

**T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
PSİKIYATRİ KLİNİĞİ**

**PANİK BOZUKLUĞU VE EKLEM HİPERMOBİLİTE
SENDROMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILDIĞI
KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. İrfan BASMACI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Demet GÜLPEK**

**İZMİR
ARALIK - 2015**



T.C.
Sağlık Bakanlığı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
TEZ SINAV TUTANAĞI



I-UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı Soyadı : Dr.İrfan BASMACI	Tarih : 25 / 12 / 2015
Anabilim / Bilim Dalı : Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Doç.Dr.Demet GÜLPEK	

II-TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: "Panik Bozukluğu ve Eklem Hipermobilité Sendromu arasındaki ilişkinin araştırıldığı kontrollü bir çalışma."
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
1- Sayfa Sayısı : 93
2- Tablo Sayısı : 5
3- Şekil Sayısı : -
4- İstatistik Sayısı : 5
5- Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu : 156, detaylı
6- Yazı Tertibi : Detaylı
7- Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet : Detaylı
8- İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu : Orijinal
9- Orijinal Olup Olmadığı : Orijinal

III-KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne

Reddine

Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

Oy birliği oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV-AÇIKLAMALAR

Lütfen tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekeçli açıklamalarınızı buraya yazınız

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Jüri Başkanı
Doç.Dr.A.Levent METE
İzmir Katip Çelebi Üniv.
Atatürk Eğitim Araştırma Hast.
Ruh Sağ. Hast. Klin. Eğt. Görv.

Jüri Üyesi
Doç.Dr.Demet GÜLPEK
İzmir Katip Çelebi Üniv.
Atatürk Eğitim Araştırma Hast.
Ruh Sağ. Hast. Klin. Başasistanı

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Berna Binnur AKDEDE
İzmir Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak.
Ruh Sağ. Hast. ABD Öğrt. Üyesi

ONAY
25 / 12 / 2015

Prof.Dr.M.Ali MALAS
Tıp Fakültesi Dekanı

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
PSİKIYATRİ KLİNİĞİ

**PANİK BOZUKLUĞU VE EKLEM HİPERMOBİLİTE
SENDROMU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILDIĞI KONTROLLÜ BİR ÇALIŞMA**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İrfan BASMACI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Demet GÜLPEK

**İZMİR
ARALIK - 2015**

I. TEŞEKKÜR

İhtisasım süresince eğitim alma şansına sahip olduğum, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım idari sorumlumuz Doç. Dr. Levent Mete'ye ve eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Lütfullah Beşiroğlu'na,

Uzmanlık eğitimim süresince, tez çalışmamın her aşamasında desteği ile yanımda olan danışman hocam Doç. Dr. Demet Gülpek'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışma fırsatı bulduğum bilgi, birikim ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Leyla Gülseren'e, Doç. Dr. Şeref Gülseren'e, Doç. Dr. Almıla Erol'a, Doç. Dr. Demet Gülpek'e, Doç. Dr. Mustafa Güleç'e, Doç. Dr. Elif Oral'a, Uzm. Dr. Nabi Zorlu'ya, Uzm. Dr. Serhan Işıklı'ya, Uzm. Dr. Esin Evren Kılıçarslan'a, Yard. Doç. Dr. Aybala Sarıçiçek Aydoğan'a,

Süreç içerisinde birlikte çalıştığım tüm uzman doktor, psikolog, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Yaşamı paylaştığım tüm civanmert dostlarıma ve arkadaşlarıma,

Asistanlık süresince birçok zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz, keyifli ve kaliteli zamanlar geçirdiğimiz, varlığını hissetmeyi meslek hayatımın geri kalanında da temenni ettiğim asistan hekim dostlarıma,

Kıymetli, sevgisini her an hissettiğim, bugünlere gelmeme vesile olan biricik annem Narin Basmacı'ya ve biricik babam Nurettin Basmacı'ya, ablam Sultan Basmacı Kandemir'e, abilerim İsmail Basmacı'ya ve Engin Basmacı'ya,

Her zaman yanımda olan, biricik eşim, yol arkadaşım, ahirim Şule Acar Basmacı'ya

Sonsuz Teşekkürler...

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR.....	i
III. KISALTMALAR	iv
IV. TABLO LİSTESİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Panik Bozukluğu	4
2.1.1. Tarihçe.....	4
2.1.2. Tanım	5
2.1.3. Epidemiyoloji:.....	13
2.1.4. Etiyoloji.....	14
2.1.5. Klinik Seyir	27
2.1.6. Ayırıcı Tanı.....	29
2.1.7. Komorbid Durumlar	32
2.2.1. Epidemiyoloji.....	34
2.2.2. Etiyoloji.....	35
2.2.3. Klinik Özellikler	36
2.2.4. Tanı.....	36
2.2.5. Panik Bozukluğu ve Eklem Hiper mobilite Sendromu	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Çalışma Örneklemi	39
3.1.1. Çalışmaya Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri	39
3.2. Çalışmada Kullanılan Gereçler	40
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	40
3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozukluklar İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I)	40
3.2.3. Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri (DSKE).....	41
3.2.4. Panik Agorafobi Ölçeği (PAÖ).....	41
3.2.5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)	41
3.2.6. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)	42
3.2.7. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ).....	42
3.2.8. Beighton Ölçeği	42
3.3. Uygulama ve İstatistiksel İşlemler.....	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇLAR	57
7. ÖZET	59

8. SUMMARY	61
9. KAYNAKLAR.....	63
10. EKLER.....	75

III. KISALTMALAR

EHS	: Eklem Hiper mobilite Sendromu
MVP	: Mitral valv rolapsusu
HAM-A	: Hamilton Anksiyete Ölçeği
HAM-D	: Hamilton Depresyon Ölçeği
PAÖ	: Panik Anksiyete Ölçeği
DSKE	: Durumluluk Sürekli Kaygı Envanteri
YMDÖ	: Young Mani Derecelendirme Ölçeği
MHPG	: 3-metoksi 4-hidroksifenilglükol
5-HT	: Serotonin
CRF	: Kortikotropin Salınım Faktörü
HPA	: Hipotalamo-pitüiter-adrenal aks
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT	: Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi
EEG	: Elektroensefalografi
BSUP	: Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri
OBGUB	: Olaya bağlı geç uyarılma potansiyeli

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Beighton Kriterleri.....	37
Tablo 2 Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri	46
Tablo 3 Katılımcıların Klinik Özellikleri	48
Tablo 4 Panik Bozukluğu Grubuna Uygulanan Ölçekler ile Beighton Ölçeği Arasındaki Korelasyon.....	49
Tablo 5 Panik Bozukluğu Grubunda EHS'si Olan Katılımcıların Olmayanlarla Yaş ve Cinsiyet Özellikleri Açısından Karşılaştırılması	50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, anksiyete bozuklukları psikiyatrik hastalıklar içerisinde en sık görülen gruptur (1). Genellikle bedensel semptomlar ve subjektif bulguların birleşimi olarak tanımlanır.

Psikiyatrik olmayan hastalıklar ile anksiyete bozuklukları arasındaki ilişki, tam olarak aydınlatılmamış bir konudur. Bu ilişki, altta yatan bedensel hastalıkların fizyolojik sonuçlarına, hastalığa verilen psikolojik tepkiye, bedensel hastalığın tedavisine ya da anksiyete bozukluğu ve bedensel bir hastalığın eş zamanlı görülmesine bağlı olabilir (2).

Anksiyete ile ilişkili bulunan klinik durumlardan biri de eklem hipermobilitate sendromudur (EHS) (3,4). Hipermobilitate, herhangi bir romatizmal hastalıktan bağımsız olarak eklemlerin normalin üzerinde hareket genişliğine sahip olması ile karakterize klinik bir bulgudur (5). Eklem hipermobilitate sendromu, toplumda sağlıklı bireylerin yaklaşık %5-15'inde hiçbir semptom olmaksızın bulunur (6,7,8). Yapılan çalışmalarda hipermobilitate prevalansının ırk, yaş, cinsiyete bağlı olarak çok değişken olduğu bildirilmektedir (9,10). Beyaz ırkla kıyaslandığında Asya ve Afrikalılarda hipermobilitenin daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (11,12). Hipermobilitenin, yaş ilerledikçe azalmış olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (12, 13). Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür (14,15). EHS otosomal dominant geçişli genetik bir hastalık olarak bilinmektedir (16,17).

EHS, mitral valv prolapsusu (MVP) gibi birçok organik anomaliye eşlik edebilir. Yapılan araştırmalar sonucunda hem MVP'nin hem de EHS'nin, temel olarak cinse bağlı dominant özelliklerle kalıtıldığı, kadınlarda daha sık görüldüğü ve kollajen sentezindeki bir bozukluğa bağlı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmuştur (18, 16).

Şimdiye kadar, farklı tanısal kriterler farklı araştırmacılar tarafından önerilmiştir (19,20,21,22,23). En fazla bilineni Beighton ve arkadaşları tarafından revize edilen "Beighton Tanı Kriterleri" dir (19). Geçerlilik ve güvenilirliği Bulbena ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (21). Bu ölçeğe göre, 5 ve üzerinde puan alan bireyler EHS tanısı alır (24,25,26).

EHS ve anksiyete arasındaki ilişki ilk olarak romatoloji poliklinik hastalarından oluşan bir örneklemdaki vaka kontrol çalışmasında tanımlanmıştır (3). EHS tanılı hastalarda, EHS tanısı olmayan kontrol grubuna göre panik bozukluğu, agorafobi ve basit fobi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (4). Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarla yapılan bir çalışmada, EHS'nin panik bozukluğu (agorafobi eşlik eden veya etmeyen) tanılı hastaların %70'inde, diğer psikiyatrik tanıları olan hastaların %10'unda bulunduğu gösterilmiştir (4). Bu sonuçlar, 1300 olguyla yapılan iki fazlı kesitsel epidemiyolojik bir çalışmada tekrar edilmiştir (27,28). Bulbena ve arkadaşları tarafından yapılan 15 yıllık bir kohort çalışmasında, EHS'nin panik bozukluğu/agorafobi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Campayo ve arkadaşları tarafından yapılan panik bozukluğu tanılı grup, anksiyete bozukluğu dışında psikiyatrik tanı alan grup, fibromiyalji tanılı grup ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 4 farklı grubun olduğu ve 220 olgudan oluşan vaka kontrol çalışmasında, panik bozukluğu grubunda EHS sıklığı, kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada Beighton skorları ile panik agorafobi ölçeği (PAÖ) skorları arasında anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır. Durumluluk sürekli kaygı envanteri (DSKE), Hamilton anksiyete (HAM-A) ve Hamilton depresyon (HAM-D) arasında ilişki saptanmamıştır (30).

Gülpek ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ve 2011 yılında Benjamin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada panik bozukluğu ve EHS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (31, 32).

Bu iki durum (Anksiyete ve EHS); erken başlangıç yaşı, yaşla birlikte sıklıkta azalma, kadınlarda görülen yüksek prevalans, ailesel agregasyon gibi çeşitli ortak özelliklere sahiptir. İki hastalığın da hala tam olarak anlaşılammış genetik faktörlere sahip olduğu düşünülmektedir. Preliminer çalışmalarda, her iki hastalığın soyağacında 15. kromozomda sitogenetik bir mutasyon olabileceği öne sürülmüştür (33). Ancak, bu ilk sonuçlar sonraki çalışmalarda tekrar edilmemiştir (34, 35).

Bu çalışmanın amacı EHS'nin, panik bozukluğu hastalarında kontrol gruplarına göre (panik bozukluğu tanısı dışında bir psikiyatrik tanısı olan hastalar ve sağlıklı kontroller) daha sık görülüp görülmediğini ve panik/anksiyete skorları ile

EHS skorları arasında bir korelasyonun olup olmadığını araştırmaktır. Bu alışma bir vaka kontrol çalışmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Panik Bozukluğu

2.1.1. Tarihçe

Panik kelimesi Yunan Mitolojisinde üzgün olduğu zaman bir mağaraya kapanan, yalnız yaşayan, rahatsız edildiğinde çığlık atarak korkutan bir tanrının ismi olan “Pan” dan gelmektedir (36). Bu bozukluğun belirtileri uzun zamandır biliniyor olsa da, ancak son yirmi yıl içinde ayrı bir ruhsal hastalık olarak tanımlanabilmiştir.

Bu bozukluk 1871’de, Da Costa tarafından askerlerde sık rastlanılan ve yoğun bir göğüs ağrısı, şiddetli çarpıntı, yapısal bozukluğun olmadığı bazı kardiyak belirtilerle giden işlevsel bir sendrom olarak “irritabl kalp” adıyla tanımlanmıştır (37). Eş zamanlı olarak Westpal, açık alanlarda şiddetli korku yaşayan ve bu nedenle evlerine gitmek üzere tanımadıkları kimselerden yardım isteyen üç erkek hastasını bildirdiği “Die Agoraphobie” isimli çalışmasında agorafobi sendromunu tanımlamıştır (38).

Panik atağı ile agorafobi arasındaki ilişkiyi gösteren ilk bilim insanı Freud’dur. "Agorafobi" tanımı 1871’de kalabalık ortamlarda bulunmaktan korkan hastalar için kullanılmış bir terimdir. Latince "agora" alışveriş yapılan pazaryeri, "phobus" ise korku anlamına gelmektedir (39).

Freud 1894’te panik bozukluğunu karşılayan anksiyete tablosunu nevrasteni grubundan ayırmış ve “anksiyete nevrozu” olarak tanımlamıştır. Krapelin 1909’da yayınladığı kitabında “korku nevrozu” adıyla anksiyetenin fizik, otonomik ve davranışsal görünümünden söz etmiştir. Francis Henkel 1917’de yayınladığı kitabında DSM tanı ölçütlerine oldukça benzeyen “paroksizmal anksiyete atağını” tanımlamıştır (40). Anksiyete nevrozunun kronik bir biçim alabileceğine ya da ani şiddetli anksiyete atakları olarak kendini gösterebileceğini vurgulamıştır. Yani günümüzün yaygın anksiyete bozukluğu ile panik bozukluğunu tek bir hastalığın gösterimleri olarak kavramlaştırmıştır (41).

I. Dünya Savaşı sırasında Da Costa Sendromunun “kalbin bozulmuş aksiyonu” adı altında tekrar ortaya çıkmıştır. Böylece, anksiyetenin kardiyak

görünümleri bir kez daha ilgi odağı haline gelmiştir. 1918’de bu durum Lewis tarafından, “efor sendromu” olarak tanımlanmıştır. Oppenheim ise, kardiyak belirtiler ve bitkinlik durumunun sıkça bir arada olduğu bu tabloda, daha iyi tanımladığı gerekçesiyle “nörosirkülatuar asteni” terimini kullanmıştır (Tükel 2002) (38).

Anksiyete atakları olarak tanımlanan durumlar için panik atağı terimini ilk defa Klein kullanmış ve 1962 yılında imipramini panik bozukluğu tedavisinde denemiştir. Klein, daha sonra “farmakolojik diseksiyon” adını verdiği bir yaklaşımla, imipramine yanıt veren panik ataklarını, yanıt vermede başarısız kalan yaygın anksiyeteden ayırmıştır. Bu ayırmadan yola çıkarak panik bozukluğunu farklı bir anksiyete bozukluğu olarak tanımlamıştır. 1980 yılında Klein’in yoğun çabaları sonucunda panik bozukluğu DSM- III tanı sisteminde ayrı bir tablo olarak yer almıştır (Klein ve Fink 1962) (42). Daha sonra geliştirdiği yeni anksiyete bozukluğu kavramında ise, beklenti anksiyetesinin panik ataklarının ardılı olduğunu, panik atakları ve beklenti anksiyetesini takiben agorafobinin geliştiğini ortaya koymuştur. Panik atakları ve agorafobiyi tek bir tanı kategorisi içinde ele almıştır.

2.1.2. Tanım

Panik bozukluğu beklenmedik panik ataklarıyla seyreden, süregelen bir hastalıktır. Bu ataklar DSM IV-TR’de yer alan somatik ya da bilişsel 13 belirtiden 4’ünün eşlik ettiği aniden ortaya çıkan yoğun bir korku ve rahatsızlık dönemi olarak tanımlanır (American Psychiatric Association 2000) (43). Tanımlanan bu bozukluk sıklıkla diğer bazı hastalıklarda da izlenebilen panik ataklarıyla karıştırılabilir. Panik atağı ya da atakları; özgül fobi, travma sonrası stres bozukluğu ya da obsesif kompulsif bozukluk tanılı hastalarda da görülebilen bir durumdur. Bu kişilerde izlenen panik atakları, panik bozukluğunda görülen panik ataklarından farklıdır. Yani tipik olarak kişide korku ya da sıkıntı yaratan o özgün durumla karşılaşma ya da bu durumlara ilişkin beklentiler nedeniyle de ortaya çıkabilir (Işık, 2006) (44).

Agorafobi ve Panik Atakları:

Panik atağı ve agorafobi (kaçmanın zor olduğu ya da yardım alınamayacağı düşüncesiyle ortaya çıkan korku) birlikte olabileceği gibi bağımsız da olabilir.

1) Agorafobi ile birlikte panik bozukluğu

2) Panik bozukluğu öyküsü olmadan agorafobi

Burada ayırım temel olarak bireyin ortamdaki kaçınmasındaki motivasyonlarla ilişkilidir. Panik bozukluğu öyküsü olmadan agorafobi, kaçmanın zor olabileceği, eli kolu bağlayacak ya da ileri derecede mahcup düşürecek semptomların birden ortaya çıkması durumunda yardım sağlanamayabileceği yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan korkmadır (Emmelkamp, 1994) (45).

