelişim riski arttığı için bu popülasyondakilerde serum lipidlerinin takibi yapılmalıdır (31). Anksiyetenin alt tipi olan fobik anksiyetede koroner arter hastalığı gelişim riskinde anlamlı derecede artış gösterilmiştir (32).

Bu çalışmayla anksiyete bozukluğu olan kişilerde serum lipid ölçümleri ve elektrokardiyografik bulguların ilişkisini saptayarak ileride koroner arter hastalığı açısından risk faktörlerinin saptanması ve bu sayede riskli kişilere yönelik bilgilendirmenin yapılması hedeflenmiştir.

Çalışmamız aşağıdaki sorulara cevap bulmayı amaçlamaktadır:

1. Anksiyete bozukluklarında sosyodemografik özellikler nasıldır ?
2. Anksiyete bozukluğu olan hastaların hastalıkla ilişkili özellikleri nelerdir ?
3. Anksiyete bozukluğu olan hastaların anksiyete şiddetleri ne düzeydedir ?
4. EKG bozukluğunun anksiyeteye ilişkisi nasıldır ?
5. Genel anlamda lipid profili ve açlık kan şekeri (AKŞ) değerinin anksiyeteye ilişkisi nasıldır?
6. Anksiyete şiddeti ile serum lipid profili ve EKG arasında nasıl bir ilişki vardır ?

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete; nedeni bilinmeyen, içten gelen, belirsiz, korku, kaygı, sıkıntı, kötü bir şey olacakmış endişesi ile yaşanan bir bunaltı duygusudur. Yaşamı tehdit eden ya da tehdit şeklinde algılanan bir çeşit alarm duygusudur. İçten ya da dıştan gelen tehlikeler ya da tehlike beklentilerine karşı yaşanan bir tepkidir (33).

Anksiyete (anxiety) terimi Latince "tıkanma", "boğulma" anlamına gelen "angere" kökünden türetilmiştir. Anksiyete ile birlikte anılan diğer kavram ise korkudur. Korku (fear) Almanca'dan gelen bir terimdir. Bu dilde köken aldığı kelime beklemek, pusuda yatmak veya saldırmak anlamına gelmektedir (33).

Anksiyete bozuklukları genel toplumda en yaygın görülen ruhsal bozukluklardır. Yetişkindekine benzer bir şekilde, anksiyete bozuklukları çocuk ve ergenlerde de en sık görülen ruhsal bozukluklardır (34). 1990'lardan bu yana anksiyete bozuklukları üzerinde daha fazla durulmaktadır. Dünyada çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda yaşam boyu yaygınlığa ilişkin benzer oranlar saptanmıştır. Amerika'da yapılan bir çalışmada ise Amerikan toplumunda yaklaşık olarak dört erişkinden birinde anksiyete bozukluğu bulunmuştur (33).

Anksiyete bireyi, çevresinde olan değişikliklere hazırlayan veya yanıt vermesini sağlayan bir duygudur. Hemen her psikiyatrik bozukluğa eşlik edebilen ve birçok organik bozuklukta da görülebilen bir semptomdur (35). Normal anksiyete, organizmanın biyolojik bir korunma sistemi olup organizmayı tehdit eden bir olayın varlığında kaçma veya olay ile savaşmayı sağlamak üzere ortaya çıkar (36). Ancak

anksiyete ortada tehlike oluşturacak bir durum yokken de ortaya çıkıyorsa, uzun sürüyor ve sonlandırılmıyorsa patolojik anksiyeteden bahsedilir (37).

Anksiyete durumları 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 (38). Belirtiler aniden veya giderek sıklaşan ve yoğunlaşan tarzda başlayabilir. Kişi kendisinde oluşan belirtileri genellikle gerçeğe uygun bir şekilde yorumlayabilir. Genellikle, bunlarla kendi bilgi ve becerisiyle başa çıkmaya uğraşır. Sorunu aşmakta zorlandığında, belirtilerin üstesinden gelemediğinde veya sosyal yaşamlarının sınırlandırılması durumlarında tedavi için başvurabilir (38). Anksiyetenin semptomları 'tablo 1'de görülmektedir (39).

Tablo 1: Anksiyetenin bilişsel, bedensel ve davranışsal belirtileri (39)

BEDENSEL	BİLİŞSEL	DAVRANIŞSAL
Çarpıntı Nefes alamama Boğulma hissi Terleme Titreme Baş dönmesi, sersemlik Göğüste sıkışma Hiperventilasyon Epigastrik rahatsızlık Kas gerilimi, ağrıları Hipertansiyon Pupil dilatasyonu	Katastrofik düşünceler Endişeler İntusif düşünceler-imgeler Obsesyonlar Flashbackler	Motor huzursuzluk Kaçınma Güvenlik davranışları Kompulsiyonlar Yardım arama

TANIMLAR:

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayımlanan Ruhsal Bozukluklar için Tanı ve İstatistik kitabının Türkçe çevirisinde (DSM-IV TR) Kategorik Anksiyete Bozuklukları olarak yer alan sınıflamada panik bozukluğu (PB), agarofobi, özgül fobi, sosyal fobi, yaygın anksiyete ve aşırı anksiyete duyma bozukluğu, ayrılma anksiyetesi, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve antisosyal bozukluk yer alır. DSM-IV-TR’ de tanımlanan şekli ile anksiyete bozukluklarının ana özellikleri Tablo 2’de yer almaktadır (33).

Tablo 2: Anksiyete Bozukluklarının Alt Tipleri (33)

1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu
2. Panik Bozukluk a-Agorafobi ile birlikte b-Agorafobi ile birlikte olmayan
3. Özgül Fobi
4. Sosyal Fobi
5. Obsesif-Kompulsif Bozukluk
6. Travma Sonrası Stres Bozukluğu
7. Akut Stres Bozukluğu
8. Genel Tıbbi Duruma Bağlı Anksiyete Bozukluğu
9. Madde Kullanımına Bağlı Anksiyete Bozukluğu
10. Başka Türli Adlandırılmayan Anksiyete Bozukluğu

2.1.1 Yaygın Anksiyete Bozukluğu

2.1.1.1 Tanım:

Süreçten bir bozukluk olan YAB'nun esas özelliği, bir takım olaylar ve faaliyetler ile ilişkin olarak hemen her gün görülen aşırı anksiyete, korku ve gergin bir bekleme olmasıdır. Bireyin denetleyemediği bu duruma ayrıca, huzursuzluk, heyecanlanmak, kolayca yorulmak, dikkatini toparlayamamak, kasların gerginliği, uyku bozukluğu gibi bir takım belirtiler de eklenmiştir (40).

YAB, sıklıkla gözden kaçan ve yeterince tanınmayan bir ruhsal bozukluktur. YAB, sadece "endişeli" olmaktan ibaret olmayıp; anksiyetenin her zaman hissedilmesidir (41). YAB, birçok olay ya da etkinlik hakkında aşırı sıkıntı, kaygı ve endişenin yaşandığı, kişinin kaygısını kontrol etmekte zorlandığı ve yaşanan kaygı ve endişe nedeniyle kişinin işlevselliğinin önemli derecede bozulduğu bir anksiyete bozukluğudur (42-44).

YAB'nun temel belirtisi kaygıdır. Kaygı, diğer anksiyete ve depresif bozukluklarda da görülen bir semptom olduğu halde YAB'nda tanımlayıcı özelliştir. Kaygı, sağlıklı insanlara göre daha yoğun, uzun süreli, kontrol edilemez şekilde yaşanır (44). YAB'nda yaşanan kaygıyı patolojik kılan; kaygının içeriğinden ziyade, aşırı ve kontrol edilemez olarak algılanmasıdır (45). Ayrıca YAB hastalarının büyük bölümü, diğer anksiyete bozukluklarından daha fazla oranlarda, küçük sorunlarda bile aşırı kaygı yaşadıklarını bildirmişlerdir (46). DSM-IV TR' deki haliyle bozukluğun çekirdek özelliği denetlenemez bir endişe ve kuruntulu beklenti hali olup, bu durum diğer anksiyete bozukluklarındaki beklenti anksiyetesinden nitelik olarak farklıdır. Anksiyetenin bedenselleştirme olasılığının yüksek olduğu ülkemizde, YAB'nun tanımındaki endişe, halk arasında "evham ve evhamlılık" sözcüğüyle ifade edilmektedir (47). YAB olan hastalar genellikle küçük şeylere üzülen, sürekli bir korku içinde olan ve olabileceğın en kötüsünün başlarına gelebileceğini bekleyen, sürekli kaygı içerisinde olan kişilerdir (48). Bu bozukluk kısıtlayıcı ve kronik bir bozukluktur (49, 50).

2.1.1.2. Epidemiyoloji:

YAB oldukça sık rastlanılan bir rahatsızlıktır. DSM-IV TR tanı ölçütlerine göre yapılan çalışmalar çok sınırlı olsa da daha önceki ölçütlere dayanılarak yapılan çalışmalar bu oranın yüksek çıkacağını düşündürmektedir. En geniş kapsamlı sürvi çalışması olan Epidemiologic Catchment Area (ECA) çalışması bir yıllık YAB prevalansını %3.8 olarak, eşlik eden depresyon ve panik bozukluğu dışlandığında %2.7 ve diğer tüm hastalıkların dışlandığı durumlarda ise %1.7 saptamış; yaşam boyu YAB prevalansının %4.1-6.6 arasında olduğunu bildirmiştir (51).

Türkiye'de Sivas il merkezindeki DSM-III-R YAB tanı ölçütleri ile yapılan çalışmanın sonuçlarına göre; yaşam boyu yaygınlığı ise %12,1 (52), Sağlık Bakanlığının ICD-10 ölçütlerine göre yaptığı çalışmada ise bir yıllık yaygınlığı %0,7 oranında bulunmuştur (53).

Avustralya'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, boşanmış veya dul, eğitimsiz ve işsiz kişilerde YAB sıklığının daha yüksek olduğu, başka bir çalışmada ortalama yaygınlığın %5,8, birinci basamak hekimlerin YAB ile karşılaşma sıklığı ise %8 oranında olduğu bildirilmiştir (54-56).

2.1.1.3 Tanı:

Tablo 3: Yaygın Anksiyete Bozukluğu Tanı Kriterleri (DSM-IV TR) (33)

A. En az 6 ay süreyle hemen her gün ortaya çıkan, birçok olay ya da etkinlik hakkında (işte ya da okulda başarı gibi) aşırı anksiyete ve üzüntü (endişeli beklentiler) duyma.
B. Kişi, üzüntüsünü kontrol etmeyi zor bulur .
C. Anksiyete ve üzüntü, aşağıdaki altı semptomdan üçüne (ya da daha fazlasına) eşlik eder (son 6 ay boyunca hemen her zaman en azından bazı semptomlar bulunur). Not: Çocuklarda sadece bir maddenin bulunması yeterlidir . (1) huzursuzluk, aşırı heyecan duyma ya da endişe (2) kolay yorulma (3) düşüncelerini yoğunlaştırmada zorluk çekme ya da zihnin durmuş gibi olması (4) iritabilite (5) kas gerginliği (6) uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da sürdürmekte güçlük çekme ya da huzursuz ve dinlendirmeyen uyku)
D. Anksiyete ve üzüntü odağı bir Eksen I bozukluğunun özellikleri ile sınırlı değildir , örn. anksiyete ya da üzüntü bir Panik Atağı olacağı (Panik Bozukluğunda olduğu gibi), genel bir yerde utanç duyacağı (Sosyal Fobide olduğu gibi), hastalık bulaşmış olma (Obsesif-Kompulsif Bozuklukta olduğu gibi), evden ya da yakın akrabalarından uzak kalma (Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğunda olduğu gibi), kilo alma (Anoreksiya Nervozada olduğu gibi), birçok fizik yakınmanın olması (Somatizasyon Bozukluğunda olduğu gibi) ya da ciddi bir hastalığının olması (Hipokondriazisde olduğu gibi) ile ilgili değildir ve anksiyete ve üzüntü sadece Posttravmatik Stres Bozukluğu sırasında ortaya çıkmamaktadır.
E. Anksiyete, üzüntü ya da fizik yakınmalar klinik açıdan belirgin bir strese ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da işlevselliğin önemli diğer alanlarında bozulmaya neden olur .
F. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir ve sadece bir Duygudurum Bozukluğu, Psikotik bir Bozukluk ya da Yaygın Gelişimsel Bozukluk sırasında ortaya çıkmamaktadır.

2.1.1.4 Klinik Özellikler

YAB; süregiden kaygı ve/veya anksiyete ile karakterizedir. YAB 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 (57).

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 (57).

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 uyaranlara aşırı tepki verme ya da irkilme, aşırı endişe nedeniyle yoğunlaşma güçlüğü, sürekli huzursuzluk, endişe nedeniyle uykuya dalmada güçlük gibi genel belirtiler de bulunabilir (58).

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) YAB hastaları tarafından en çok bildirilen somatik deneyimler olarak bulunmuştur (58).

2.1.1.5 Ayırıcı Tanı:

Anksiyete, birçok tıbbi durumda ve ruhsal bozuklukta görülen bir belirtidir. Ayırıcı tanıda iyi bir anamnez ve öykü alma, fizik ve ruhsal muayene ve gerekli laboratuvar incelemeleri ile tanı koyma kolaylaşır. Patolojik olmayan anksiyete ile YAB anksiyetesi ayırımı için endişenin denetlenemez olması ve işlev bozucu niteliğine bakılması gerekir. YAB' ndaki anksiyete daha yaygın, belirgin ve daha uzun sürelidir. Ayrıca günlük yaşam anksiyetelerine bedensel belirtilerin eşlik etmesi az görülür (59,60).

Depresyon-YAB birlikteliği sıktır. YAB'nda depresyon olmasa bile bazı depresif belirtiler görülebilir (61,62). Depresyon epizodlarında anksiyete semptom olarak bulunabildiği için, depresyonun gidişi sırasında ek olarak bir YAB tanısı konmamalıdır (59,63). Şizofreninin başlangıç döneminde yoğun anksiyete bulunabilir. Düşünce bozukluğunun olması ile ayrılabilir. YAB, paranoid bozukluklar ve diğer psikotik bozukluklarla karışabilir (64). Alkol kötüye kullanımı ve borderline kişilik bozukluğunun en önemli semptomlarından biri anksiyetedir. Birincil hastalığın tedavisiyle anksiyete belirtileri yatışabilir. Anksiyete semptomları doğrudan özgül bir genel tıbbi duruma bağlı ise genel tıbbi bir duruma bağlı anksiyete bozukluğu tanısı konmalıdır (59,65). Bu belirleme; öykü, laboratuvar bulguları ve fizik bakı temelinde yapılır. Tremor, terleme, taşikardi, hipertansiyon belirtileriyle hipertiroidi; kolaylıkla YAB tanısı alabilir. İkisi birlikte de görülebilir. Hipoglisemi, kafeinizm, madde kullanım bozukluğu YAB'na benzer klinik görünüm oluşturabilir. Anksiyetenin etyolojisi madde kullanımına bağlıysa madde kullanımına bağlı anksiyete bozukluğu tanısı konmalıdır (59).

2.1.1.6 Tedavi

YAB'nun tedavisinde ilaç tedavisi, davranışçı ve bilişsel psikoterapiler, relaksasyon eğitimi gibi tedavi yöntemlerinin yararlı olduğu kabul edilmektedir. Ancak bu tedavi yöntemlerinin birbirlerine üstünlüğü yeterince araştırılmamıştır (66-68). Hangi tedavi seçilirse seçilsin, başlangıçta hastayla anlaşmak, eğitim ve güvence vermek yararlıdır (64). YAB tanısı konan hastaların %66'sının tedaviye hiç başvurmadığı bildirilmiştir (61). Tedavide hem farmakolojik hem de psikolojik uygulamaların kullanıldığı birleşik modelin kullanılması önerilmektedir (69)

2.1.1.6.a. Psikolojik tedavi

YAB'unda orta şiddette anksiyetesi olan hastalara farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri uygulanabilir. Farmakolojik yaklaşımların yanısıra psikolojik terapilerin de bilinmesi gereklidir. Dinamik psikoterapi, destekleyici psikoterapi ve bilişsel-davranışçı terapi yaklaşımları önemlidir (70,71).

2.1.1.6.b. Farmakolojik tedavi

Farmakolojik tedavi, anksiyetesi günlük yaşamını etkileyen hastalar için tercih edilmelidir. Araştırma neticelerinde YAB'lu hastalar için henüz ideal bir tedavi süresi konusunda görüş birliğine varılmamıştır (72). Hastaların %25'inde ilaç tedavisinin kesilmesinden bir ay sonra nüks ile karşılaşılırken, %60-80 hastada ise bir sene içinde nüks ile karşılaşılmaktadır. En az altı ay tedavi gören hastalarda nüks oranı, daha kısa süre tedavi görenlere göre daha düşük bulunmuştur (73).

Benzodiazepinler

En sık kullanılan anksiyolitikler benzodiazepinlerdir (72,74-76). Bütün benzodiazepinlerin etkileri benzerdir (77). Hepsi gama-aminobutirik asit (GABA) /benzodiazepin (BZ) kompleks reseptörü ile etki etmekte, sedasyon etkisi yaratmaktadır. Benzodiazepinler endişeyi azaltmamakta, fakat tetikte olmayı azaltarak anksiyetenin azalmasını sağlamakta ve kas gerginliği gibi bedensel belirtileri ortadan kaldırmaktadır (72).

Benzodiazepinlerin yan etkileri genellikle hafiftir ve sedasyon ve psikomotor yetmezlik görülür, nadiren paradoksal saldırganlık ortaya çıkabilir. Benzodiazepinler antegrad amneziye (yeni öğrenilen bilginin unutulması) sebep olabilir. Sedasyon, konsantrasyon bozukluğu ve bellek kaybı gibi etkileri tolere edebilme bir kaç hafta içinde gelişir. Buna rağmen anksiyolitik etki daha geç kaybolur (72,78).

Benzodiazepin tedavisi 2 mg diazepam ya da buna eşdeğeri ile günde 3 defa olarak başlanabilir. Doz belirtiler kaybolana veya yan etkiler ortaya çıkana ya da 40 mg'lik günlük doza ulaşılan kadar, iki veya üç günde bir günde 2 mg arttırılabilir (74,76). YAB olan hastaların %35'inin benzodiazepinden belirgin yarar, %40'ının ise orta düzeyde yarar gördüğü belirtilmiştir (79). Günlük etkin tedavi dozu 15-25 mg olarak kabul edilmektedir. Yaşlı hastalarda, benzodiazepine mümkün olan en düşük dozda başlanmalı ve yavaş yavaş doz arttırılmalıdır (80).

Buspiron

Buspiron 5-HT1A reseptörlerine parsiyel etki yoluyla serotonin sistemi üzerine etkilidir. Ayrıca dopamin 2 reseptörlerine afinitesi vardır ve hipokampal A10 nöronları

üzerine etkilidir. Terapötik etkilerine karşı tolerans gelişmez (81). Genelde buspiron benzodiazepinlere oranla daha az sedasyona sebep olur ve psikomotor işlevi azaltmaz. Yan etkileri sersemlik, başağrısı, bulantı, sinirlilik ve parastezidir. Buspironun yarı ömrü kısadır. Bu nedenle günde 2-3 kez, bölünmüş dozlarla verilmelidir. Buspironun kullanım dozu 2-3 hafta süresince terapötik etkisi görülene kadar 30-60 mg/gün olup, doz 90 mg/gün'e kadar çıkılabilir (82).

Antidepresanlar

Anksiyeteyi tedavi eden antidepresanların, terapötik etkinliğine ait pek çok çalışma vardır. Kabul edilen ajanlar doksepin, imipramin, nefazodon, paroksetin ve venlafaksindir (83,84,85,86).

I. İmipramin

YAB'na bağlı olan endişelerin kontrolünde, imipramin etkili görülmüştür (84). Fakat ayrışmamış depresif belirtileri olan hastalarda benzodiazepin ya da buspiron kadar etkilidir. Ancak antikolinergik ve antiadrenerjik etkileri imipraminin kullanımını kısıtlamaktadır(72,84).

II. Trazodon

Sedatif ve anksiyolitik etkisi güçlüdür Trazodon terapötik indeksi geniş olup aşırı dozda alındığında göreceli olarak belirtileri hafif atlatılan bir ilaçtır (87). Başka ilaçlarla

yanıt alınamayan hastalarda 200-400mg günlük dozda fayda sağladığı belirtilmiştir (88, 84).

III. Nefazodon

Ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu, sedasyon gibi yan etkiler ortaya çıkarabilmektedir. Yarı mr 2-4 saattir. Depresyonda ve YAB'da günlük kullanım dozunun 200- 600 mg arasında olduğu belirtilmektedir (85).

IV. Paroksetin

SSRI grubunda yer alır. Trisiklik antidepresanlarla karşılaştırıldığında yan etkileri azdır. En sık görülen yan etkisi gastrointestinal sistem (bulantı, kusma, diare), seksüel disfonksiyon, endokrin (galaktore) ve terlemedir. Yarılanma mr 21 saattir. YAB'da 10-50 mg/gün dozunda kullanılabilir (89).

V. Venlafaksin

Serotonin ve noradrenalinin geri alınımlarını inhibe ederek etki göstermektedir. Dopaminin geri alınımlarını daha az oranda inhibe etmektedir. Bu etkinin serotoninin geri alınımlarını inhibitörlerine göre daha az olduğu belirtilmektedir. YAB'unda 75 - 375 mg/gün olarak kullanılmaktadır. Yan etkileri arasında bulantı, terleme, baş ağrısı, anksiyete sayılmaktadır (90,91).

Beta-blokörler

Beta-adrenerjik antagonistlerin YAB'nun tedavisinde sınırlı yerleri vardır (92). Beta-blokörler periferik beta-adrenoreseptörleri bloke ederek anksiyetenin fiziksel

belirtilerinin azalmasını sağlamaktadır. Uygun doz 80-160 mg/gün dür . Çarpıntı, titreme ve terlemeyi içeren somatik belirtileri azaltıcı etkisi gösterilmiştir. Kalp atımını azaltıcı (dakikada 5-10 atım) etkisi vardır. Depresif belirtiler, zayıflık, bulantı, yorgunluk, konsantrasyon kaybı gibi yan etkileri bulunmaktadır (93).

2.1.2 Panik Bozukluğu

2.1.2.1 Tanım:

Panik bozukluk temel özelliği yineleyici nitelikte beklenmedik panik ataklarıdır. Panik atakları tipik olarak aniden başlar ve 10 dakika içerisinde doruk noktasına ulaşacak şekilde giderik şiddetlenir. Ataklar yaklaşık 15-20 dakika sürer. Ataklarda çoğunlukla bir tehlike beklentisi veya sonunun geldiği duygusu ve kaçma dürtüsü bulunur (94).

2.1.2.2 Epidemiyoloji

ABD’de yapılan ECA çalışmasında DSM III tanı kriterine göre PB’un yaşam boyu prevalansı % 1,7 , NCS (National Comorbidity Survey) çalışmasında ise DSM III R tanı kriterlerinde göre, PB’un yaşam boyu prevalansı % 3,5 bulunmuştur (95). Avrupada yapılan bazı çalışmalarda PB’ un yaşam boyu prevalansı % 2,4; 6 aylık prevalansı ise % 1,1-3,1 arasında tespit edilmiştir (96). Ülkemizde ise Avcılar’da 413 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada PB prevalansı % 1,2 olarak bulunmuştur (97). 1995 yılında Sivas’ta yapılan bir çalışmada ise %4,3 oranında bulunmuştur (98).

PB hemen her yaşta başlayabilmekle beraber en fazla 20' li yaşların başlarında ve 30' lu yaşların ortalarında başlar. Kadınlarda erkeklere göre 2- 3 kat daha fazla görülür. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalır. 65 yaş üzerinde görülmesi çok nadirdir (99).