DSM-IV-TR'ye Göre Panik Atağı Ölçütleri

Not: Panik atağı kodlanabilir bir bozukluk değildir. Panik atağının ortaya çıktığı özgün tanıyı kodlayınız (Örn: Agorafobi ile birlikte panik bozukluğu).

A. Aşağıdaki belirtilerden dördünün (ya da daha fazlasının) birden başladığı ve 10 dakika içinde en yüksek düzeyine ulaştığı ayrı bir korku ya da rahatsızlık duyma döneminin olması:

1. Çarpıntı, kalp atımlarını hissetme ya da kalp hızında artma olması.
2. Terleme.
3. Titreme ya da sarsılma.
4. Nefesin kesilmesi ya da boğulma hissi.
5. Sesin kesilmesi hissi.
6. Göğüste ağrı ya da sıkıntı hissi.
7. Bulantı ya da karında rahatsızlık hissi.
8. Sersemlik hissi, yerinde duramama, baş dönmesi ve fenalaşma hissi.
9. Derealizasyon (gerçek dışılık hissi) ya da depersonalizasyon (kendiliğinden ayrılmış olma hissi).
10. Denetimi yitirme ya da çıldırma korkusu.
11. Ölüm korkusu.
12. Paresteziler (uyuşma ya da karıncalanma hisleri).

13. Sıcak basması ya da üşüme hissi.

DSM-IV-TR'ye Göre Agorafobi Olmayan Panik Bozukluk Tanı Ölçütleri

A. Aşağıdakilerden hem (1) hem de (2) vardır.

1. Yineleyici beklenmeyen panik nöbetleri

2. Nöbetlerden en az birini (bir ya da daha uzun bir süreyle) aşağıdakilerden biri (ya da daha fazlası) izler:

a) Başka nöbetlerin de olacağına ilişkin sürekli endişe.

b) Nöbetin etkileri ya da sonuçları ile ilgili kaygı (örn: denetimi kaybetme, kalp krizi geçirme, “çıldırma”).

c) Davranışlarda nöbetlere ilişkin önemli değişiklik.

B. Agorafobinin olmaması.

C. Panik nöbetleri bir maddenin (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Panik nöbetleri, sosyal fobi (örn. Korkulan toplumsal durumlarla karşılaşma üzerine ortaya çıkan), özgül fobi (özgül bir fobik durumla karşılaşma), saplantı zorlantı bozukluğu (bulaşma üzerine saplantısı olan birinin kir ve pislikle karşılaşması), travma sonrası stres bozukluğu (örn. Ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlara tepki olarak) ya da ayrılma anksiyetesi bozukluğu (örn. Evden ya da yakın akrabalarından uzak kalmaya tepki olarak) gibi başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

DSM-IV-TR'ye Göre Agorafobi ile birlikte Panik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

A. Aşağıdakilerden hem (1) hem de (2) vardır.

1. Yineleyici beklenmeyen panik nöbetleri

2. Nöbetlerden en az birini (bir ya da daha uzun bir süreyle) aşağıdakilerden

bir (ya da daha fazlası) izler:

a) başka nöbetlerin de olacağına ilişkin sürekli endişe

b) nöbetin etkileri ya da sonuçları ile ilgili kaygı (örn: denetimi kaybetme, kalp krizi geçirme, “çıldırma”)

c) davranışlarda nöbetlere ilişkin önemli değişiklik

B. Agorafobinin olması

C. Panik nöbetleri bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Panik nöbetleri, sosyal fobi (örn. korkulan toplumsal durumlarla karşılaşma üzerine ortaya çıkan), özgül fobi (özgül bir fobik durumla karşılaşma), saplantı zorlantı bozukluğu (bulaşma üzerine saplantısı olan birinin kir ve pislikle karşılaşması), travma sonrası stres bozukluğu (örn. ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlara tepki olarak) ya da ayrılma anksiyetesi bozukluğu (örn. evden ya da yakın akrabalarından uzak kalmaya tepki olarak) gibi başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

DSM-IV-TR’ye Göre Agorafobi için Tanı Ölçütleri

Not: Agorafobi kodlanabilen bir bozukluk değildir. Agorafobinin görüldüğü bozukluk ile birlikte kodlayınız (örn. agorafobi ile birlikte panik bozukluğu ya da panik bozukluğu öyküsü olmadan agorafobi).

A. Kurtulmanın zor olabileceği (ya da utandırabilecek) yerler ya da durumlarda ya da (kendiliğinden ya da durumsal olarak hazırlanan) panik nöbet ya da benzeri belirtileri geçirme durumunda yardım almanın mümkün olmadığı yerlerde endişe duyma. Agorafobik korku tipik olarak evin dışında tek başına kalabalıkta yalnız olma ya da bir olma hatta ayakta olma; bir köprü üzerinde iken; tren, otomobil ya da otobüste seyahat gibi durumlarda ortaya çıkar.

Not: Eğer kaçınma bir ya da birkaç özgül durumla sınırlı ise özgül fobiyi,

eğer sosyal ortamlarla sınırlıysa sosyal fobi tanısını düşününüz.

B. Bu durumlardan kaçınır (örn. Yolculuktan kaçınma) ya da panik nöbet veya benzeri belirtileri geçireceğine ilişkin yoğun sıkıntı ya da anksiyete yaşar ya da birinin eşlik etmesine gerek duyar.

C. Anksiyete ya da fobik kaçınma, sosyal fobi (örn. korkulan toplumsal durumlarla karşılaşma üzerine ortaya çıkan), özgül fobi (özgül bir fobik durumla karşılaşma), saplantı zorlantı bozukluğu (bulaşma üzerine saplantısı olan birinin kir ve pislikle karşılaşması), travma sonrası stres bozukluğu (örn. ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlara tepki olarak) ya da ayrılma anksiyetesi bozukluğu (örn. Evden ya da yakın akrabalarından uzak kalmaya tepki olarak) gibi başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

DSM-IV-TR'ye Göre Panik Bozukluğu Öyküsü Olmadan Agorafobi İçin Tanı Ölçütleri

A. Agorafobi varlığı panik benzeri belirtileri geçirme ile ilgilidir (örn. Sersemlik ya da diyare).

B. Ölçütler hiçbir zaman panik bozukluğunu karşılamaz.

C. Bozukluk doğrudan bir maddenin (örn. Kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun (örn. Hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Eşlik eden genel tıbbi durum varsa A ölçütünde tanımlanan korku bu duruma eşlik eden alışılan korkudan çok fazladır.

DSM-V ve Panik Bozukluğu

DSM-IV' te panik bozukluğu agorafobili ve agorafobisiz olarak iki kümeye ayrılırken, DSM-V bu ayrımı kaldırmış, agorafobiyi ayrı bir tanı kategorisi olarak koymuştur. Bu değişikliğin gerekçesi olarak agorafobinin sıklıkla panik bozukluğu olmadan da ortaya çıktığına ilişkin çalışma bulguları gösterilmektedir. DSM-V'e göre hastanın panik bozukluğu ve agorafobisi varsa her iki tanı birlikte konulmalıdır. Panik nöbetlerinin, panik bozukluğu dışındaki ruhsal hastalıklarda da sıklıkla görülmesi nedeniyle DSM-V'te birçok bozukluk için "panik nöbetleri ile giden"

belirleyicisi eklenmiştir (46, 47).

DSM-V'e göre Panik Bozukluğu Tanı Ölçütleri

A. Yineleyen beklenmedik panik atakları. Bir panik atağı, dakikalar içinde doruğa ulaşan ve o sırada aşağıdaki belirtilerden dördünün (ya da daha çoğunun) ortaya çıktığı, birden yoğun bir korku ya da yoğun bir içsel sıkıntının bastırdığı bir durumdur:

Not: Böyle bir durum kişinin dingin ya da kaygılı olduğu bir durumda birden bastırabilir.

1. Çarpıntı, kalp atımlarını hissetme ya da kalp hızında artma olması.
2. Terleme.
3. Titreme ya da sarsılma.
4. Soluğun daraldığı ya da boğuluyor gibi olma duyumu.
5. Soluğun tıkanıdığı duyumu.
6. Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma.
7. Bulantı ya da karın ağrısı.
8. Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma duyumu.
9. Titreme, üşüme, ürperme ya da ateş basması duyumu.
10. Uyuşmalar (duyumsuzluk ya da karıncalanma duyumları).
11. Gerçekdışılık (“derealizasyon”, gerçekdışı olma duyumu) ya da kendine yabancılaşma (“depersonalizasyon”, kendinden kopma duyumu).
12. Denetimi yitirme ya da çıldırma korkusu.
13. Ölüm korkusu.

Not: Kültüre özgü belirtiler (örn. baş ağrısı, boyun ağrısı, kulak çınlaması,

denetim dışı çığlık atma ya da ağlama) görülebilir. Bu belirtiler, gereken dört belirtiden biri olarak sayılmamalıdır.

B. Ataklardan en az birinden sonra aşağıdakilerden biri ya da her ikisi de bir ay (ya da daha uzun bir) süreyle olur:

1. Başka panik ataklarının olacağı ya da bunların olası sonuçlarıyla (denetimini yitirme, kalp krizi geçirme, “çıldırma”) ilgili olarak sürekli bir kaygı duyma ya da tasalanma.

2. Ataklarla ilgili olarak, uyum bozukluğuyla giden davranış değişiklikleri (örn. Spor yapmaktan ya da tanıdık, bildik olmayan durumlardan kaçınma gibi panik atağı geçirmekten kaçınmak için tasarlanmış davranışlar) gösterme.

C. Bu bozukluk, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipertiroidi, kalp akciğer hastalıkları) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. Bu bozukluk başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. panik atakları toplumsal kaygı bozukluğunda olduğu gibi, yalnızca korkulan toplumsal durumlara tepki olarak; özgül fobide olduğu gibi, sınırlı birtakım fobi kaynağı nesnelere ya da durumlara tepki olarak; takıntı-zorlantı bozukluğunda olduğu gibi takıntılara tepki olarak; örselenme sonrası gerginlik bozukluğunda olduğu gibi örselleyici olayların anımsatıcılarına tepki olarak ya da ayrılma kaygısı bozukluğunda olduğu gibi bağlandığı kişilerden ayrılmaya tepki olarak ortaya çıkmamaktadır).

Panik Atağı Belirleyicisi

Not: Panik atağı kodlanamaz ve ruhsal bir bozukluk değildir. Kaygı bozuklukları bağlamında ortaya çıkabildiği gibi diğer ruhsal bozukluklarda ve sağlık durumlarında (kalp-akciğer hastalıkları) görülebilir. Bir panik atağının varlığı tanımlandığında bir belirleyici olarak belirtilmelidir (örn. panik atakları ile giden örselenme sonrası gerginlik bozukluğu). Panik bozukluğunda panik atağının varlığı bu bozukluk için tanı ölçütleri içinde kapsanır ve panik atağı bir belirleyici olarak kullanılmaz.

Dakikalar içinde doruğa ulaşan ve o sırada aşağıdaki belirtilerden dördünün (ya da daha çoğunun) ortaya çıktığı, birden yoğun bir korku ya da yoğun bir içsel sıkıntının bastırıldığı bir durumdur:

Not: Böyle bir durum kişinin dingin ya da kaygılı olduğu bir durumda birden bastırabilir.

1. Çarpıntı, kalp atımlarını hissetme ya da kalp hızında artma olması.
2. Terleme.
3. Titreme ya da sarsılma.
4. Soluğun daraldığı ya da boğuluyor gibi olma duyumu.
5. Soluğun tıkanıdığı duyumu.
6. Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma.
7. Bulantı ya da karın ağrısı.
8. Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma duyumu.
9. Titreme, üşüme, ürperme ya da ateş basması duyumu.
10. Uyuşmalar (duyumsuzluk ya da karıncalanma duyumları).
11. Gerçekdışılık (“derealizasyon”, gerçekdışı olma duyumu) ya da kendine yabancılaşma (“depersonalizasyon”, kendinden kopma duyumu).
12. Denetimi yitirme ya da çıldırma korkusu.
13. Ölüm korkusu.

Not: Kültüre özgü belirtiler (örn. baş ağrısı, boyun ağrısı, kulan çınlaması, denetim dışı çılglık atma ya da ağlama) görülebilir. Bu belirtiler, gereken dört belirtiden biri olarak sayılmamalıdır.

2.1.3. Epidemiyoloji:

Panik bozukluğu, sık görülen bir psikiyatrik bozukluktur (36). Toplumda her on kişiden biri yaşamının bir döneminde, en az bir panik atağı yaşamaktadır. Ancak, yineleyici panik ataklarının sıklığı %7 civarındadır. Panik bozukluğunun genel nüfusta yaygınlık oranı %1–2 olarak bildirilmiştir (41, 48, 49). Panik bozukluğu için DSM-III tanı ölçütlerinin göz önüne alındığı ve 40000 kişinin katıldığı çok uluslu bir çalışmada yaşam boyu panik bozukluğu prevalansı %0,4–2,9 olarak belirlenmiştir (Weismann 1997) (48). Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasına göre genel toplumda panik bozukluğu erkeklerde %0,2, kadınlarda %0,5'tir (Kılıç 1998) (50). Özellikle agorafobisi olan panik bozukluğu hastalarında, kadın erkek oranı kadınların lehine artmaktadır. Sekiz bin kişinin alındığı ve DSM III-R tanı ölçütlerinin göz önüne alındığı “National Comorbidity Survey” çalışmasında yaşam boyu panik bozukluğu prevalansı %3,5 olarak bildirilmiştir (51). Evli olmayanlarda (dul, bekâr, ayrı yaşayanlar) panik bozukluğu riski evlilere göre iki kat artmaktadır. Panik bozukluğu şehirde yaşayanlarda, kırsal kesimde yaşayanlara göre 1,5–2 kat daha fazla görülmektedir (Sheikh 2002, Tükel 2002) (38, 52). Önceden fobik bir bozukluk olarak değerlendirilen birçok durumun yeni ölçütlere göre panik bozukluğu tanısı alması, panik bozukluğu kapsamının agorafobiyi de içine alacak şekilde genişletilmesi epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarını da etkilemiştir (Tükel 1997) (53). Panik bozukluğunun (agorafobi ile birlikte veya agorafobi olmaksızın) yaşam boyu prevalansı %1,5–3,5 arasında, bir yıllık prevalans hızı %1–2 arasındadır. Panik ataklarının yaşam boyu prevalansı ise %4 civarındadır (Kocabaşoğlu 2002) (54).

Panik bozukluğu ölçütlerini karşılamayan panik atakları, sınırlı belirtileri olan panik atakları ve panik atağı öyküsü olmaksızın agorafobi de ele alındığında ise bu oranlar daha yükselmekte ve yaşam boyu prevalans yaklaşık %3–5 olmaktadır. Genel toplumda yaşayanların %10'u yaşamlarında en az bir panik atağı deneyimlemektedir (Alkın 2000) (41). Panik bozukluğu birinci basamak sağlık hizmetlerinin verildiği kurumlara başvuran hastalar arasında da sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan ve ICD-10'a göre tanı konulan uluslararası bir çalışmada, panik bozukluğunun birinci basamak sağlık kurumlarında görülen hastalar arasındaki yaşam boyu prevalansı %3,4 bulunmuştur. Panik bozukluğu hastaları, diğer uzmanlık

alanlarına ait kliniklere de sıkça başvurabilmektedir. Vestibuler bozukluk nedeniyle başvuran hastaların %15'inin, kardioloji polikliniğine başvuran hastaların %16'sının, hiperventilasyon belirtileri nedeniyle hastaneye başvuranların %35'inin panik bozukluğu hastası olduğu bildirilmiştir (Tükel 2002) (38).

Ortalama başlangıç yaşı 25 olan bozukluk genellikle ilk olarak ergenlik ile 30 yaş arasında başlamaktadır. Tedavi için başvuranların çoğu 25–45 yaşları arasındadır. Yaşlandıkça panik bozukluğu sıklığı azalmakta ve 65 yaş üzerinde ise nadiren görülmektedir. Başlangıç yaşının, özellikle kadınlarda, erken başlangıçlı (15–34 yaş) ve geç başlangıçlı (45–54 yaş) olarak bimodal yaş dağılımı gösterdiği saptanmıştır (Alkın 2000) (41).

Agorafobinin eşlik edip etmemesine göre de panik bozukluğunun başlangıç yaşının değişiklik gösterdiği; agorafobi ile birlikte panik bozukluğunun daha sık olarak yirmili yaşların başında başladığı, agorafobisiz panik bozukluğunun ise daha fazla sıklıkla yirmili yaşların sonlarında başladığı bildirilmiştir (Faravelli ve Paionni 1999) (55).

2.1.4. Etiyoloji

Panik bozukluğunun nedenleri karmaşıktır, çoğu olguda sorunun ortaya çıkmasından sorumlu tek bir etken yoktur. Dahası, herhangi bir kişide, söz konusu bozukluğun özgül nedenini tam olarak bilmek olanaksızdır (Koroğlu, 2006) (56). Panik bozukluğunun oluşumunda rolü olan düzenekler şöyle özetlenebilir:

- Diğer nevrotik bozuklukların oluşmasında rol oynayan hastalığa özgü genetik bir yatkınlık (örn. nörotisizm),
- Agorafobiye özgü genetik bir etkenin varlığı,
- Hastalıkla ilgili özel biyolojik süreçler (örn. nörotransmitter değişiklikleri gibi),
- İntroseptif algılama ve yaşananlara hatalı ya da katastrofik anlamlar verme gibi özel psikolojik ve bilişsel süreçler,

- Stres yaratan etkenler gibi çevresel etkenlerin de bu bozukluğun ortaya çıkmasında çeşitli düzeylerde rolü bulunmaktadır (Işık, 2006) (44).