2.1.2.3 Tanı:

Tablo 4: Panik Atağı DSM-IV TR Tanı Ölçütleri (33)

Not: Panik Atağı kodlanabilir bir bozukluk değildir. Panik Atağının ortaya çıktığı özgül tanı Kodlanmalıdır
Aşağıdaki belirtilerden en az dördünün (ya da daha fazlasının) aniden başladığı ve 10 dakika içinde en yüksek düzeyine ulaştığı, ayrı bir yoğun korku ya da rahatsızlık duyma döneminin olması:
<ol style="list-style-type: none"> 1) Çarpıntı; kalp atımlarının duyumsama ya da kalp hızında artma olması 2) Terleme 3) Titreme ya da sarsılma 4) Nefes darlığı ya da boğuluyor gibi olma duyuları 5) Soluğun kesilmesi 6) Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkıntı hissi 7) Bulantı ya da karın ağrısı 8) Baş dönmesi, sersemlik hissi, düşecekmiş ya da bayılacakmış gibi olma 9) Derealizasyon (gerçekdışılık duyguları) ya da depersonalizasyon (benliğinden ayrılmış olma) 10) Kontrolünü kaybedeceği ya da çıldıracağı korkusu 11) Ölüm korkusu 12) Paresteziler (uyuşma ya da karıncalanma duyuları) 13) Üşüme, ürperme ya da ateş basmaları

Tablo 5: Panik Bozukluğu DSM-IV TR Tanı Ölçütleri (33):

<p>A. Aşağıdakilerden hem (1), hem de (2) vardır:</p> <p>1) Yineleyen beklenmedik Panik Atakları</p> <p>2) Bu ataklardan en az birini, 1 ay süreyle (ya da daha uzun bir süre) aşağıdakilerden biri (ya da daha fazlası) izler:</p> <p>a) başka atakların da olacağına ilişkin sürekli kaygı</p> <p>b) atağın yol açabileceği ya da sonuçlarıyla (örn. kontrolünü kaybetme, kalp krizi geçirme, “çıldırma”) ilgili olarak üzüntü duyma</p> <p>c) ataklarla ilişkili olarak belirgin bir davranış değişikliği gösterme</p>
<p>B. Agorafobinin olması “Agorafobi ile Birlikte Panik Bozukluğu”; agorafobinin olmaması “Agorafobi Olmadan Panik Bozukluğu” olarak kodlanmalıdır (DSM IV-TR’ de ayrıca, “Panik Bozukluğu Öyküsü Olmadan Agorafobi” ayrı bir tanı olarak yer almaktadır).</p>
<p>C. Panik atakları bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p>
<p>D. Panik atakları, Sosyal Fobi (örn. korkulan toplumsal durumlarla karşılaşma üzerine ortaya çıkan), Özgül Fobi (örn. özgül bir fobik durumla karşılaşma), Obsesif- Kompulsif Bozukluk (örn. bulaşma üzerine obsesyonu olan birinin kir ve pislikle karşılaşması), Travma Sonrası Stres Bozukluğu (örn. ağır bir stres etkenine eşlik eden uyarılara tepki olarak) ya da Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu (örn. evden ya da yakın akrabalarından uzak kalmaya tepki olarak) gibi başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.</p>

Tablo 6: Agorafobi DSM-IV TR Tanı Ölçütleri (33):

<p>Not: Agorafobi kodlanabilir bir bozukluk değildir. Agorafobinin ortaya çıktığı özgül bozukluk Kodlanmalıdır</p>
<p>A. Beklenmedik bir biçimde ortaya çıkabilecek ya da durumsal olarak yatkınlık gösterilen bir Panik Atağının ya da panik benzeri belirtilerin çıkması durumunda yardım sağlanamayabileceği ya da kaçmanın zor olabileceği (ya da sıkıntı doğurabileceği) yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan anksiyete duyma olarak tanımlanmıştır. Agorafobik korkular arasında özel bir takım belirli durumlar vardır ki bunlar arasında tek başına evin dışında olma, kalabalık bir ortamda bulunma ya da sırada bekleme, köprü üzerinde olma ve otobüs, tren ya da otomobille geziye çıkma sayılabilir.</p> <p>Not: Kaçınma, bir ya da sadece birkaç özgül durumla sınırlı ise Özgül Fobi tanısını, toplumsal durumlarla sınırlı ise Sosyal Fobi tanısını düşününüz.</p>
<p>B. Bu durumlardan kaçınılır (örn. geziler kısıtlanır) ya da Panik Atağı ya da panik benzeri semptomlar olacak anksiyetesiyle ya da yoğun bir sıkıntıyla bu durumlara katlanılır ya da eşlik eden birinin varlığına gereksinilir.</p>
<p>C. Bu anksiyete ya da fobik kaçınma, Sosyal Fobi (örn. utanacak olma korkusuyla giden toplumsal durumlarla sınırlı kaçınma), Özgül Fobi (örn. asansör gibi tek bir durumla sınırlı kaçınma), Obsesif- Kompulsif Bozukluk (örn. bulaşma ile ilgili obsesyonu olan birinin kir ve pislikten kaçınması), Travma Sonrası Stres Bozukluğu (örn. ağır bir stres etkenine eşlik eden uyarılardan kaçınma) ya da Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu (örn. evden ya da akrabalarından ayrılmaktan kaçınma) gibi başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.</p>

2.1.2.4 Klinik Özellikler

PB, tıbbi ortamlarda en sık karşılaşılan anksiyete bozukluğudur. Bu bozukluğun en temel özelliği tekrarlayan, ne zaman başlayacağı önceden kestirilemeyen panik nöbetlerinin görülmesidir. Panik nöbetleri tipik olarak, yoğun bir korku, endişe ve kötü birşeyler olacağı beklentisi ile ani olarak başlar ve kısa sürede en yüksek düzeyine ulaşır. Panik nöbeti sırasında soluk alma güçlüğü, boğulma hissi, baş dönmesi, baygınlık hissi, çarpıntı, titreme, bulantı, karında rahatsızlık hissi, uyuşma-karınalanma hissi, sıcak basması, ürperme, göğüs ağrısı gibi bedensel belirtiler ortaya çıkar. Bedensel belirtilerin yanısıra tabloya sıklıkla ölüm korkusu, delirme ya da kontrolü kaybetme korkusu gibi bilişsel belirtiler eklenir. Ayrıca, çarpıntı, göğüs ağrısı gibi yakınmaları nedeniyle hastalar sıklıkla kalp krizi geçirdiklerini, ölebileceklerini düşünürler (100).

Panik nöbetleri genellikle on-onbeş dakika içinde yatışmakla birlikte, birkaç saate kadar da uzayabilmektedir. Panik nöbetinin yatışmasının ardından, sıklıkla yeni bir nöbet geçirme korkusu (beklenti anksiyetesi) gelişmektedir (100).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda bozukluğun çeşitlilik gösteren bir klinik görünümü olduğu vurgulanmakta, hastalığın klinik görünümünde başlangıç yaşı, cinsiyetler arası belirtileri, gidişi ve şiddeti gibi değişkenlerde farklılıklar olduğu bildirilmektedir. Bozukluğun en temel ögesi olan panik ataklarının tanımlanmasında bile çeşitlilik vardır. DSM-IV'te panik bozukluğu tanısı için beklenmeyen bir panik atağının olması koşulu gereklidir. Panik atağı tipleri “beklenmeyen, durumsal ve durumsal yatkınlık gösteren panik atağı” olarak tanımlanmıştır. Hastalığın kronikleşmesiyle birlikte beklenmedik panik ataklarının yerini durumsal panik atakları alabilmektedir (101).

DSM-IV'te tanımlananın yanısıra klinik olmayan panik (non-clinical panic), korkusuz panik (non-fearful panic), uykuda görülen panik atağı gibi tanımlamalar da

mevcuttur. Klinik düzeyde olmayan panik ataklarının prevalansının da oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (101).

Başlangıç yaşına göre PB hastalarında farklı gidiş şekli ve klinik belirtiler saptanabilmektedir. Bozukluğun başlangıç yaşının 15-25 ve 45-54 yaşları arasında iki kez tepe yapma eğilimi gösterdiği, ancak ergenlik ve çocukluk döneminde de olabileceği bildirilmiştir (101). Başlangıç yaşı erken olan panik bozukluğu olguları, geç başlangıçlı olanlara göre panik atağı sırasında daha fazla oranda depersonalizasyon belirtisi göstermektedir. Yine fobik bozukluklar ve madde kullanım bozuklukları erken başlangıçlı olgularda daha sık görülmektedir (102).

PB belirtileri cinsiyetler arasında da farklılık sergileyebilmektedir. Bir çalışmada kadınlarda solunum sistemine ait belirtilerin daha çok saptandığı bildirilmiştir. Bozukluğun cinsiyete özgü yeti yitimleri yarattığı, özellikle kadınlarda evliliğin daha fazla etkilendiği belirtilmiştir (101).

Hastalığın klinik görünümünü değerlendiren bazı çalışmalarda panik bozukluğu ölçütlerinin henüz tam karşılanmadığı, ama bazı belirtilerin bulunduğu bir öncü dönemden söz edilmektedir. Bu dönemde “değişik fobiler, depersonalizasyon, uyku bozuklukları, hipokondriyazis” gibi ruhsal belirtilerin yanısıra “nefes alma sorunları, atipik göğüs ağrıları, migren, görme bulanıklığı” gibi bazı bedensel belirtiler de görülebilmektedir. Panik bozukluğu olgularının yarısından çoğunda yaygın anksiyete tablosunun önde gelen belirti olarak, tanı öncesinde 8-10 yıldır mevcut olduğu, buna karşılık sporadik panik ataklarının iki yıl gibi görece kısa bir süredir bulunduğu bildirilmiştir. Agorafobili panik bozukluğu hastalarında panik atağı öncesinde öncü olarak nitelendirilebilecek belirtilerin görülme oranı % 28 olarak bildirilmiştir (101).

2.1.2.5 Ayırıcı Tanı:

Bedensel belirtilerin ön planda olduğu ve ölümcül olabilecek şikayetlerle acile başvuran panik bozukluklu hastalarda kapsamlı bir tıbbi öykü alınmalı ve ayrıntılı bir fizik bakı yapılmalıdır. Standart laboratuvar değerlendirmeleri yapılmalıdır. Tablo 7’de yer alan hastalıklar dışlandıktan sonra ön tanı çoğunlukla panik bozukluğudur (94).

Eş zamanlı olarak birlikte bulunan diğer anksiyete bozuklukları (örn. sosyal fobi, YAB, özgül fobi, TSSB, OKB), depresyon ve alkol kötüye kullanımı, panik bozukluğun gidişini karmaşıklştırabilir (94).

Tablo 7: Panik Atağın Görüldüğü Genel Tıbbi Durumlar (94):

Kesilme sendromu (alkol, benzodiazepin, barbitürat)
Entoksikasyon (alkol, benzodiazepin, amfetamin, kafein, kokain)
Endokrin hastalıklar Hipertiroidi Hipoglisemi Feokromositoma Hipoparatiroidi Cushing hastalığı
Kalp hastalıkları Paroksizmal supraventriküler taşikardi Anjina pectoris Mitral valv prolapsusu
Göğüs hastalıkları Bronşiyal astma Pulmoner emboli Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Nörolojik hastalıklar Geçici iskemik atak Parsiyel kompleks nöbetler Migren
Menapoz
Anemi

2.1.2.6 Tedavi:

PB araştırmaları panik ataklarının biyolojik bir temeli olduğu yolunda güçlü kanıtlar sunmaktadır. İlaç tedavisi ile; hastalığı yaratan fizyopatolojik süreçleri düzeltmesi, altta yatan biyolojik yatkınlığı gidermesi ve bozulmuş olan işlevselliği gidermesi hedeflenmektedir. Bu hedefler göz önünde tutulduğunda panik bozukluğunda etkili olduğu gösterilen ilaç grupları antidepresan ilaçlar ve benzodiazepinlerdir (103).

2.1.2.6.a. Farmakolojik Tedavi

Trisiklik Antidepresanlar

Panik bozukluğu hastalarında yapılan birçok plasebo kontrollü çalışmada TSA ilaçların, başta imipramin ile klomipramin olmak üzere 4-6 hafta içinde panik atağı sıklığı ve şiddetini azalttıkları gösterilmiştir (104,105,106,107). TSA'lar tedavinin başlangıcında, hastaların %20-30'unda varolan anksiyete belirtilerinde alevlenmelere (jitteriness sendromu) yol açabildiklerinden , genellikle oldukça düşük dozlarda (10 mg/gün) başlanıp, hastaların yanıtına göre 150-300 mg/gün dozlara dek çıkılabilir (108).

TSA'ların kardiyovasküler ve antikolinergik yan etkilerinden dolayı (ortostatik hipotansiyon, kilo alma vb.) hastalar tedaviyi kesebilmektedir (109). Kullanılan TSA dozu arttıkça, görülen yan etki ve buna koşut olarak hastaların tedaviyi terk oranları artmaktadır (110).

Monoaminooksidaz İnhibitörleri (MAOI)

Klasik bilgi MAOI grubu antidepresanların etkili antipanic ajanlar olduğudur. Başta fenelzin olmak üzere tranilsipromin ve izokarboksazidin panik bozukluğunda yararlı olduklarına dair yayınlar vardır. Ancak, MAOI ile tedavi, hastalarda kilo artışı, ortostatik hipotansiyon, toksisite ve özellikle diyetteki tiramin ile etkileşerek fatal hipertansif krizlere yol açmaları gibi önemli yan etkiler yüzünden yaygın olarak kullanılmamaktadırlar (111).

Selektif Serotonin Gerialım İnhibitörleri (SSGI)

Anksiyete bozuklukları alanında en çok araştırılmış ilaçlar SSGI'leridir. Çalışma sonuçları en az TSA'lar ve benzodiazepinler kadar etkin olduklarını, yan etkiler açısından diğer ilaçlardan daha iyi tolere edildiklerini ve daha güvenilir olduklarını tutarlı biçimde gösterdikçe panik bozukluğu hastalarında kullanım oranları artmıştır. TSA'lar gibi SSGI'lerin kullanımlarının başlangıcında uykusuzluk, huzursuzluk ve anksiyetede artış yaptıklarından, başlangıçtaki kullanım dozları düşük tutulmalıdır. Başlangıç için önerilen dozlar fluoksetin için 5-10 mg/gün, sertralinde 25 mg/gün, paroksetinde 10 mg/gün, sitalopramda 10-20 mg/gün ve fluvoksamin için 25-50 mg/gün'dür. İlk birkaç hafta içinde titre edilerek Tablo 8'de gösterilen etkin dozlara çıkılmalıdır (112). Duyarlı olduğu bilinen hastalarda daha düşük başlangıç dozları ve daha yavaş titrasyon denenmelidir. En sıklıkla uyku düzensizlikleri, gastrointestinal sistem motilite artış belirtileri ve cinsel işlev bozukluklarına yol açmaktadırlar. Klinisyenler iyi bir antipanic etkinlik yanı sıra, kardiyovasküler, antikolinergik ve sedatif yan etkilerin olmayışı nedeniyle panik bozukluğu tedavisinde SSGI'leri giderek daha

fazla yeğlemektedirler. Agorafobili ya da agorafobisiz panik bozukluğu için ilk sırada kullanılması önerilen ilaçlardır (109,113,114,115).

Tablo 8: Panik Bozukluğunda SSGİ kullanımı (112)

	Başlangıç Dozu	Ortalama Doz	Doz Aralığı
Sertralin*	25 mg	100 mg	50-200 mg
Paroksetin*	10 mg	40 mg	20-60 mg
Fluvoksamin	25-50 mg	100 mg	50-200 mg
Fluoksetin	5-10 mg	20 mg	10-80 mg
Citalopram*	10-20 mg	40 mg	20-60 mg
* Doz çalışmaları yapılmış olan ilaçlar			

Benzodiazepinler

Benzodiazepinlerin panik bozukluğu belirtilerini denetlemede etkili oldukları bilinmektedir. Benzodiazepinlerin antidepresanlara göre antipanik etkilerinin daha çabuk olarak ortalama 1 haftada başlaması ve erken dönemdeki yan etkilerinin daha az olması gibi üstünlükleri vardır.

I. Alprazolam:

Antipanik etkisi hızla çıkmakta, giderek artmakta ve 8. haftada hastaların %55'i sıfır panik atağı ile tanımlanan düzelmeler göstermektedir (116). Etkisi daha çabuk ortaya çıkmış ve uzun dönemli sürdürüm tedavisinde hastalarca daha iyi tolere edilmiştir (117). Fobik kaçınmaya da etkilidir. Antipanik etkisine karşı tolerans gelişmemektedir. Tedaviye günde iki kez 0.5 mg ile başlanarak, titrasyonla doz yükseltilir. Yarı ömrü kısa olduğundan bölünmüş dozlarda, kullanılmalıdır; yoksa dozlar arası dönemde rebound anksiyete görülebilir. Tedavinin sonlandırılması mutlaka çok yavaş doz azaltması ile

yapılmalıdır. Alprazolamın ani kesilmesi sıklıkla anksiyeteye, rebound belirtilere ve relaplara yol açmaktadır (109).

II. Klonazepam:

Klonazepamın yarı ömrünün uzun olması dozlar arası dönemde belirtilerin oluşma olasılığını ve dolayısıyla bölünmüş doz uygulaması gerekliliğini azaltmaktadır. Her ilaçta olduğu gibi düşük miktarda başlanıp (0,25-0,50 mg/gün), yavaş yavaş minimum etkin doz olan 1 mg'a çıkılır. Ancak yine de, başta somnolans, ataksi ve fizik bağımlılık olmak üzere benzodiazepinlerin bilinen tüm yan etkilerinin klonazepam için de geçerli olduğu akılda tutulmalıdır. Tedaviyi sonlandırırken dozu kademeli indirmek çok önemlidir. Tedavi ertesinde alprazolamda olduğu gibi yüksek oranda relaps saptanmaktadır (109).

2.1.2.6.b. Psikoterapi

PB'nun biyolojik bir temeli olduğu fikri giderek güçlenmekteyse de, panik bozukluğunda, altta yatan ya da bu biyolojik temel üzerinde gelişen ve özellikle belirtilerin şiddetlenmesi ya da sürmesinde rol oynayan bir çok psikolojik etken söz konusudur. Farklı kuramsal yönelimli psikoterapiler, değişik uygulama biçimleri (bireysel, grup, evlilik terapileri vb) ile panik hastalarına sunulmaktadır.

Bugün için panik hastalarında etkin olduğu gösterilmiş tek psikoterapi türü bilişsel davranışçı terapilerdir (BDT). BDT beden duyumu fobileri, beklenti anksiyetesi ve agorafobi belirtilerine yönelik tedavi yöntemleri geliştirmiştir. Panik ataklarının sıklığını, belirtilerin şiddetini ve panik bozukluğunun yarattığı yeti yitimini azaltmada BDT'nin plasebodan, bekleme listelerinden ve özgül olmayan psikoterapötik

yöntemlerden üstün olduğunu göstermektedir. Özellikle ilaç kullanma taraftarı olmayan kişilerde ya da ilaçların kontrendike olduğu durumlarda ve ilaç tedavisine tatminkar yanıt vermeyen hastalarda BDT en uygun tedavi seçeneğidir (118).

2.1.3 Obsesif Kompulsif Bozukluk

2.1.3.1 Tanım:

OKB temel özelliği obsesyonel düşünceler veya kompulsif eylemler olan bir ruhsal bozukluktur (119). Obsesyon ve/veya kompulsiyonların bir bozukluk kabul edilebilmesi için bireyde belirgin sıkıntıya neden olması, önemli zaman kaybına yol açması ya da kişinin olağan günlük işlerini, toplumsal etkinliğini, mesleki işlevselliğini önemli ölçüde bozması gerekmektedir (119).

Obsesyonlar, istenmeden gelen, uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin sıkıntıya neden olan, yineleyici düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Obsesyonlar kişinin benliğine yabancı olup denetiminde değildir. Ayrıca kişi bunların kendi zihninin ürünü olduğunu ve dışarıdan yüklendiğini de bilebilmektedir (119). Kompulsiyonlar, yineleyici davranışlar ya da zihinsel eylemlerdir. Amacı sıkıntıdan korunmak ya da bunları azaltmak olup, haz almak ya da doyum sağlamak değildir. Kompulsiyonlar etkisizleştirilmesi veya korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi biçimde bağlantılı değildir ya da açıkça çok aşırı düzeydedir (119)

En sık görülen obsesyonlar bulaşma (%37-60), kuşku (%33-42), simetri (%31-43), bedensel (%5-49), saldırganlık (%11-41), cinsel (%3-48), dinsel (%10-60); en sık görülen kompulsiyonlar ise kontrol etme (%50-63), yıkama/temizleme (%45-63), sorma

anlatma ya da dua etme (%31-55), simetri-düzen (%13-47), soyma (%8-47), biriktirme (%1-18)'dir (120,121,122,123,124).

Olguların önemli kısmında birden fazla obsesyon (%33-60) veya birden fazla kompulsiyon (%33-48) bulunmaktadır (120,121). Klinik görünümde çoğu vakada (%75) obsesyon ve kompulsiyonlar bir aradadır. Ancak sadece obsesyonlar (%9-29) ya da sadece kompulsiyonlarla (%11-31) seyreden klinik tablolar da mevcuttur (121,122,123).

2.1.3.2 Epidemiyoloji:

OKB ile ilgili yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalar, klinik yargıya dayalı olarak tanıların konmasıyla yapıldığı erken dönem çalışmalar ve yarı ya da tam yapılandırılmış araçların kullanıldığı modern çalışmalar olarak ikiye ayrılabilir. Seksenlerden önce yapılan çalışmalarda, OKB için % 0,03-1 arasında değişen prevalans değerleri elde edilmiştir (125). Weismann ve arkadaşlarının yedi farklı uluslararası toplumda, yapılandırılmış araçlar kullanarak yapmış olduğu çalışmada, OKB'nin yaşam boyu prevalansı % 1,9-2,5 olarak bulunurken, yıllık prevalans oranları % 1,1-1,9 olarak hesaplanmıştır (126). Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması'nda OKB'nin 1 yıl içerisindeki yaygınlığını % 0,5 olarak saptamıştır (127).

2.1.3.3 Tanı

Tablo 9: Obsesif Kompulsif Bozukluk Tanı Ölçütleri DSM-IV TR (33)

<p>A-Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır: Obsesyonlar aşağıdakiler ile tanımlanır: 1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler 2) Düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir 3) Kişi bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır 4) Kişi obsesyon düşünceleri, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir) Kompulsiyonlar aşağıdakiler ile tanımlanır: 1) Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallara göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, birtakım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma) 2) Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleşmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir, ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.</p>
<p>B. Bu bozukluğun gidişi sırasında bir zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder.</p>
<p>C. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha uzun zaman alırlar) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozar.</p>
<p>D. Başka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. bir Yeme Bozukluğunun olması durumunda saç çekme üzerinde düşünme; Vücut Dismorfik Bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir Madde Kullanım Bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünme; Hipokondriazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünme; bir Parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünme; bir Major Depresif Bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geviş getirilmesine düşünme).</p>
<p>E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.</p>

2.1.3.4 Klinik:

Obsesyon, uygunsuz ve belirgin anksiyeteye sebep olan, davetsiz (intrusive), egodistonik, ısrarlı fikir, düşünce, dürtü ve imgelerdir. Kompulsiyon ise, bir obsesyona tepki olarak tekrarlayıcı, amaca yönelik, belirli kuralları olan, stereotipik hareketlerdir.

Zarardan kaçınma ve riski azaltma davranışları vardır. İyi bir içgörü (belirtilerin saçma, anlamsız görülmesi) olabileceği gibi, içgörünün zayıf olduğu bir alt tip de tanımlanmıştır. OKB hastalarında, düşünmeye, hissetmeye eyleme geçmeye yönelik zorlanma (direnç) yaşanır. Kompulsiyonlar anksiyete ve gerginliğin azaltılmasına yönelik olup, haz alma yaşanmaz (128,129).

OKB tablosunda üç önemli öge vardır. Birincisi kişide tekrarlayıcı ve zorlayıcı nitelikte düşünce, imaj ve dürtü bulunmasıdır. İkinci olarak bu düşünce ve eylemlerin bilişsel ve davranışsal olarak kontrol edilme çabası olmasıdır. Bazen kişi bunlar ile ustalıkla baş edebilir. Bazen de kontrol çabası yalnızca geçmişte kalmıştır, bugün artık kişi bunlara bütünüyle teslim olmuştur. Üçüncü olarak kişi obsesyonların kendinden kaynaklandığını ve içsel orijinli olduğunu bilir (129). Hastaların, en azından %75'ini hem obsesyon, hem de kompulsiyonları olanlar oluşturmaktadır (130). Ayrıca, OKB hastalarının büyük bir kısmında çoğul obsesyon ve kompulsiyonlar bulunmaktadır (128).

Yapılan bir çalışmada, hastaların %83'ünde yıkama, %80'inde kontrol etme, %21'inde sayma kompulsiyonları, ayrıca %42'sinde birden fazla kompulsiyon, %59'unda birden fazla obsesyon saptanmışlardır (131). Hastaların sadece %4,5'inde obsesyonlar tek başınadır; %2-6'sında ise kompulsiyonlar tek başına görülmektedir. Ayrıca semptomlar zaman içinde değişkenlik gösterebilmekte, mesela kontrol etme kompulsiyonları aşırı el yıkama ile yer değiştirebilmektedir (132).

OKB'si olan hastaların yarısından fazlasında belirtiler aniden başlamaktadır. Hastaların %50-70' inde belirtiler gebelik, cinsel sorun ya da bir yakının ölümü gibi stresli bir olay sonrasında başlayabilmektedir. Birçok hasta belirtilerini gizleyebildiğinden, psikiyatriste başvurma 5-10 yıl gecikebilmektedir. OKB, kronik, progresif gidişli ya da dalgalı seyirli olabilmektedir. Hastalık tedavi edilmeden de bulguların şiddeti artıp azalabilmektedir (129).

2.1.3.5 Ayırıcı Tanı:

OKB'yi fobilerden ayırmak bazen zor olabilmektedir. Genellikle fobik tepki, dışarıdaki bir nesne ya da durumdan zarar geleceği korkusu ile birlikte. Bu korkular fobik nesne ya da durumdan kaçınılarak denetim altına alınmaya çalışılır. Bu durum, sıklıkla başkalarına ya da kendine zarar verme korkusunun yaşandığı ve bu tür korkuların kompulsif eylemlerle denetim altına alınmaya çalışıldığı OKB hastalarındaki ile karşıtlık gösterir. Diğer taraftan, OKB hastalarının bulaşmayı önlemek için eşyalara dokunmaktan, insanlarla yakın temas kurmaktan kaçınabileceği akılda tutulmalı; bu tür davranışlarla fobik kaçınmaları birbiriyle karıştırmamak gereklidir.

Normal görünümlü bir kişinin, görünümünde hayali olarak kusur olduğunu düşünmesi ya da hafif bir bedensel kusuru olduğunda yoğun bir kaygı duyması ve bununla aşırı ilgilenmesi durumunda beden dismorfik bozukluğu (BDB) tanısı akla gelmelidir. BDB'yi OKB'den ayıran en önemli özellik, kişinin ilgi ve uğraşısının bedeninin kusurlu olduğu düşüncesi üzerinde odaklanmış olmasıdır. BDB ile OKB arasındaki farklılıklardan bir diğeri, BDB'nin zihinsel uğraşlarının genellikle anlamsız ya da saçma olarak görülmemesi ve sıklıkla zayıf bir içgörünün bulunmasıdır.