Biyolojik Etkenler

Anksiyete durumları nörofizyolojik ve biyokimyasal çalışmaların giderek odak noktası haline gelmektedir. Anksiyetenin varolan biyolojik sistemlerin aşırı uyarılmasından mı, yoksa başlı başına patolojik mekanizmalar ile mi olduğu bilinmemektedir (Turan ve Eşel 2002) (57).

Genetik

Aile ve ikiz çalışmalarında, panik bozukluğunda %40 oranında genetik faktörlerin etkili olduğu belirlenmiştir. Panik bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında panik bozukluğunun yaşam boyu prevalansı %7–20 olarak bulunmuştur (Ceylan ve Yazan 2000, Kaplan ve Sadock 1998, Atalay ve Bayraktar 1995) (36, 57, 58). Panik bozukluğunun birinci derece akrabalar arasında, normal nüfusa göre 4– 7 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Tükel 1997) (53). Araştırmalar, panik bozukluğunda genetik sorumluluğun %30 olduğunu, geri kalan riskten de özgül çevresel faktörlerin sorumlu olduğunu göstermiştir (Arısoy 2004) (59). Panik bozukluğunun tek yumurta ikizlerinde birlikte görülme oranının, çift yumurta ikizlerinden daha fazla olması kalıtsal bir yatkınlığa işaret etmektedir (Davison ve Neale, 2004) (60). Karbondioksit aşırı duyarlılığının, panik hastalarının birinci derece yakınlarında, sağlıklı kontrollerden daha yüksek oranda saptanması, bu duyarlılığın da kalıtılabilir nitelikte olduğunu göstermektedir (Alkın 2000) (41).

Sodyum Laktat Provokasyonu

Bazı kimyasal maddelerin panik bozukluğu olan hastalarda panik atağını uyardıkları saptanmıştır. Bu maddeler içinde sodyum laktat ve karbondioksitin (CO₂) özel bir önemi vardır. 1951 yılında Cohen ve White, panik bozukluğu hastalarının karbondioksite aşırı duyarlı olduklarını ve fiziksel egzersiz sırasında kanda biriken laktatın kontrollere göre daha yüksek düzeylere ulaştığını göstermişlerdir (Topçuoğlu 2005) (61). Sodyum laktat infüzyonuyla ilişkili ilk kontrollü çalışmayı Pitts ve McClure 1967 yılında yapmışlardır. Laktat verilmesinden sonra kontrol grubundaki 10 kişinin sadece 2'sinde bu belirtiler

gözlenirken, 14 hastanın 13'ünde panik atağının belirtileri gözlenmiştir. Tüm hastalar deneysel ortamda yaşadıkları anksiyetenin, gerçek hayatta yaşadıkları atağa çok benzediğini belirtmişlerdir (Graeff 2005) (62). Laktat infüzyonu sonucu panik bozukluğu tanılı hastaların %50-70'inde, kontrol deneklerinin ise %10'undan daha azında panik atağı oluşurken sosyal fobik ve obsesif kompulsif bozukluk tanılı hastalarda ise panik atağı gelişmemesinden yola çıkarak, laktat infüzyonu sonucunda panik atağı oluşmasının panik bozukluğu tanısı için biyolojik bir belirteç olabileceği söylenebilir (Güleç ve Köroğlu 1997) (63). Sodyum laktatın merkezi sinir sisteminde CO₂' ye metabolize olarak hiperkapni oluşturduğu, aşırı duyarlı kemoreseptörleri uyararak panik atağına yol açtığı öne sürülmüştür. Hiperventilasyon, hipokapni oluşturarak beyin kan damarlarını daraltmakta ve kan akımında azalmaya yol açmakta böylece nöron içerisinde oluşan anaerobik glikolizle laktat düzeyi artmaktadır. Bu şekilde, hastaların kanda yükselen CO₂ düzeylerini düşürmek için başvurdukları hiperventilasyon biyokimyasal düzeyde kısır döngü oluşumuna neden olmaktadır (Topçuoğlu 2005) (61).

Karbondiyoksit ve Hiperventilasyon

Yüksek derişimlerde (%5–35) CO₂ inhalasyonunun anksiyeteyi arttırdığı ve panik bozukluğunda panik atakları tetiklediği gösterilmiştir (Biber 1999, Valenca 2002) (64, 65). Obsesif kompulsif bozuklukta ve majör depresyonda ise CO₂ provokasyonu ile panik atağı oluşturulamamıştır. Perna ve arkadaşları panik bozukluğu olan hastaların birinci dereceden akrabalarına da %35 CO₂ provokasyon testi uygulamışlar ve hastalık öyküsü olmayan 23 kişilik grupta 22 kişinin provokasyon testinden sonra panik atağı geçirdiklerini saptamışlardır (Topçuoğlu 2005) (61). Eldeki verilere göre laktat infüzyonu ya da CO₂ inhalasyonu periferik ve santral parsiyel CO₂ basıncını artırmakta (hiperkarbi) ve bu da solunumu uyararak hiperventilasyona neden olmaktadır. Beyinde CO₂ düzeyi artışı doğrudan ventral meduller kemoreseptörleri uyardığı gibi lokus seruleus için de güçlü bir uyarıcı olmaktadır. Arteryel parsiyel CO₂ (pa CO₂) artışları, yaklaşmakta olan asfiksinin habercisi olarak pa CO₂'ye duyarlı beyin sapı nöronlarını aktive ederek belirgin bir noradrenerjik uyarılmaya ya da "arousal"a yol açmaktadır. Böylece panik atağı başlamaktadır. Hiperventilasyon ise pa CO₂ basıncını azaltmaya yarayan bir

düzenektir. Hiperventilasyon kompensatuar amaçla ortaya çıktıysa da, serebral vazokonstruksiyona ve respiratuar alkalozu neden olarak baş dönmesi, sersemlik hissi ve derealizasyon gibi ek panik atağı belirtilerini oluşturmaktadır (Alkın 2000) (41).

Provokasyon testinin, hastaların akrabalarındaki kalıtsal panik yatkınlığını ortaya koyduğu sonucuna varılmıştır. CO₂ iyi ve güvenilir bir panikojeniktir. CO₂ duyarlılığının panik bozukluğu için “özgü” olduğu ve “ailesel-genetik yatkınlıkla” ilişkili durumsal bir belirteç olabileceği belirtilmektedir (Perna 1995, Bellodi 1998) (66, 67).

Merkezi Noradrenerjik Sistem

Lokus seruleustan salgılanan noradrenalin otonom sinir sistemini uyararak solunumsal, kardiyolojik ve davranışsal anksiyete belirtilerinin oluşumuna neden olmaktadır. Panik bozukluğu hastalarında ortostatik zorlanma sonrasında noradrenalin düzeyleri kontrollerden yüksek çıkmaktadır (Stein 1992) (68). Panik bozukluğu hastalarına alfa-2 (α₂) otoreseptör antagonisti olan yohimbin verildiğinde, sinapslarda noradrenalin artmakta ve artmış bir otonomik yanıt gözlenmektedir. Yohimbinin panik bozukluğu hastalarında kontrol deneklerine göre daha fazla panik atağı oluşmasına neden olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak panik bozukluğunda noradrenerjik disregülasyon olduğu söylenebilir (Charney 1992) (69).

Alfa-2 adrenerjik otoreseptörleri uyaran klonidin panik bozukluğu hastalarında anksiyeteyi, 3-metoksi 4-hidroksifenilglükol (MHPG) düzeyini ve noradrenalinin devrini azaltır. Klonidin plazma MHPG düzeylerini panik bozukluğu hastalarında kontrollere göre daha fazla düşürür. Bu bulgular panik bozukluğunda presinaptik α₂ reseptörlerinin duyarlılık artışı olduğu sonucuna götürmüştür (Kent 2000) (70).

Merkezi Serotonerjik Sistem

Serotonin (5-HT) korku ve savunma yanıtlarının düzenlenişinde rolü olduğu bilinmektedir. Serotonerjik geri alım inhibisyonu yapan antidepresan ilaçların

panik nöbetlerinin tedavisinde etkili bulunması, merkezi serotonerjik sistemin işlevindeki bozukluğun, nöbetlerin ortaya çıkışıyla ilişkili olabileceğini gündeme getirmiştir (Tükel 1997) (53). 5HT₁ ve 5HT₂ reseptörlerinde agonist etkili olan m-klorofenilpiperazin (m-CPP) ve 5-HT salınımını artıran fenfluramin, panik bozukluğu hastalarında anksiyete artışı ve panik atakları ortaya çıkarırlar (Topçuoğlu 2005) (61). Bu konu üzerine olan araştırmalarda, serotonin sentezindeki bozukluk nedeniyle sinaptik aralıktaki serotonin miktarında azalma ve buna bağlı olarak da postsinaptik reseptör duyarlılığında artış olduğu ileri sürülmüştür. Araştırmacılar, panik bozukluğunun psikopatolojisinde, aşırı duyarlı serotonin reseptörlerinin olası rolüne dikkati çekmektedir (Tükel 1997) (53).

GABA'erijsk Sistem

Beklenti anksiyetesinden limbik sistemin, özellikle singulat ve parahipokampal korteksin sorumlu olduğuna dair kanıtlar vardır. Bu beyin bölgesi kökenli beklenti anksiyetesinin oluşumunda GABA-benzodiazepin reseptör kompleksinin de rolü olabileceği öne sürülmektedir (Güleç ve Köroğlu 1997) (63). Benzodiazepinler, GABA'erijsk işlevi artırmak suretiyle anksiyeteyi azaltırlar. GABA agonistlerinin sistemik uygulaması sonucu olasılıkla Raphe nukleusundaki nöronların aktivitelerinin inhibe olması ile serotonin sentezi ve serotonerjik işlev azalır. Sonuç olarak, benzodiazepinler merkezi sinir sisteminde serotonerjik işlevi dolaylı olarak azaltmak suretiyle anksiyolitik etkilerini göstermektedir (Güleç ve Köroğlu 1997) (63).

Kortikotropin Salınım Faktörü (CRF) ve Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal Sistem (HPA)

CRF korku yanıtının oluşumunda, nöroaktif steroidlerin yapımında ve salınımında rol oynamaktadır (61). Stres altındayken CRF'nin düzeyi artmakta ve HPA sistemi aktive ederek kortizol ve dehidroepiandrosteron salınımını artırmaktadır (Neumeister 2007) (71). Tehdit edici çevresel uyaranların panik bozukluğu hastalarında HPA sistemini sağlıklı insanlara göre daha fazla uyardığı ve bu durumun bilişsel müdahaleler ile değiştirilebileceği gösterilmiştir (Abelson 2005) (72).

Panik Bozukluğunda Elektrofizyoloji ve Görüntüleme (MRI, PET, SPECT) Bulguları

Panik bozukluğu olan hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, Magnetik Rezonans (MRI) ile yapılan görüntüleme çalışmalarında medial temporal lob anomalilerinin daha fazla olduğu bulunmuştur. MRI bulgularının sık panik atağı geçiren ve uzun süredir hastalığı devam edenlerde daha fazla olduğu bildirilmiştir (Ontiveros 1989) (73). PET ve SPECT çalışmalarında çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bazı PET çalışmalarında laktat infüzyonu ile panik atağı oluşturulan panik bozukluğu hastalarında temporofrontal ve parahipokampal bölgelerin kontrol grubuna ve atak oluşmayanlara göre kan akımında anlamlı olarak artış bulunmuştur (Ontiveros 1989, De Cristofora 1993) (73,74). Bazı çalışmalarda da inferior parietal lobda kan akımında artış belirlenmiştir (Nordahl 1990) (75). İstirahat halindeyken panik bozukluğu hastalarında hipokampus ve inferior frontal kortekste anlamlı bulgular saptanmıştır (De Cristofora 1993, Woods 1988) (74,76).

Panik bozukluğundaki en önemli bağlantı parahipokampal bölge ile amigdala arasındadır. Ayrıca temporopolar korteks ve lokus seruleus da panik atağının ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır (Gorman 1989) (77). Panik atağı sırasında gözlenen davranışların düzenlendiği yer parahipokampal bölgedir. Bu bölge, hipokampusa gelen ve hipokampustan çıkan uyarıların toplandığı merkezdir. Duyusal merkezlerle sıkı bağlantısı bulunmaktadır. Hipokampus gibi anksiyete nörobiyolojisi ile yakından ilgili bir bölgenin input ve outputlarını kontrol etmektedir (Gorman 1989) (78). Bu nedenle panik atağının ortaya çıkmasında parahipokampal bölgedeki hipoaktivitenin önemli rol aldığı düşünülmektedir (Grove 1997) (78).

Panik bozukluğunda elektroensefalografi (EEG), beyin sapı uyarılma potansiyeli (BSUP) ve olaya bağlı geç uyarılma potansiyeli (OBGUP) çalışmaları yapılmıştır. Şimdiye kadar yapılan elektrofizyolojik çalışmalar, panik bozukluğunun oluşumunda beyin sapı ve limbik bölge yapılarının katkılarının bulunduğunu desteklemektedir (Turan 2002) (57). Panik bozukluğu olan hastalarda panik atakları arası dönemde sağlıklılara göre EEG'de daha fazla yavaş dalga etkinliği sergiledikleri ve bu durumun hiperventilasyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir

(Dratcu 1998) (79).

Psikolojik Etkenler: Kuramlar Açısından Panik Bozukluğu

Psikanalitik Açısından Panik Bozukluğu

Panik bozukluğunun psikodinamik modeli, bu hastalarda alışkın olunmayan durumlar karşısında aşırı koruyucu ve kontrol edici ebeveyn davranışlarıyla “çözülmemiş bağımlılık-bağımsızlık çatışmalarına” yol açan, doğuştan gelen bir korku yanıtının gözlemlendiği varsayımına dayanmaktadır (Tükel, 2000) (37). Freud’un ilk formülasyonuna göre anksiyete, prototipi doğum yaşantısı olan travmatik durumlardır. Dinamik açıdan anksiyete bir tehlike sinyali olarak görülür. Diğer bir anlatımla tehlike algısı travmatik durumun yineleyeceği beklentisini temsil eder. Bu anksiyete savunma düzeneklerini harekete geçirir. Bu yaklaşım tarzına göre bilinçdışı, kabul edilmeyen dürtü ve isteklerin bilince çıkma tehlikesi karşısında benlik güçlerinin yetersiz kalması halinde egoda hissedilen, yaşanan duygu anksiyete adını almaktadır (Yüksel, 2002) (80). Psikanalitik kuramlar panik nöbetlerinin anksiyete uyarıcı dürtülere karşı başarısız bir savunmadan kaynaklandığını ileri sürer. Agorafobi açıklamasında çocuklukta ebeveyn kaybı ve ayrılma anksiyetesi öyküsü önemli bulunmaktadır. Toplum içinde yalnız kalmak, terkedilme ile ilgili çocukluk anksiyetesini tekrar canlandırır. Kullanılan savunma düzenekleri bastırma, yer değiştirme, kaçınma ve sembolizasyondur. Çocukluk çağında yaşanan örseleyici bir ayrılma çocuğun gelişmekte olan sinir sistemini etkileyebilir ve erişkinlikte anksiyeteye eğilimli hale getirebilir. Belirli çevresel stresörlerle hazırlayıcı nörofizyolojik zeminin etkileşimi sonucunda panik nöbeti oluşabilir (Kaplan ve Sadock, 1998) (81).

Freud insan organizmasını, tehlikeli ve düşman nitelikler gösteren fiziksel ve toplumsal çevresi içinde, kendini korumak ve yaşamını sürdürebilmek amacıyla sürekli çaba gösteren bir varlık olarak görmüştür. İnsan bu düşman çevrede yaşamını sürdürmesini uyum gösterebilme yeteneğiyle sağlar. Freud’a göre insan davranışlarının tümü uyum sağlamaya yönelik bir amaç taşır. Hiçbir davranış rastlantısal değildir ve organizmanın yaptığı her şey yaşamı sürdürme çabasının

farklı biçimleridir. Freud'a göre anksiyete, fiziksel ya da toplumsal çevreden gelen tehlikelere karşı bireyi uyarma, gerekli uyumu sağlama ve yaşamı sürdürebilme işlevlerine katkıda bulunur. Ne var ki anksiyete, "nevrotik anksiyete" de olduğu gibi, gerçek dışı ve mantığa aykırı bir nitelik alırsa, uyum sağlamaya yardımcı olan işlevini yitirir ve normal dışı davranışların kaynağı olur. Freud, egonun iç veya dış kaynaklarla baş edemediği durumlarda yüksek anksiyetenin ortaya çıktığını ifade etmiştir (Geçtan 2002) (82). Bu travmatik anksiyete günümüzde panik atağı ile karşılık bulmaktadır.

Klinik gözlemler ayrılık ve bağımsızlık çevresinde oluşan fantezilerin panik hastalarında çatışmanın temel alanlarını oluşturduğunu göstermiştir. Birçok etiyolojik çalışma doğrudan olmasa da bu kanıyı destekleyen veriler sunmaktadır (Aksoy 2006) (83). Panik bozukluğu hastaları öfke içerikli duygu ve düşüncelerini kontrol etmede ve düzenlemede sorun yaşarlar, panik ataklarının bu çatışmalı zeminde meydana gelmelerinin ötesinde kendiliklerine dair yoğun bir anksiyeteyi de beraberinde getirir. Hastaların ölüm ya da delirme korkuları bu duruma işaret etmektedir. Psikanalitik yönelimli kimi yazarlar panik ataklarının kendiliği cezalandırıcı niteliğini vurgulamışlar ve kişinin bilinçdışı bir şekilde öfkesinin ifade bulduğunu öne sürmüşlerdir (Aksoy 2006) (83).

Panik atakları, kişinin sinyal anksiyetesinin yanlış çalışması veya savunma işlevleri yeterince çalışmadığından meydana gelebilir. Psikanalitik bakış açısı, panik belirtilerinin özel ve yoğun bilinçdışı çatışmalardan köken aldığını ve anlamlı bir şekilde psikolojik bir amaca hizmet ettiğini, bu nedenlerin anlaşılması ve bilinç düzeyine çıkarılması ile bu çatışmanın çözülebileceğini öne sürmektedir. Yaşamın erken yıllarında yetersizlik duyguları ve güvenliğin sağlanması için bakıcıya olan bağıllık duyguları arasındaki yoğun çatışma bireyleri panik bozukluğu gelişimine yatkın kılabilir. Bu korkulu bağlanma, doğuştan gelen yabancı olana korku duyma eğilimi ile ya da erken yıllarda gerçekte yaşanan travmatik olan kayıp ya da terk edilme tehditlerinin gelişimsel etkileri zemininde açıklama bulabilir (Aksoy 2006) (83). Panik bozukluğu hastaları bu kaygı dönemlerini tetikleyen faktörleri tanımlayamamışlar ve bilinmeyen bir şekilde aniden oluştuğunu belirtmişlerdir. Hastalar da ve bu alanda çalışan klinisyenler de bu durumun ağırlaştırıcı bir stresör

içermediğine işaret etmişlerdir. Psikanalitik yönelimli araştırmacılar toplumun veya ailenin tümüyle hastanın çevresinin hastadan beklentilerinde bir değişiklik olduğunu, hastanın yüklendiği sorumluluklarda bir artış olabileceği ya da hastanın ruhsal yapılanmasında önem taşıyan bir figürün kaybına işaret etmektedir (Aksoy 2006) (83). Bu beklenti değişikliğinin kişiye daha fazla sorumluluk yüklediği ve kişinin bu durumla baş edemediği ifade edilmiştir. Kişinin yaşamında önemli fiziksel veya duygusal önemi bulunan bir figürün kaybı da bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Kayıp nesnesine ilişkin bu durum çocukluk çağında yaşanan kayıp deneyimleri ile yakından bağlantılıdır ve bu açıdan Bağlanma Teorisi'nin ortaya koyduğu bağlanma biçiminin etkileri çerçevesinde değerlendirilebilir (Aksoy 2006) (83).

Paniğin başlangıcı sıklıkla çevresel ve psikolojik etkenlerle bağlantılıdır. Retrospektif çalışmalarda, panik bozukluğu olan hastaların %80'inde tanıdan önceki bir yıl içinde yaşam stresörleri rapor edilmiştir ve hastaların büyük kısmı bu olayların panik bozukluğunun başlaması ile ilişkili olduğuna inanmaktadır (Simon ve Fischmann 2005) (84). Sağlıklı kontrollere göre, panik bozukluğu geliştiren hastalarda şiddetli yaşam olayları daha sıktır. Faravelli, panik başlangıcından önceki iki aylık bir süreçte hastaların büyük bir oranında ölüm, ciddi bir hastalık gibi majör bir yaşam olayı bulmuştur. Ayrıca, semptom şiddeti, interpersonal çatışmalar, sağlıklı ilişkili problemler ya da işyerinde sorunlar gibi negatif yaşam olayları ile ilişkilidir. Kronik stresörlerin varlığı da panik bozukluğunu kötüleştirir; yakın zamanda gerçekleşen bir kayıp ya da ayrılık da panik bozukluğunda depresyon komorbiditesi oluşma riskini artırır (Simon ve Fischmann,2005) (84).

Ayrılık Anksiyetesi ve Panik Bozukluğu ile İlişkisi

Ayrılık Anksiyetesi

Çocukluk döneminde yaşanan ayrılma anksiyetesi bozukluğu, yaşamın ilerleyen döneminde panik bozukluğunun gelişmesinde risk oluşturmaktadır (Aysev ve Taner, 2007) (85). Farklı çalışmalar sonucunda erişkin dönemde görülen psikiyatrik bozukluklar ile çocukluk döneminde ayrılma anksiyetesi bozukluğu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Onur ve ark. 2004) (86). Panik bozukluğu tanısı

olan 115 kişiyle geriye dönük yapılan bir araştırmada, bu hastaların %22,6'sında çocuklukta ayrılma anksiyetesi bozukluğu yaşadıkları saptanmıştır. Panik bozukluğu hastası anne babanın çocuklarında ayrılma anksiyetesi bozukluğunun, kontrol grubundakilerin çocuklarından daha sık olduğu gözlenmiştir (Aysev ve Taner, 2007) (85).

Erken dönemde yaşanmış ayrılığın ya da ayrılık anksiyetesinin panik bozukluğunun gidişi üzerinde de etkisi olduğu saptanmıştır (Tweed ark. 1989) (87). Tweed ve arkadaşları 1989 yılında yaptıkları bir çalışmada 10 yaş altında annesini kaybeden ya da ailesinden ayrılan kişilerde panik bozukluğu riskinin arttığını göstermişlerdir. Bir başka çalışmada panik bozukluğu hastalarında ayrılma anksiyetesi bozukluğu %18-29 arasında olduğu bildirilmiştir. Panik bozukluğu ile ayrılma anksiyetesi arasındaki bağlantı hala çok net olmasa da çocukluk yaşamında ayrılma anksiyetesi olsun ya da olmasın, erişkin panik bozukluğu olan hastalarda “ayrılma duyarlılığı” yaygın biçimde yaşanmaktadır. Panik bozukluğu hastaları yakınlarından ayrılmakta zorlanmakta, yakınlarını kaybetme ya da onların hastalanacakları düşünceleri bulunmaktadır (Onur ve ark. 2004) (86). Panik bozukluğu hastalarında panik ataklarının başlangıcından aylar öncesini kapsayan zamanda yüksek oranda stresli yaşam olaylarının varlığı ve özellikle kayıp nesnesinin varlığının önemi vurgulanmıştır. Diğer bir çalışmada ise panik bozukluğu hastalarının stresli yaşam olaylarına maruz kalmalarının yanı sıra yaşam olaylarına karşı kontrol grubundaki kişilere oranla yüksek oranda anksiyete ile yanıt verdiklerini ortaya konmuştur. Panik hastalarının nörofizyolojik olarak duyarlı olmaları onların özgül bazı çevre faktörleri ile etkileşime girmeleri panik ataklarının ortaya çıkmasında temel olarak öne sürülmüştür.

Bağlanma teorisi psikodinamik açıdan panik bozukluğunun anlaşılması için önemli bir perspektif sunabilir (Onur ve ark. 2004) (86). Anksiyete bozukluğu olan kadın hastalarda yapılmış olan bir çalışma bu kadınlarda patolojik bağlanma örüntüsünü ortaya koymuştur. Panik bozukluğu hastaları bağlanma ve ayrılma arasındaki doğal duygu dalgalanmalarını ayarlamakta güçlük çekmektedir ve hem ayrılığa hem de korunma ve güvenliğe aynı şekilde yüksek duyarlılık göstermektedirler. Panik hastalarında görülen yüksek düzeydeki sinyal anksiyete

egonun savunma işlevlerinin yetersiz kaldığına işaret edebilmektedir. Bağlanma sorunu yaşayan bu hasta gruplarında diğer bir etiyolojik faktör çocukluk çağında yaşanmış olan fiziksel ya da cinsel istismar olabilmektedir. Bu konuda yapılan bir araştırma anksiyete bozukluğu olan hastalarda çocukluk çağında travmatik deneyimlerim 3 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Aksoy, 2006) (83). Bu durum aynı çalışmada panik hastaları göz önüne alındığında diğer anksiyete bozukluğu hastalarına göre 2 kat daha yüksek bulunmuştur. Çocukluk çağında yaşanan cinsel istismar çocuğun güvenlik ve korunma duygularını zedelemesi ve istismar eden ebeveynin olumsuz bir figür olarak içselleştirilmesi ile egonun savunma işlevlerinin ileri ve olumlu düzeyde çalışmasını ketleyebileceği ifade edilmiştir. Panik hastaları nörotik düzeyde olan karşıt-tepki oluşturma, yap-boz, bedenselleştirme ve dışsallaştırma savunma işlevleri ile yüksek kaygıya yanıt verirler (Aksoy, 2006) (83). Tüm bu veriler göz önüne alındığında panik bozukluğu çoklu etiyolojik faktörler zemininde değerlendirilmelidir. Uzamış ayrılık anksiyetesi fobik anksiyete sendromunun temel bir belirtisi olup, bu bireylerin nörobiyolojik yatkınlıkları ile yakından ilişkilidir. Ayrılık anksiyetesi ile ilgili bu ilişkinin panik hastaları ve cinsel işlev bozukluklarının birlikte görüldüğü durumlarda çocukluk çağından itibaren süregelen bir durum olduğu gözlenebilir. Klinik gözlemler bu hastaların yalnız cinselliğe yönelik kaçınmalarının olmadığını göstermektedir. Bu hastalar reddedilmeye ve eleştiriye tahammülsüzlük sergileyebilirler ve bu durum onların erişkin yaşamlarında cinsellik dışı ilişkilerini de tehdit edebilmektedir (Aksoy, 2006) (83). Ayrılık anksiyetesi panik bozukluğu olmaksızın da gözlenebilir. Nörotik hastalar ile bağımlı, narsistik ve sınır kişilik bozuklukları hasta gruplarında bağlanma ve ayrılık ile ilişkili sorunlar gözlenebilmektedir. Bağlanma sorunlarının ön planda olduğu bu bireylerde düzenli ve sürekli bir ilişkinin kurulması zorlaşmaktadır ve bu durum yakınlığı gerektiren cinselliğe de olumsuz yansımaktadır (Köroğlu 2006) (56).

Erken dönem yaşam olayları

Erken dönemde ayrılık ve kayıplar gibi gelişimsel travmaların, çocuklukta cinsel ve fiziksel istismarın ve yaşamdaki stres kaynaklarının başta panik bozukluğu olmak üzere anksiyete bozukluklarıyla ilişkili olabileceği yapılan birçok araştırmada

saptanmıştır (Etik ve ark. 2007; Özkan ve ark. 2005; Tükel, 2002; Silove ve ark. 1995) (38,88,89,90).

Panik bozukluğu tanısı alan hastaların % 34-54'ü 16 yaş öncesinde önemli bir kayıp ya da ayrılık öyküsü bildirmiştir. Çocukluk döneminde cinsel ve fiziksel kötüye kullanım öyküsü olan çocukların panik bozukluğu yaşama riskinin yüksek olduğu gözlenmiştir (Özkan ve ark. 2005; Kessler ve ark. 1997) (89,91).

Erken dönemde cinsel ya da fiziksel kötü davranıma maruz kalmanın panik bozukluğu hastalarındaki etkisi üzerine yapılan bir araştırmada, panik bozukluğu olgularının %8'inin cinsel, %12'sinin fiziksel kötü davranıma maruz kaldığı bildirilmiştir (Breier ve ark. 1986) (92). Özkan ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer araştırmada panik bozukluğu hastalarının %9-10'unda cinsel travma yanında aile içinde fiziksel şiddete tanık olma veya maruz kalma, kendisi için önemli bir aile bireyini kaybetme veya kaybetme riski yaşama olayları dikkat çekmektedir (89). Erişkin panik bozukluğu ve/veya agorafobi hastalarının %40-60'ında erken çocukluk döneminde cinsel veya fiziksel istismar yaşam olayı olduğu bir diğer araştırmada saptanmıştır (Sevinçok ve Akoğlu, 2001) (93).

Hangi anksiyete bozukluklarının çocuklukta başladığı tam olarak belirlenememesine karşın erişkinlikteki panik bozukluğu ve sosyal fobinin temellerinin daha çok çocuklukta atıldığı üzerinde durulmaktadır. Yapılan çalışmalarda çocukların olgunlaştıkça başta sosyal fobi olmak üzere anksiyete bozukluklarında bir artış gözlenmesi ve akrabalarında da daha fazla oranda anksiyete bozukluklarının bulunması, yetişkinlik dönemindeki panik bozukluğu tedavisini olumsuz yönde etkileyeceğini düşündürmüştür (Onur ve ark. 2004; Sevinçok ve Akoğlu, 2001) (86,93).

Stresli yaşam olayları

Yapılan birçok araştırma anksiyete bozukluklarında olumsuz yaşam olaylarının tetikleyici bir rol oynadığını, majör yaşam olaylarının panik bozukluğunda önemli bir etkisi olduğunu desteklemektedir (Etik ve ark. 2007) (88). Panik bozukluğu olan hastalar ilk panik atağını stres verici yaşam olayından sonra

yaşamaktadır (Faravelli ve Pallanti, 1989; Özkan ve ark. 2005) (90,94). Panik bozukluğu hastalarında stresli yaşam olaylarının etkisi üzerine yapılan bir araştırmada, olguların 2/3'ünde, hastalığın başlamasından önceki altı ay içinde stresli yaşam olaylarının olduğu bildirilmiştir (Breier ve ark. 1986) (92). Bu stresli yaşam olayları görülme sıklığı dikkate alınarak şu şekilde sıralanmıştır; sevilen bir kişiden ayrılma ya da ayrılma tehdidi yaşama, iş değiştirme, gebelik, göç, evlilik, okuldan mezun olma, yakın bir kişinin ölümü, fiziksel hastalık. Bu konuda yapılmış bir başka araştırmada ise panik bozukluğu hastalarında %80 oranında ilk panik atağı öncesinde stresli bir yaşam olayı yaşadıkları saptanmıştır. Tükel ve arkadaşları tarafından 57 panik bozukluğu hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %84'ünde ilk panik atağı öncesindeki altı aylık sürede stresli yaşam olayının bulunduğu belirtilmiştir. Bu yaşam olaylarının %17'si işle ilgili sorunlar, %17'si yakın bir kişinin ölümü, %14'ünün ise sevilen bir kişiden ayrılma olduğu bildirilmiştir (Tükel, 1992) (95). Bu tür erken ve kontrol edilemeyen olumsuz yaşam olayları ilerleyen dönemlerde gelişecek anksiyetenin psikolojik ve nörobiyolojik temelleri olarak değerlendirilebilir (Sevinçok ve Akoğlu, 2001) (93).

Panığın başlaması genellikle çevresel ve psikolojik faktörlerle ilişkilidir. Düşük sosyoekonomik düzeyin daha fazla stresöre maruz kalınmasına neden olacağı bildirilmiştir (Freidman ve ark. 1994; Neal ve Turner, 1991) (96, 97). Stresli yaşam olayları ile genetik yatkınlık etkileşimi sonucunda panik bozukluğu hastalarının, temel anksiyete, depresyon ve somatizasyon skorlarının yüksek olduğu da diğer sonuçlar arasındadır (Sevinçok ve Akoğlu, 2001) (93). Kronik stresörlerin varlığı panik bozukluğunu kötüleştirir, yakın zamanda gerçekleşen bir kayıp ya da ayrılık da panik bozukluğunda depresyon komorbiditesi oluşması riskini arttırmaktadır (Simon ve Fischmann, 2005) (84).

Bilişsel davranışçı kuram

Bilişsel bakış açısına göre insanların çevrelerinden gelen bilgiyi yorumlama şekli önemlidir. Bazı insanlar pek çok olayı olumsuz bir biçimde yorumlayarak kendilerini kaygılandırmakta ve çevresel uyarıcılarla tetiklenen olumsuz düşünce ve imgeler sürekli bir tehdit ve güvensizlik yaşatmaktadır (Oltmanns ve ark. 2003) (98).

Panik atakları sırasında ölmekten, kontrolünü yitirmekten ve çıldırmaktan korkma gibi bilişsel semptomların olması hastalığın ortaya çıkmasında bilişsel etkenlerin rolü olabileceği kuramlarının ortaya atılmasına sebep olmuştur (Michael ve ark. 2003) (99). Panik bozukluğunun etkili bilişsel kuramlarından biri Clark (1986) tarafından ortaya atılan panik bozukluğunun, bedensel duyuların hatalı yorumlanmasıyla ortaya çıktığı bulgusudur. Bu model, panik nöbetleri sırasında ortaya çıkan baş dönmesi, çarpıntı, nefes alma güçlüğü gibi bazı fiziksel duyuların, felaketleştirici şekilde yorumlanmasından kaynaklandığını varsaymaktadır. Çarpıntılar genellikle kalp krizi, soluk alıp verme güçlüğü ölüm habercisi olarak yorumlanarak gerçekte olduğundan daha tehlikeli algılanmaktadır. Bu katastrofik inançlar anksiyete artışına ve dolayısıyla daha fazla bedensel duyuma neden olmaktadır. Oluşan bu kısır döngüyle yeni panik atakları ortaya çıkmakta ve çoğu zaman kaçınma davranışıyla sonuçlanmaktadır (Ceylan ve Yazgan, 2000; Clark, 1986; Fyer ve ark. 1995; Güleç ve Köroğlu, 1997; Kaplan ve Sadock, 1998 (100,36,63,81,101). Bilişsel modele göre, duyular her seferinde anksiyete nedeniyle ortaya çıkmamaktadır. Bazen heyecan yaşandığında ya da kahve içildiğinde de kişi fizyolojik uyarılmasını yanlış yorumlayarak tehlike sinyali olarak algılayabilir ve panik nöbeti yaşayabilir (Çetin, 1995; Oltmanns ve ark. 2003; Tükel, 1997) (53,98,102). Kişi bedensel duyularını, özellikle panik atağı belirtileri ile uyumlu olanları daha çabuk algılar. Panik ataklarının yineleyici doğası nedeniyle ve bazı bilişsel süreçlerin devreye girmesiyle, hastalar tehlikeli olarak nitelendikleri durumlardan kaçınarak; panik atağı ve beklenti anksiyetelerini azaltmayı öğrenebilirler (Kaplan ve Sadock, 2004) (103).