Kişinin bedensel belirtilerini yanlış yorumlamasına bağlı olarak ciddi bir hastalığı olduğu düşüncesine sahip olması ve yeterli tıbbi değerlendirme yapılmasına ve tıbbi olarak güvence verilmesine karşın bu düşüncelerinin ısrarlı bir şekilde sürmesi durumu hipokondriyazis olarak tanımlanır. Bedensel ya da mikropla ilgili bir obsesyonu, hipokondriyak bir uğraşından ayırmak kolay olmayabilir. Hastanın diğer obsesyon ve kompulsiyonlarının olması, ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

Tikler, ani başlangıçlı, hızlı, yineleyici, amaca yönelik olmayan, istemsiz motor hareketler ya da ses çıkarma davranışlarıdır. Kompulsiyonun tersine daha az karmaşık olan tikler, amaçsız ve istemsiz oluşları, gelecekte olmasından korkulan olayların

önlenmesi ya da anksiyeteyi azaltma gibi amaçlarının olmamasıyla kompulsiyonlardan ayrılır.

Şizofreninin başlangıcı ve gelişim aşamasında ya da benzeri psikotik bozukluklarda, geçici ve değişebilen obsesif-kompulsif belirtiler görülebilmekte ve bu tür belirtiler psikotik tablo tam yerleştikten sonra da ara ara ortaya çıkabilmektedir (133).

2.1.3.6 Tedavi:

OKB'nin etyolojisinde ön planda biyolojik faktörlerin önemi açıklıkla bilinmekle birlikte tedavide farmakolojik tedavi kadar davranışsal yöntemler de başarıyla kullanılmaktadır. Bu tedavi seçeneklerinin hangisine öncelik tanınacağı, kombine mi kullanılacağı tamamen hastanın özellikleri ile belirlenir (133).

2.1.3.6.a. Farmakoterapi:

Standart tedavi yaklaşımı tedaviye serotonerjik bir ilaçla başlamak (klomipramin, fluoksetin, fluvoksamin, sertralin, paroksetin, sitalopram, essitalopram gibi), yeterli etkinlik sağlanmazsa diğer farmakolojik stratejilere geçme şeklindedir. Klomipramin tedavisinde, tedaviye 25-50 mg'lık dozlarla başlanır ve ilaç dozu 2-3 günde bir 25 mg'lık artışlarla 250 mg/gün'e çıkılır. Klomipramin tedavisinde diğer trisiklik ilaçlara benzer şekilde, sedasyon, hipotansiyon, cinsel disfonksiyon ve antikolinerjik yan etkiler görülebilir. OKB'nin farmakolojik tedavisinde SSGİ etkinliği çok sayıda araştırmada kanıtlanmıştır. SSGİ'ler genellikle trisiklik ilaçlardan daha iyi tolere edilirler, bu yüzden OKB tedavisinde birinci basamak ilaç olarak kullanılırlar. SSGİ'ler, OKB tedavisi için genellikle depresyon tedavisi için önerilen günlük

dozlarından daha fazla kullanılırlar. (iki veya üç kat) Bu tedavilerden sonuç alınamazsa bir nöroleptik (risperidon, olanzapin gibi) ya da lityum ile güçlendirme tedavisi uygulanabilir. OKB'nin tedavisinde kullanılabilecek diğer ilaçlar MAOI, buspiron ve klonazepam'dır (133).

2.1.3.6.b. Psikoterapi:

Davranışçı tekniklerin ana prensipleri, hastayı obsesyonel düşüncelere yoğun şekilde maruz bırakma ve hastanın korkulan uyarana ilişkili olarak ortaya çıkan anksiyetesini azaltmak için uyguladığı davranışları önlemedir. Davranışçı tedavi hem yatan hastalarda, hem de ayaktan takip edilen hastalarda uygulanabilir.

Kontrollü çalışmalarda farmakoterapi, davranışçı tedavi ya da ikisinin kombinasyonunun OKB hastalarının semptomlarını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur. Hangi tedavinin uygulanacağı klinisyenin kararına ve hastanın tedavi seçeneklerini kabulü esasına dayanır. Bunlar dışında psikodinamik psikoterapi, aile terapisi, grup terapisi gibi tedavilerde uygulanabilmektedir. Tedaviye şiddetli direnç gösteren hastalar için elektrokonvulzif terapi (EKT) ve psiko-cerrahi (en sık olarak singulotomi) düşünülebilir. EKT psikocerrahi kadar etkili değildir, ama cerrahi öncesi son seçenek olarak düşünülür (133).

2.1.4 Özgül Fobi

2.1.4.1 Tanım:

Bir tehdit ya da tehlike karşısında yaşanan endişe duygusu korku olarak tanımlanmaktadır. Korku normal bir duygudur ve organizmanın tehlikeden korunmasını sağlayacak tedbirleri almasını sağlar. Tehdit oluşturan nesne ya da durumlar karşısında duyulan korkunun aşırı olması fobi olarak isimlendirilir. Özgül fobi ise, sosyal fobi ve agorafobi için tanımlananlar dışında kalan nesne ya da durumlardan, mantıksız olmasına karşın aşırı ve sürekli korku duyma halidir (134).

2.1.4.2 Epidemiyoloji:

Yaşam boyu görülme sıklığı %11 civarındadır. Hayvan ve yükseklik korkusu en sık görülen özgül fobi alt tipleridir. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat fazla görülmekle birlikte, cinsiyet farklılığı özgül fobinin her alt tipi için geçerli değildir. En sık 25-44 yaş arasındadır ve bu grubun %7,9-8,8'i etkilemektedir. 18-24 yaş arasında %6,5, 55 yaş üzeri %5,2 görülme sıklığı vardır (134).

2.1.4.3 Tanı:

Tablo 10: Özgül Fobi DSM-IV TR Tanı Ölçütleri (33):

A. Özgül bir nesne ya da durumun (örn., uçakla seyahat etme, yüksek yerler, hayvanlar, enjeksiyon yapılması, kan görme) varlığı ya da böyle bir durumla karşılaşacak olma beklentisi ile başlayan, aşırı ya da anlamsız, belirgin ve sürekli korku
B. Fobik uyaranla karşılaşma hemen her zaman birden başlayan bir anksiyete tepkisi doğurur, bu da duruma bağlı ya da durumsal olarak yatkınlık gösteren bir panik atağı biçimini alabilir. Not: Çocuklarda anksiyete ağlama, huysuzluk gösterme, donakalma, sıkıca sarılma olarak dışa vurulabilir.
C. Kişi korkusunun aşırı ya da anlamsız olduğunu bilir. Not: Çocuklarda bu özellik bulunmayabilir.
D. Fobik durum (lar)dan kaçınılır ya da yoğun anksiyete ya da sıkıntıyla bun(lar)a katlanılır.
E. Kaçınma, anksiyöz beklenti ya da korkulan durum(lar)da sıkıntı duyma, kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitim ile ilgili) işlevselliğini, toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini bozar ya da fobi olacağına ilişkin belirgin bir sıkıntı vardır
F. 18 yaşın altındaki kişilerde süresi en az altı aydır.
G. Özgül bir neden ya da duruma eşlik eden anksiyete, panik atakları ya da fobik kaçınma, obsesif-kompulsif bozukluk(örn., bulaşma ile ilgili obsesyonu olan birinin kir ve pislikten kaçınması), posttaravmatik stres bozukluğu(örn., ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlardan kaçınma), ayrılma anksiyetesi bozukluğu (örn., okula gitmekten kaçınma), sosyal fobi(utanacak olma korkusu yüzünden toplumsal durumlardan kaçınma), agorafobi ile birlikte panik bozukluğu ya da panik bozukluğu öyküsü olmaksızın agorafobi gibi başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

2.1.4.4 Klinik:

Gerçek dışı korku ya da sosyal durumdan ziyade tek bir obje ya da durumdan rahatsız olma halidir. Tipik özgül fobiler hayvanlardan korkma (özellikle böcek ve örümcek), doğal afet (fırtına, deprem vb.), kan, enjeksiyon, yara, kapalı yer, asansör, uçak yolculuğu gibi durumlara karşı gelişir. Objeye karşı karşıya kaldıklarında verdikleri heyecanlı reaksiyonlar ve kaçma hareketleri daha ciddi problemlere yol açabilir. Kan, enjeksiyon, yara korkuları olanlar bradikardi, ortostatik hipotansiyon ya da bayılma olarak tepki verirler (135).

2.1.4.5 Ayırıcı Tanı:

DSM-IV tanı ölçütleri, fobik bozukluklar sınıflamasına panik atak dahil edilmesine izin verir. Bu nedenle panik bozukluklar fobik bozukluklardan dikkatlice ayrılmalıdır. Psikotik ve paranoid bozukluğu olan kişilerin anormal korku deneyimleri olabilir ve diğer insanlardan kaçabilirler. Somatizasyon bozukluğu olan hastalarda (örn. hipokondriasis) anksiyete görülebilir ve fobik bozukluk ile karışabilir. Bunun yanında OKB ya da MD bazen fobik bozukluklarla karıştırılabilir (135).

2.1.4.6 Tedavi:

2.1.4.6.a. Psikoterapi:

Davranışçı ya da bilişsel-davranışçı psikoterapi uygulanabilir. Tipik tedavi, gevşeme egzersizleri ve fobik uyarının hayal edilmesi yoluyla ya da kontrollü olarak

tekrarlayıcı biçimde fobik nesneye maruz bırakılması yoluyla yapılan duyarsızlaştırma yöntemleridir (135).

2.1.4.6.b. Farmokolojik

Benzodiyazepinler anksiyete giderici olarak kullanılırlar. Beta blokörler, propranolol otonomik aşırı uyarılmışlık ve tremorun azaltılmasında kullanılır (135).

2.1.5 Sosyal Anksiyete Bozukluğu

2.1.5.1 Tanım:

Sosyal fobi kişinin başkalarınınca değerlendirilmesi mümkün olan birden çok ortamdan sürekli korkma ve bu ortamlarda olabildiğince kaçınma davranışları gösterme hali; aşağılanacağı, utanç duyacağı ya da gülünç duruma düşecek biçimde davranacağıyla ilgili sürekli endişe duyma durumu olarak tanımlanabilir (136).

2.1.5.2 Epidemiyoloji:

Sosyal fobinin epidemiyolojisi ile ilgili en detaylı veriler Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü tarafından yapılan ECA sonucu elde edilmiştir. Buna göre Tanısal Görüşme Çizelgesi ile yapılan taramada 6 ayrı bölgede; Baltimore, St. Luis, Durham, Los Angeles, Edmonton Kanada ve Christchurch Yeni Zelanda'da sırasıyla yaşam boyu prevalans %3,1, %1,9, %3,2, %1,8, %1,7 ve %3,0 olarak bulunmuştur (137). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1994'de sonuçları yayınlanan ulusal komorbidite araştırmasına göre ise sosyal anksiyete bozukluğunun yaşam boyu prevalans hızı %13,3 olarak

saptanmıştır (138). Birçok çalışmanın sonuçlarının da buna yakın olması sonucunda major depresif hastalık ve alkol ile ilintili hastalıklardan sonra sosyal anksiyete bozukluğunun en sık rastlanan ruhsal hastalık olduğu sonucuna varılmıştır (139,140).

Sosyal anksiyete bozukluğunun ortalama başlangıç yaşı 13-24 arasında değişmektedir. 25 yaştan sonra başlaması çok nadirdir. Başvurma yaşı ise genellikle hastalığın başlangıcından 15-25 yıl sonra 30 yaşları civarında olmaktadır (141,142).

2.1.5.3 Tanı:

Tablo 11: Sosyal Anksiyete Bozukluğu DSM-IV TR Tanı Ölçütleri (33):

A. Tanımadık insanlarla karşılaştığı ya da başkalarının gözünün üzerinde olabileceği, bir ya da birden fazla toplumsal ya da bir eylemi gerçekleştirdiği durumdan belirli ve sürekli bir korku duyma. Kişi, küçük duruma düşeceği ya da utanç duyacağı bir biçimde davranacağından korkar (ya da anksiyete belirtileri gösterir).
B. Korkulan toplumsal durumla karşılaşma hemen her zaman anksiyete doğurur, bu da duruma bağlı ya da durumsal olarak yatkınlık gösterilen bir panik atağı biçimini alabilir. Not: Çocuklarda anksiyete, ağlama, huysuzluk gösterme, donakalma ya da tanıdık olmayan insanların olduğu toplumsal durumlardan uzak durma olarak dışa vurulabilir.
C. Kişi korkusunun aşırı ya da anlamsız olduğunu bilir.
D. Korkulan toplumsal ya da bir eylemin gerçekleştirildiği durumlardan kaçınılır ya da yoğun anksiyete ya da sıkıntı ile bunlara katlanılır
E. Kaçınma, anksiyöz beklenti ya da korkulan toplumsal ya da bir eylemin gerçekleştirildiği durumlarda sıkıntı duyma, kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini, toplumsal etkilerini ya da ilişkilerini bozar ya da fobi olacağına ilişkin belirgin bir sıkıntı vardır.
F. 18 yaşın altındaki kişilerde süresi en az 6 aydır.
G. Korku ya da kaçınma bir maddenin (örn., kötüye kullanılan bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç), ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz(örn., agorafobi ile birlikte ya da olmadan panik bozukluğu, ayrılma anksiyetesi bozukluğu, vücut disformik bozukluğu, yaygın bir gelişimsel bozukluk ya da şizoid kişilik bozukluğu).
H. Genel tıbbi bir durum ya da başka bir mental bozukluk varsa bile A tanı ölçütünde söz edilen korku bununla ilişkisizdir, örn., korku, kekemelik, Parkinson hastalığındaki titreme ya da anoreksiya nervoza ya da bulimiya nervozadaki yemek yeme davranışı ile ilişkili değildir.

2.1.5.4 Klinik:

Sosyal anksiyete bozukluğunda ortak olan tema, sosyal durumlarda kötü performans gösterme korkusudur. Utanma veya rezil olma konusunda kaygı duyduğunda hastalar sıklıkla fizyolojik belirtilerden yakınır. Sosyal bir ortama girdiklerinde sıklıkla kalp çarpıntısı, terleme, kızarma ve el titremesi meydana gelir. Kendi belirtilerini ve sosyal kaygılarını gerçekte olduğundan daha abartılı yaşarlar ve genelde red edilmeye karşı aşırı duyarlıdırlar. Depresyonları arttıkça bu duyarlılıkları da artış gösterir. Başkalarının düşünceleri konusuna yoğunlaştıkları için sıklıkla onların görüşlerini ya yanlış yorumlar veya abartırlar. Birçok insana göre olumsuz algılanma korkuları daha şiddetlidir. Genellikle bu kişilerin benlik saygısı düşüktür çünkü aşırı kaygıları veya kendi uygunsuz davranışları ve bunların yaşamları üzerindeki etkisi konusunda içgörülerini tamdır (143).

2.1.5.5 Ayırıcı Tanı:

Sosyal anksiyete bozukluğu ayırıcı tanısında utangaçlık, panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, vücut disformik bozukluğu, majör depresyon, yeme bozuklukları, madde kötüye kullanımı, şizofreni spektrumu bozuklukları, çekingen kişilik bozukluğu ve Parkinson hastalığı gibi genel tıbbi durumlar akılda tutulmalıdır (143).

2.1.5.6 Tedavi:

2.1.5.6.a. İlaç Tedavisi:

İlaç tedavisinde çok çeşitli ilaç grupları kullanılmakta olup; monoamin oksidaz inhibitörleri (fenalsin), reversibl monoamin oksidaz inhibitörleri (moklobemid), SSGİ (fluoksetin, paroksetin, sertralin), buspiron, beta blokerler, TCA'lar tedavide denenilen ilaçlardır (136).

2.1.5.6.b. Psikoterapi:

Her hastanın sorununu bilişsel, affektif ve davranış sistemleri bütünü açısından değerlendirmek; üzerine gitme yöntemlerini ve yanlış bilgileri düzeltme sürecini engelleyen davranışların engellenmesi ve bilişsel yanıtların düzeltilmesi, işlevsel olmayan düşünce ve inançların tekrar gözden geçirilmesi, daha gerçekçi ve işlevsel olanların belirlenmesi ve işlevsel inançların desteklenmesi amacıyla kanıtların toplanması; bilişsel değişiklikler, davranışçı tekniklerle pekiştirerek yeni bilgilerin daha kolay sindirilmesini ve sonuçta düşünce ve davranışta değişiklik olmasını sağlar (136).

2.1.6 Travma Sonrası Stres Bozukluğu

2.1.6.1 Tanım:

TSSB kişinin aşırı bir travmatik stresörle karşılaşmasından, yaşamasından ya da duymasından sonra ortaya çıkan bir sendromdur. Kişi bu yaşantı karşısında korku ve

çaresizlikle tepki verir. Tanı koyabilmek için belirtiler 1 aydan uzun süre devam etmelidir ve aile, iş gibi kişinin hayatının önemli alanlarını belirgin bir şekilde etkilemelidir (144). Travmatik olayı tekrar tekrar yaşama, geçirilen travmayı çağrıştıran olay, yer ve etkinliklerden uzak durma, duygusal tepkilerin kısıtlı kalması ve aşırı otonomik uyarılma belirtileri ile kendini gösterir (145). Yaşanan travmatik olaylar arasında; askeri çatışma, kişisel saldırıya uğrama (cinsel saldırı, fiziksel saldırı), kaçırılma, doğal ya da insanların yol açtığı felaketler, ağır trafik kazaları, yaşamı tehdit eden hastalık tanısı alma sayılabilir (144).

2.1.6.2 Epidemiyoloji:

TSSB' nun yaşam boyu yaygınlığı toplumun %8'i olarak tahmin edilmektedir. Bununla birlikte % 5-15 subklinik formların yaşanabildiği belirtilmiştir (144). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Komorbidite Çalışması'na katılanların % 56' sını yaşamları boyunca en az bir travmatik olayla karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Yine bu çalışmada TSSB' nun yaşamın herhangi bir dönemindeki yaygınlığı % 7,8 ve son bir aydaki yaygınlığı %2,3 olarak tespit edilmiştir (146). Breslau ve arkadaşları, DSM-IV'de tanımlanan herhangi bir travmatik stresörle karşılaşmadan sonraki TSSB riskini % 9,2 olarak bulmuşlardır (147). Genel olarak erkeklerin daha fazla fiziksel şiddete maruz kaldığı veya tanıklık ettiği, kadınların ise daha çok cinsel suçların kurbanı olduğu bildirilmiştir (146,148).

2.1.6.3 Tanı:

Tablo 12: Travma Sonrası Stres Bozukluğu DSM-IV TR Tanı Kriterleri (33)

<p>A. Aşağıdakilerden her ikisinin de bulunduğu bir biçimde kişi travmatik bir olayla karşılaşmıştır;</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kişi gerçek bir ölüm ya da ölüm tehdidi, ağır bir yaralanma ya da kendisinin ya da başkalarının fizik bütünlüğüne bir tehdit olayını yaşamış, böyle bir olaya tanık olmuş ya da böyle bir olayla karşı karşıya gelmiştir 2. Kişinin tepkileri arasında aşırı korku, çaresizlik ya da dehşete düşme vardır.
<p>B. Travmatik olay aşağıdakilerden biri (ya da daha fazlası) yoluyla sürekli olarak yeniden yaşanır:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Olayın elde olmadan tekrar tekrar anımsanan sıkıntı veren anları; bunların arasında düşümler, düşünceler ya da algılar vardır. 2. Olayı sık sık, sıkıntı veren bir biçimde rüyada görme. 3. Travmatik olay sanki yeniden oluyormuş gibi davranma ya da hissetme(uyanmak üzereyken ya da sarhoşken ortaya çıkıyor olsa bile o yaşantıyı yeniden yaşıyor gibi olma duygusunu, yanılmalara, varsanıları disosiyatif ‘flashback’ epizodlarını kapsar). 4. Travmatik olayın bir yönünü çağrıştıran ya da andıran iç ya da dış olaylarla karşılaşma üzerine yoğun bir psikolojik sıkıntı duyma 5. Travmatik olayın bir yönünü çağrıştıran ya da andıran iç ya da dış olaylarla karşılaşma üzerine fizyolojik tepki gösterme
<p>C. Aşağıdakilerden üçünün (ya da daha fazlasının) bulunması ile belirli, travmaya eşlik etmiş olan uyarılardan sürekli ve genel tepki gösterme düzeyinde azalma (travmadan önce olmayan):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Travmaya eşlik etmiş olan düşünce, duygu ya da konuşmalardan kaçınma çabaları 2. Travma ile ilgili anıları uyandıran etkinlikler, yerler ya da kişilerden uzak durma çabaları 3. Travmanın önemli bir yönünü anımsayamama 4. Önemli etkinliklere karşı ilginin ya da bunlara katılımın belirgin olarak azalması 5. İnsanlardan uzaklaşma ya da insanlara yabancılaştığı duyguları 6. Duygularında kısıtlılık(örn., sevmeye duygusunu yaşayamama) 7. Bir geleceği kalmadığı duygusunu taşıma(örn., bir mesleği, evliliği, çocukları ya da olağan bir yaşam süresi olacağı beklentisi içinde olmama)
<p>D. Aşağıdakilerden ikisinin(ya da daha fazlasının) bulunması ile belirli artmış uyarılmışlık semptomlarının sürekli olması:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük 2. İrritabilite ya da öfke patlamaları 3. Düşünceleri belli bir konu üzerinde yoğunlaştırmada güçlük çekme 4. Hipervijilans 5. Aşırı irkilme tepkisi gösterme
<p>E. Bu bozukluk(B, C ve D tanı ölçütlerindeki semptomlar) bir aydan uzun sürer.</p>

2.1.6.4 Klinik Özellikler:

TSSB belirtileri üç ana grupta ele alınır (149):

A. Travmatik olayın tekrar tekrar anımsanıp, yasanmasıyla ilgili belirtiler:

Görünür neden yokken travmatik olay düşünce, duygulanım veya bedensel belirtiler olarak anımsanıp yaşanır. Travmatik olayı çağrıştıran bir uyararla karşılaşan kişi aynı olay sanki tekrar oluyormuş gibi hisseder ve davranır.

B. Kaçınma belirtileri: Kişi travmatik olayı anımsatan her tür etkinlikten kaçınır. Olayı anımsatan yer ve kişilerden kaçınma olabilir. Kopukluk, yabancılaşma duyguları, kısıtlı duygulanım, bir geleceği kalmadığı duygusu eşlik edebilir.

C. Artmış uyarılmışlık belirtileri: Bu belirti grubunda uykusuzluk ön plandadır. Ses, ışık, dokunma gibi uyarılara aşırı irkilme tepkisi verme, çarpıntı, solunum sıkıntısı, yerinde duramama gibi sempatik hiperaktivasyona bağlı belirtiler de bu belirti grubunda sayılabilir.

2.1.6.5 Ayırıcı Tanı:

TSSB semptomları yaygın anksiyete bozukluğu ve panik bozukluğu semptomları ile kolaylıkla karıştırılabilir. Önceki öykü, travmatik yaşantı süreci, intrusiv semptomaların varlığı dikkatlice değerlendirilmelidir. Majör depresyon TSSB'na en sık eşlik eden klinik tablolardan birisidir. Travma öncesi depresyon TSSB tedavi sürecini etkiler. Dissosiyatif bozukluklar ve yapay bozukluk ayırt edilmesi gereken diğer klinik tablolardır (150).

2.1.6.6 Tedavi:**2.1.6.6.a. İlaç Tedavisi**

TSSB tedavisinde SSGİ grubu ilaçların son derece etkili ve en az yan etki oluşturan grup olduğu gösterilmiştir. Sertralin, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)

tarafından özgün olarak TSSB tedavisinde kullanımı onaylanan tek SSGİ grubu ilaçtır. Obsesyonel düşüncelerin ve uykusuzluğun giderilmesinde fluvoxamine de etkili bir ilaçtır. TSSB olan hastalarda trazadon , 50- 200 mg. dozlarda kullanıldığında sedatif özellikleri nedeniyle uyumayı sağlamada ve rapid eye movement uykusunu (REM) baskılayarak gece uykuda görülen kabusları ortadan kaldırmada eşsiz bir etkinliğe sahiptir. Antiadrenerjik ajanlar sıklıkla kabusların azaltılmasında, aşırı uyarılmışlığın ortadan kaldırılmasında, korku reaksiyonlarında ve patlama şeklindeki öfke nöbetlerinde oldukça etkilidir. Bunlardan tipik olarak kullanılan ajan klonidin olup, 0.2 mg dozunda başlanıp doz artırılarak 0.2x2 mg. gece yatmadan önce alınması önerilmektedir. 60-640 mg/ gün dozlarda propranolol kullanılabilir. Bu ilaçları uzun süre kullanan hastalarda sürekli kan basıncı izlemi yapılmalıdır, hipotansiyon oluşma riski vardır (151).

2.1.6.6.b. Davranışçı Tedavi

TSSB'de bireysel ya da grup terapisi, tedavi planında önemli bir rol oynar. Kognitif davranışçı tedavi ya da yüzleştirme tedavisi, hastanın kontrollü bir ortamda, tekrar tekrar, ayrıntılarıyla, travmatik olayla yüzleşmesini, her yüzleşmede oluşan anksiyeteyi baş etmeyi öğrenmesini, buna karşı giderek duyarsızlaşmasını amaçlar (151).