2.1.5. Klinik Seyir

Panik bozukluğu en sık karşılaşılan anksiyete bozukluğudur. Bu bozukluğun en temel özelliği tekrarlayan, ne zaman başlayacağı önceden kestirilemeyen panik ataklarının görülmesidir. Yaşanan huzursuzluk ve anksiyeteye nefes darlığı, çarpıntı ve göğüs ağrısı gibi güçlü bedensel duyuların eşlik etmesi, ek olarak plan yapma, düşünme gibi yetilerin geçici olarak kaybedilmesi ve bulunulan ortamdan kaçmak için yoğun bir istek duyulması panik atağının özellikleridir. Panik atakları tipik

olarak, yoğun bir korku, endişe ve kötü bir şeyler olacağı beklentisi ile ani olarak başlar ve 2–10 dakika içinde en yüksek düzeyine ulaşır. Hastayı güçsüz ve tükenmiş halde bırakan ataklar genellikle 10–30 dakika sürer, seyrek olarak bir saate kadar uzar. Hastalığın temel özelliği yineleyen anksiyete ya da panik ataklarıdır (Onur 2006, Etik 2007) (88,104).

Panik atakları çok çeşitli psikiyatrik bozukluklarda (özgül fobi, travma sonrası stres bozukluğu, sosyal fobi, depresyon) ve tıbbi durumlarda (madde entoksikasyonu) ortaya çıkabilir. Bu yüzden, panik ataklarının görülmesi panik bozukluğu tanısı koymaya yetmez (Kocabaşoğlu 2002) (54). Panik atakları olan hastalar çoğu zaman iç hastalıkları kliniklerine başvurduklarından panik bozukluğunun belirtilerine ya oldukça ciddi bir tıbbi durumun ön tanısı konulur ya da bunlar "histerik bir semptom" olarak görülür (Kocabaşoğlu 2002) (54). Bozukluğun en temel ögesi olan panik ataklarının tanımlanmasında bile çeşitlilik vardır. DSM-V'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. DSM-V'te tanımlananın yanı sıra klinik olmayan panik (non-clinical panic), korkusuz panik (non-fearful panic), uykuda görülen panik atağı gibi tanımlamalar da mevcuttur. Uykuda görülen panik atakları ile korkusuz panik ataklarının panik bozukluğunun değişik bir türü olup olmadığı tartışılmaktadır. Klinik düzeyde olmayan panik ataklarının prevalansının da oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (Onur 2004) (86). DSM-V tanı ölçütü olan belirtiler haricinde ağız kuruluğu, geğirme, iritabilite, zihnin durması, çaresizlik hissi, kulak çınlaması gibi belirtiler yaşadıklarını da belirtmektedirler. Panik atakları her durum ve koşulda uykuda bile gelişebilir ve tıbbi yardım arayışına neden olmaktadır (Mavissakalian 1995) (105). Hastaların %7,7-69'u panik atakları esnasında depersonalizasyon/derealizasyon bildirmektedir (Marquez 2001) (106).

Bozukluğun başlangıç yaşınının 15–25 ve 45–54 yaşları arasında iki kez tepe yapma eğilimi gösterdiği ve başlangıç yaşına göre panik hastalarında farklı gidiş şekli ve klinik belirtiler gösterebileceği saptanmıştır; ancak ergenlik ve çocukluk

döneminde de olabileceği bildirilmiştir (Onur 2004) (86). 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 (Segui 1999) (107). Başlangıç yaşı ileri olan olgularda ise hastalığın şiddeti ve aile yükünlüğü daha düşük olup, başta distimik bozukluk olmak üzere duygudurum bozuklukları daha fazla görülme eğilimindedir (Segui 2000) (109).

Panik bozukluğu 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 (Onur 2004) (86).

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 yanı sıra, “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 (Onur 2004) (86).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Panik bozukluğu gerek ruhsal, gerekse bedensel hastalıklarla birlikte görülebilir; ayırıcı tanı yönünden de birçok hastalıkla karışabilir. Ayırıcı tanı yapılması, eşlik eden hastalıkların tanınması ve tedavisi psikiyatri hekimleri kadar diğer hekimler için de önem taşımaktadır (Öztürk 1995) (109).

Hastanın klinik tablosu fonksiyonel panik bozukluğu ile açıklanabildiği takdirde özellikle hastalardan gelen tıbbi inceleme isteklerine yardımcı olunmaması

daha uygundur. Ancak bu hastalar oldukça yoğun bedensel yakınmalar sergiledikleri için bunu sağlamak oldukça güç olacaktır. Klinisyen için panik bozukluğu şeklinde görünüm veren herhangi bir tıbbi durumu dışlamak oldukça önemlidir. Hastalık öyküsünün ayrıntılı bir şekilde alınması ve dikkatli fizik muayene klinisyenin fiziksel hastalığı atlamasını önler. Bu tür hastalarda uygulanması gereken incelenmelerin başlıcaları tam kan sayımı, elektrolit düzeyleri, açlık kan şekeri, üre, kreatinin ve kalsiyum düzeyleri ölçümü, karaciğer ve tiroid fonksiyon (serbest T₃ ve T₄, TSH düzeyleri) testleri, idrar ve EKG incelemeleridir. Bu testler sonucu tiroid hastalıkları, hipoparatiroidi, hipoglisemi ve bazı kardiyak hastalıklar dışlanabilir. Klinik tablo yalnız organik etiyojolojiyi düşündürdüğü takdirde daha ileri testler uygulanmalıdır. Göğüs ağrısı bulunan, kalp veya akciğer hastalığı için risk etmenleri taşıyan hastalarda eforlu EKG, akciğer grafisi ve kardiyak enzim düzeylerinin belirlenmesi gerekir. Nabız düzensizliği bulunan ya da ileri derecede taşikardik hastalarda 24 saatlik EKG incelemesi uygun olacaktır. Bedensel bulgulara hiperventilasyon eşlik ettiği takdirde akciğer grafisi ve solunum fonksiyon testleri istenmelidir. Güçsüzlük, bilinç yitimi, yönelim bozukluğu, koku varsanları gibi kuşku nörolojik belirtiler, temporal lob epilepsisi, yer kaplayan oluşum veya multipl sklerozu düşündüren diğer bulgular karşısında dikkatli bir nörolojik veya otonörolojik muayene uygulanmalı; EEG, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) veya MRI gibi incelemeler yapılmalıdır (Abbly ve ark. 1995, Barlow ve ark. 1988, Atalay ve Bayraktar 1992) (110, 111, 112).

Hem panik bozukluğunun, hem de başka bir anksiyete ya da duygudurum bozukluğunun tanı ölçütleri karşılanıyorsa her iki tanı birlikte konulmalıdır. Ancak başka bir bozukluk (majör depresif bozukluk ya da yaygın anksiyete bozukluğu) kapsamında beklenmedik panik atakları ortaya çıkıyorsa, bir ay ya da daha uzun süreli olarak başka ataklar olacağı korkusu eşlik etmiyorsa, kişinin eşlik eden kaygıları yoksa ya da söz konusu kişide davranış dengesizliği görülüyorsa ek bir panik bozukluğu tanısı konulmaz (112). Panik ataklarının genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik sonucu olduğu yargısına varılırsa panik bozukluğu tanısı konulmaz. Bu durumda “Genel Tıbbi Bir Duruma Bağlı Anksiyete bozukluğu” tanısı konur. Panik atakları bir maddenin (tedavi için veya kötüye kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik bir sonucu olduğu yargısına varılırsa panik bozukluğu tanısı konmaz; bu durumda “Madde Kullanımının Yol Açtığı Anksiyete bozukluğu” tanısı

konur (113).

Ayrııcı tanıda dikkat edilmesi gereken organik durumlar şu şekilde özetlenebilir:

- Kafeinizm
- İlaç - madde bağımlılığı ve kesilmesi
- Endokrin hastalıklar
- Hipertiroidi
- Hipoglisemi
- Feokromasitoma
- Cushing sendromu
- Kardiyak hastalıklar
- Paroksizmal supraventriküler taşikardi
- Anjina pectoris
- Mitral valv prolapsusu (MVP)
- Solunum sistemi hastalıkları
- Bronşial astım
- Pulmoner emboli
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Nörolojik bozukluklar
- Transient iskemik atak
- Parsiyel kompleks nöbet
- Menopoz

- Anemi
- Stereoid tedavisi
- Vestibüler işlev bozuklukları
- Deliryum

(Abbly 1995, Barlow 1988, Öztürk 1995, Savino 1993) (109, 110, 111, 114).

Ayrıca şizofreninin başlangıç dönemi, fobik bozukluklar, yaygın anksiyete bozukluğunda da panik benzeri ataklar görülebilmektedir. Diğer anksiyete bozukluklarında karşılaşılan panik atakları genellikle duruma bağlı ya da durumsal olarak yatkınlık gösterilen ataklar şeklindedir. Sözgelimi sosyal fobide sosyal durumların etkisiyle; obsesif kompulsif bozuklukta obsesyon ile ilgili nesneye maruz kalınca; travma sonrası stres bozukluğunda ise stres kaynağını anımsatan uyarıların etkisiyle fobik ataklar ortaya çıkar (Öztürk 1995) (109).

2.1.7. Komorbid Durumlar

Panik bozukluğu tanılı hastalarda ek hastalık oranları yüksektir. Hastaların %57'sinde herhangi bir DSM IV birinci eksen bozukluğu, %42'sinde de en az bir ikinci eksen bozukluğu bulunmaktadır. Komorbid eksen I ve II tanıları tedaviyi olumsuz etkilemekte ve relaps riskini arttırmaktadır (DSM IV, Abby ve ark 1995) (43, 110).

Panik bozukluğunun en sık birlikte görüldüğü psikiyatrik rahatsızlık agorafobidir ve bu iki bozukluk özgül bir tanı grubunu oluşturmaktadır. Agorafobili panik bozukluğu, daha inatçı bir form olarak kabul edilmektedir. Bazı araştırmalara göre agorafobili panik bozukluğu grubu, diğer psikopatolojilerle agorafobisiz gruba göre daha yüksek oranda birliktelik göstermektedir (Noyes ve ark 1986, Tükel 1992) (95, 105).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada panik bozukluğu olan hastaların %36.8'inde majör depresyon, %26.3'ünde ise distimi saptanmış ve geçirilmiş depresyonların %72'sinin panik bozukluğuna ikincil olarak geliştiği bildirilmiştir.

Aynı çalışmada panik bozukluğu olan hastalarda obsesif kompulsif bozukluk %21, alkol kötüye kullanımı ise %15.8 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarda panik bozukluğu tanılı hastalarda %40-65 oranında majör depresyon bulunmuştur (Noyes ve ark 1990, Tükel 1992) (95, 115). Panik bozukluğu ve depresyon birlikteliği olan hasta grubunun erken yaşta hastalandıkları, anksiyete ve depresyon puanlarının, intihar riskinin, alkol bağımlılığının yüksek, kliniğin daha ağır seyrettiği gözlenmiştir (Klerman ve ark 1990, Leon ve ark 1994 (116, 117). Panik bozukluğunun uzun seyri sırasında %20 oranında yaygın anksiyete bozukluğu ile birlikteliği görülmekte ve bunun %60'ında yaygın anksiyete bozukluğu daha önce başlamaktadır. Agorafobinin varlığı yaygınlaşmış anksiyete bozukluğu görülme riskini arttırmaktadır (Tükel 1992) (95). Panik bozukluğu olanlarda %15-20 oranında sosyal fobi görülebilmekte ve agorafobinin varlığı ile ilişki göstermektedir. Sosyal fobi birlikteliği hastalığın seyrini olumsuz etkilemekte ve majör depresyon gelişimine yatkınlığı arttırmaktadır. Genellikle sosyal fobi daha erken başlamakta, bu hastalarda kişiyi tedavi arayışına iten etken panik belirtileri olmaktadır (Tükel 1992, Reiter ve ark 1991, Stein ve ark 1989) (95, 118, 119).

Panik bozukluğunda hipokondriyazisin sıklığı %25 olarak bildirilmiştir. Bu, agorafobi sayılmazsa depresyondan sonraki en sık ikinci eşlik eden tanıdır. Panik bozukluğu ve hipokondriyazis benzer özellikler taşımakta; epidemiyolojik ve fenomenolojik olarak bu iki bozukluğun ortak oluşumu, birbiriyle binişme olasılığı yüksektir. Panik bozukluğu tanılı hastalar organik bir hastalıktan korkarlar ve bilişsel çarpıtmalar arttıkça hipokondriyazis gelişme riski artmaktadır. Hipokondriyazis, panik bozukluğunun başarılı tedavisini engelleyebilmektedir (Hoffart ve ark 1994, Barsky ve ark 1994) (120, 121). Panik bozukluğu tanılı hastalarda %10-20 oranında obsesif kompulsif bozukluk görülmektedir. Obsesif kompulsif bozukluğun eşlik ettiği hastalar erken başlangıç yaşı, farmakoterapi dahil tüm tedavilere daha düşük oranda cevap vermekte ve yüksek depresyon riski göstermektedirler (Tükel 1992, Hoffart 1994, Breier 1986) (95, 92, 120).

Somatizasyon bozukluğu kadınlarda %23, erkeklerde %5 eş tanı oranı ile cinsiyet farklılığının en büyük olduğu grubu oluşturmaktadır (Battaglia ve ark 1995) (122).

Panik bozukluğunda tüm madde kullanım bozuklukları %32 olarak bildirilmişse de, alkol kullanım bozukluğu tek başına %19-23 oranında görülmektedir. Daha önceden alkol ve madde bağımlılığı olan hastalarda panik bozukluğunun başlangıcı daha erken, eşlik eden depresif bozukluk ve intihar girişimleri daha sık görülmektedir (Tükel 1992, Krystal ve ark 1992, Starcevic ve ark 1993) (95, 123, 124).

2.2. Eklem Hiper mobilite Sendromu

Hiper mobilite, herhangi bir sistemik romatizmal hastalık ile ilişkili olmadan eklemlerin normalin üzerinde hareket genişliğine sahip olması ile karakterize klinik bir sendromdur. Hiper mobilite literatürde ilk defa 19. yüzyılın sonunda, Marfan ve Ehlers-Danlos Sendromu'nun (EDS) klinik bir özelliği olarak tanımlanmıştır. Eklem laksitesinin ilk tanımı ise 1916 yılında Finkelstein tarafından yapılmıştır (125). Daha sonraki yıllarda eklem laksitesinin ailesel özelliği ile eklem dislokasyonları ve romatolojik belirtiler ile ilişkisi üzerinde durulmuştur. 1967 yılında Kirk ve arkadaşları tarafından tanımlanan klinik özellikler bu alanda yapılacak araştırmalar için mihenk taşı olmuştur (126). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu sendromun kalıtsal bağ dokusu hastalıklarının hafif bir formu olduğu düşünülmektedir (125). Diğer kalıtsal bağ dokusu hastalıklarından ayırt edebilmek için “Benign Eklem Hiper mobilite Sendromu” tanımlaması tercih edilmektedir.

2.2.1. Epidemiyoloji

Eklem hiper mobilitesi, toplumda sağlıklı bireylerin yaklaşık %5-15'inde asemptomatik olarak bulunmaktadır. EHS görülme sıklığı yaş, cinsiyet ve etnik kökene göre değişiklik göstermektedir (9, 10). Kadınlarda eklem hareket aralığı erkeklerden daha fazladır (125). Ortadoğu ülkelerinde EHS daha sık görülmektedir. Cinsiyet ve yaş dikkate alındığında, 1181 Güney Afrika'lıda hiper mobilite sıklığı %5 olarak bulunurken, İzlanda'da 12 yaşındaki çocuklar arasında kızlarda %40.5, erkeklerde ise %12.9 olarak bulunmuştur (127, 128). Toplumda oligoartiküler hiper mobilitenin sıklığı poliartiküler hiper mobiliteden daha fazladır (125). Eklem mobilitesi hücre ve dokularda bazı yapısal değişikliklere bağlı olarak yaşlanmayla

birlikte sürekli azalır. Yaşla birlikte ekstraselüler kollajende çapraz bağlar çoğalır ve bu da eklemlerde hareket kısıtlılığına neden olur (14, 15). Romatizmal hastalıklarda hiper mobil eklemler diğer eklemlere göre daha çok etkilenir.

2.2.2. Etiyoloji

Eklem hiper mobilite sendromu otomozal dominant geçişli genetik bir hastalık olarak bilinmektedir (16, 17). Hakim ve arkadaşlarının kadın ikizler üzerinde yaptığı çalışmada genetik faktörlerle açıklanabilen fenotipin yüzdesinin %70 gibi çok yüksek değerlerde olduğu vurgulanmıştır (129).