2.2 LİPİDLER

2.2.1 Lipid Metabolizması:

Membran bileşenleri (fosfolipidler) arasında yer alan lipidler, besin deposu (triacilgliseroller), steroid/cinsiyet hormonları/safra asitleri öncülü (kolesterol),

intraselüler ve ekstraselüler haberciler (prostaglandinler, fosfatidilinozidler) olarak görev yapmaktadırlar.

Diyetle alınan ve emilen lipidler (eksojen) ile karaciğer ve adipoz dokuda sentezlenen lipidler (endojen), çeşitli dokular arasında kullanılmak ve depolanmak üzere taşınmaktadırlar. Suda çözünmedikleri için lipidlerin sulu ortam olan kan plazmasında taşınmaları lipoproteinlerle olmaktadır. Apo kısımlar (triacilgliserol ve kolesterol esterleri) ve amfipatik lipidler (fosfolipidler ve kolesterol) ile proteinlerin suda miçel şeklinde yapı oluşturmaları sonucu lipoproteinler ortaya çıkmaktadır.

Diyetle alınan yağlar (çoğunlukla triacilgliserol şeklinde) ince barsaklarda sindirildikten sonra şilomikronlar şeklinde lenfatik sisteme geçmekte ve ekstrahepatik dokulara (adipoz doku, kas dokusu) taşınmaktadırlar. Ekstrahepatik dokularda bulunan lipoprotein lipazın lipoproteinlerdeki triacilgliserollerini parçalamasıyla ortaya çıkan yağ asitleri (serbest yağ asitleri), bu dokularda tekrar sentezlenerek trigliserid şeklinde depolanmakta veya kan plazmasında albumine bağlanarak karaciğere gönderilmektedirler. Karaciğerde triacilgliserollerin yapısına katılan yağ asitleri dokunun enerji gereksiniminin karşılanmasında kullanılmakta veya keton cisimlerine dönüştürülmektedir. Karaciğerde endojen lipidlerden sentezlenen çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) dolaşıma verilerek ilgili dokulara taşınmaktadır (152).

2.2.2 Lipidlerin Sindirimi:

Günlük diyetle alınan yaklaşık 60-150 gr. yağın sindirimi midede başlamaktadır. Henüz tam emülsifiye edilmediklerinden midede sindirim hızı düşük olan lipidler, mide pH değerinde dayanıklı olan lingual lipaz tarafından kısmen parçalanmaktadır. Erişkinlerde ince bağırsağa kadar hemen hemen parçalanmadan ulaşan ve düodenumda safra tuzları ve bağırsağın mekanik karıştırma etkisi ile

emülsifiye edilen lipidler enzimler tarafından yıkıma uygun hale getirilmektedirler. İnce bağırsakta yıkımı gerçekleştiren ve salgılanmaları hormonların denetiminde olan enzimler (pankreas lipazı, kolesterol esteraz, ve fosfolipaz A2) pankreastan salgılanmaktadır. Jejunum ve aşağı duodenum mukoza hücrelerinde (bağırsak endokrin hücreleri) sentez edilen kolesistokinin safra kesesine etki ederek bağırsak içine safra salgılanmasının artmasına ve pankreası etkileyerek sindirim enzimlerinin salgılanmasına neden olmaktadır. Mide motilitesini azaltan kolesistokinin besinlerin bağırsaklardan yavaş geçmesini sağlamaktadır. Bu hücrelerden salgılanan ikinci hormon olan sekretin, pankreastan bikarbonat salgılanmasını sağlamakta ve bağırsak pH düzeyinin düzenlenmesini gerçekleştirmektedir. Aktiflenen sindirim enzimlerinin yağlardan açığa çıkardığı serbest yağ asitleri, 2-monoaçilgliserol ve serbest kolesterol, safra tuzları ile bağırsak mukoza hücrelerinden absorbe edilen miçelleri oluşturmaktadır. Bağırsak mukoza hücrelerinde yeniden sentezlenen triaçilgliseroller şilomikronlar halinde lenfatik dolaşıma katılmaktadırlar. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri ise absorpsiyondan sonra vena porta yoluyla karaciğere taşınmaktadır (152).

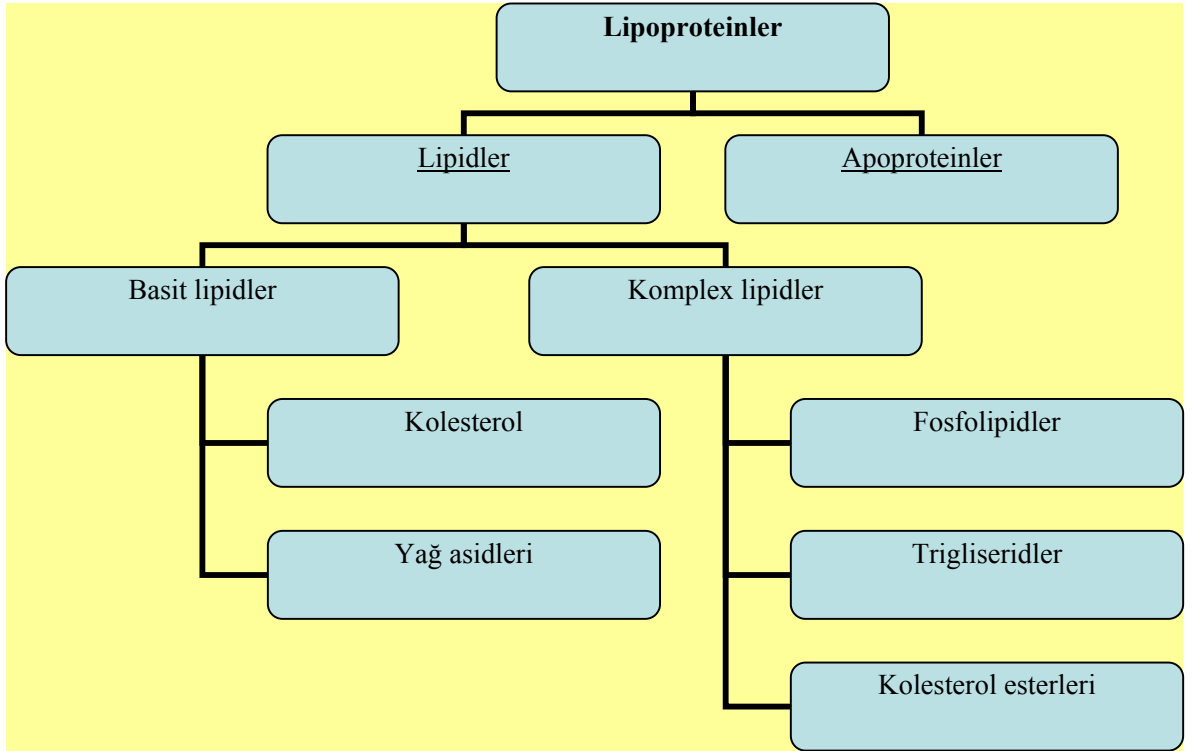
2.2.3 Lipoproteinler

2.2.3.1 Tanımı ve Tipleri:

Plazma lipoproteinleri apoproteinler olarak adlandırılan bir grup özgün proteinler ve lipidlerin moleküler kompleksleridir. Lipoproteinler suda çözünmeyen lipidlerin çözünür lipid ve protein kompleksleri şeklinde kandaki taşınma şekilleridir. Lipoproteinlerin yapısındaki lipidler trigliserit, kolesterol esterleri, serbest kolesterol ve fosfolipitlerden meydana gelir. Genel olarak, yapılarında lipoproteinlere özgü proteinler olarak bilinen on değişik apoprotein bulunmaktadır (153,154).

Klinik açıdan önemli olan ve plazmada saptanabilen beş ana lipoprotein grubu vardır. Bunlar; şilomikronlar, çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL), orta dansiteli lipoproteinler (IDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) ve yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Böyle bir sınıflandırma daha çok lipoproteinlerin yoğunluklarına göre yapılır. Yoğunluklarına dayalı sınıflamaya ek olarak lipoproteinler elektroforetik alandaki göçlerine göre α -lipoproteinler (HDL), β -lipoproteinler (IDL ve LDL) ve pre- β lipoproteinler (VLDL) olarak gruplandırılabilirler (155-157).

Şekil-I: Lipoproteinlerin yapısı. (152)



2.2.3.1.a. Şilomikronlar

Diyetle alınan yağların sindirim ürünleri ince barsak epitelyum hücrelerinin golgi kompleksinde glikolize olan apoB-48 ile birleşerek şilomikron ismi verilen lipoproteinleri oluştururlar. Lenf dolaşımına geçen şilomikronlar duktus torasikus yoluyla kan dolaşımına katılırlar. Şilomikronlar, trigliserid içeriği en yüksek ve yoğunluğu en az olan lipoproteinlerdir (158).

2.2.3.1.b. Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein(VLDL)

Karaciğerde sentez edilen ve trigliseridlerin yanısıra kolesterol ve kolesterol esterlerini de bünyelerinde taşıyan lipoproteinlerdir. Yapılarında ApoB-100, ApoC-II, ApoC-III ve ApoE içerirler. Taşıdıkları Apo C-II aracılığıyla LPL aktifleyerek içeriklerini hidroliz ederler ve serbest yağ asitlerini kas, meme ve adipoz dokulara taşımaktadırlar. VLDL içeriği hidroliz olduktan sonra, geri kalan VLDL kalıntılarının bir kısmı karaciğere dönerken bir kısmı da IDL ve LDL' ye dönüşür (158).

2.2.3.1.c. Orta Yoğunluklu Lipoprotein(IDL)

Büyüklik ve içerik bakımından VLDL ve LDL arasında yer alırlar. Normal koşullarda plazmada çok düşük düzeylerde buldukları gösterilmiştir. Plazmada kolesterol taşıyan lipoproteinler arasında yer almaktadır (158).

2.2.3.1.d. Düşük Yoğunluklu Lipoprotein(LDL)

VLDL ve IDL'nin lipazlarla (lipoprotein lipaz ve hepatik lipaz) etkileşiminin son ürünüdür. LDL'nin % 75'i karaciğer parankim hücreleri, diğer bölümü ise vücudun

diğer dokuları tarafından alınır. Plazmadaki toplam kolesterolün %70'i LDL'de bulunmaktadır. Yapılarında ApoB-100 proteini taşırlar. LDL reseptörleri aracılığı ile endositozla hücre içine alınarak kolesterol içeriğini karaciğer dışı dokulara bırakırlar. LDL, VLDL ile birlikte aterojenik lipoprotein olarak tanımlanmaktadır (158).

2.2.3.1.e. Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (HDL)

HDL'ler, lipoproteinler içerisinde yoğunluk olarak en fazla , çap olarak en küçük olan partiküllerdir. Apo A-I ve Apo A-II HDL'deki ana apoproteinler olup, bir HDL partikülünün % 50'sini oluştururlar. HDL'in başlıca görevi kolesterolü periferel hücrelerden karaciğere taşımaktır. HDL, dansiteleri dikkate alınarak HDL1 (1.050-1.063 g/ml), HDL2 (1,063-1.12 g/ml) ve HDL3 (1.12-1.21 g/ml) olmak üzere üç sınıfa ayrılır (159). HDL grupları içerisinde Apo E'yi yapısında bulunduran tek fraksiyon HDL1 olup yaklaşık total plazma Apo E'sinin % 50'sine sahiptir (153).

Karaciğerde, barsaklarda de novo sentezlendiği gibi VLDL' nin ve şilomikronların yüzey maddesinden üretilir. Apo AI-fosfolipid diskleri şeklinde bulunan olgunlaşmamış HDL hücrelerden, ABCA1 ve Apo-A1 membran proteinleri aracılığıyla ve diğer lipoproteinlerden fizikokimyasal kolesterol gradyanıyla kolesterol toplar. LDL'nin oksidatif modifikasyonunu ve endotel hücrelerde sitokin aracılı hücrel adezyon moleküllerinin ekspresyonunu da inhibe ederek kardiyovasküler hastalıkların oluşma riskini azaltır. Bu özelliklerinden dolayı HDL antiaterojenik bir lipoprotein olarak kabul edilmektedir (160).

2.2.4 Serum Lipoprotein Düzeyinde Fizyopatolojik Değişmeler:

Serum LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerindeki değişmeler, aterosklerotik kalp hastalığı riski bakımından önemlidir. Serum LDL-kolesterol

düzeinin %130 mg'dan düşük olması aterosklerotik kalp hastalığı için düşük riski, %130-160 mg arasında olması orta riski, %160 mg'dan yüksek olması yüksek riski ifade eder. Serum HDL-kolesterol düzeyinin %45 mg'dan yüksek olması aterosklerotik kalp hastalığı için düşük riski, %35-45 mg arasında olması orta riski, %35 mg'dan düşük olması yüksek riski ifade eder. Aterosklerotik kalp hastalığı riskinin belirlenmesi için bazı oranlar daha değerlidir. LDL-kolesterol/HDL-kolesterol oranının 3'ten küçük olması aterosklerotik kalp hastalığı için düşük riski, 3-4 arasında olması orta riski, 4'ten büyük olması yüksek riski ifade eder. Total kolesterol/HDL-kolesterol oranının erkekte 3,8'den kadında 3,1'den küçük olması aterosklerotik kalp hastalığı için düşük riski, erkekte 3,8- 5,9 arasında kadında 3,1-4,6 arasında olması orta riski, erkekte 5,9'dan kadında 4,6'dan büyük olması yüksek riski ifade eder (161). Tablo 13'te kolesterol düzeylerinin sınıflandırılması görülmektedir (162).

Tablo 13: Kolesterol Düzeylerinin Sınıflandırılması (162)

	Total Kolesterol (mg/dl)	LDL- Kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)
Optimal		<100	<150
Normal	<200	100-129	150-199
Sınırdan Yüksek	200-239	130-159	150-199
Yüksek	>240	160-189	200-500
Çok Yüksek		>190	>500

2.2.5 Serum Total Kolesterol Düzeyinin Fizyopatolojik Değişimi

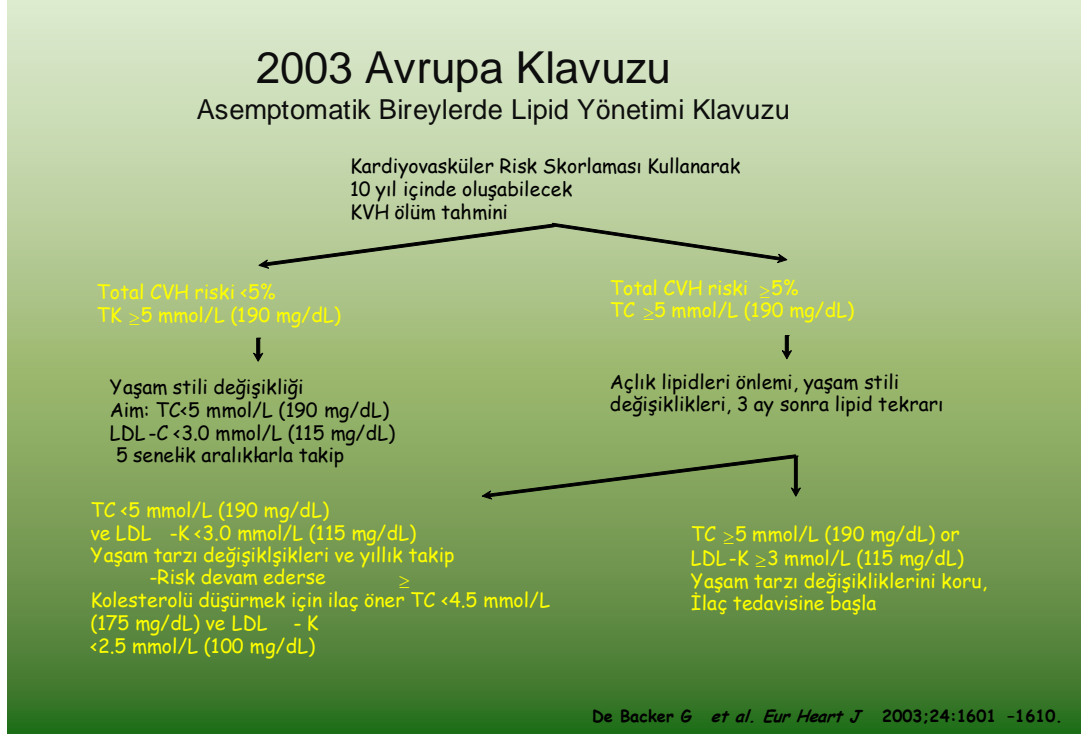
Serum total kolesterolünün normal düzeyi cinsiyete ve yaşa göre değişmektedir. Serum kolesterol düzeyine diyetin ve hormonların etkisi vardır. Sağlıklı erişkin kişilerde son yemekten 8-10 saat sonra serum total kolesterolü %75'i kolesterol esterleri şeklinde %25'i serbest kolesterol şeklinde olmak üzere %140-200 mg kadardır. Kan total

kolesterolü yemekten 1-2 saat sonra artmaya baslar. 4-5 saat sonra %10-20 oranında artarak maksimal düzeye erişir, 12-16 saat sonra açlık düzeyine iner. Yağlı diyet kolesterol emilimini artırır, bitki sterinleri ise kolesterol emilimini azaltırlar. Doymuş yağ asidleri plazma kolesterol düzeyini yükselterek ateroskleroza neden olabilirler. Doymamış yağ asidleri ise kolesterol emilimini ve sentezini azaltıp yıkılımını artırarak plazma kolesterolünü normal sınırlarda tutarlar (161).

2.2.6 Hiperlipidemi Tedavisi:

Hiperlipidemi vakalarının acilen tedavi edilmesi, akut pankreatitin eşlik ettiği durumlar dışında gerekli değildir. Hiperlipidemi tedavisinde sigarayı bırakma, doğru beslenme, fiziksel aktivite artışı gibi ilaçsız tedavilere öncelik verilmesi maliyeti oldukça azalttığından, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerin ekonomilerinde oldukça önemlidir. Hiperlipidemi, KAH için primer risk faktörü olduğundan, özellikle KAH riski taşımayanlara, diyet ve egzersiz tedavisi önem kazanmaktadır (163). Hiperlipidemi tedavisi halen 2003 yılında geliştirilen Avrupa Klavuzu'na göre yapılmaktadır ve ilgili tedavi şeması şekil 2'de gösterilmiştir (164).

Şekil 2: Lipid Yönetim Klavuzu (164)



2.2.6.1 Beslenme Tedavisi ve Fiziksel Etkinlik:

Obezite, hiperlipidemi gibi KAH için primer risk faktörü sayılmasa da diğer risk faktörleri ile birlikte bulunduğu önem kazanmaktadır. İki basamaktan oluşan beslenme tedavisi sayesinde sağlıklı beslenme, kilo kontrolü sağlama ve sindirilen kolesterolü düşürme amaçlanmaktadır. Birinci basamak tedavide kolesterolün günlük alımı 300 mg ile, doymuş yağı total kalorinin %10'u ile, total yağı ise total kalorinin % 30'u ile sınırlandırılmaktadır. Bu tedavi ile istenen hedeflere ulaşılamazsa ikinci basamağa geçilmektedir. İkinci basamakta günlük kolesterol alımı 200 mg ile, doymuş

yağı ise total kalorisinin % 7'sinin altında olacak şekilde sınırlandırılmaktadır (165). Egzersiz, kilo vermeye yardımcı olmasının yanında, hiperlipidemi tedavisinde de oldukça etkilidir. Özellikle trigliseridler üzerine etkisi belirgin olmakla beraber, total kolesterol ve LDL kolesterol üzerine de orta derecede etkili olmaktadır. Fazla kilolu hastalarda egzersiz+diyet tedavisi, trigliserid düzeyini, kan basıncını, diyabet riskini ve kan lipid düzeyini etkin olarak düşürmektedir. Obezite tedavisinde alkolün kaloriye katkısı ve trigliserid düzeyini arttırıcı etkisi nedeniyle sınırlandırılması önemlidir. Beslenme tedavisi ve egzersizden en az altı ay sonra LDL kolesterol seviyesi düşmezse ilaç tedavisine geçilmesi önerilmektedir. Tip 2 diyabetli ve/veya obez hastalarda özellikle diyet+egzersiz+ilaç tedavisinin beraber uygulanması önerilmektedir (162,166,167).

2.2.6.2 İlaç Tedavisi:

Hipolipidemik ilaçlar esas olarak primer hiperlipidemilerin tedavisinde kullanılırlar. Sekonder hiperlipidemilerde ise primer etkenin düzeltilmesi esastır. Hipolipidemik ilaçlar, aterosklerotik risk faktörlerinden sadece birini yok ettiğinden diğer risk faktörlerinin de önlenmesinde antitrombotik ve antikoagülan ajanların eklenmesi de gerekebilir. Hiperlipidemide kombine ilaç tedavisi LDL kolesterol ve VLDL kolesterolün ve ikisinde yüksekliği durumlarında veya LDL kolesterolün tek ilaçla düşürülemediği durumlarda özellikle gerekmektedir. Bu ilaçlar hiperlipidemili hastalarda kronik olarak kullanılan, lipideyi azaltan ve koroner lezyonları geriletği angiografik yöntemlerle de gösterilen ilaçlardır. Etkilerine göre lipoprotein sentezini azaltanlar ve lipoprotein katabolizmasını artıranlar olmak üzere iki grupta toplanırlar. Bu ilaçların seçiminde ve tedavinin takibinde hastanın lipid profilinin belirlenmesi önemlidir. Prensip olarak, hipolipidemik ilaçlar ömür boyu kullanımlarının gerekliliği ve

ekonomik yönden çok gelişmemiş toplumlar için maliyetlerinin yüksekliği yanında, yan etkileri de gözönünde bulundurularak başlanması gereken ilaçlardır (165,162,168).

2.2.6.2.a. Safra Asidi Bağlayan Reçineler

Safra asidlerini bağlayıp yeniden emilmelerini önleyerek etki gösterirler. Kolestiramin, kolestipol ve neomisin bu grupta yer almaktadır. Kolestiramin ve kolestipol, barsaklarda safra asidlerine bağlanarak enterohepatik dolaşımı engellemektedirler. Böylece ilaç dışkıda yok olarak, safra asidleri vücuttan atılmaktadır. Bu ilaçlar hipertrigliseridemi hastalarına değil hiperkolesterolemili hastalara daha uygundur (168). Çünkü VLDL kolesterol ve trigliserid düzeylerini tedavi sırasında artırabilirler. Safra asidi bağlayıcı ilaçlar vücutta emilmedikleri için çocukların hiperlipidemi tedavilerinde ve nefrotik sendromlu kişilerde rahatlıkla kullanılabilirler bildirilse bile, uzun süreli kullanımları ile ilgili yeterli veri yoktur (169). Bu gruptaki ilaçlar ile ilgili şikayetler genellikle tadı, kokusu ve büyüklüğü ile ilgili olmaktadır (165).

2.2.6.2.b. Fibrik Asit Türevleri (Fibratlar)

Fibratlar daha çok VLDL kolesterol düzeyinin azalması ve trigliseridlerin %50 azaltılmasını sağladıkları için özellikle hipertrigliseridemi tedavisinde önemlidirler. Çocuklarda da tercih edilen hiperlipidemik ilaçlardır. Gemfibrozil, klofibrat, fenofibrat, bezofibrat ve sibrofibrat bu grubun önemli ilaçlarıdır. Bu grup ilaçlar yağ asidlerinin karaciğer ve kaslarda oksidasyonlarını arttırarak, trigliseridden zengin lipoproteinlerin salınımını azaltmaktadırlar. Fibratlar grubundaki fenofibratın, LDL kolesterol düzeyini klofibrat ve gemfibrozilden daha etkili bir şekilde düşürebildiği ve HDL kolesterol

düzeşini de % 25'e kadar artırabildiği tespit edilmiştir. İstenmeyen yan etkileri; deri döküntüleri, dispepsi, safra taşı oluşumu ve oral antikoagölan etkide artış olarak belirtilmektedir (170,171).

2.2.6.2.c. Nikotirik Asit Türevleri

Ülkemizde genellikle vitamin dozunda preparatları bulunan niasin, 40 yıldır hiperlipidemi tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Niasinin VLDL kolesterol, LDL kolesterol ve lipoprotein (a) düzeyini azalttığı ve HDL kolesterol düzeyini arttırdığı bildirilmektedir. En yaygın görölen yan etkileri; sıcak basması, yüz-boyunda kızarıklık, kaşıntı ve ishaldir (168,169).

2.2.6.2.d. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri (Statinler):

Statinler yeni kolesterol sentezinin hız kısıtlayıcı enzimini inhibe ederler. LDL kolesterolü çok etkili şekilde (% 18–55) ve trigliseridi % 7–30 oranında düşürebilirler. HDL kolesterolde ise % 8–15 artışa yol açabilirler. Niasin ve fibratlarda olduğu gibi statinler de hepatotoksisite ve miyopati riski taşırlar. Bu nadir yan etki için karaciğer transaminazları ve miyosit reaksiyonu açısından genellikle tedavinin başlangıcını takiben ilk 6–12 hafta içerisinde ve ilk yıl 12 haftada bir izlem önerilir. Bu değerler normal ise takiben 1–2 yılda bir kontrol yeterli görölmektedir (19). Tedavinin ilk yılında olumsuz bir reaksiyon olmamışsa genellikle karaciğere herhangi başka bir yüklenme olmadıkça reaksiyon gelişme olasılığı çok düşüktür. Eğer transaminazlar normalin üst sınırının 3 katına çıkarsa ilaç kesilmelidir. Bu durumda enzimler birkaç haftada normale döner. Miyopati riski her ne kadar kreatin fosfokinaz (CPK) ile takip edilebilirse de tedaviye başlanan her hastada CPK taramak yerine miyositisi düşündüren ve tedaviye başlanmasını ya da doz artırımını takiben ortaya çıkan ve travma, grip ya da aşırı

egzersiz gibi başka bir sebebe bağlanamayan yaygın kas ağrıları olduğunda CPK düzeylerine bakmak ve eğer normalin üst sınırınının 10 katı kadar yükselme varsa ilacı kesmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu durumda rabdomyoliz herhangi bir sekel bırakmadan düzelecektir, ancak fark edilemediği durumlarda böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir (172,173).