Çeşitli yayınlarda EHS'nin etyopatogenezinde kollajen anomalisinin rol oynadığı konusunda görüşler rapor edilmiştir. Bu bağlamda kollajenin primer bozukluğuna ait klinik, biyokimyasal ve genetik deliller bulunmaktadır. EHS'li hastaların cilt biyopsilerinin elektron mikroskopik incelemesinde, kollajen demetlerin yapılarında çarpıcı bozuklukların varlığı bu görüşü desteklemektedir (125). EHS'nin etyopatogenezinde, artiküler kartilajda kollajenin çoğunluğunu oluşturan tip II kollajendeki anormaliklerden şüphelenilmektedir (130). Narcisi ve arkadaşları, EDS XI (artiküler hiper mobilite sendromu) ve EDS III hastalarının bulunduğu bir ailede yaptıkları çalışmada, COL3A1 geninde serinin yerine glisin 637'nin geçtiğini bildirmişlerdir (131). Bu görüşü destekleyen başka bir çalışmada da yine Tip III kollajende serinin yerine glisin 637'nin geçtiği gözlenmiştir (132).

Tip I kollajen, insan vücudundaki en yaygın kollajendir. Yüksek gerilme gücüyle tip I kollajen normal olarak tendon, ligaman, eklem kapsülü, deri, mineralize olmayan kemik gibi konnektif dokularda bol miktarda bulunmaktadır. Tip III kollajen ise, tip I kollajenle benzer dokularda bulunmakla birlikte genellikle daha az orandadır. Ayrıca Tip III kollajenin, tip I kollajenden farklı olarak vasküler sistem, deri ve akciğer gibi konnektif dokularda göreceli olarak daha fazla miktarlarda olduğu saptanmıştır (133). EHS'si olan hastalarda, tip III kollajenin, tip III + tip I kollajene oranının artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16, 134). Normal olarak bu oran %18/21 iken, EHS'li hastalarda %28/46 olarak tespit edilmiştir.

EHS'li hastalarda, tip I ve tip III kollajen oranındaki bozulmanın, azalmış

doku sertliğine neden olabileceği düşünülmektedir. EHS'li hastaların deri biyopsisi elektronmikroskopik bulgularının, benzer yaş grubundaki sağlıklı kişilerle kıyaslanması sonucunda, kollajen fibril kalınlığında azalma görülmesi bu görüşü desteklemektedir (134). Bu sebeple eklem yapısının sertliğindeki azalmanın EHS'li hastalarda gördüğümüz laksite artışına neden olabileceği aşıkardır. Eklem dışı diğer dokulardaki sertliğin azalması ise farklı organlarda prolapsuslara sebep olabilmektedir. Bunlar arasında mitral valv prolapsusu, mesane ve rektal prolapsus ile sistosel, üreterosel ve enterosel sayılabilir (135).

2.2.3. Klinik Özellikler

EHS lokomotor sistem semptomları ile ortaya çıkabilir. EHS genellikle asemptomatik seyrederek. Travma, hamilelik, sürekli sedanter yaşam gibi durumlarda semptomatik hale gelebilmektedir. Ayrıca çocukluk çağında da bu sendromun semptomatik hale gelebileceği akılda tutulmalıdır. Klinik özellikleri itibarı ile hiper mobil olgularda görülen yakınma ve lezyonlar çeşitli yoğunlukta olup tüm hayat boyunca tekrarlayan özellikte olabilir. Bu hastalarda en sık gözlenen semptom ağrıdır. Ağrı, aşırı kullanım, doku hasarı, psikososyal sorunlar, santral ve kronik ağrı gibi değişen tarzlarda karşımıza çıkabilir. Hiper mobilite kronik ağrının majör nedenlerinden biri olarak bilinmektedir (136, 137). Diğer semptomlar; kas krampları ve miyaljiden (138) stres inkontinansa (139) kadar geniş bir spektrumda değişebilmektedir.

2.2.4. Tanı

EHS tanısı koymada kullanılan oldukça fazla sayıda değerlendirme yöntemi geliştirilmiştir. Hastalığın tanımlanmasında kullanılmak üzere ilk kez 1964'te Carter ve Wilkinson bir tanı kriter seti oluşturmuşlardır (22). 1973 yılında bu kriterlerin modifikasyonu sonucu Beighton kriterleri oluşturulmuştur (19). Beighton kriterleri modifiye edilerek 1979 yılında "Comtampasis" skorlaması geliştirilmiştir (140, 141). Bulbena ve arkadaşları 1992 yılında; Rote's kriterleri (142), Carter and Wilkinson kriterleri (22) ve Beighton kriterlerini (20) bir araya getirerek 10 puanlık "Hospital del Mar" (Barcelona kriterleri) kriterlerini oluşturmuşlardır (21). Yakın zamanda ise

Grahame ve arkadaşları Beighton kriterlerini revize ederek “1998 Brighton” kriterlerini önermişlerdir (143). Günümüzde en sık Beighton kriterleri kullanılmaktadır.

Beighton Kriterleri

Hipermobilite tanısında en sık Beighton kriterleri kullanılmaktadır (19). Beighton tanı kriterleri, omuz, kalça, ayak bileği ve ayak bölgesi değerlendirilmediği halde, kolay uygulanabilirliği ve eklemleri simetrik değerlendirmesi nedeniyle genel olarak kabul görmüştür. Ayrıca uygulamasının pratik olması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalar için en uygun skorlama yöntemidir (13). Beighton kriterleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1 Beighton Kriterleri

	Sağ	Sol
1. 5. Metakarpal ekleminin dorsifleksiyonu > 90°	1	1
2. Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1	1
3. Dirseğin hiperekstansiyonu > 10°	1	1
4. Dizin hiperekstansiyonu > 10°	1	1
5. Ayakta ve dizler ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi	1	
Total skor	9	

2.2.5. Panik Bozukluğu ve Eklem Hipermobilite Sendromu

Anksiyete bozuklukları ve EHS arasındaki ilişkiye dair ilk çalışma, 1993 yılında Bulbena ve arkadaşları tarafından romatoloji polikliniğine başvuran hastalarla yapılmış bir vaka kontrol çalışmasıdır (3). Bu çalışmada romatoloji polikliniğine başvuran, EHS tanılı 114 hastadan oluşan vaka grubu ve diğer polikliniklere başvuran 59 hastadan oluşan kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Vaka grubunda panik bozukluğu, agorafobi ve basit fobi tanıları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. EHS’li romatolojik hastaların

yaklaşık %70'inde bir çeşit anksiyete bozukluğu olduğu bildirilmiştir (3).

Martin Santos ve arkadaşları tarafından 1998 yılında EHS ve panik bozukluğu arasındaki ilişkinin incelendiği bir vaka kontrol çalışması yayınlanmıştır, literatürdeki ikinci çalışmadır. Bu çalışmada yeni tanı almış ve henüz tedavi edilmemiş panik bozukluğu hastalarından oluşan grup, panik bozukluğu ve diğer anksiyete bozukluğu tanıları dışlanan psikiyatrik hastalardan oluşan grup ve psikiyatrik tanı öyküsü olmayan hastanenin diğer birimlerine başvuran hastalardan oluşan diğer kontrol grubu olmak üzere 3 grup tanımlanmıştır. Gruplar EHS sıklığı açısından karşılaştırıldığında, EHS'nin panik bozukluğu grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (4).

Bu sonuçlar, 1300 kişilik örnekleme iki fazlı kesitsel epidemiyolojik çalışmada tekrar edilmiştir (27, 28).

Bulbena ve arkadaşları tarafından yapılan 15 yıllık kohort çalışmasında EHS'nin anksiyete bozukluklarıyla, özellikle de panik/agarofobi bozukluğu gelişimiyle ilişkili olduğu, (29) EHS'li bireylerde anksiyete bozukluğu gelişimi, EHS'si olmayan bireylere göre 22 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (29).

Anksiyete bozukluklarıyla EHS arasındaki ilişki "disotonik" bir mekanizmayla açıklanabilir (29). Gazit ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; çarpıntı, sersemlik, bulantı, nefes darlığı, hiperventilasyon, ellerde titreme, göğüste rahatsızlık hissi, yorgunluk gibi anksiyeteye ilişkili semptomların EHS'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (144). Otonomik, fiziksel ve psikolojik bozukluklar arasında karmaşık bir ilişki olduğu, bu bozuklukların aynı zamanda EHS ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (138).

Anksiyete ve EHS; erken başlangıç yaşı, yaşla birlikte sıklığında azalma, kadınlarda görülen yüksek prevalans, ailesel agregasyon gibi çeşitli ortak özelliklere sahiptir. İki hastalığın da hala tam olarak anlaşılammış genetik faktörlere sahip olduğu düşünülmektedir. Preliminer çalışmalar, her iki hastalığın da soyağacında 15. kromozomda sitogenetik bir mutasyonu öngörmüştür (33). Panik bozukluğu ile EHS arasındaki ilişki henüz tam olarak aydınlatılmış bir konu değildir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Örnekleme

Bu çalışmaya 01/04/2015 ile 01/06/2015 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalardan DSM-IV TR tanı kriterlerine göre tanısı konulmuş olan hastalar ve sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. Çalışma 3 grupta gerçekleştirilmiştir. 1. grup, panik bozukluğu tanısı alan, agorafobinin eşlik ettiği ya da etmediği hastalardan (n=30) oluşan vaka grubudur. 2. grup, bipolar bozukluk tanısı olan psikiyatrik hastalardan oluşan (n=30) kontrol grubudur. 3. grup ise geçmişte ve şimdi herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı olmayan sağlıklı kontrollerden (n=30) oluşmuştur. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Olma ve Dışlama Kriterleri

Dahil olma ve dışlama kriterleri her grup için farklılık göstermektedir.

3.1.1.1. Dahil Olma Kriterleri

Grup I Panik bozukluğu grubu

- 18-65 yaş aralığında olmak,
- DSM-IVTR'ye göre panik bozukluğu/agorafobili veya panik bozukluğu/agorafobisiz tanısı olmak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek.

Grup II Panik bozukluğu tanısı dışında tanı alan psikiyatrik hastalar grubu

- 18-65 yaş aralığında olmak,
- DSM-IV TR'ye göre şimdi ve öyküde, anksiyete bozukluğu tanısı olmamak,
- Bipolar bozukluk tanısı olmak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek.

Sağlıklı kontrol grubu

- DSM-IV TR'ye göre psikiyatrik hastalığı olmamak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek.

3.1.1.2. Dışlama Kriterleri

Grup I panik bozukluğu tanıli hastalar grubu

- Psikotik bozukluk, madde kullanım bozukluğu, kognitif bozukluk gibi herhangi bir ek psikiyatrik hastalığı olmak.
- Eklem muayenesini etkileyebilecek tıbbi durumların varlığı.

Grup II panik bozukluğu tanısı dışında tanı alan psikiyatrik hastalar grubu

- Şimdi veya öyküde anksiyete bozukluğu tanısı olmak,
- Çalışmayı yürütmeyi engelleyebilecek derecede ağır psikiyatrik durumların varlığı (psikotik alevlenme, belirgin psikomotor retardasyon gibi).
- Eklem muayenesini etkileyebilecek tıbbi durumların varlığı.

Sağlıklı kontrol grubu

- Eklem muayenesini etkileyebilecek tıbbi durumların varlığı.

3.2. Çalışmada Kullanılan Gereçler

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerini değerlendirmek amacıyla DSM-IV SCID-I klinik görüşme kılavuzu göz önüne alınarak hazırlanan bu form; yaş, cinsiyet, eğitim süresi, medeni durum, sosyoekonomik durum, psikiyatrik hastalık öyküsünün varlığı, tedavi görme durumu, aile öyküsü, sigara kullanımı, alkol kullanımı, madde kullanımı, tedavi süresi(ay olarak), bedensel hastalık öyküsü ve hastalığına ait bilgileri içermektedir.

3.2.2. DSM-IV Eksen I Bozukluklar İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I)

1983 yılında Spitzer ve arkadaşları tarafından yapılandırılmış bir klinik tanı koyma aracı olarak geliştirilen SCID-I, karşılıklı görüşme ile DSM tanı ölçütlerine göre herhangi bir birinci eksen tanısının, geçmişte ve/veya son bir ay içinde olup olmadığının araştırılmasını sağlar. Çalışmamızda, formun First ve arkadaşları tarafından DSM-IV'e göre uyarlanmış, 1997 yılında yayınlanan versiyonunun, Çorapçıoğlu ve arkadaşlarınca geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan, 1999 yılında yayınlanan Türkçe formu kullanılmıştır (145).

3.2.3. Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri (DSKE)

Durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini saptamak amacıyla Spielberger ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan bir kendini değerlendirme anketidir. DSKE, toplam 40 maddelik iki ayrı ölçekten oluşur. Durumluluk kaygı ölçeği, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendisini nasıl hissettiğini tanımlamasına yöneliktir. Sürekli kaygı ölçeği ise bireyin genellikle nasıl hissettiğini tanımlamasını gerektirir. DSKE'nin Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öner ve Le Compte tarafından yapılmıştır (146).

3.2.4. Panik Agorafobi Ölçeği (PAÖ)

Bandelow tarafından geliştirilmiştir (147). Klinik gözlemci ve hasta öz bildirim formları vardır. Agorafobi ya da agorafobi olmaksızın panik bozukluğu olan hastalara uygulanır. Beş alt birimi vardır.

a-Panik atağı özellikleri: 3 derecelendirme yapılan ve bir derecelendirilmeyen soru

b-Agorafobi ve kaçınma davranışı: 3 soru

c-Beklenti anksiyetesi: 2 soru

d-Yeti yitimi: 3 soru

e-Sağlık konusunda endişe: 2 soru

Her alt bölüm bileşen puanını, tüm bileşenlerin toplamı ise toplam şiddet puanını belirler. Türkçe uyarlaması Tural ve arkadaşlarınca yapılmıştır (Tural U ve Ark 2000) (148).

3.2.5. Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A)

Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiştir. Ölçekte maddelerin varlığı ve şiddeti görüşmeci tarafından değerlendirilir. Hem ruhsal hem bedensel belirtileri sorgulayan 14 maddeden oluşur. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam puan elde edilir. Her maddenin puanı 0 - 4 arasında, ölçeğin

toplam puanı 0 – 56 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (149).

3.2.6. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D)

Depresyon ölçekleri içinde klinikte en yaygın kullanılan, görüşmeci tarafından doldurulan bu ölçek, son 1 hafta içerisindeki depresyonun şiddetini ölçmek ve belirti örüntüsünü saptamak için kullanılan bir testtir. Max Hamilton tarafından 1960' ta yayımlanmıştır. 17 maddeli geliştirilen bu ölçeğe aynı araştırmacı tarafından son hali verilmiştir. Toplam 17 madde 0–4 arasında puanlanır. Toplam 0 ile 53 arasında ölçek puanı elde edilir. Tüm maddelerin puanları toplanarak toplam puan elde edilir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (150).

3.2.7. Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ)

Young ve arkadaşları (1978) tarafından geliştirilmiş, beş şiddet derecesi içeren 11 maddeden oluşan, görüşmeci tarafından puanlanan bir ölçektir. İlk olarak son 48 saat içindeki mani belirtilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmişse de daha sonra değerlendirme, son bir hafta içinde hastanın klinik durumuna yönelik öznel yanıtları ve ağırlıklı olarak klinisyenin görüşüne dayandırılmıştır (151). 5, 6, 8, 9. maddelere, iletişime girilmesi güç hastaların daha iyi ayırt edilmesi için iki katı ağırlık verilmiştir. 12 puan ve üzeri mani lehine düşünülmektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması ise Karadağ ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (2001) (152). Bu çalışmada bipolar bozukluk hastalarının remisyon döneminde olup olmadıklarının ve kalıntı belirti düzeyinin anlaşılması amacıyla kullanılmıştır.

3.2.8. Beighton Ölçeği

Beighton ölçeği, beş manevranın uygulanması ile puanlanan ve toplam dokuz puan içeren kolay bir skorlama yöntemidir (19). İlk dört madde tüm ekstremitelerde simetrik olarak değerlendirilir ve yapılabilen her hareket için bir puan verilir. Sadece beşinci madde bir puan olarak değerlendirilir. Daha sonra alınan tüm puanlar toplanır ve toplamda dokuz puan üzerinden değerlendirme yapılır. Dokuz puan üzerinden 5 puan alan kişiler EHS tanısı alır. Geçerlilik ve güvenilirliği Bulbena ve arkadaşları tarafından 1992 yılında yapılmıştır (21).

3.3. Uygulama ve İstatistiksel İşlemler

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri polikliniğine başvuran ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalar ile sağlıklı kontrol olgularından yazılı onam alınmıştır. Bütün katılımcılar bir klinisyen tarafından psikiyatrik değerlendirmeye alınmıştır. Olgulara “SCID-I yarı yapılandırılmış görüşme formu” uygulanarak, dahil etme ve dışlama kriterleri açısından uygunlukları değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalara ve sağlıklı kontrollere sosyodemografik veri formu uygulanmıştır. Panik bozukluğu grubuna PAÖ, HAM-A, HAM-D ve DSKE, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubuna HAM-D ve YMDÖ uygulandı. Katılımcıların Beighton kriterlerine göre muayenesi, hastalara kör fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimi tarafından yapılmıştır.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-16) programı ile yapılmıştır. Grupların kategorik değişkenler açısından karşılaştırılması ki-kare testi ile bağımsız sayısal değişkenler student t testi ve tek yönlü anova testi ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin araştırılmasında Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Sosyodemografik ve klinik özellikler panik bozukluğu grubu, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere üç grup altında belirtilmiştir.