2.2.6.2.e. Ezetimib

Ezetimib, kolesterolün barsaklardan emilimini engelleyerek kolesterol absorpsiyonunu inhibe eden bir ilaçtır (174). LDL kolesterolü yaklaşık % 15 düşürdüğü saptanmıştır. Tek başına kullanımından ziyade bir statin ile kombine kullanımı, yan etki insidansını artırmaksızın additif etki sağlayabilmektedir (175).

2.2.6.2.f. Kombinasyon Tedavileri

Hiperlipidemili hastaların tedaviye başladıktan sonraki ilk 6–12 hafta içerisinde ve hedef değerlere ulaşılan dek 6–12 hafta aralarla kontrole çağrılmaları ve lipid profillerinin değerlendirilmesi uygun olacaktır. Hedef değerlere ulaşıldığında mevcut doz ile tedavi sürdürülebilirken, hedef değerlere ulaşamadığı hallerde doz artırılması ya da tek ilacın maksimum dozu ile kontrol altına alınamayan hastalarda değişik grup ilaçlar kombine edilerek kullanılması düşünülebilir. Düşük düzeyde olmakla beraber bu durumlarda hepatotoksisite ve miyositis reaksiyonu riskinde artışa dikkat edilmelidir. Reçineler sistemik emilimleri olmadığı için herhangi bir grupta kombine edilebilirler. Statinlerin, bir fibrat ya da niasinle kombinasyonu kombine hiperlipidemilerde ve LDL kolesterolün düşürülmesinde oldukça etkilidir (176). Tablo 14’te hiperlipidemi tedavisinde kullanılan ilaçlar etkileri ve yan etkileriyle verilmiştir (177).

Tablo 14: Lipoprotein Metabolizmasını Etkileyen İlaçlar (177)

İlaç Grubu	Ajanlar ve Günlük Dozları	Lipid/Lipoprotein Etkileri	Yan Etkileri	Kontrendikasyonları
HMG CoA Redüktaz İnhibitörleri (Statinler)	Lovastatin(20-80 mg) Pravastatin (20-40 mg) Simvastatin (20-80 mg) Atorvastatin (10-80 mg) Rosuvastatin(5-40 mg)	LDL %18-55↓ HDL %5-15↑ TG %7-30↓	Myopati KC. enzimlerinde ↑	Mutlak: Aktif veya kronik KC. hastalığı Rölatif: Bazı ilaçların(siklosporin, makrolid...)birlikte kullanımı
Kolesterol Absorbsiyon İnhibitörleri	Ezetimib (10 mg)	LDL %17↓ HDL değiştirmez TG değiştirmez, ↓	KC. enzimlerinde ↑	Aktif veya kronik KC. hastalığı
Safra Asitini Bağlayanlar	Kolestiramin (4-6 gr.) Kolestipol (5-20 gr.) Kolesevelam (2.6-3.8 gr.)	LDL %15-30 ↓ HDL %3-5↑ TG değiştirmez, ↑	Gİ. sıkıntı Kabızlık Diğer ilaçların emiliminde ↓	Mutlak: Disbetalipoproteinemi TG>400 mg/dl Rölatif: TG>200 mg/dl
Nikotinic Asit	Hemen salınımlı(1.5-3 gr) Uzamış salınımlı (Niascar) (1-2 gr.) Sürekli salınımlı (1-2 gr)	LDL %5-25 ↓ HDL %15-35 ↑ TG %20-50↓	Flushing Hiperglisemi Hiperürisemi, gut Üst GİS kanaması Hepatotoksosite	Mutlak: Kronik KC. hastalığı Ağır gut Rölatif: Diyabet Hiperürisemi Peptik ülser
Fibratlar	Gemfibrozil (600 mg.BID) Fenofibrat (200 mg) Clofibrat (100 mg. BID)	LDL %5-20 ↓(TG yüksek ise artabilir) HDL %10-20↑ TG %20-50↓	Dispepsi Safra taşı Myopati	Mutlak: Ağır renal yetersizlik Ağır KC. yetersizliği

3. MATERYAL-METOD

3.1.Araştırma Projesi:

‘Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği’nde takip edilen hastalarda anksiyete şiddeti ile serum lipid düzeyi ilişkisinin gözlenmesi’ isimli araştırma projesi 23 Haziran 2009 tarih ve 41 karar no ile etik kurul tarafından uygun görülmüştür. Bu çalışma ile anksiyete bozukluğu nedeniyle takip edilen hastaların lipid profilindeki ve EKG’lerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi ve bu hastalarda ileride gelişebilecek KAH yönünden takiplerinin yapılmasının önerilmesi ve mortalitelerinin en aza indirilmesinin sağlanması hedeflenmektedir.

3.2.Araştırma Bölgesi:

Çalışma, Isparta il merkezinde gerçekleştirilmiştir. Isparta ili Akdeniz Bölgesi’nin batı bölümünde ve Türkiye’nin güneybatısında yer almaktadır. İlimiz Türkiye’nin Göller Bölgesi’nin merkezi konumundadır. Isparta ilinin; iklim, yükseklik, toprak yapısı, tarım ürünleri açısından çok değişik ve zengin bir yapısı vardır. Ekonomisi daha çok tarım ve hayvancılığa dayanmaktadır.

Araştırma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) Psikiyatri Polikliniği’nde anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edilen hastalar üzerinde yapılmıştır. Araştırma kapsamına alınan SDÜTF Psikiyatri Polikliniği ulaşılabilirliğin kolay olması ve anksiyetenin alt gruplarının bu poliklinikte çeşitli olması nedeniyle seçilmiştir. Çalışmada SDÜTF Psikiyatri AD’da görevli hekimlerden çalışma için destek alınmıştır.

3.3.Araştırmanın Tipi:

Çalışma SDÜTF Psikiyatri Polikliniği'nde yürütülmüş kesitsel tipte; vaka-kontrol araştırmasıdır. Araştırma prospektif olarak planlanmıştır.

3.4.Araştırmanın Evreni ve Evrenin Tanıtılması:

Çalışmamızın evrenini, çalışmanın başında planladığı şekliyle Ağustos 2009 ve Şubat 2010 tarihleri arasında 18 yaş üzeri; psikiyatri polikliniğine başvuran, anksiyete bozukluğu nedeniyle takip edilen veya anksiyete bozukluğu tanısını yeni almış olan kişiler ile SDÜTF Aile Hekimliği polikliniğine başvurup daha önce herhangi bir rahatsızlığı olmayan (kontrol grubu) kişiler oluşturmuştur. Araştırmaya aydınlatılmış onam formunu imzalayan her hasta kabul edilmiştir. Çalışma evreninin dışlanma kriteri olarak kişilerde lipid bozukluğu bulunması, DM ve hipertansiyon gibi lipid profili ile EKG'yi etkileyecek hastalığın bulunması alınmıştır.

3.5. Örneklem ve Araştırmaya Katılım Oranları:

Çalışmaya Psikiyatri polikliniğine anksiyete bozukluğu nedeniyle başvuran ve Aile Hekimliği polikliniğine hiçbir rahatsızlığı yokken başvurup aydınlatılmış onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar alındı. Hasta gruplarının seçimi basit rastgele örneklem ile yapıldı. Çalışmamıza belirlenen süre içerisinde 95'i hasta 32'si kontrol grubu olmak üzere toplam 127 kişi katıldı. Hastaların çalışma kapsamına alınması gönüllülük esasına dayandığı için katılım oranı %100 olarak

saptandı. Çok sayıdaki dışlayıcı ölçütler nedeniyle çalışmanın örnekleminin az sayıda kişiden oluşması çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır.

3.6. Araştırmaya Kabul ve Red Kriterleri:

Çalışmaya 18 yaşın üzerinde olup aydınlatılmış onam formunu imzalayan kişiler cinsiyet farkı gözetilmeden dahil edilmiştir. Çalışmanın temel kabul kriteri anksiyete bozukluğu nedeniyle takip ediliyor olmak ya da yeni anksiyete tanısı almış olmak olarak belirlenmiştir. Serum lipid düzeylerini ve EKG örneklerini etkileyebileceği düşünülen lipid düşürücü ilaçlar alan veya gastrointestinal, nörolojik, endokrin, kardiyolojik herhangi bir hastalığı olan kişiler çalışmaya alınmamıştır. Hiperlipidemi ve obezite tanıları da bu çalışmada önemli bir dışlama ölçütü olarak kabul edilmistir.

3.7. Araştırmanın Veri Kaynakları ve Uygulama Şekli:

Çalışmanın başlangıç aşamasında SDÜTF Psikiyatri AD'da görevli öğretim üyeleri ve araştırma görevlisi doktorlarla yüz yüze bilgilendirme görüşmeleri yapılmış, çalışmanın uygulanabilirlik derecesi araştırılmıştır. Çalışmanın amaçları, uygulama şekli ve elde edilen sonuçların nelere yarayacağı hakkında da çalışanlara bilgi verilmiştir.

Aydınlatılmış onam formunu imzalayarak çalışmaya katılan hastalara ilk olarak; sosyodemografik özelliklerini, mevcut ek psikiyatrik rahatsızlıklarını, mevcut hastalığıyla ilişkili durumları araştırmaya yönelik hazırlanmış olan anket formu uygulandı. Anket formundaki veriler, bu konuda daha önceden yapılmış olan çalışmalardan da yararlanılarak anlaşılır ve sorgulanan özellikleri iyi yansıtabilecek

şekilde düzenlenmiştir. Anket formu (Ek-1) doldurulduktan sonra hastalara daha önceden belirlenmiş günlerde en az 10 saatlik açlıktan sonra SDÜTF Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvurmaları söylendi.

Hastalar belirlenen günde aç olarak geldiklerinde; ilk olarak Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAÖ) uygulandı. . Hamilton tarafından geliştirilen bu ölçek hastalarda anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır (178). Klinisyen tarafından uygulanır. Hem ruhsal, hem bedensel belirtileri sorgulayan toplam 14 madde içerir. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Her maddenin puanı 0 ile 4 arasında, ölçeğin toplam puanı 0 ile 56 arasında değişmektedir. 1, 2, 3, 5, 6. maddeler psişik, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13. maddeler somatik anksiyeteyi ölçmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (179).

Daha sonra biyokimyasal parametrelerden oluşan AKŞ, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve TG düzeylerine SDÜTF Biyokimya Laboratuvarı'nda bakıldı. Hastalar kanlarını verdikten sonra EKG'leri SDÜTF EKG odasında çekildi. EKG'ler daha sonra üniversitemizde görev yapmakta olan bir kardiyoloji araştırma görevlisiyle beraber değerlendirildi. Bu bilgilerin tamamı çalışmamızın verilerini oluşturmaktadır. Elde edilen veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 15.0 programı ile bilgisayar ortamına aktarılmış ve değerlendirilmeye alınmıştır. İstatistiksel analizler gerçekleştirilmiş ve çalışmanın raporu yazılmıştır. Çalışmanın sonuçları hakkında SDÜTF Psikiyatri AD'da çalışanlara bilgilendirme yapılmıştır. Çalışmada kardiyovasküler hastalık yönünden risk grubunda olanlara bilgilendirme yapılmış ve önerilerde bulunulmuştur.

3.8.İstatistiksel İncelemeler:

Araştırma sonucunda elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 15.0 istatistik paket programına aktarılmıştır. Anket formundaki sosyodemografik veriler, biyokimyasal parametreler, EKG'ler ve uygulanan HAÖ ortalama puanları; anksiyete bozuklukları ve kontrol grubunda sıklık tabloları olarak gruplandırıldı. Değişkenler arasında değerlendirmeler için; ki-kare, ANOVA ve bağımsız iki değişkeni karşılaştırma testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

3.9.Araştırmanın Süresi:

Araştırma Ağustos 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında 6 aylık süre içinde gerçekleştirilmiştir.

3.10.Araştırma Sırasında Karşılaşılan Güçlükler:

Araştırmanın veri toplama aşamasında hastaların SDÜTF Psikiyatri Polikliniği'nden SDÜTF Aile Hekimliği Polikliniği'ne gelmeleri sırasında sorunlar yaşanmıştır. Bu durum psikiyatri polikliniğindeki doktorların gerekli bilgilendirme ve yönlendirmeleriyle aşılmıştır. Hastaların hastaneye belirlenen zamanlarda gelmemeleri sorun oluşturmuştur. Bu gruptaki hastaların bir kısmı da telefonla aranarak ikna edilmiştir. Hastalara HAÖ uygularken poliklinik şartlarında zaman açısından darlık olması nedeniyle de sıkıntı yaşanmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya 71'i (%55,9) kadın; 56'sı (%44,1) erkek olmak üzere toplam 127 kişi alındı. Anksiyete bozuklukları olan 95 kişinin 52'si (%54,7) kadın; 43'ü (%45,3) erkekti. Kontrol grubundaki 32 kişinin 19'u (%59,4) kadın; 13'ü (%40,6) erkekti (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 22'si (%17,3) 25 yaş altı; 50'si (%39,4) 25-45 yaş arası, 47'si (%37,0) 45-64 yaş arası, 8'i (%6,3) ise 65 yaş ve üzerindediydi (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 39'u (%30,7) ilkokul mezunu, 13'ü (%10,2) ortaokul mezunu, 47'si (%37,0) lise mezunu, 28'i (%22,1) ise üniversite mezunuydu (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 22'si (%17,3) 500 TL'nin altında, 44'ü (%34,6) 500-1000 TL. arası, 36'sı (%28,3) 1000-2000 TL. arası, 25'i (%19,8) ise 2000 TL ve üzeri gelire sahipti (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 83'ü (%65,3) evli, 35'i (%27,5) bekar, 9'u (%7,2) duldu (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 14'ü (%11,0) işçi, 17'si (%13,3) memur, 7'si (%5,5) esnaf, 7'si (%5,5) çiftçi, 21'i (%16,5) ev hanımı, 41'i (%32,3) öğrenci, 20'si (%15,6) emekliyd. Anksiyete bozukluğu olan 95 kişinin 8'i (%8,4) işçi, 14'ü (%14,7) memur, 6'sı (%6,3) esnaf, 6'sı (%6,3) çiftçi, 11'i (%11,5) ev hanımı, 34'ü (%35,8) öğrenci, 16'sı (%16,8) emekliyd (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 14'ü (%11,0) evde 1 kişi, 32'si (%25,2) evde 2 kişi, 62'si (%48,8) evde 3-4 kişi, 19'u (%15,0) 5 kişi ve üzerinde yaşamaktaydı (Tablo 15).

Çalışmaya katılan 127 kişinin 32'sinin (%25,1) hiç çocuğu yok, 15'inin (%11,8) 1 çocuğu, 47'sinin (%37,0) 2 çocuğu, 26'sının (%20,5) 3 çocuğu, 7'sinin (%5,5) 4 ve üzeri çocuğu vardı (Tablo 15).

Tablo 15: Çalışmaya katılan kişilerin sosyodemografik özellikleri

	YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU		OKB		PANİK BOZUKLUK		KONTROL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cinsiyet								
Kadın	18	54,5	17	54,8	17	54,8	19	59,4
Erkek	15	45,5	14	45,2	14	45,2	13	40,6
Yaş								
18-24	1	3,0	6	19,3	5	16,1	10	31,3
25-45	12	36,4	15	48,4	15	48,4	8	25,0
45-64	16	48,5	8	25,8	10	32,3	13	40,6
65 üzeri	4	12,1	2	6,5	1	3,2	1	3,1
Eğitim Durumu								
İlkokul	15	45,5	11	35,5	9	29,0	4	12,4
Ortaokul	4	12,1	3	9,7	4	12,9	2	6,3
Lise	11	33,3	8	25,8	12	38,7	16	50,0
Üniversite	3	9,1	9	29,0	6	19,4	10	31,3
Gelir Düzeyi								
0-500	7	21,2	4	12,9	4	12,9	7	21,9
500-1000	11	33,3	11	35,5	13	41,9	9	28,1
1000-2000	12	36,4	9	29,0	7	22,6	8	25,0
2000 üzeri	3	9,1	7	22,6	7	22,6	8	25,0
Medeni Durum								
Evli	25	75,8	21	67,7	19	61,3	18	56,3
Bekar	7	21,2	7	22,6	8	25,8	13	40,6
Dul	1	3,0	3	9,7	4	12,9	1	3,1
Meslek								
İşçi	2	6,1	4	12,9	2	6,5	6	18,8
Memur	3	9,1	5	16,1	6	19,3	3	9,3
Esnaf	3	9,1	1	3,2	2	6,5	1	3,1
Çiftçi	2	6,1	2	6,5	2	6,5	1	3,1
Ev Hanımı	1	3,0	5	16,1	5	16,1	10	31,3
Öğrenci	13	39,3	9	29,1	12	38,6	7	21,9
Emekli	9	27,3	5	16,1	2	6,5	4	12,5
Evde Yaşayan Kişi Sayısı								
1	5	15,2	4	12,8	4	12,9	1	3,1
2	9	27,3	6	19,4	7	22,6	10	31,3
3-4	17	51,5	15	48,4	12	38,7	18	56,3
5 ve üzeri	2	6,0	6	19,4	8	25,8	3	9,3
Sigara Kullanımı								
Evet	17	51,5	12	38,7	17	54,8	10	31,3
Hayır	16	48,5	19	61,3	14	45,2	22	68,7
Alkol Kullanımı								
Evet	7	21,2	5	16,1	7	22,6	4	12,5
Hayır	26	78,8	26	83,9	24	77,4	28	87,5

Anksiyete bozukluğu olan 95 kişi incelendiğinde; anksiyete tanısıyla takipli hastaların 74'ünün (%77,9) daha önceden sadece anksiyete veya anksiyeteyle beraber başka bir psikiyatrik sebepten dolayı psikiyatri polikliniğine başvurduğu, 21'inin (%22,1) ise ilk defa başvurduğu saptanmıştır (Tablo 16). Bu 21 kişi ilk kez anksiyete tanısı almış olan kişilerdir.

Anksiyete bozukluğu olan 95 kişinin 76'sının (%80,0) anksiyete bozukluğu tanısından önce psikiyatrik bir ilaç kullandığı, 19'unun (%20,0) ise ilaç kullanmadığı görüldü (Tablo 16). 2 kişi psikiyatri polikliniğine başvurmadan ilaç kullanmaktaydı.

Anksiyete bozukluğu olan 95 kişinin tanı süreleri incelendiğinde; 29'unun (%30,5) yeni tanı aldığı, 18'inin (%18,9) tanı süresinin 1-12 ay olduğu, 48'inin (50,6) ise tanı süresinin 1 yıl ve üzerinde olduğu görüldü (Tablo 16). Yeni tanı alan 29 kişiden 21 kişi polikliniğe ilk başvuran hastalardan oluşurken, 8 kişi poliklinikte daha önceden başka bir psikiyatrik rahatsızlık sebebiyle takip edilmekteyken yeni başlayan anksiyete hastalarıydı.

Anksiyete bozukluğu olan 95 kişinin tamamı ilaç kullanmaktaydı; anksiyete için ilaç kullananların 66'sı (%69,5) bir ilaç, 28'i (%28,5) 2 ilaç, 1'i (%1,0) ise 3 ve üzeri ilaç kullanmaktaydı (Tablo 16).

Anksiyete bozukluğu olup ilaç kullananlar alt gruplarına göre kaç ilaç kullandıkları incelendiğinde; PB olan 31 kişinin 18'inin (%58,1) 1 ilaç, 13'ünün (%41,9) 2 ilaç; OKB olan 31 hastanın 26'sının (%83,9) 1 ilaç, 5'inin (%16,1) 2 ilaç; YAB olan 33 hastanın 22'sinin (%66,7) 1 ilaç, 10'unun (%30,3) 2 ilaç, 1'inin (%3,0) 3 ve üzeri ilaç kullandığı görüldü (Tablo 16).

Anksiyete bozukluğu olan hastaların anksiyete tanısı almadan önce psikiyatri poliklinik başvuruları incelendiğinde; panik bozukluğu tanısı alan 31 hastanın 29'unun (%93,5), OKB tanısı alan 31 hastanın 22'sinin (%71,0), YAB tanısı alan 33 hastanın

23'ünün (%69,7) sadece anksiyete veya anksiyete beraberindeki başka psikiyatrik sebeplerle psikiyatri polikliniğine başvurduğu görüldü (Tablo 16).

Anksiyete tanısı olan hastaların anksiyete tanısı almadan önce psikiyatrik ilaç kullanımları incelendiğinde; panik bozukluğu olan 31 hastanın 28'inin (%90,3), OKB tanılı 31 hastanın 24'ünün (%77,4), YAB tanısı olan 33 hastanın 24'ünün (%72,7) ilaç kullandığı görüldü (Tablo 16).

Anksiyete bozukluğu olan hastaların tanı süreleri incelendiğinde; panik bozukluğu olan 31 hastanın 4'ünün (%12,9) 1 ay önce tanı aldığı, 5'inin (%16,1) 1-12 ay arası tanı aldığı, 22'sinin (%71,0) 1 yıldan fazla tanısı olduğu; OKB olan 31 hastanın 14'ünün (%45,2) yeni tanı aldığı, 7'sinin (%22,6) 1-12 ay arası tanısı olduğu, 10'unun (%32,3) 1 yıldan fazla süredir tanısı olduğu; YAB olan 33 hastanın 11'inin (%33,3) 1 ay önce tanı aldığı, 6'sının (%18,2) 1-12 ay önce tanı aldığı, 16'sının (%48,5) ise 1 yıldan fazla süredir tanısının olduğu görüldü (Tablo 16).

Tablo 16: Anksiyete Bozukluğu Grubunun Hastalıkla İlgili Özellikleri

	YAB		OKB		PANİK BOZUKLUĞU	
	N	%	N	%	N	%
Poliklinik Başvuru						
Evet	23	69,7	22	71,0	29	93,5
Hayır	10	30,3	9	29,0	2	6,5
Başvuru Sayısı						
0-2	19	57,6	21	67,8	13	41,9
2-5	10	30,3	7	22,6	18	58,1
5 ve üzeri	4	12,1	3	9,7	0	0,0
Daha Önce İlaç Kullanımı						
Evet	24	72,7	24	77,4	28	90,3
Hayır	9	27,3	7	22,6	3	9,7
Anksiyete Tanı Süresi						
1 aydan az	11	33,3	14	45,2	4	12,9
1-12 ay	6	18,2	7	22,6	5	16,1
1 yıl ve üzeri	16	48,5	10	32,2	22	71,0
Anksiyete İçin Kaç İlaç Kullanım						
1	22	66,7	26	83,9	18	58,1
2	10	30,3	5	16,1	13	41,9
3 ve üzeri	1	3,0	0	0,0	0	0,0

Çalışmaya katılanların Hamilton Anksiyete Ölçeği Puan'ları incelendiğinde YAB olanlarda ortalama 16.06 ($\pm 7,611$), OKB olanlarda 13.13 ($\pm 7,334$), panik bozukluğu olanlarda 18.16 ($\pm 7,738$) ve kontrol grubunda ise 5.03 ($\pm 3,806$) saptandı (Tablo 17).

Çalışmaya katılanların EKG'leri değerlendirildiğinde YAB olan 33 hastanın 9'unda, OKB olan 31 hastanın 8'inde ve panik bozukluğu olan 31 hastanın 13'ünde EKG bozukluğu saptandı. Kontrol grubunda ise 32 hastanın sadece 1'inde EKG bozukluğu saptandı (Tablo 18).

Tablo 17: Çalışmaya katılanların HAÖP ortalamaları

	YAB (n=33)	OKB (n=31)	PANİK (n=31)	KONTROL (n=32)
HAÖP	16,06($\pm 7,611$)	13,13($\pm 7,334$)	18,16($\pm 7,738$)	5,03 ($\pm 3,806$)

Tablo 18: Çalışmaya katılanlarda EKG bozukluğu varlığı

	YAB n (%)	OKB n (%)	PANİK n (%)	KONTROL n (%)
EKG (+)	9 (%27,3)	8 (%25,8)	13 (%41,9)	1 (%3,1)
EKG (-)	24 (%72,7)	23 (%74,2)	18 (%58,1)	31 (%96,9)
TOPLAM n (%)	33 (%100)	31 (%100)	31 (%100)	32 (%100)

Çalışmaya katılanların LDL ortalamaları alındığında YAB olanlarda 116,39 ($\pm 30,200$) mg/dl; OKB olanlarda 101,23 ($\pm 33,519$) mg/dl; panik bozukluğu olanlarda 131,1 ($\pm 38,186$) mg/dl ve kontrol grubunda 101,66 ($\pm 28,566$) mg/dl ölçüldü (Tablo 19).

Çalışmaya katılanların HDL ortalamaları alındığında YAB olanlarda 49,45 ($\pm 12,443$) mg/dl; OKB olanlarda 50,94 ($\pm 11,958$) mg/dl; panik bozukluğu olanlarda 51,81 ($\pm 13,845$) mg/dl; kontrol grubunda ise 53,66 ($\pm 11,565$) mg/dl ölçüldü (Tablo 19).