Panik Bozukluğu Grubunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Bu gruba polikliniğimize başvuran 30(n:30) hasta alınmıştır. 30 hastanın 22'si (%73.3) kadın, 8'i (%26.7) erkektir. Grubun yaş ortalaması 41.46 ± 1.05 yıldır. Medeni durum açısından bakıldığında, 22 (%73.3) evli, 6 (%20) bekar ve 2 (%6.7) dul hasta mevcuttur. Eğitim yılı ortalaması 8.56 ± 4.07 'dir. Bu gruptaki hastaların 29'unun (%96.7) bugüne kadar bir psikiyatrik hastalığı vardır ve tedavi görmüştür, 1'i (%3.3) yeni tanı almıştır. Bu gruptaki hastaların 7'sinde (%23.3) ailede ruhsal hastalık öyküsü vardır, 23'ünde (%76.7) ailede ruhsal hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Bu gruptaki 5 (%16.7) hastanın fiziksel ek hastalık tanısı vardır, 25 (%83.3) hastanın yoktur. 1 (%3.3) hastada diyabetes mellitus 3 (%10) hastada hipertansiyon 1 (%3.3) hastada her iki hastalık da vardır. Hastaların 6'sı (%20) panik bozukluğu/agorafobili tanısı alırken 24'ü (%80) panik bozukluğu/agorafobisiz tanısı almıştır. Hastaların ortalama tedavi süresi 55.16 ± 5.60 aydır. Bu gruptaki katılımcıların sosyodemografik özellikleri tabloda 2'de özetlenmiştir. Hastaların 11'inde (%36.7) EHS saptanmıştır, 19'unda (%63.3) EHS saptanmamıştır. Gruba ait ortalama Beighton skoru 2.73 ± 2.33 'tür. Bu grubun klinik özellikleri ve gruba uygulanan ölçeklerden elde edilen ortalama skorlar ve standart sapma değerleri tablo 3'tedir.

Bipolar Bozukluk Tanılı Kontrol Grubunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Bu gruba polikliniğimize başvuran 30 (n:30) hasta alınmıştır. 30 hastanın 24'ü (%80) kadın, 6'sı (%20) erkektir. Grubun yaş ortalaması 41.43 ± 1.05 yıldır. Medeni durum açısından bakıldığında, 17 (%56.7) evli, 8 (%26.7) bekar, 2 (%6.7) boşanmış ve 3 (%10) dul hasta mevcuttur. Eğitim yılı ortalaması 9.33 ± 4.34 yıldır. Bu gruptaki hastaların 30'unun (%100) bugüne kadar bir psikiyatrik hastalığı vardır ve

tedavi görmüştür. Bu gruptaki hastaların 9'unda (%30) ailede ruhsal hastalık öyküsü vardır, 21'inde (%70) ailede ruhsal hastalık öyküsü bulunmamaktadır.

Hastaların 7'sinde (%23.3) fiziksel ek hastalık tanısı vardır, 23'ünde (%76.7) yoktur. 6 (%20) hastada diyabetes mellitus, 1 (%3.3) hastada diyabetes mellitus ve hipertansiyon vardır. Hastaların 30'u (%100) bipolar bozukluk tanısı almıştır. Bu gruptaki katılımcıların sosyodemografik özellikleri tablo 2'de özetlenmiştir. Hastaların 3'ünde (%10) EHS saptanmıştır, 27'sinde (%90) EHS saptanmamıştır. Gruba ait ortalama Beighton skoru 1.96 ± 1.79 'dur. Bu grubun klinik özellikleri ve gruba uygulanan ölçeklerden elde edilen ortalama skorlar ve standart sapma değerleri tablo 3'te verilmiştir.

Sağlıklı Kontrol Grubunun Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Bu gruba 30 (n:30) şimdi ve öyküde psikiyatrik hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler alınmıştır. Bu grubun 22'si (%73.3) kadın, 8'i (%26.7) erkektir. Grubun yaş ortalaması 41.63 ± 1.05 'tir. Medeni durum açısından bakıldığında, 23'ü (%76.7) evli ve 7'si (%23.3) bekar. Eğitim yılı ortalaması 14.3 ± 5.04 yıldır. Bu gruptaki kişilerin 6'sında (%20) ailede ruhsal hastalık öyküsü vardır, 24'ünde (%80) ailede ruhsal hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Bu gruptaki 7 (%23.3) kişinin fiziksel ek hastalık tanısı vardır, 23 (%76.7) kişinin fiziksel ek hastalığı yoktur. Bu grubun 3'ünde (%10) diyabetes mellitus, 3'ünde (%10) hipertansiyon, 1'inde (%3.3) her iki hastalık da vardır. Bu gruptaki katılımcıların sosyodemografik özellikleri tablo 2'de özetlenmiştir. Sağlıklı kontrollerin 5'inde (%16.7) EHS saptanmıştır, 25'inde (%83.3) EHS saptanmamıştır. Gruba ait ortalama Beighton skoru 1.90 ± 1.97 'dir. Bu grubun klinik özellikleri tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2 Katılımcıların Sosyodemografik Özellikleri

	Panik bozukluğu grubu	Bipolar bozukluk grubu	Sağlıklı kontrol grubu	Analiz
Yaş (Ort±SS)	41.46±1.15	41.43±1.05	41.63±1.05	F: 0,003 p= 0,99
Cinsiyet (n,%)				
Kadın	22 (%73.3)	24 (%80)	22 (%73)	x ² : 0,48 df: 2 p= 0,78
Erkek	8 (%26.7)	6 (%20)	8 (%26.7)	
Medeni durum (n,%)				
Evli	22 (%73.3)	17 (%56.7)	23 (%76.7)	x ² : 8,08 df: 6 p= 0,23
Bekar	6 (%20)	8 (%26.7)	7 (%23.3)	
Boşanmış	-	2 (%6.7)	-	
Dul	2 (%6.7)	3 (%10)	-	
Eğitim süresi (Ort±SS)	8.56±4.07	9.33±4.34	14.3±5.04	F: 14,50 p= 0*
Ailede ruhsal hastalık (n,%)				
Var	7 (%23.3)	9 (%30)	6 (%20)	
Yok	23 (%86.7)	21 (%70)	24 (%80)	
Fiziksel ek hastalık (n, %)				
Var	5 (%16.7)	7 (%23.3)	7 (%23.3)	
Yok	25 (%83.3)	23 (%76.7)	23 (%76.7)	

EHS: Eklem Hiper mobilitate Sendromu, Ort: Ortalama değer, SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p<0,05

* p<0,05

Grupların Yaş ve Cinsiyet Açısından Karşılaştırılması

Her üç grup yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla, p=0,99, p=0,78) (Tablo 2).

Grupların EHS Varlığı Yönünden Karşılaştırılması

Panik bozukluğu grubunda 11 (%36.7) kişide bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunda 3 (%10) kişide ve sağlıklı kontrol grubunda 5 (%16.7) kişide EHS saptanmıştır.

Panik bozukluğu grubu ve bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldıklarında, panik bozukluğu grubunda istatistiksel olarak

anlamli düzeyde yuiksek bulunmuştur ($p=0,01$) (tablo 3). Ancak panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldığında panik bozukluğu grubunda sağlıklı kontrol grubuna gore sayısal olarak daha fazla EHS saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamli bir düzeye ulaşmamıştır ($p=0,07$) (Tablo 3).

Grupların Beighton Skorları Yönünden Karşılaştırmaları

Panik bozukluğu grubunun ortalama Beighton skoru 2.73 ± 2.33 ; bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunun ortalama Beighton skoru 1.96 ± 1.79 ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama Beighton skoru 1.90 ± 1.97 'dir.

Panik bozukluğu grubu ile bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu ve sağlıklı kontrol grubu Beighton skoru yönünden karşılaştırıldığında; panik bozukluğu grubunun ortalama Beighton skoru, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunun ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama skorundan daha yuiksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamli bir düzeye ulaşmamıştır ($F: 1,54, df: 2 p= 0,22$) (Tablo 3).

Tablo 3 Katılımcıların Klinik Özellikleri

	PB	BB	SK	Analiz
EHS (n, %)				
Var	11 (%36.7)	3 (%10)	5 (%16.7)	$\frac{PB \text{ vs } BB}{\chi^2: 5,96}$ p= 0,01
Yok	19 (%63.3)	27 (%90)	25 (%83.3)	$\frac{PB \text{ vs } SK}{\chi^2: 3,06}$ p= 0,07
Beighton skoru (Ort±SS)	2.73±2.33	1.96±1.79	1.90±1.97	F: 1,54 df: 2 p= 0,22
Ölçekler (Ort±SS)				
HAM-A	4.03±3.66	-	-	
HAM-D	2±1.83	-	-	
PAÖ	8.8±8.1	-	-	
DSKE-I	30.9±1.01	-	-	
DSKE-II	33.63±9.64	-	-	
HAM-D	-	2.26±2.27	-	
YMDÖ	-	0.26±0.73	-	

PB: Panik bozukluğu, BB: Bipolar Bozukluk, SK: Sağlıklı kontrol HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme ölçeği, HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme ölçeği, PAÖ: Panik Agorafobi ölçeği DSKE: Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri, YMDÖ: Young Mani Derecelendirme ölçeği, EHS: Eklem Hipermobilitate Sendromu, Ort: Ortalama değer, SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: p< 0,05

Panik Bozukluğu Grubuna Uygulanan Ölçekler ile Beighton Ölçeği Arasındaki Korelasyon

Panik bozukluğu grubundaki hastalara uygulanan ölçeklerin (Hamilton anksiyete ölçeği, Hamilton depresyon ölçeği, Panik agorafobi ölçeği, Durumluluk-Sürekli kaygı envanteri) skorları ile Beighton skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4 Panik Bozukluğu Grubuna Uygulanan Ölçekler ile Beighton Ölçeği Arasındaki Korelasyon

	Beighton skoru	HAM-A	HAM-D	PAÖ	DSKE-I	DSKE-II
Beighton skoru						
HAM-A	R: -0,03 p= 0,87 n: 30					
HAM-D	R: -0,03 p= 0,86 n: 30	R: 0,42 p= 0,02 n: 30				
PAÖ	R: -0,06 p= 0,73 n: 30	R: 0,70 p= 0 n:30	R: 0,29 p= 0,11 n: 30			
DSKE-I	R: -0,16 p= 0,38 n: 30	R: 0,44 p= 0,01 n: 30	R: 0,17 p= 0,34 n: 30	R: 0,69 p= 0 n: 30		
DSKE-II	R: -0,27 p=0,13 n: 30	R: 0,50 p= 0,004 n: 30	R: 0,13 p= 0,48 n: 30	R: 0,59 p= 0,001 n: 30	R: 0,77 p= 0 n: 30	

R: Korelasyon katsayısı, İstatistiksel anlamlılık: $p < 0.05$

Panik Bozukluğu Grubunda EHS'si Olan Katılımcıların Olmayanlarla Yaş Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Panik bozukluğu grubunda EHS'si olan katılımcıların ortalama yaşı $35,36 \pm 2,88$ EHS'si olmayan katılımcıların ortalama yaşı $45 \pm 2,61$ 'dir. EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar yaş özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($t=2,36$, $p= 0,02$) (Tablo 5).

Panik Bozukluğu Grubunda EHS'si Olan Katılımcıların Olmayanlarla Cinsiyet Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Panik bozukluğu grubunda EHS'si olan 11 katılımcıların 4'ü (%36.4) erkek, 7'si (%63.6) kadındır. EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar cinsiyet özellikleri açısından karşılaştırıldığında kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır ($\chi^2=0,83$, $p= 0,36$) (Tablo 5).

Tablo 5 Panik Bozukluğu Grubunda EHS'si Olan Katılımcıların Olmayanlarla Yaş ve Cinsiyet Özellikleri Açısından Karşılaştırılması

	EHS (+)	EHS (-)	Analiz
Kadın	7 (%63.6)	15 (%78.9)	$\chi^2 = 0,83, p = 0,36$
Erkek	4 (%36.4)	4 (%21.1)	
Yaş (Ort±SS)	35,36±2,88	45±2,61	$t = 2,36, p = 0,02$

EHS: Eklem Hiper mobilite Sendromu Ort: Ortalama yaş, SS: Standart sapma, İstatistiksel anlamlılık: $p < 0,05$

5. TARTIŞMA

Anksiyete bozuklukları ve EHS arasındaki ilişkiye dair ilk çalışma, 1993 yılında Bulbena ve arkadaşları tarafından romatoloji polikliniğine başvuran hastalarla yapılmış bir vaka kontrol çalışmasıdır (3). Bu çalışmada EHS tanılı hastalarda panik bozukluğu, agarofobi ve basit fobi tanıları kontrol grubundan göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Martin Santos ve arkadaşları tarafından 1998 yılında EHS ve panik bozukluğu arasındaki ilişkinin incelendiği bir vaka kontrol çalışması yayınlamışlardır, literatürdeki ikinci çalışmadır. Bu çalışmada yeni tanı almış ve henüz tedavi edilmemiş panik bozukluğu tanılı grupta EHS sıklığının, kontrol gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (4).

Bu sonuçlar, 1300 kişilik örnekleme iki fazlı kesitsel epidemiyolojik çalışmada tekrar edilmiştir (27, 28). Bulbena ve arkadaşları tarafından yapılan 15 yıllık izlem-kohort çalışmasında EHS'nin panik bozukluğu gelişimiyle ilişkili olduğu, EHS'li bireylerde anksiyete bozukluğu gelişimi, EHS'si olmayan bireylere göre 22 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (29).

Anksiyete bozukluklarıyla EHS arasındaki ilişkinin “disotonomik” bir mekanizmayla açıklanabileceği öne sürülmüştür (29). Gazit ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; çarpıntı, sersemlik, bulantısı, nefes darlığı, hiperventilasyon, ellerde titreme, göğüste rahatsızlık hissi, yorgunluk gibi anksiyeteye ilişkili semptomların EHS'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanmıştır (144). Otonomik, fiziksel ve psikolojik bozukluklar arasında karmaşık bir ilişki olduğu, bu bozuklukların aynı zamanda EHS ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (138).

Bu çalışmanın amacı EHS'nin, panik bozukluğu hastalarında kontrol gruplarına göre (bipolar bozukluk tanısı olan hastalar ve sağlıklı kontroller) daha sık görülüp görülmediğini ve panik/anksiyete skorları ile Beighton skorları arasında bir korelasyonun olup olmadığını araştırmaktır.

Çalışmaya 30 panik bozukluğu tanılı hasta, 30 bipolar bozukluk tanılı kontrol

ve 30 sağlıklı kontrol alınmıştır. Her üç grup yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Panik bozukluğu grubunda 11 (%36.7) kişide, Bipolar bozukluğu tanıli kontrol grubunda 3(%10) kişide ve sağlıklı kontrol grubunda 5 (%16.7) kişide EHS saptanmıştır. Panik bozukluğu grubu ve bipolar bozukluk tanıli kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldıklarında, panik bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürde panik bozukluğunun diğer psikiyatrik hastalıklardan, EHS ile daha yüksek oranda birliktelik gösterdiği belirtilmiş olsa da bildiğimiz kadarıyla panik bozukluğu tanıli hastalar ile bipolar bozukluk tanıli hastalar arasında EHS sıklığının karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle ilk olma özelliğine sahiptir.

Ancak panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldığında panik bozukluğu grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre sayısal olarak daha fazla EHS saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır. Literatüre bakıldığında sonuç itibarı ile diğer çalışmalardan farklı olan iki çalışma göze çarpmaktadır. 2004 yılında Gülpek ve arkadaşları tarafından yapılan MVP ve panik bozukluğu tanıli 42 hasta, MVP tanısı olmayan panik bozukluğu tanıli 35 hasta ve psikiyatrik hastalığı olmayan MVP tanıli 38 kontrolden oluşan bir vaka kontrol çalışmasında, MVP ve panik bozukluğu tanıli grupta MVP tanıli gruptan, MVP tanıli grupta panik bozukluğu tanıli gruptan EHS oranları daha yüksek saptanmıştır. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır (31). 2011 yılında Benjamin J. ve arkadaşları tarafından 101 panik bozukluğu tanıli hasta ve 39 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada, panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontroller kıyaslandığında EHS sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (32).

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar bugüne kadar EHS ve panik bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalardan ikisi ile benzerlik göstermektedir. Gülpek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, MVP olmayan panik bozukluğu tanıli grubun EHS oranlarının diğer gruplardan (MVP tanıli panik bozukluğu grubu, MVP grubu) düşük olması EHS varlığının MVP ile ilişkili olabileceği ile açıklanmıştır (31). Bu iki çalışmanın ilki 2004 yılında Türkiye’de, ikincisi 2011 yılında İsrail’de

yapılmıştır. Bu iki çalışma dışındaki çalışmaların neredeyse tamamı İspanya’da yapılmıştır. EHS’nin yaş, cinsiyet ırk gibi değişkenlerden etkilendiği bilinmektedir (11, 12). Çalışmamızda bu iki çalışma ile benzer ya da diğer çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmiş olması bu durum ile açıklanabilir. Bununla birlikte panik bozukluğu grubunda, sağlıklı kontrol grubundan ve bipolar bozukluk tanılı hastalardan oluşan gruptan sayısal olarak daha yüksek oranda EHS saptanmıştır. Örneklem sayısının düşük olması, örneklemin MVP açısından tetkik edilmemiş olması mevcut durumu açıklayabilecek diğer etmenler olarak düşünülebilir. Panik bozukluğu grubunda, sağlıklı kontrollerden daha sık EHS saptanması istatistiksel olarak anlamlı olmasa da rastlantısal birliktelikten öte bir ilişkinin söz konusu olduğu düşünülmektedir.