Çalışmaya katılanların total kolesterol düzeyi ortalamaları incelendiğinde; YAB olanlarda 203,66 ($\pm 42,568$) mg/dl, OKB olanlarda 181,39 ($\pm 37,460$) mg/dl, panik bozukluğu olanlarda 210,39 ($\pm 52,403$) mg/dl, kontrol grubunda ise 178,32 ($\pm 39,714$) mg/dl olduğu görüldü (Tablo 19).

Çalışmaya katılanların tigliserid düzeyi ortalamaları bakıldığında YAB olanlarda 180,88 ($\pm 154,508$) mg/dl, OKB olanlarda 143,84 ($\pm 116,859$) mg/dl, panik bozukluğu olanlarda 193,23 ($\pm 122,800$) mg/dl, kontrol grubunda ise 118,59 ($\pm 71,563$) mg/dl olarak ölçüldü (Tablo 19).

Çalışmaya katılanların AKŞ ortalama düzeyleri incelendiğinde YAB grubunda 104,12 ($\pm 28,433$) mg/dl, OKB grubunda 89,71 ($\pm 8,486$) mg/dl, panik bozukluğu grubunda 108,68 ($\pm 37,177$) mg/dl ve kontrol grubunda ise 100,78 ($\pm 22,580$) mg/dl olarak ölçüldü (Tablo 19).

Tablo 19: Çalışmaya katılanların lipid profili ve AKŞ ortalamaları

	YAB	OKB	PANİK	KONTROL
LDL (mg/dl)	116,39 ($\pm 30,200$)	101.23 ($\pm 33,519$)	131.1 ($\pm 38,186$)	101.66 ($\pm 28,566$)
HDL (mg/dl)	49,45 ($\pm 12,443$)	50.94 ($\pm 11,958$)	51.81 ($\pm 13,845$)	53.66 ($\pm 11,565$)
Total kolesterol (mg/dl)	203,66 ($\pm 42,568$)	181.39 ($\pm 37,460$)	210.39 ($\pm 52,403$)	178.72 ($\pm 39,714$)
Trigliserid (mg/dl)	180,88 ($\pm 154,508$)	143.84 ($\pm 116,859$)	193.23 ($\pm 122,800$)	118.59 ($\pm 71,563$)
AKŞ (mg/dl)	104,12 ($\pm 28,433$)	89.71 ($\pm 8,486$)	108.68 ($\pm 37,177$)	100.78 ($\pm 22,580$)

4.1. Araştırma Sonuçlarıyla İlgili Veriler:

4.1.1. LDL Kolesterol Ve Anksiyete İlişkisi:

One Way Anova Testi'yle değerlendirmede panik bozukluk grubunda LDL düzeyleriyle mevcut HAÖP arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0,020**). YAB grubunda LDL düzeyiyle HAÖ puanı arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0,019**). YAB grubunda ayrıca LDL düzeyiyle alkol kullanımı arasında anlamlı ilişki görüldü (**p:0,005**). OKB grubunda LDL ile HAÖ puanı arasında anlamlı ilişki görüldü (**p:0,031**). OKB grubunda ayrıca LDL kolesterol ile sigara kullanımı arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0,032**).

4.1.2. Total Kolesterol ve Anksiyete İlişkisi:

One Way Anova Testi'yle değerlendirmede panik bozukluk grubunda total kolesterol düzeyiyle HAÖP arasında anlamlı ilişki saptandı (**p:0,038**). YAB grubunda total kolesterol seviyesiyle HAÖP arasında ilişki mevcuttu (**p:0,003**).

4.1.3. HDL Kolesterol ve Anksiyete İlişkisi:

One Way Anova Testi'yle değerlendirmede PB grubunda HDL kolesterol düzeyiyle HAÖ arasında anlamlı ilişki saptanmadı (**p:0,935**). YAB grubunda HDL kolesterol düzeyiyle HAÖP arasında anlamlı ilişki görülmezken (**p:0,271**); sosyal güvence (**p:0,020**), medeni durum (**p:0,040**), alkol kullanımı (**p:0,037**) anlamlı ilişki görüldü. OKB grubunda HDL kolesterol düzeyiyle HAÖP arasında anlamlı ilişki görülmedi (**p:0,249**).

4.1.4. Triglisericid ve Anksiyete İlişkisi:

One Way Anova Testi'yle değerlendirmede panik bozukluk grubunda triglisericid düzeyleriyle HAP (**p:0,046**), cinsiyet (**p:0,048**) arasında anlamlı ilişki görüldü. YAB grubunda triglisericid düzeyiyle HAP arasında anlamlı ilişki saptanmazken (**p:0,228**), cinsiyet (**p:0,035**) ve LDL kolesterol düzeyleri (**p:0,006**) arasında anlamlı ilişki görüldü. OKB grubunda triglisericid seviyesiyle HAP arasında anlamlı ilişki saptanmazken (**p:0,473**), HDL kolesterol düzeyleriyle anlamlı ilişki görüldü (**p:0,046**).

4.1.5. AKŞ ve Anksiyete İlişki:

One Way Anova Testi'yle değerlendirmede panik bozukluk grubunda AKŞ düzeyiyle HAP arasında anlamlı ilişki görülmezken (**p:0,379**), aylık gelir (**p:0,042**) ve yaş (**p:0,037**) arasında anlamlı ilişki saptandı. YAB grubunda AKŞ düzeyiyle HAP arasında anlamlı ilişki görüldü (**p:0,012**). Ayrıca TG (**p:0,012**), medeni durum (**p:0,024**) ve total kolesterol (**p:0,018**) arasında anlamlı ilişki saptandı. OKB grubunda AKŞ düzeyiyle HAP arasında anlamlı ilişki görüldü (**p:0,005**).

4.1.6. EKG Bozukluğu ve Anksiyete İlişki:

Ki-kare testiyle değerlendirmede PB grubunda EKG bozukluğu ile HAP (**p:0,000**) ve TG düzeyleri (**p:0,036**) anlamlı görüldü. YAB grubunda EKG bozukluğu ile HAP (**p:0,009**), yaş (**p:0,010**), poliklinik baŐvurusu (**p:0,006**), anksiyete tanı süresi (**p:0,024**), AKŞ (**p:0,028**) arasında anlamlı ilişki görüldü. OKB grubunda EKG bozukluğu varlığıyla HAP (**p:0,023**), poliklinik başvuru sayısı (**p:0,006**) ve total kolesterol düzeyi (**p:0,044**) arasında anlamlı ilişki saptandı.

4.1.7. HAÖP ile Serum Lipid Profili ve EKG İlişkisi

One sample T-test ile değerlendirme sonucunda HAÖP ile LDL kolesterol ve total kolesterol arasında bütün anksiyete grupları arasında anlamlı ilişki görüldü. HAÖP ile HDL kolesterol arasında hiçbir grupta anlamlı ilişki saptanmadı. HAÖP ile TG ve AKŞ arasında sadece YAB grubunda anlamlı ilişki saptandı (**p:0,036** **p:0,013**). HAÖP ile EKG bozukluğu varlığı arasında bütün gruplarda anlamlı ilişki saptandı (Tablo 20).

Tablo 20: Anksiyete şiddeti ile serum lipid profili ve EKG ilişkisi

HAÖP	YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU		OKB		PANİK BOZUKLUK	
	P	d	p	d	P	d
LDL kolesterol	0,000	0,403	0,001	0,432	0,029	0,329
HDL kolesterol	0,111	-0,228	0,435	-0,122	0,119	0,182
Total kolesterol	0,000	0,429	0,000	0,535	0,002	0,425
Trigliserid	0,036	0,277	0,062	0,220	0,068	0,068
Açlık kan şekeri	0,013	0,310	0,055	0,258	0,731	0,047
EKG bozukluğu	0,007	0,414	0,000	0,723	0,002	0,541

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmanın amacı, anksiyete bozuklukları alt grubunda olan PB, YAB ve OKB hastalarında anksiyete şiddeti ile serum kolesterol düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve yine bu grup hastalarda olası kardiyovasküler olay riskini EKG bulgularını da göz önüne alarak araştırmaktır.

Bu çalışmaya 31 PB, 31 OKB, 33 YAB hastası ile 32 sağlıklı birey alınmıştır. Serum lipid düzeylerini ve EKG örneklerini etkileyebileceği düşünülen lipid düşürücü ilaçlar alan veya gastrointestinal, nörolojik, endokrin, kardiyolojik herhangi bir hastalığı olan kişiler çalışmaya alınmamıştır. Hiperlipidemi ve obezite tanıları da bu çalışmada önemli bir dışlama ölçütü olarak kabul edilmistir. Çok sayıdaki bu dışlayıcı ölçütler nedeniyle çalışmanın örnekleminin az sayıda kişiden oluşması çalışmamızın en önemli kısıtlılığdır.

Araştırma grubunun cinsiyet dağılımı incelendiğinde anksiyete grubunun %54,7'si kadın, %45,3'ü erkekti. Tüm gruplarımızın dağılımına baktığımızda kadın sayıları bütün gruplarda daha fazlaydı. Çalışmamızda kadınların oranının daha fazla olması literatürle de (kadın/erkek oranı:2/1) paralellik göstermekteydi (180). Çalışmada kadın oranı yüksek olmakla birlikte literatüre göre düşük olmasının nedeni sosyokültürel etmenlerden dolayı anksiyete tanılı kadın hastaların çalışmaya katılmayı ret etmesinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmaya katılan hastalar incelendiğinde her 3 hastalık grubunda da hastaların özellikle 25-45 yaş ve 45-64 yaş arasında toplandığı görülmekteydi. En az hasta sayısı 65 yaş üzerindedir. Kontrol grubuna bakıldığında ise en fazla kişi sayısı 18-24 ve 45-64

yaş aralıklarındaydı. Bu durum da bize anksiyetenin özellikle genç ve orta yaş grubunda yoğunluk kazandığını düşündürmektedir. Literatürde PB başlangıç yaşı için geç 20'li yaşlar, OKB için ergenlik ve erken erişkinlik dönemi, YAB içinse değişken olmakla beraber erken erişkinlik dönemi gösterilmektedir (180).

Çalışmaya katılanlarda anksiyete grubundakiler incelendiğinde YAB, OKB, PB olanlarda ilkokul ve lise mezunu olanların çoğunlukta olduğu görülmektedir. İlkokul mezunlarının yüksek oranda olması ülkemizdeki ilkokul mezunlarının genel anlamda yüksek olması ile ilişkilendirildi. 2003 yılında Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırma raporunda ilkokul mezunu nüfus oranı %53.7'dir (181). Lise mezunu olanların yüksek oranda olması da hasta grubunun genelde genç ve sosyoekonomik düzeyi yüksek kişilerden oluşmasına bağlandı. Kontrol grubunda eğitim düzeyinin yüksek çıkması (lise ve üniversite mezunu) ise SDÜTF Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran kişilerin genelde eğitim düzeyinin yüksek olmasıyla açıklanabilir.

Araştırmaya katılanların gelir grupları incelendiğinde; anksiyete grubunun %52.6'sının 1000 TL ve altı gelire sahip olduğu görülmektedir. Wittchen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaygın anksiyete bozukluğu ile takip edilen hastalarda gelir düzeyinin alt seviyede olduğu gösterilmiştir (182). Bu çalışmayla, çalışma uygunluk göstermektedir. Kontrol grubuna baktığımızda ise gelir dağılımına göre gruplar arasında homojenite olduğu görülmektedir.

Araştırmaya katılan anksiyete grubunun medeni durumları incelendiğinde %68,4'ünün evli olduğu görülmüştür. Bu durum Hunt'un yaptığı çalışmayla uyumsuzluk göstermektedir (183). Hunt'un çalışmasında bekarlarda anksiyete bozuklukları daha fazla saptanmıştır. Bu uyumsuzluk bölgemizde boşanma oranlarının düşük seviyede olmasıyla açıklanabilir. Bunun da sebebi bölgemizde toplumun boşanmaya karşı

gösterdiği toplumsal bir mittir. Kontrol grubunda da evliler yüksekti; ancak bekarların oranı hasta grubundakilere göre daha yüksekti.

Anksiyete grubunda her 3 hastalıkta da öğrenciler çoğunlukta idi. Kontrol grubunda ise ev hanımları ağırlıklıydı. Bu durumda öğrencilerdeki yoğun çalışma temposu ve stresle ilişkilendirildi.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (2003) raporuna göre ülkemizde 4 kişilik çekirdek aile yapısı en yüksek grubu oluşturmaktadır (%24,2) (181). Çalışmada da hem anksiyete grubunda (%46,3) hem de kontrol grubunda (%56,3) Türkiye'nin normal aile yapısıyla uygun şekilde anne, baba ve iki çocuktan oluşan 4 kişilik çekirdek aile yapısı en yüksek grubu oluşturmaktaydı.

Çalışmada anksiyete grubundaki hastalarda alkol kullanım oranını %20 olarak saptanmıştır. ECA verilerine göre erkeklerin %10'unda kadınların %3-5'inde alkol bağımlılığı gelişme riski vardır (184). Daha önce yapılmış olan bir çalışmada alkol kullanımı ile depresyon, anksiyete, ve kişilik bozukluğu arasında ilişki saptanmıştır (185). Kussner ve arkadaşları sosyal anksiyete bozukluğu, panik atak ve YAB'da kronik alkol kullanımı saptamışlardır (186).

Sigara içenlerde veya nikotin bağımlısı olanlarda anksiyete bozukluklarının sık görüldüğünü bildiren çalışmalar (187-196) sigara içme davranışı ile bu hastalıklar arasındaki ilişkiye destek sağlamaktadır, ancak bu iki durum arasındaki ilişkinin nasıl olduğu halen anlaşılamamıştır. Sigara içmenin anksiyete bozukluklarına yol açtığı, anksiyete bozukluğunun bulunmasının sigara içme davranışını artırdığı veya bir üçüncü faktörün (genetik, çevresel ya da kişilik özellikleriyle ilgili) her iki duruma da yatkınlık oluşturduğu düşünülebilir (191). Sigara içenlerde ve nikotin bağımlısı olanlarda anksiyete bozuklukları (187-190) ve anksiyete bozukluklarından panik bozukluğu (190-193), sosyal fobi (194), TSSB (195) ve YAB sıklığının normal topluma göre artmış

olduğu, OKB sıklığının ise toplumdaki görülme oranından daha düşük olduğu bildirilmiştir (197). Çalışmada da OKB'da %38,7, PB'da %54,8, YAB'da %51,5 sigara içme oranları bulundu. Bütün gruplardaki oranlar kontrol grubuna göre anlamlıydı. Bütün gruplardaki bu yüksek sigara içme oranının sebepleri arasında; sigaranın içindeki nikotinin keyif verici, performansı artırıcı veya anksiyete azaltıcı etkilerinin yanında anksiyete bozukluğunun varlığının kişiyi sigara içmeye yöneliyor olması olabilir.

Anksiyete bozuklukları grubunun hastalıkla ilgili özellikleri karşılaştırıldığında; 74 kişi sadece anksiyete veya anksiyeteyle birlikte görülen diğer psikiyatrik bozukluklar tanısıyla takip edilirken, çalışmanın yapıldığı 6 aylık dönemde ilk başvuru yapmış 21 tane yeni anksiyete vakasına ulaşılmıştır. Eski vakalarla yeni vakaların oranı karşılaştırıldığında, %28,4 oranında yeni vaka tespit edilmiştir. Bu veri de anksiyetenin giderek artan sıklığını göstermesi açısından önemlidir. Başvuru sıklığı açısından gruplar karşılaştırıldığında YAB ve OKB olanların daha az sıklıkla polikliniğe başvurduğu görülürken PB olanların daha fazla polikliniğe başvurduğu grlmştir. Anksiyete tanısı almadan önce ilaç kullanımları bakıldığında hastalık grubunun tamamında yüksek oranda ilaç kullanımı grlmştir. Anksiyete tanı süreleri bakımından hastalık grubu incelendiğinde YAB ve PB olanlarda tanı süresi 1 yıldan fazla olanların daha fazla olduğu grlmektedir. Bu da bize YAB ve PB olanlarda hastalığın kronikleşme eğiliminin daha fazla olduğunu göstermektedir. İlaç kullanımı açısından anksiyete grupları karşılaştırıldığında bütün gruplarda çoğunlukla bir ilaç kullanıldığı gözlenmiştir. PB grubunda ise 2 ilaç kullanma oranının diğer gruplardan fazla olduğu grlmştir.

PB için literatürde yüksek kolesterol düzeylerini bildiren çalışmaların yanı sıra sağlıklı kontrollerden farklı olmayan kolesterol düzeyleri de olduğu bildirilmiştir (9,198-203). Çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PB grubunda LDL kolesterol, total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde yükseklik saptandı. Agargün ve ark' nın

gerçekleştirdikleri bir araştırmada, 33 OKB'li hasta ve 33 OKB+PB olan hasta alınmış ve hasta grubunda panik atak varlığının serum lipit konsantrasyonlarındaki artışla ilişkili olduğu; panik atağın eşlik etmediği sadece OKB'li hastalardaki düzeylerin sağlıklı kontrollerinkinden farklı olmadığı bildirilmiştir (24). PB ve sağlıklı kontroller arası kolesterol düzeylerinde fark bulan Yamada ve ark. ile Bajwa ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda diğer çalışmalardan farklı olarak lipid düzeylerini etkileyecek ilaç almayan ve kronik hastalığı olmayan kişilerin dahil edilmiş olması bu çalışmayla benzerlik göstermektedir(9,199). Ayrıca PB'de semptomlar haftadan haftaya çok çeşitli olabilmektedir. Bu nedenle farklı zamanlarda alınan kan örneklerinde farklı sonuçların bulunması olasıdır. Bu açıdan çalışmanın yürütülmesi için belli bir dönem seçilmemiş, hastaların HAÖ değerlendirmesi ile kan örneklerinin alınması aynı günde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada YAB grubu incelendiğinde LDL kolesterol, HDL kolesterol, total kolesterol ve AKŞ seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Serum trigliserid seviyeleri ise kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Peter ve arkadaşlarının daha önce yaptığı iki çalışmada, daha öncesinde kronik bir rahatsızlığı olmayan YAB ve kontrol grubu karşılaştırılmış; YAB olanlarda serum kolesterol ve trigliserid seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptamıştır (205, 206). Daha geniş çaplı ve YAB tanılı 697 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada normal popülasyona göre total kolesterol seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Yapılan bir başka çalışmada ise; YAB'da kan kolesterol ve TG düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (207). Sevinçok ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptığı bir çalışmada ise, YAB olanlarda kontrol grubuna göre serum kolesterol ve trigliserid seviyelerinde anlamlı artış saptanmamıştır; fakat o

anki anksiyete puanıyla serum total kolesterol seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p:0,009) (208). Aynı çalışmada LDL kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır (208). Ünsal ve arkadaşlarının 2007'de yaptığı çalışmada ise YAB olanlarda serum lipid seviyeleri açısından kontrol grubu ile anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Aynı çalışmada anksiyete şiddeti ile lipid seviyeleri arasında da anlamlı ilişki gözlenmemiştir (209). 2003 yılında Huang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise anksiyetenin şiddeti ile serum kolesterol seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (210). 1996 yılında yapılan başka bir çalışmada ise anksiyete skoru ne kadar yüksekse serum kolestrol seviyelerinde yükseklik ve kardiyak patolojilerde anlamlı artış saptanmıştır (211).

Yaptığımız çalışmada anksiyete bozukluğunun OKB hastalarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum kolesterol, trigliserid ve AKŞ seviyelerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi. 2004 yılında Agargün ve arkadaşlarının yaptığı OKB+panik bozuklukla kontrol grubundakilerin serum kolesterol düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmada sadece OKB'si olan hastaların serum kolesterol ve trigliserid seviyelerinde bizim çalışmamıza benzer olarak kontrol grubuyla anlamlı fark saptanmamış (24). 2002 yılında Peter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise YAB ve OKB hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek serum kolesterol seviyeleri saptanmış (205). 2000 yılında Peter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise OKB hastalarında tedavi almadan önce 240 mg/dl ölçülen serum total kolesterol seviyelerinin tedavi sonrasında 200 mg/dl'ye kadar gerilediği gözlenmiştir (212). Yaptığımız çalışmada mevcut anksiyete şiddeti ile serum lipid değerlerinin ilişkisini incelediğimizde sadece LDL-kolesterol düzeyi ile anlamlı ilişki saptadık (p:0,031). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Peter ve arkadaşları ile Fava ve arkadaşları da mevcut anksiyete skoru ile serum lipid değerleri arasında anlamlı ilişki

saptamışlardır (211, 212). Markovitz ve arkadaşlarının genç erişkinler üzerinde yaptıkları geniş çaplı bir araştırmada ise LDL-kolesterol düşüklüğü ile anksiyetenin şiddeti arasında anlamlı ilişki saptamışlardır (213).

Anksiyetenin şiddeti ile serum kolesterolünün bizim çalışmamızda da ilişkili bulunmasının sebepleri arasında kolesterol düzeyiyle serotonerjik sistem arasındaki bağlantı sayılabilir. Kaplan ve arkadaşları yağdan fakir diyet uygulanan primatlarda düşük serum kolesterol düzeyleri ve BOS'ta düşük 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) konsantrasyonları rapor etmişlerdir ve bunun sonucu serum kolesterolünün serotonin metabolizmasını etkileyebileceğini düşünmüşlerdir (214). Diğer taraftan, azalmış plazma kolesterolünün nöral membranlarda kolesterol/fosfolipid oranını baskılayabileceği ve bununla birlikte membran akışkanlığında, vizkozitede ve serotonin reseptörleriyle serotonerjik iletiyi içeren fonksiyonlarda önemli değişikliklere yol açabileceği öngörülmüş; kolesterol ile agresyon, şiddet ya da suisid davranışı arasında ilişkiler olduğuna dair raporlar ortaya koymuştur (215). Ayrıca serotonin reseptörü (5HT₂) gibi değişik reseptörlerin aktivasyonunda rol oynayan temel enzimlerden olan fosfolipaz A₂ (PLA₂) ve yağ asidi, coenzimA, ligaz 4 (FACLS-4) lipit metabolizmasında rol alırlar ve bunlar hem şiddetin hem de suisid girişimlerinin patofizyolojisinde rol oynayabilirler (216). Anksiyetenin neden olduğu katakolamin artışının lipoprotein lipazı aktive ettiği ve bunun sonucunda da kolesterol düzeylerinde artış gözlemlendiği şeklinde bir yorum getirilmektedir (217).

Yaptığımız çalışmada anksiyete bozukluğu grubunda mevcut EKG bozukluğu varlığı ile anksiyete şiddeti arasında anlamlı ilişki saptadık. Fava ve arkadaşlarının 1996 yılında yaptıkları çalışmada anksiyete hastalarında anksiyete skoru ne kadar yüksekse EKG'de mevcut değerlendirmede QTc intervalinin o kadar uzun olduğunu saptamıştır (207). Ünsal ve arkadaşlarının 2007'de yaptığı çalışmada YAB olanlarda mevcut anksiyete şiddeti ile p dalga dispersiyonu ve uzamış QTc arasında anlamlı ilişki

saptanmıştır (205). Kontrollerle karşılaştırıldığında PB olan hastalar daha yüksek maksimal kalp atım hızı, oturma pozisyonunda daha yüksek kalp hızı ve azalmış PR aralığı gösterirler (218). Taşikardi ve azalmış hız değişkenliği artmış oksijen ihtiyacına ve iskemiye neden olabilir ve bu da ani ölümle ilişkili bulunmuştur (219, 220). Anksiyete bozukluğunda vagal etkinin azalması sonucu sempatik sinir sistemi üzerindeki baskı azalarak bu durum tansiyon yüksekliği ve ventrikül kitlesinde artışa sebebiyet verebilir. Bu durumda ventrikül hipertrofisi başlı başına ya da nöro-otonom dengesizlikle birlikte QT aralık sapmasına neden olmaktadır (2,38,42). Çalışmada da EKG bozukluğu tiplerinden en fazla aritmi saptadık.

6. ÖNERİLER

1. Anksiyete bozuklukları; günümüzde teknolojinin gelişip, insanların beklentilerinin artması ve daha stresli yaşam sürmeleriyle birlikte prevalansı artmaktadır. Anksiyete bozuklukları kişinin yaşam kalitesini sadece psikolojik yönden değil birçok organ sistemini de etkileyerek bozan bir hastalıktır. Bu hastalara yaklaşımda, özellikle Aile Hekimliği'nin temel yaklaşımı olan Biyopsikososyal yaklaşımın benimsenmesi önerilir.

2. Günümüzde anksiyete bozukluğuna sahip olan hastalar klinisyenler tarafından sadece anksiyetenin mevcut durumu değerlendirilerek bırakılmakta; anksiyetenin neden olabileceği lipid profil bozukluğu açısından yeterince değerlendirilememektedir. Bunun sağlanabilmesi için klinisyenlerin mutlaka bilgilendirilmesi gerekmektedir

3. Bu çalışmada gösterilmiş olan; anksiyete bozukluklarında oluşabilecek lipid profil bozuklukları ve EKG değişiklikleri; kişilerin ileride gelişebilecek kardiyovasküler hastalık ve bunun neden olabileceği komplikasyonlar açısından önceden uyarılmaları ile kısmen önlenilebilecektir. Bunun sonucunda ekonomik açıdan oluşabilecek kayıplar azaltılabilecek ve de mortalite oranları düşürülebilecektir.

4. Yapılan çalışmada; son 6 ay içerisinde %35 oranında yeni anksiyete olgusu saptanmıştır. Sağlık hizmetleri açısından düşünüldüğünde çalışma 3. basamak sağlık kuruluşunda yapıldığı için bu hizmete ulaşamayan risk altındaki toplumu saptamak için birinci ve ikinci basamakta çalışan hekimlerin anksiyete bozukluğunun artan sıklığı açısından bilgilendirilmeleri gerekmektedir

5. Anksiyete bozukluklarında sigara ve alkol kullanım sıklığı yüksek oranda bulunmaktadır. Çalışma da bu yüksek oranı desteklemektedir.

Bir aile hekimi olarak birinci basamakta da anksiyete bozukluğu olan hastalarla sık karşılaşacağımız için hastalara sigara ve alkolün yol açabileceği sorunlar anlatılarak;

temel Aile Hekimliği yaklaşımı olan s¼rekli, kapsamlı, b¼t¼nc¼l ve bireye y¼nelik sağlık bakımını gerçekleştirmeliyiz.

7. ÖZET

Anksiyete Bozukluğu Tanısı ile Takip Edilen Hastalarda Anksiyete Şiddeti ve Serum Lipid Profili İlişkisi

Koroner arter hastalığı gerek gelişmiş batı ülkelerinde gerekse ülkemizde morbidite ve mortalitenin en sık görülen nedenleri arasındadır. Koroner arter hastalığı ortaya çıktıktan sonra uygulanan girişimsel yöntemler yüksek bir maliyet gerektirir, oysaki koroner ateroskleroz önlenilebilir bir hastalıktır. Anksiyete bozuklukları da toplumda oldukça sık görülen psikiyatrik rahatsızlıklardandır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu hastalıkla beraber serum lipid profil bozuklukları ve elektrokardiyografik değişiklikler saptanmıştır. Yaptığımız bu çalışma ile anksiyete bozukluklarıyla serum lipid profili ve EKG değişikliği arasında ilişki olup olmadığını araştırarak hastalarımızı ileride gelişebilecek koroner arter hastalığı yönünden bilgilendirme yapılacaktır; ayrıca hastaların kabul etmesi halinde de bu hastalığın önlenmesi için birincil ve ikincil koruma girişimleri yapılacaktır.

Çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğinde anksiyete bozukluğu tanısı alan ve kronik hastalığı (diyabetes mellitus, hipertansiyon, korone arter hastalığı, dislipidemi) olmayan hastalar üzerinde Eylül 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. Onam formunu imzalayarak çalışmayı kabul eden hastalara sosyodemografik veri anketi, Hamilton Anksiyete Ölçeği testi uygulanmıştır. Ardından hastalara müsait oldukları birgün en az 12 saatlik bir açlıktan sonra gelmeleri söylenerek serum lipid profili ve EKG'leri değerlendirilmiştir

Çalışmaya 71'i kadın (%55,9) 56'sı erkek(%44,1) 127 kişi alındı. PB olan grupta LDL düzeyiyle Hamilton anksiyete puanı (HAP) arasında (p:0.020); trigliserid düzeyi ile HAP (p:0.046), EKG bozukluğu varlığı (p:0.034) arasında; total kolesterol düzeyi ile HAP arasında (p:0.038) anlamlı ilişki bulundu. YAB grubunda LDL düzeyiyle HAP

arasında (p:0.019); total kolesterol düzeyiyle HAP arasında (p:0.003); EKG bozukluğuyla anksiyete tanı süresi (p:0.024), HDL düzeyleri arasında (p:0.011) anlamlı ilişki saptandı. OKB grubunda LDL düzeyiyle HAP (p:0.031), sigara kullanımı (p:0.032); total kolesterol ile EKG bozukluğu (p:0.048) ve HAP (p:0.000) arasında anlamlı ilişki saptandı. Çalışmamızda bütün anksiyete alt gruplarında LDL düzeyiyle HAP arasında anlamlı ilişki saptadık.

Anksiyete bozukluğu olan hastaların psikiyatrik kontrollerinin yanında, rutin olarak serum lipid profili ve EKG takiplerinin de yapılarak ileride gelişebilecek koroner arter hastalıkları minimum seviyeye indirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Lipid, Elektrokardiyografi, Hamilton Anksiyete Ölçeği, koroner arter hastalığı

8. SUMMARY

Observation of the Serum Lipid Profile and Electrocardiographic Changes in Anxiety Disordered Cases

Coronary artery disease is one of the most common morbidity and mortality reasons in Europe and Turkey. Once disease appear clinically, interventional methods occupy high cost, whereas coronary atherosclerosis is a preventable disease. Anxiety disorders are one of the common psychiatric disorders in the community. Related with disease, serum lipid abnormalities and electrocardiographic changes were observed in recent studies. In the study; lipid profile and electrocardiographic changes for anxiety disordered patients were investigated in case of relationship between the future development of coronary artery disease; by the way they could be informed about the risk. In addition; primary and secondary prevention interventions will be performed if patients accept.

Study was carried out in Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Psychiatry Polyclinic. Patients who have anxiety disorder and have no chronic disease (diabetes mellitus, hypertension, coronary artery disease, dyslipidemia) were selected between September 2009-February 2010. Demographic data questionnaire and Hamilton Anxiety Scale test were completed by the patients who accepted to take part in the study by signing the consent form. Then they were invited to come when they are available. Their serum lipid profile and ECG were evaluated after at least 12 hours fasting.

Study was carried out with 71 women (55.9%) and 56 men (44.1%); total 127 patients. For PB group; statistical significance between LDL and HAP ($p:0.020$); triglyceride level and HAP ($p:0.046$), ECG abnormality ($p:0.034$); total cholesterol and HAP ($p:0.038$) was found. For YAB group; statistical significance between LDL and HAP ($p:0.0019$); total cholesterol and HAP ($p:0.003$); ECG abnormalities and anxiety diagnosis duration ($p:0.024$), HDL ($p:0.011$) was found. For OKB patients; statistical

significance between LDL (p:0.031), smoking (p:0.032); total cholesterol and ECG abnormalities (p:0.048), HAP (p:0.000) was found. For all anxiety sub-groups; significant relationship between LDL and HAP was detected.

For anxiety patients; by routine monitoring of serum lipid profile and ECG as well as psychiatric control, ratio of the coronary artery diseases could be minimalized

Key words: Anxiety, Lipid, Electrocardiographyi, Hamilton anxiety scale, coronary arterial disease.

9. KAYNAKLAR

1. Dr. Neşe Kocabaşoğlu; Anksiyete Bozukluklarına Acil Yaklaşım, Takip ve Tedavisi; *Türkiye Klinikleri Acil Tıp*; 2007; Cilt:3 Sayı: 42
2. Sevinçok L, Büyüköztürk A. Eş Tanılı Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Majör Depresyonun Lipit Metabolizmasına Etkileri. *Klinik Psikiyatri* 1999;2:89-94
3. Boston P., Dursun SM., Reveley MA. Cholesterol and mental disorder. *Br. J. Psychiatry* 1996;169: 682– 689.
4. Papakostas GI, Ongür D, Iosifescu DV, Mischoulon D, Fava M; Cholesterol in mood and anxiety disorders: review of the literature and new hypotheses. *Eur Neuropsychopharmacol.*2004 Mar;14(2): 135-42
5. Altan Onat; Kombine hiperlipideminin halkımızdaki sıklığı, eşlik eden risk faktörleri koroner nisbi riski: TEKHARF çalışması verilerine dayalı yaklaşım; *Türkiye Kardiyoloji Dergisi*; Ekim 98; Cilt:26, Sayı:7
6. Coutu MF, Dupuis G, D'Antano B; The impact of cholesterol lowering on patients' mood; *J.Behav.Med*; 2001 Dec; 24(6): 517-36
7. Wordl J, Rogers P, Judd P, Taylor MA,Reppoport F, Green M, Nicholson Perry K., Randomized trial of the effects of cholesterol lowering dietary treatment on physiological function; *AMJ. Med.*; 2000 May; 108 (7); 547-59
8. Kuczmierczyk AR, Barbee JG, Bologna NA ve ark. Serum cholesterol levels in patients with generalized anxiety disorder (GAD) and with GAD and comorbid major depression. *Can J Psychiatry*, 1996; 41:465-468.
9. Bajwa WK, Asnig GM, Sanderson W ve ark. High cholesterol levels in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry*, 1992; 149:376-378.
10. Virkkunen M. Insulin secretion during the glucose tolerance test in antisocial personality. *Br.J. Psychiatry* 1983a; 142:598-604.

11. Virkkunen M. Serum cholesterol levels in homicidal offenders: a low cholesterol levels connected with a habitually violent tendency under the influence alcohol. *Neuropsychobiology* 1983b;10:65-69.
12. Virkkunen M., Penttinen H. Serum cholesterol in aggressive conduct disorder: A preliminary study. *Biol Psychiatry* 1984; 9:435-439.
13. Virkkunen ME, Horrobin DF, Jenkins DK ve ark. Plasma phospholipid essential fatty acids and prostaglandins in alcoholic, habitually violent, and impulsive offenders. *Biol. Psychiatry* 1987; 22: 1087-1096.
14. Carlson GA., Rapport M. Serum cholesterol and aggressive behavior in psychiatrically hospitalized children. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83:77-78.
15. Goodman J., Davidson KW., McGrath PJ. ve ark. Cholesterol and aggression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(3):303-304.
16. Çetin M., Basoglu C., Agargün MY. Antisosyal kişilik bozukluklu hastalarda düşük kolesterol düzeyinin homisidal davranışla birlikteliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9:185-188.
17. Swartz CM. Albumin decrement in depression and cholesterol decrement in mania. *J Affect Disord* 1990; 9:173-176.
18. Atmaca M., Kuloglu M., Tezcan E. ve ark. Serum leptin and cholesterol levels in patients with bipolar disorder. *Neuropsychobiology* 2002;46:176-179.
19. Atmaca M., Kuloglu M., Tezcan E. ve ark. Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:208-214.
20. Troisi A., Moles A., Panepuccia L., Lo Russo D., Palla G., Scucchi S. Serum cholesterol levels and mood symptoms in the postpartum period. *Psychiatry Res* 2002;109:213-219.
21. Landén M, Baghaei F, Rosmond R, Holm G, Björntorp P, Eriksson E.; Dyslipidemia and high waist-hip ratio in women with self-reported social anxiety. *Psychoneuroendocrinology* 2004 Sep;29(8):1037-46.
22. Shioiri T, Fujii K, Someya T, Takahashi S; Serum cholesterol levels and panic symptoms in patients with panic disorder: a preliminary study. *J Affect Disord.* 2000 May;58(2): 167-70
23. Chen CC., Lu FH, Wu JS, Chang CJ ; Correlation between serum lipid concentrations and psychological distress. *Psychiatry Res.* 2001 Jun 1, 102(2):153-62

24. MY Agargun; Dulger H., İnci R., Kara H., Ozer OA., Şakaroğlu MR., beşiroğlu L., Serum lipid concentrations in obsessive compulsive disorder patients with and without panic attacks; *Caj. Psychiatry* 2004 Nov.; 49(11): 776-8
25. Nako M.,Ando K., Namuro S., Kuboki T., Uchera Y., Toyooka T., Fujika T.; Depressive mood accompanies hypercholesterolemia in young Japanese adults; *Jpn Heart J.*; 2001 Nov.; 42(6); 739-48
26. Pignalberi C, Ricci R, Santini M. Psychological stress and sudden death. *Ital Heart J* 2002; 3: 1011-21
27. Piccirillo G, Viola E, Bucca C, Santagada E, Raganato P, Tondo A, et al. QT interval dispersion and autonomic modulation in subjects with anxiety. *J Lab Clin Med* 1999; 133: 461-8.
28. Kubzasky LD, Kawachi I, Weiss ST, Sparrow D. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Ann Behav Med* 1998; 20: 47-58
29. Vural M., Acar M., Akbaş B., The Scores of Hamilton depression, anxiety and panic agoraphobia rating scales in patients with coronary syndrome; *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*; 2008 Feb; 8(1):43-7
30. Vural M., Acar M., Akbaş B., Association between depression and anxiety symptoms and major atherosclerosis risk factors in patients with chest pain; *Thoku J.EXP.Med.*; 2007 June; 212(2); 169-75
31. Berger SD., Sydema SJ.; Does generalized anxiety disorder predict coronary heart disease risk factors independently of major depressive disorder?; *Affect Disord.* 2005 Sep; 88(1):87-91
32. Alber CM, Chee CU, Rexrode KM, Mason JE, Kawachi I; Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women; *Circulation*; 2005 Feb 1; 111(4) 480-7
33. Sadock BJ, Sadock VA, *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Çeviri* Editörleri: Aydın H, Bozkurt A. Sekizinci Baskı Güneş Kitabevi İstanbul Sy:1559-1800
34. K Hsu, V Marshall. Prevalence of depression and distress in a large sample of Canadian residents, interns, and fellows. *Am J Psychiatry*, Dec 1987; 144: 1561 -1566.
35. Eşel E. Genellemiş Anksiyete Bozukluğunun Nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Bülteni* 2003; 13:78-87
36. Stanley MA, Beck JG. Anxiety disorders. *Clin Psychol Rev* 2000; 20: 731-754.
37. Uzbay İT. Anksiyetenin nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2002; 5 (Ek Sayı:1): E5-E13.

38. Sürmeli A. Anksiyete kavramı ve anksiyete bakışlarına temel bir bakış. In: Güleç C, Koroğlu E, editors. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara; Hekimler Yayın Birliği 1997; p: 449–526.
39. Alkın T, Onur E. Anksiyete Kavramı ve Anksiyete Bozukluklarına Genel Bir Bakış, Koroğlu E, güleç C, Şenol S, editors, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007, 296-303.
40. Arkonaç O. *Açıklamalı Psikiyatri Sözlüğü*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1999.p.36–37
41. Dilbaz N. *Anksiyete Bozukluklarındaki Son Gelişmeler*. Ankara: Pozitif Matbaacılık; 2005.p:59–78.
42. Işık E, Işık Y, *Çocuk, ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları*, İstanbul, Asimetrik Paralel, 2006 s: 425–442.
43. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Ed, text revision.(DSM-IV-TR). Washington DC: APA.
44. Algulander C, Bandelow B, Hollander; World Council of Anxiety (2003), WCA recommendations for the long term treatment of generalized anxiety disorder. *CNS spectrum*, (8 Suppl 1):53–61.
45. Barlow DH, Wincze J (1998) DSM-IV and beyond: vvhath is generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 98 (Suppl 393): 23–29.
46. Sanderson WC, Barlow DH. A description of patients diagnosed with DSMIII-R generalised anxiety disorder. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 588–91.
47. Sürmeli A. Anksiyete kavramı ve anksiyete bakışlarına temel bir bakış. In: Güleç C, Koroğlu E, editors. *Psikiyatri Temel Kitabı*. Ankara; Hekimler Yayın Birliği 1997; p: 449–526.
48. Koroğlu E: *Psikonozoloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri*, Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2004. p. 325-80.
49. Ormel J, Von Korff M, Ustun B, et al. Common mental disorders and disability across cultures: results from the WHO collaborative study on psychological problems in general health care. *JAMA* 1994; 272: 1741–8.
50. Wittchen HU, Carter RM, Pfister H, et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: 319–28.
51. Özdemir ÇA, Kocabaşoğlu N. Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Koroğlu E, güleç C, Şenol S, editors, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007, 360-368
52. Doğan O, Gülmez H, Ketenoğlu C ve ark. *Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi*. 1995, Sivas, Dilek Matbaası.

53. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M ve ark. *Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu*. Ankara: Eksen Tanıtım; 1998.
54. Hunt C, Issakidis C, Andrews G. DSM-IV generalized anxiety disorder in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being *Psychol Med* 2002; 32 (4):649-59.
55. Roy-Byrne PP, Wagner A, Primary care perspectives on generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (Suppl 13):20-6.
56. Wittchen HU. Generalized anxiety disorder: prevalence, burden, and cost to society *Depress Anxiety*. 2002; 16 (4): 162-71.
57. 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.
58. Sevinçok L.Yaygın Anksiyete bozukluğunda tanı ve eş tanı sorunları. *Duygudurum Dizisi* 2001; 3: 144-151.
59. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed., American Psychiatric Association, Washington DC, 1994
60. Brown TA, Barlow DH, Liebowitz MR: The empirical basis of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1272-1280
61. Papp LA, Gorman JM. Generalized anxiety disorder. In: *Kaplan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6th ed.* Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1995:1236-49
62. Gelder M, Gath D, Mayou R: *Oxford Textbook of Psychiatry*, Oxford University Press, Oxford, 1989:175-183
63. Coryell W, Endicott J, Winokur G: Anxiety syndromes as epiphenomena of primary major depression: outcome and familial psychopathology. *Am J psychiatry* 1992; 149:100-107 18. Wittchen HU, Carter
64. Alkın T, Alptekin K. Yaygın Anksiyete Bozukluğu. In: Koroğlu E editor. *Anksiyete Monografılar Serisi* 4. Ankara: Medikomat Basım, 1995:149-188
65. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 1989;146:1440-6
66. Brown TA, Barlow DH, Liebowitz MR: The empirical basis of generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1272-1280
67. Gliatto MF. Generalized Anxiety Disorder. *Am Fam Physician* 2000; 62:1591-600,1602

68. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 1989;146:1440-6
69. Taylor CB. Treatment of anxiety disorders. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, eds. *Textbook of Psychopharmacology*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Press Inc; 1998:775-89
70. Connor KM, Davidson JR. Generalized anxiety disorder: neurobiological and pharmacotherapeutic perspectives. *Biol Psychiatry* 1998;44:1286-94
71. Gelder M. Psychological treatment for anxiety disorders. In: the clinical management of anxiety disorders. Coryell W, Winokur G, eds. New York: *Oxford University Press*, 1991:10-27
72. Schweizer E, Rickels K. Strategies for treatment of generalized anxiety in the primary care setting. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 3):27-33
73. Hales RE, Hilty DA, Wise MG. A treatment algorithm for the management of anxiety in primary care practice. *J Clin Psychiatry* 1997;58(suppl 3):76-80
74. Shader RI, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *N Engl J Med* 1993;328:1398-405
75. Hoehn-Saric R, McLeod DR. Clinical management generalized anxiety disorder. In: the clinical management of anxiety disorders. Coryell W, Winokur G, York: *Oxford University Press*, 1991: 79-100
76. Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. *Manual of clinical psychopharmacology*. 3d ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Press Inc., 1997
77. Thompson, PM. Generalized anxiety disorder treatment algorithm. *Psychiatric Annals* 1996;26:227-32
78. Schweizer E. Generalized anxiety disorder. Longitudinal course and pharmacologic treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1995;18:843-57
79. Dubovsky SL. Generalized anxiety disorder: new concepts and psychopharmacologic therapies. *J Clin Psychiatry* 1990;51(suppl):3-10
80. Shorr RI, Robin DW. Rational use of benzodiazepines in the elderly. *Drugs Aging* 1994;4:9-20
81. Uhde TW, Tancer ME. Buspirone. In: Kaplan HI, Sadock, BJ, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1995:1957-60
82. Goa KL, Ward A. Buspirone: a preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy as an anxiolytic. *Drugs* 1986;32:114-29
83. Rocca P, Fones V, Scotia M, et al. Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:444-50

84. Rickels K, Downing R, Schweizer E, et al. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:884-95
85. Nutt D: Early action of nefazodone in anxiety associated with depression. *J Psychopharmacol* 1995; 10(suppl):18-21
86. DeVane CL. Differential pharmacology of newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 20):85-93
87. Tollefson GD: Major Depression (Dunner DL ed) in *Current Psychiatric Therapy*, Philadelphia, *WB Saunders*, 1993:196-204
88. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd Jr FJ. Treatment with Antianxiety/Sedative-Hypnotic Agents: Treatment of Generalized Anxiety Disorder. In: Retford DC, editor. *Principles and Practice of Psychopharmacotherapy*. 1st ed. Baltimore:Williams&Wilkins, 1993; pp 416-423
89. Duran A; Psikiyatride İlaçla Tedavi; *Sempozyum Dizisi* No:62 Mart 2008 S:275-302
90. Montgomery SA: Venlafaxine: a new dimension in antidepressant pharmacotherapy. *J Clin Psychiatry* 1997; 54:119-126
91. DeVane CL. Differential pharmacology of newer antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1998;59(suppl 20):85-93
92. Cowley DS: Generalized anxiety disorder .Dunner DL (ed): *Current Psychiatric Therapy*, WB Saunders Company, Pennsylvania, 1993:263-269
93. Birkett P, Tyrer P: Beta-blocking drugs for the treatment of generalized anxiety disorder. Noyes RJr, Roth M, Burrows GD (eds): *Handbook of Anxiety*, Vol. 4, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1990:147-168
94. Bayraktar E, Panik Bozukluğu ve Agorafobi; Koroğlu E, güleç C, Şenol S,editors, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007, 304-17
95. Kessler RC, Mc Gonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Higher M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12 months prevalence of DSM-R psychiatric disorder in the United States: Results from the national comorbidity survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 52: 8 – 19.
96. Rauillon F. Epidemiology of panic disorder. *Hum Psychofarmacol Clin Exp*. 1997; 12 (suppl): 7 – 12
97. Altınöz F. İstanbul’ da bir gecekondu bölgesinde mizaç bozuklukları ve Anksiyete bozuklukları yaygınlığı üzerine bir epidemiyolojik çalışma: *Uzmanlık tezi Bakırköy İstanbul* 1992.

98. Dogan O, Gülmez H, Ketenoglu O. *Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi*. Sivas: Dilek Matbaası, 1995:33-37.
99. Weissman MM, Band RC, Canino GJ et al. The cross national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 305 – 9
100. Tükel R. Panik Bozukluğu. *Psikiyatri Dünyası*, 1997, 1, 12-17.
101. Onur, E., Alkın, T., Monkul E. S., Fidaner H. Panik-Agorafobi Spektrumu Kavramı. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2004, 15(3), 215-223.
102. Segui, J., Marquez, M., Canet, J., et al. (2000). Differential clinical features of lateonset panic disorder. *J Affect Disord*, 57, 115-119.
103. Alkın T, Panik bozukluğu için tedavi algoritmaları. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi*, 2001, 9: 71-90.
104. Zitrin C, Klein D, Woerner M ve ark. (1983) Treatment of phobias: I. Comparison of imipramine hydrochloride and placebo. *Arch Gen Psychiatry*, 40; 125-138
105. Mavissakalian M, Perel J (1989) Imipramine dose-response relation in panic disorder with agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 127-131.
106. Modigh K, Westberg P, Eriksson E (1992) Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder. A placebo controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 12: 251-261.
107. McTavish D, Benfield P (1990) Clomipramine. An overview of its pharmacological properties and a review of its therapeutic use in obsessive-compulsive disorder and panic disorder. *Drugs*, 39:136-153
108. Pohl R, Yeragani VK, Balon R ve ark. (1988) The jitteriness syndrome in panic disorder patients treated with antidepressants. *J Clin Psychiatry*, 49: 100-104.
109. American Psychiatric Association, for the Work group on Panic Disorder (1998) Practice Guideline for the Treatment of Patients With Panic Disorder. *Am J Psychiatry*, 155 (Suppl 5): 1-34.
110. Mavissakalian MR, Perel JM (1995) Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: Dose ranging and plasma level-response relationships. *Am J Psychiatry*, 152: 673-682.
111. Ballenger JC (1993) Panic disorder: Efficacy of current treatments. *Psychopharmacol Bull*, 29: 477-486
112. Alkın T (2000) Panik bozukluğu ve agorafobi. *Anksiyete Bozuklukları*, R Tükel (Ed), Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, s.5-38.
113. den Boer, Slaap BR (1998) Review of current treatment in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 13(Suppl 4); 25-30.

114. Goddard AW, Charney DS (1998) SSRIs in the treatment of panic disorder. *Depress Anxiety*, 8(Suppl 1): 114-120
115. Kent JM, Coplan JD, Gorman JM (1998) Clinical utility of the selective serotonin reuptake inhibitors in the spectrum of anxiety. *Biol Psychiatry*, 44: 812-824.
116. Ballenger J, Burrows G, Dupont R ve ark. (1988) Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: Results from a multicenter trial. I. Efficacy in short-term treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 45: 413-422.
117. Cross-National Collaborative Panic study, Second Phase Investigators (1992) Drug treatment of panic disorder: Comparative efficacy of alprazolam, imipramine and placebo. *Br J Psychiatry*, 160: 191-202.
118. Otto MW, Gould RA, Pollack MH (1994) Cognitive-behavioral treatment of panic disorder: Considerations for the treatment of patients over the long term. *Psychiatric Ann*, 24: 307-315
119. Amerikan Psikiyatri Birliği: *Mental Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal El Kitabı*, dördüncü baskı(DSM-IV). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994, Köroğlu E.(çeviren). Ankara Hekimler Yayın Birliği, 1996:555-65.
120. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsesif-compulsive disorder. *J.Clin. Psychiatry* 1992; 53(suppl)41: 4-10
121. Yuang YY, Liu CY. Phenomenology of obsesif-compulsive disorder in Taiwan. *Psychiatry Clin. Neurosci* 2001; 55: 623-27
122. Okasha A, Saad A, Khail AH, El Dawle AS, Yahie N. Phenomonology of obsesif-compulsive disorder. A transcultural study. *Compr. Psychiatry* 1994; 35: 191-97
123. Fontanelle LF, Mendlowicz MV, Marquez C, Versiani M. Early-and late-onset obsesif-compulsive disorder in adult patients: an explatary clinical and therapeytic study. *J. Phsychiatr Res.* 2003; 37 :127-33
124. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS. Obsesif-compulsive disorder Familial development history, symptomatology, comorbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br. J pshychiatry* 1996; 169: 101-107
125. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1990; 51: 10-3
126. Weisman MM, Bland RC, Canino GJ. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Colloborative Group. *J. Clin. Psychiatry*, 1994; 55: 5-10

- 127.Kılıç C. *Türkiye Ruh Sağlığı Profili: Erişkin nüfusta ruhsal hastalık yaygınlığı, ilişkili faktörler, yetiyitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanım sonuçları*. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek M(ed.ler). Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara: Eksen Tanıtım Ltd. Şti. 1999: 77-97
- 128.Tükel R. Obsesif- kompulsif bozukluk. *Anksiyete Bozuklukları*, (ed: R.Tükel), Çizgi Tıp Yayınevi, Ankara, 2000; 81-104
- 129.Karamustafaoğlu KO, Akpınar A, Obsesif-Kompulsif bozukluk. *Türkiye Klinikleri J.İnt.Med.Sci*, 2006 2(12): 30-44
- 130.Kaplan HI, Sadock BJ, Anksiyete Bozuklukları. *Kaplan and Sadock Klinik Psikiyatri, Kaplan ve Sadock Özet Psikiyatri 9*. Baskıdan alınmıştır. 2.Baskı, (Çev.ed. H Aydın, A Bozkurt), Güneş Kitabevi, Ankara, 2005, 211-46
- 131.Rasmussen SA, Tsuang TM, Clinical characteristics and family history in DSM III compulsive disorder. *Am J. Psychiatry*, 1986, 143: 317-22
- 132.Kobde JL, Bland RC, Newman SC. Obsessive compulsive disorder. *Acte Psychiatr Scand*, 1994 (suppl.376): 24-35
133. Tükel R, Alkın T. Obsesif kompulsif bozukluğun fenomenolojisi. Tükel R, Demet MM, Topaloğlu V. *Anksiyete bozuklukları*. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006: 277-98.
- 134.Cansever A. Özgül Fobi, Köroğlu E, güleç C, Şenol S,editors, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007; 318-24
- 135.Nural SH, Anksiyete Bozuklukları, Ebert HM, Loosen TM, Nurcombe B(ed.s), Birsöz S, Karaman T(çev.edt.), *Current Psikikiyatri Tanı ve Tedavi*, Ankara, Güneş Kitabevi, 2003; 328-40
- 136.Dilbaz N., Sosyal Fobi, *Psikiyatri Dünyası*, 1997;1:18-24
- 137.Regier DA, Myers JK, Kramer M ve ark. The NIMH Epidemiological Catchment Area Program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry*, 1984, 41:934-941
- 138.Kessler RC, McGonagle K, Zhao S ve ark. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 1994, 51:8-19.
- 139.Stein MB, Walker JR, Forde DR Setting thresholds for social phobia: considerations from a community survey of social anxiety. *Am J Psychiatry*,1994, 151:408-412.

140. Wacker HR, Mullejšans R, Klein KH ve ark. Identification of cases of anxiety disorders and affective disorders in the community according to ICD 10 and DSM-III-R by using the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*, 1992, 2:91-100.
141. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD ve ark. Social phobia: comorbidity and morbidity in epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*, 1992, 49:282-288.
142. Davidson JRT, Hughes DL, George LK ve ark. The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiologic Catchment Area Study. *Psychol Med*, 1993, 23:709-718.
143. Dilbaz N, Sosyal Anksiyete Bozukluğu: Tanı, Epidemiyoloji, Etyoloji, Klinik ve Ayırıcı Tanı; *Klinik Psikiyatri*, 2000;Ek 2:3-21
144. Davidson J R T: Posttraumatic stress disorder and acute stress disorder. *In Comprehensive Textbook of Psychiatry*, ed 6, H I Kaplan, B J Sadock, editors. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995 p 1227
145. Özkürkçügil Çorapçoğlu A. Posttravmatik stres bozukluğu. *Psikiyatri, Psikoloji ve Sikofarmakoloji Dergisi* 2000; 8(Ek.1):13-19
146. Kessler RC, Sonnega A, Bronet E. PTSD in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995, 52; 1048-1060
147. Bresleu N, Kesler RC, Chicoat HD. Trauma and PTSD in the community: The 1996 Detroit Area Survey of trauma. *Arch Gen Psychiatry* 55; 626-631
148. Breslau N., Davis G.C., Andreski P. Risk factors for PTSD-related traumatic events: a prospective analysis. *American Journal of Psychiatry* 1995, 152, 529-535
149. Kaptanoğlu C: Travma Sonrası Stres Bozukluğunda Tanı ve Klinik Özellikler. *Psikolojik Travma Yazıları* (7). 5US Yayınları 2001
150. Özmenler NK, Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Akut Stres Bozukluğu, Köroğlu E, güleç C, Şenol S, editors, *Psikiyatri Temel Kitabı*, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007; 353-59
151. Ersoy F, Edirne T, Oğuz F.T., *Birinci Basamakta Anksiyete Bozuklukları* 4, Sted 2003, 12; 11, 406-7
152. Özben T, Lipidler; Onat T, Emerk K, Sözmen YE, *İnsan Biyokimyası*, 2.baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006, 327-93
153. Mahley WR, Weisgraber KH, Farese RV: *Williams Textbook of Endocrinology*, Lipid Metabolizması Bozuklukları, Bölüm 23 Çeviri: Teikkurt C, 9. baskı, WB Sanders, Philadelphia, 1998.
154. Zubay G, *Biochemistry*, Wm.c. Brown publishers, Oxford, Melbourne, third edition, 1993, 641-5

155. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell V: *Harper'in Biyokimyası*, Çeviri: Menteş G, Ersöz B, İstanbul, Barış Kitabevi, 1993, 292-303
156. Thompson GR, *Hiperlipidemi*, Çeviri: Tamuğur E, İstanbul, Uycan Yayınları, 1991, 1-81
157. Laker MF: *Clinical Chemistry for Medical Students*, Çeviri: Ulukaya E, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1997, 23-43
158. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry*. New York, 2000, Worth Publishers, 3th edition.
159. Hollanders B, Mougiw A, N'Diaye F, Hentz E, Aude X, Girard A: Comparison of the lipoprotein profiles obtained from rat, bovine, horse, dog, rabbit and pig serum by a new two-step ultracentrifugal gradient procedure, *Comp.Bioch.Physiol.(B)*, 1986, 84(1), 83-89
160. Brewer HB, Santamarino-Fojo S. Clinical significance of high-density lipoproteins and development of atherosclerosis: Focus on the role of the Adenosine Triphosphate-Binding cassette protein A1 transporter. *Am J. Cardiol.*2003; 92(suppl): 10-16
161. Robert Hardin; Foster, Daniel W.; Kronenberg, Henry M.; Larsen, P. Reed; Wilson, Jean Md, *Williams Textbook of Endocrinology*, 1998, Saunders Company, 9th edition
162. Expert panel on detection, evaluation and treatment high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285:2486
163. Rağbetli C, Hiperlipidemi, *Van Tıp Dergisi*:2009, 16(1): 43-47
164. De Becker G et al, 2003 European Lipid Guideline, 2003, *Eur Heart J*;24:1601-10
165. Kayaalp O. Hiperlipidemik İlaçlar: Kayaalp O, ed. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, Ankara, Hacettepe Taş Kitapçılık, 2000: 1.Cilt, 8.Baskı, 567-87
166. American Diabet Association Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diab Care* 2003, 26, 33-50
167. Altan O. *Ulusal Kalp Sağlığı Politikası*, Kalp Damar Hastalıklarından Korunma Stratejileri. TKD arşivi 2004, 32: 596-602
168. Malloy MJ, Kane JP. *Temel ve Klinik Farmakoloji*. Özunar Z(çeviren), 6. baskı, İstanbul, Barış Kitabevi, 1995, 2. baskı, 671-709
169. Rodenburg J, Vissars MN, Daniels SR, Weigman A, Kostelein JJ. Lipid-lowering medications. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004, 2(1): 171-80
170. Viterweal CSPM, Grobbee DE, Witteman JCM ve ark. Postprandial triglyceride response in young adult men and familial risk for coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med*. 1994; 121: 576-83

171. Yüksel H. Hiperlipidemide fibratlar. *Türkiye Klin.Dahili Kardiyoloji Derg.*2006, 2, 7.
172. Lavin N(ed.), *Manual of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins, 3rd ed.2002
173. Mahley RW et al. Disorders of Lipid Metabolism. In Larsen PR et al(eds.). *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th edition, Philadelphia, Saunders, 2003, 1642-91
174. Boys H.Ezetimibe. *Expert Opin Investing Drugs*; 2002; 11(11); 1587-1604
175. Abu-Lebdeh HS. *Lipid Disorders and Obesity*. Comocho PM, Gharib H, Sizemare GW(eds). Evidence-Based Endocrinology, Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins, 2003
176. Malloy MJ, Kane JP.Disorders of lipoprotein metabolism. Greenspan FS, Gardner DG(eds.). *Basic and Clinical Endocrinology*, 7th edit.New York, The Mc Graw-Hill, 2004
177. Kaya A ve arkadaşları. *Hipertansiyon, Obezite ve Lipit Metabolizması Hekim İçin Tanı ve Tedavi Rehberi*, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Ankara, 2009, 1-97
178. Hamilton M. The assement of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-5
179. Yazıcı MK, demir B, Tanrıverdi N ce ark. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1998;9:114-17
180. Harold I.Kaplan, Benjamin J.Saddock; *Klinik Psikiyatri El Kitabı*; 2.Baskı Bölüm 10, Sf:113-125
181. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği, Ankara, Türkiye 2003
182. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Cornorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 355–364.
183. Hunt C The diagnosis and and the nature of general-ized anxiety disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 2000, 13: 157–161.
184. Goodwin DW. Alcholism and genetic. The sons of fathers. *Arh Gen Psych* 1985; 42: 171-174.
185. Franklin JE, Frances RJ. Pschiatric disorders in genereral hospital patients: substance related disorders. Rundell JR, Wise MG (Eds), *Textbook of Consultation Liasion Psychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1996:426-466.
186. Kushner MG, Sher KJ, Bietman BD. The relation between alcohol problems and anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1990; 147, 685-695
187. Breslau N, Kilbey MM, Andreski P: Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:1069-1074.

188. Breslau N: Psychiatric comorbidity of smoking and nicotine dependence. *Behav Genet* 1995; 25:95-101.
189. Hughes JR, Hatsukami DK, Mitchell JE, Dahlgren LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 1986, 143:993-997
190. Pohl R, Yeragani VK, Balon R, Lycaki H, McBride R: Smoking in patients with panic disorder. *Psychiatry Res* 1992; 43: 253-262.
191. Breslau N, Klein DF: Smoking and panic attacks: an epidemiologic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1141-1147.
192. Amering M, Bankier B, Berger P, Griengl H, Windhaber J ve ark: Panic disorder and cigarette smoking behavior. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 35-38.
193. Johnson JG, Cohen P, Pine DS, Klein DF, Kasen S ve ark: Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA* 2000; 284: 2348-2351.
194. Sonntag H, Wittchen HU, Höfler M, Kessler RC, Stein MB: Are social fears and DSM-IV social anxiety disorder associated with smoking and nicotine dependence in adolescents and young adults?. *Eur Psychiatry* 2000; 15: 67-74.
195. Beckham JC: Smoking and anxiety in combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder: a review. *J Psychoactive Drugs* 1999; 31: 103-110.
196. Özkan A, Arık AC, Tezcan AE. Psikiyatrik hastalarda tütün alışkanlığı ve kafeinizm. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 1990;2:277-282
197. Bejerot S, Humble M: Low prevalence of smoking among patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 1999; 40: 268-272.
198. Hayward C., Taylor CB., Roth WT. Ve ark. Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J Psychiatry* 1989;146:917-919.
199. Yamada K., Tsutsumi T., Fujii I. Serum cholesterol levels in patients with panic disorders: a comparison with major depression and schizophrenia. *Clin Neurosci*. 1997; 51:31-34.
200. Agargun MY., Kara H., Algun E. ve ark. High cholesterol levels in patients with sleep panic. *Biol. Psychiatry* 1996;40:1064-1065.
201. Reifman A., Windle M. High cholesterol levels in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150:527.
202. Lacerda AL., Caetano D., Caetano SC. Cholesterol levels in panic disorders, generalized anxiety disorder and major depression *Arq. Neurop.* 2000;58:408-411.

203. Tancer ME., Stein MB., Moul DE. ve ark. Normal serum cholesterol in panic disorder. *Biol. Psychiatry* 1990;27: 99-101.
204. Agargun MY, Dulger H, İnci R, Kare H, Özer OA, Şekeroğlu MR, Beşiroğlu L; Serum lipid concentrations in obsessive-compulsive disorder patients with and without panick attacks; *Can J Psychiatry*, 2004 Nov, 49(11): 776-8
205. Peter H, Hand J, Hohegan F, Koesing A, Mindermarn O, Oeder F, Wittich M; Serum cholesterol level comparision: central subjects, anxiety disorder patients, and obsessive compulsive disorder patients; *Can J Psychiatry*, 2002 Aug; 47(6): 557-61
206. Peter H, Goebel P, Müller S, Hand I; Clinically relavant cholesterol elevation in anxiety disorders: a comparision with normal controls. *Int J Behav Med.* 1999; 6(1): 30-9
207. Freedman DS, Byers T, Barrett DH, Stroup NE, Eaker E, Monroe-Blum H. Plasma lipid levels and psychologic characteristics in men. *Am J Epidemiol* 1995; 141:507-517.
208. Sevinçok L, Büyüköztürk A, Yaygın anksiyete bozukluğu olan hastalarda lipid metabolizmasındaki değişiklikler, *Klinik Psikiyatri*, 1999, 1:21-25
209. Ünsal C, Çalışkan M, Yaygın Anksiyete bozukluğu tanısı olan hastaların elektrokardiyografilerindeki p-dalga dispersiyonu ve QT dispersiyonu, 2007, *Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Tıpta Uzmanlık Tezi*
210. Huang TL, Wu SC, Chiang YS, Correlation between serum lipid, lipoprotein concentrations and anxious state, depressive state or major depressive disorder. Chan JF, *Psychitry Res.* 2003 May 30, 118(2): 147-53
211. Fava M, Abraham M, Pava J, Shuster J, Rosenbaum J. Cardiovascular risk factors in depression, the role of anxiety and anger. *Psychosomatics* 1996 Jan-Feb; 37(1): 31-7
212. Peter H, Tebrizian S, Hand I. Serum cholesterol in patients with obsessive compulsive disorder during treatment with behaviour therapy and SSRI or placebo. *Int J Psyciatry Med.* 2000; 30(1):27-29
213. Markovitz JH, Smith D, Raczynski JM Lack of relations of hostility, negative affect, and high-risk behavior with low plasma lipid levels in the coronary artery risk development in young adults study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1953- 1959.
214. Kaplan J, Muldoon M, Manuck S, Mann JJ: Assessing the observed relationship between low cholesterol and violence related mortality. Implications for suicide risk. *Ann NY Acad Sci* 1997; 832: 57-59.

215. Hawton K, Cowen P, Owens D: Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry* 1993;162:818-825.
216. Horrobin DF: Phospholipid metabolism and schizophrenia. *Schizophr Res* 1999;30:105-106.
217. Hayward C., Taylor CB., Roth WT. Ve ark. Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J Psychiatry* 1989;146:917-919.
218. Shear MK, Kligfield P, Harshfield G, Cardiac rate and rythm in panic patients. *Psychosom Med*, 1987, 144:633-37
219. Fleet RP, Lavoic K, Beitman BD, Is panic disorder associated with coronary disease? A critical review of the literature. *J Pstchosom Res*, 2000, 48: 347-56
220. Goldberger AL, Rigney DR, Mictus J. Nonlinear dynamics in sudden cardiac death syndrome. *Experientia*, 1988, 44:983-87

10. EKLER

EK-1: SDÜ Akademik Kurul Kararı

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

Toplantı tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
22.08.2008	15	4

Anabilim Dalımız Akademik Kurulu 22.08.2008 tarihinde saat 13:00'da toplanarak aşağıdaki kararları almışlardır.

Alınan Kararlar;

- 1.) Anabilim Dalımız araştırma görevlileri Dr.Hacer Kayacan, Dr.Yasemin Türker, Dr.Özge Uçman, Dr.Seher Kömürcü için Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL'in eğitim danışmanı olarak atanmasına karar verilmiştir.
- 2.) Anabilim Dalı'mız araştırma görevlisi Dr. Bahriye Küçükkılıç tarafından hazırlanan 'SDÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran gebelerde anksiyete, depresyon ve ilişkili sosyodemografik özellikler' isimli tez çalışması için Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL'in tez danışmanı olarak atanmasına;
- 3.) Anabilim Dalı'mız araştırma görevlisi Dr. Turgut Gürbüz tarafından hazırlanan 'SDÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde Takip Edilen Anksiyete Hastalarında Hastalık Şiddeti ile Serum Lipid Düzeyi İlişkisinin Gözlenmesi.' İsimli tez çalışması için Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL'in tez danışmanı olarak atanmasına;
- 3.) 9-12 Ekim 2008 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenecek olan Aile Hekimliği Güz Okulu'na Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL ile araştırma görevlisi Turgut Gürbüz'ün temsilen katılmasına;
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 Kararı**S.D.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI FAKÜLTE ETİK KURULU KARARLARI**

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
23.06.2009	04	41

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

41- Fakültemiz Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL'in "SDÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniğinde Takip Edilen Hastalarda Anksiyete Şiddeti ile Serum Lipid Düzeyi İlişkisinin Gözlenmesi." konulu çalışma;

Etik Kurul tarafından uygun görülmüştür.

(İMZA)
Prof. Dr.Yıldırım 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.Doç. Dr. Ekrem ÇİÇEK

ASL BAŞKAN
23.06.2009

EK-3: Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

1.Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a.) Araştırmanın Adı: SDÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde Takip Edilen Hastalarda Anksiyete Şiddeti ile Serum Lipid Düzeyi İlişkisinin Gözlenmesi.

b.) Araştırmanın İçeriği: Bu araştırma SDÜ Tıp Fakültesi polikliniğine başvuran anksiyete tanısıyla izlenen ve yeni tanı almış anksiyete bozukluklu kişilerde serum lipid profilinin incelenmesidir

c.) Araştırmanın Amacı: Bu proje ile anksiyete bozukluklarından birisini almış veya yeni tanı anksiyete bozukluğu olan kişilerde artmış dislipidemi araştırması yapılarak ileride oluşabilecek koroner arter hastalıkları gelişmesi açısından bu hasta popülasyonunda rutin taramaya bu parametrelerin de konması sağlanarak ileride gelişebilecek kalp damar hastalıkları bir nebze de olsa da kontrol altında tutulabilecektir.

d.) Araştırmanın Niteliği: Tez çalışması

e.) Araştırmanın Öngörülen Süresi: 52 hafta

f.) Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 100 hasta, 35 kontrol

g.) Araştırmada İzlenecek İşlemler: Araştırmaya alınacak kişiler aydınlatılmış onam formunu imzalayanlardan seçilecektir. Kişilere daha sonra sosyodemografik özelliklerini araştırmak için anket uygulanacak ardından da anksiyete bozukluğunun şiddetini saptamak için gönüllülere Hamilton Anksiyete Ölçeği uygulanacaktır. Daha sonra gönüllülere aç geldilerse SDÜ Tıp Fakültesi'nde kan alma merkezinde venöz kanları alınıp biyokimya laboratuvarında serum lipid profilleri çalışılacaktır. Kişi aç gelmediyse ertesi gün veya bir sonraki kontrole aç gelmesi istenerek yukarıdaki işlemler uygulanacaktır.

2. Gönüllünün Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlem ve tedavilerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Eğitimin herhangi bir risk ve rahatsızlık oluşturacağı düşünülmemektedir.

3. Gönüllüler İçin Araştırmadan Beklenen Tıbbi Yarar:

Araştırma sonucunda anksiyete bozukluğuyla izlenen kişilerde ileride gelişebilecek dislipidemi ve buna bağlı kalp ve damar hastalıklarının kontrolü daha kısa zamanda sağlanıp anksiyeteye bağlı mortalite oranı azaltılabilecektir. Ayrıca araştırmanın sonuçları başka insanların yararına da kullanılabilir.

4. Araştırmaya Seçenek Olan Girişimler ya da Tedaviler Konusunda Bilgilendirilme:

Araştırmada hastalara (araştırma dahilinde) herhangi bir tıbbi tedavi uygulanmayacak ve herhangi bir ilaç

verilmeyecektir.

5. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile bir hasta olarak haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Yrd.Doç.Dr.Kurtuluş ÖNGEL..... Telefon: 05362552096 / 02462113640

6. Araştırma Giderleri:

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

7. Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da almakta olduğum tıbbi bakımın kalitesini yükseltmek amacıyla, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

8. Gizlilik:

Çalışma süresince tutulan bütün kayıtlar ve dosya bilgileri gerektiğinde, gönüllülere ulaştırılacaktır. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler, ülkemizdeki ve verilere gereksinimi olan öteki ülkelerdeki ilgili birimlerine iletilebilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

9. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacı- Hekimin Adı- Soyadı:Dr Turgut Gürbüz

İmzası

Tarih:

EK-4: Sosyodemografik Anket Formu

SDÜTF PSİKİYATRİ POLİKLİNİĞİNDE ANKSİYETE TANISIYLA TAKİP EDİLEN HASTALARA YÖNELİK SOSYODEMOGRAFİK VERİ ANKETİ

Sayın katılımcı bu anket SDÜTF Aile hekimliği anabilim dalında görevli tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi Dr. Turgut Gürbüz'ün 'SDÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'nde Takip Edilen Hastalarda Anksiyete Şiddeti ile Serum Lipid Düzeyi İlişkisinin Gözlenmesi.' adlı bitirme tezine katılan siz sayın katılımcının sosyodemografik bilgilerini öğrenmeye yönelik olarak hazırlanmıştır. Burada vereceğiniz bilgiler kesinlikle isim verilir yayımlanmayacaktır. Elde edilen tüm anket sonuçları bir bütün olarak açıklanacaktır. Bu ankete katılıp doğru bilgileri bizimle paylaştığınız ve bilime yaptığınız katkıdan dolayı teşekkür ederiz.

Dr. TURGUT GÜRBÜZ
SDÜTF AİLE HEKİMLİĞİ ABD.

1. Cinsiyet
 - a. Kadın
 - b. Erkek
2. Yaş
 - a. 18-24
 - b. 25-45
 - c. 45-64
 - d. 65 ve üzeri
3. Mesleğiniz:
 - a. İşçi
 - b. Memur
 - c. Esnaf
 - d. Çiftçi
 - e. Öğrenci
 - f. Ev Hanımı
 - g. Diğer.....
4. Medeni durum
 - a. Evli
 - b. Bekar
 - c. Dul
5. Yukarıdaki soruya cevabınız A ise kaç senedir evlisiniz?
 - a. 0-5
 - b. 5-10
 - c. 10-20
 - d. 20 ve üzeri
6. Evli ve çocuklu iseniz kaç çocuğunuz var?
 - a. 1
 - b. 2
 - c. 3
 - d. 4
 - e. 5 ve üzeri
7. Evde siz dahil yaşayan kişi sayısı nedir?
 - a. 1

- b. 2
- c. 3-4
- d. 5-6
- e. 6 ve üzeri

8. Eğitim durumunuz nedir?

- a. İlkokul
- b. Ortaokul
- c. lise
- d. Üniversite
- e. Eğitim almadım

9. Bir ay içerisinde evinize giren toplam para ne kadardır?

- a. 0-500 YTL.
- b. 500 – 1000 YTL
- c. 1000 – 2000 YTL
- d. 2000 YTL ve üzeri

10. Şu an nerede yaşıyorsunuz?

- a. Köy
- b. Kasaba
- c. İlçe
- d. İl

11. Şu anda tanı konulmuş hipertansiyon, şeker hastalığı, romatizma hastalığı, kanser rahatsızlığı vb. hastalığınız var mı?

- a. Evet
- b. Hayır

Yukarıdaki soruya cevabınız evet ise lütfen ne rahatsızlığınız olduğunu belirtiniz.....

13. Daha önce psikiyatri polikliniğine başvurduunuz mu?

- a. Evet
- b. Hayır

Yukarıdaki soruya cevabınız evet ise yılda ne sıklıkla psikiyatri polikliniğine gidiyorsunuz?

- a. 0-2
- b. 2-5
- c. 5 ve üzeri

14. Şu anda psikiyatrik bir ilaç kullanıyorsunuz mu?

- a. Evet
- b. Hayır

Yukarıdaki soruya cevabınız evet ise kaç tane ilaç alıyorsunuz?

- a. 1
- b. 2
- c. 3 ve üzeri

15. Anksiyete bozukluğu tanısı almışsanız ne kadar süredir tedavi alıyorsunuz?

- a. Yeni tanı aldım
- b. 1 ay – 12 ay
- c. 1 yıl ve üzeri

16. Anksiyete bozukluğu için kaç tane ilaç alıyorsunuz?

- a. 1
- b. 2
- c. 3 ve üzeri

17. Sosyal güvenceniz?

- a. SSK
- b. BAĞKUR
- c. Emekli Sandığı
- d. Mediko Sosyal
- e. Yok

18. Sigara kullanıyor musunuz?

- a. Evet
- b. Hayır

19. Alkol kullanıyor musunuz?

- a. Evet
- b. Hayır

ANKETE KATILDIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM

EK-5: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)