Panik bozukluğu tanılı hasta grubunun ortalama Beighton skoru 2.73 ± 2.33 ; bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunun ortalama Beighton skoru 1.96 ± 1.79 ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama Beighton skoru 1.90 ± 1.97 ’dir.

Panik bozukluğu tanılı hastalardan oluşan grup ile bipolar bozukluk tanılı hastalardan oluşan kontrol grubu ve sağlıklı kontrol grubu Beighton skoru yönünden ayrı ayrı karşılaştırıldığında; panik bozukluğu grubunun ortalama Beighton skoru, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunun ve sağlıklı kontrol grubunun ortalama skorlarından sayısal olarak daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır. Bu sonuç Martin Santos ve arkadaşlarının 1998 yılında yapmış oldukları EHS ve panik bozukluğu arasındaki ilişkinin incelendiği vaka kontrol çalışması ile uyumlu değildir. Bu çalışmada yeni tanı almış ve henüz tedavi edilmemiş panik bozukluğu hastaları, panik bozukluğu ve diğer anksiyete bozukluğu tanıları dışlanan psikiyatrik hastalardan oluşan grup ve psikiyatrik tanı öyküsü olmayan hastanenin diğer birimlerine başvuran kontrol grubu olmak üzere 3 grup tanımlanmıştır. Beighton skorları kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunmuştur (4). Bu farklılık, bizim çalışmamızdaki örneklem sayısının azlığı, ve çalışmamıza katılan panik bozukluğu tanılı hastaların tedavi görmüş olmaları hastalık şiddetlerinin yüksek olmaması ile açıklanabilir. Mevcut durum istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, rastlantısal birliktelikten öte bir ilişkinin söz konusu olduğu düşünülmektedir.

Panik bozukluğu grubundaki hastalara uygulanan ölçeklerin (Hamilton anksiyete ölçeği, Hamilton depresyon ölçeği, Panik agorafobi ölçeği, Durumluluk-Sürekli kaygı envanteri ölçeği) skorları ile Beighton skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızın aksine Garcia Campayo ve arkadaşları tarafından yapılan bir vaka kontrol çalışmasında Beighton skorları ile PAÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir (30). Yine 2004 yılında Bulbena ve arkadaşları tarafından psikiyatrik bir tanısı olmayan katılımcıların olduğu örnekleme EHS tanısı olanlarda anksiyete skorlarının EHS tanısı olmayanlara göre yüksek olduğu saptanmıştır (153). Literatüre bakıldığında, EHS ve anksiyete bozuklukları arasındaki ilişkinin araştırıldığı diğer çalışmalarda anksiyete skorları ile Beighton skorları arasında bir ilişkinin olup olmadığına dair bir bulgu bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Dolayısıyla korelasyonun varlığı ya da yokluğunu destekleyecek geniş örneklemler çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Birçok çalışmada EHS ile panik bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiş olsa da bu durumun biyolojik temelleri tam olarak aydınlatılmamıştır. Hakim ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada otonomik, fiziksel ve psikolojik bozukluklar arasındaki etkileşimin EHS ile karmaşık bir şekilde ilişkili olduğu her bir faktörün diğerini harekete geçirebildiği öne sürülmüştür (154). Çalışmamızda literatürde genel olarak belirtilenin aksine panik bozukluğu ile EHS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın kısıtlı yanları; örneklem sayısının literatürdeki çalışmaların örneklem sayılarından daha az olması, sosyal fobi yaygın anksiyete bozukluğu gibi diğer anksiyete bozukluğu hastalarının dahil edilmemiş olması ve EHS ile ilişkili olduğu bilinen MVP açısından tetkik edilmemiş olmasıdır.

EHS'li bireylerde MVP insidansının %8 ile %60 arasında olduğu bildirilmiştir (155, 156). MVP ve EHS'nin kollajen bozukluğundan kaynaklanan olası bir ortak patofizyolojik mekanizma paylaşım paylaşmadığına dair birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda hem MVP hem de EHS'nin temel olarak cinse bağlı dominant özelliklerle kalıtıldığı, kadınlarda daha sık görüldüğü, ve her iki hastalığın patogenezinde kollajen sentezindeki bir bozukluğun

rol oynadığı bildirilmiştir (16, 18).

EHS ve MVP'si olan hastalarda anksiyete bozukluklarının oranı, sadece EHS'li hastalara göre daha yüksektir (3). MVP'nin anksiyete ve EHS birlikteliğinde kritik bir faktör olabileceği belirtilmiştir (4). Gülpek ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, MVP olmayan panik bozukluğu tanılı grubun EHS oranlarının diğer gruplardan(MVP tanılı panik bozukluğu grubu ve MVP tanılı grup) düşük olması EHS varlığının MVP ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (31).

Panik bozukluğu daha geç yaşlarda ortaya çıkarken EHS daha erken yaşlarda daha sık görülmektedir. Yaşın hipermobilite üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada hipermobilitenin yaş ilerledikçe azalmış olduğu gözlenmiştir (12, 13). Bizim çalışmamızda panik bozukluğu grubunun yaş ortalaması 41.46 ± 1.15 'tir. Örneklemimizde yaş ortalamasına bakılacak olursa eklem mobilitesinin azalmış olabileceği bu sebeple EHS sıklığının azalmış olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda panik bozukluğu grubunda EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar yaş özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır. Yaş ilerledikçe EHS sıklığının azaldığı bilinmektedir, bu bulgumuz literatür ile uyumludur (14, 15).

Panik bozukluğu grubunda EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar cinsiyet özellikleri açısından karşılaştırıldığında kadınlarda daha fazla görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır. Literatürde ise EHS'nin belirgin olarak kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (14, 15). Bu sonuç literatür ile uyumlu değildir. Bu durum örneklem sayısının azlığı ile açıklanabilir.

Panik bozukluğu etiolojisinde biyolojik modellerin dışında, erken dönem yaşam olayları, ayrılma anksiyetesi gibi psikososyal nedenlerin de rol oynadığı bildirilmiştir (38, 88, 89, 90). EHS hastalarının tamamında panik bozukluğu gelişmeyebildiği gibi panik bozukluğu hastalarının bir kısmında da EHS saptanmayabilir. Birçok psikiyatrik hastalıkta olduğu gibi biyopsikososyal model panik bozukluğu için de geçerliliğini korumaktadır.

6. SONUÇLAR

Panik bozukluğu grubu ve bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldıklarında, panik bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldığında panik bozukluğu grubunda sağlıklı kontrol grubuna göre sayısal olarak daha fazla EHS saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır.

Panik bozukluğu grubu ile bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu Beighton skoru yönünden karşılaştırıldığında; panik bozukluğu grubunun ortalama skoru, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubunun ortalama skorundan daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır.

Panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu Beighton skoru yönünden karşılaştırıldığında; panik bozukluğu grubunun ortalama skoru sağlıklı kontrol grubunun ortalama skorundan daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşmamıştır.

Panik bozukluğu grubundaki hastalara uygulanan ölçeklerin (Hamilton anksiyete ölçeği, Hamilton Depresyon ölçeği, Panik agorafobi ölçeği, Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri) skorları ile Beighton skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Panik bozukluğu grubunda EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar yaş özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmıştır.

Panik bozukluğu grubunda EHS'si olan katılımcılarla olmayanlar cinsiyet özellikleri açısından karşılaştırıldığında kadınlarda daha fazla görülmeyle birlikte istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmamıştır.

7. ÖZET

Bu çalışmanın amacı EHS'nin, panik bozukluğu hastalarında kontrol gruplarına göre (panik bozukluğu tanısı dışında bir psikiyatrik tanısı olan hastalar ve sağlıklı kontroller) daha sık görülüp görülmediğini ve panik/anksiyete skorları ile EHS skorları arasında bir korelasyonun olup olmadığını araştırmaktır.

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalardan DSM-IV TR tanı kriterlerine göre tanısı konulmuş olan hastalar ve sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. Çalışma 3 gruba gerçekleştirilmiştir. 1. grup, panik bozukluğu tanısı alan, agorafobinin eşlik ettiği ya da etmediği hastalardan (n=30) oluşan vaka grubudur. 2. grup, bipolar bozukluk tanısı olan psikiyatrik hastalardan oluşan (n=30) kontrol grubudur. 3. grup ise geçmişte ve şimdi herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı olmayan sağlıklı kontrollerden (n=30) oluşmuştur. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiştir.

Panik bozukluğu grubuna PAÖ, HAM-A, HAM-D ve DSKE, bipolar bozukluk tanılı kontrol grubuna HAM-D ve YMDÖ uygulanmıştır. Katılımcıların Beighton ölçeğine göre muayenesi, hastalara kör bir fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzman hekimi tarafından yapılmıştır.

Grupların kategorik değişkenler açısından karşılaştırılması ki-kare testi ile bağımsız sayısal değişkenler student t testi ve tek yönlü anova testi ile analiz edilmiştir. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin araştırılmasında Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Panik bozukluğu grubu ve bipolar bozukluk tanılı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldıklarında, panik bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bildiğimiz kadarıyla panik bozukluğu tanılı hastalar ile bipolar bozukluk tanılı hastalar arasında EHS sıklığının karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır.

Panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu EHS varlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Panik bozukluğu grubu ile sağlıklı kontrol grubu Beighton skoru yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Panik bozukluğu grubundaki hastalara uygulanan ölçeklerin (Hamilton anksiyete ölçęi, Hamilton Depresyon ölçęi, Panik agorafobi ölçęi, Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri) skorları ile Beighton skorları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak literatürde belirtildiği gibi panik bozukluğu ile EHS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum çalışmamızdaki örneklem sayısının azlığı, EHS ile ilişkili olduğu bilinen MVP açısından bir inceleme yapılmamış olması ile açıklanabilir.

Anahtar kelimeler: Eklem Hipermobilité Sendromu, Panik bozukluğu

8. SUMMARY

The aim of this study is to determine if joint hypermobility syndrome (JHS) is seen more common in panic disorder patients compared with control group (patients that have diagnosed with any psychiatric disorder other than panic disorder and healthy patients) and if there is a correlation between panic/anxiety scores and JHS scores.

The study included the patients who have admitted to İzmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Education Hospital Psychiatry clinic and have been diagnosed in order to DSM-IV criteria and healthy people as control group. 3 groups have been arranged. Patients with panic disorder with or without agoraphobia generated the first group (n:30). Patients with bipolar disorder generated the second group which is the control group (n:30). Healthy people with no psychiatric disorder generated the third group which is also the control group (n:30). The groups were matched in order to age and gender.

PAÖ, HAM-A, HAM-D ve DSKE were applied to panic disorder group and HAM-D ve YMDÖ were applied to control group with diagnosis of bipolar disorder. The physical examination was done by a physical medicine and rehabilitation specialist according to the Beighton criteria.

Chi-square test was used for the analysis of categorical variables. Student's t-test and one way ANOVA were used for independent numerical variables. Pearson correlation analysis was used in order to compare the relationship between numerical variables. P value under 0.05 was accepted as statistically significant.

The incidence of JHS in panic disorder group was determined higher and it was statistically significant when it was compared with control group. The incidence of JHS in patients with panic disorder has not been compared with patients diagnosed as bipolar disorder in the literature. There is not any statistically significant difference between the incidence of JHS in panic disorder patients group and control group. There is not any statistically significant difference between Beighton scores of panic disorder patients group and control group. There is not any statistically significant relationship between the scores of scales (Hamilton anxiety rating scale,

Hamilton depression scale, panic agoraphobia scale, state-trait anxiety inventory) that have been applied to the panic disorder patients and Beighton scores.

As a result; this study has not supported the relationship between panic disorder and JHS that was mentioned in the literature. This situation may be due to the inadequate number of examples in our study and ignorance of mitral valve prolapsus which is a known risk factor for JHS.

KEY WORDS: Joint Hypermobility syndrome, Panic Disorder

9. KAYNAKLAR

1. Martin-Santos R, Crippa JAS. Trastornos de ansiedad en atención primaria. *In: Pérez Solá V. Abordaje de los problemas de salud mental en el ámbito extrahospitalario. Barcelona: Colegio Oficial de Médicos de Barcelona, Barcelona, 2003; pp. 17-31.*
2. Martin-Santos R, Hakim A, Santos Filho A, Grahame R, Louzada P, Crippa JAS. Síndrome de hiper movilidad articular benigno. Relación con la ansiedad. *In: José Luis Vázquez-Barquero; Andrés Herrán Gómez. (Org.). Las Fases Iniciales de las Enfermedades Mentales: Transtornos de Ansiedad. Barcelona: Elsevier, 2006, pp. 63-72.*
3. Bulbena A, Duró JC, Porta M, Martin-Santos R, Mateo A, Molina L, Vallescar R, Vallejo J. Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Res. 1993;46(1):59-68.*
4. Martin-Santos R, Bulbena A, Porta M, Gago J, Molina L, Duró JC. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry. 1998;155(11):1578-83*
5. Rowe DW, Shapiro JR. Heritable Disorders of Structural Proteins. Kelley WN, Haris ED, Ruddy S, Sledge CB. (eds.) *Textbook of Rheumatology. Fourth Edition. Saunders Company, Philadelphia 1993: 1567-92.*
6. Hudson, N., Starrb, M.R., Esdaile, J.M., Fitzcharles, M.A: Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. *DRJ Rheumatol 1967. 34, 1157– 1161.*
7. Lewkonja, R.M., Ansel, B.M. Articular hypermobility simulating chronic rheumatic disease. *Arch. Dis. Child 1983. 58, 988–992.*
8. Pitcher, D., Grahame, R. Mitral valve prolapse and joint hypermobility: evidence for a systemic connective tissue abnormality? *Ann. Rheum. Dis. 42 1982, 352–4.*
9. Doğanavşargil E: Öykü ve fizik bakı. *In: Gümüşdiş G, Doğanavşargil E, ed.: Klinik Romatoloji. İstanbul. Deniz Matbaası, 1999, 59-88.*
10. Hazelman, B. Soft tissue rheumatism. *In: Maddison, P.J., Issenberg, D.A., Woo, P., Glass, D.N. (Eds.), Oxford Textbook of Rheumatology. Oxford University Press, New York, 1998. 1499–1501.*
11. Cherpel A, Marks R. The benign joint hypermobility syndrome. *New Zealand Journal of Physiotherapy 1999; 27(3): 9–22.*
12. Russek L. Hypermobility syndrome. *Physical Therapy 1999; 79(6): 591–7.*
13. Larsson LG, Baum J, Mudholker GS, Kollia GD. Hypermobility: prevalence and features in a Swedish population. *British Journal of Rheumatology 1993a; 32: 116–9*

14. Birrell FN, Adebajo A, Hazleman BL, Silman AJ. High prevalence of joint laxity in West Africans. *British Journal of Rheumatology* 1994; 33: 56–9.
15. Seow C C, Chow P K & Khong K S A study of joint mobility in a normal population. *Annals of Academic Medicine Singapore* 1999; 28: 231–236.
16. Child, A.H. Joint hypermobility syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. *J. Rheumatol.* 1986, 13, 239–243.
17. Horton WA, Collins DL, DeSmet AA, et al. Familial joint instability syndrome. *Am J Med Genet* 1980; 6: 221–228.
18. Devereux, R.B., Kramer, F.R., Brown, W.T. Relation between clinical feature of the mitral valve prolapse syndrome and echocardiographically documented mitral valve prolapse. *J. Am. Coll. Cardiol* 1986, 8, 763– 772.
19. Beighton, P.H., Solomon, L., Soskolne, C.L. Articular mobility in an African population. *Ann. Rheum. Dis.* 1973, 32, 413–418.
20. Beighton, P.H., Graham, R., Bird, H.A. *Hypermobility of Joints*, second ed. Springer-Verlag, London 1989.
21. Bulbena, A., Duro, J.C., Porta, M., Faus, S., Vallescar, R., Martin-Santos, R. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling 1992,
22. Carter, C., Wilkinson, J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J. Bone Jt. Surg., Br.* 1964, 46, 40– 45.
23. Rotes, J., Argany, A. La laxite articulare considerée comme facteur des alterations de l'appareil locomoteur. *Rev. Rhum. Mal. Osteo-Artricul.* 1957, 24, 535– 539
24. Lewkonja RM. *Hypermobility of Joints.* *Arch Dis Childh.* 1987;62:1-2.
25. Sympton, MR *Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis and Management JAOA.* 2006;106(9):531-6
26. Remvig, L, Jensen, DV, Ward, R. Epidemiology of General Joint Hypermobility and Basis for the Proposal Criteria for Benign Joint Hypermobility Syndrome: Review of the literature. *J Rheumatol.* 2007;34(4):804-9
27. Bulbena A, Gago J, Martin-Santos R, Porta M, Dasquens J, Berrios GE. Anxiety disorder and joint laxity: a definitive link. *Neurol Psychiatry Brain Res.* 2004b;11:137-40
28. Gago J. Estudio de prevalencias y asociación de hiperlaxitud articular y trastornos ansiosos fóbicos en población rural. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1992

29. Bulbena A, Gago J, Pailhez G, Sperry L, Fullana MA, Villaroya O. Joint Hypermobility Syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(4):363-70.
30. Garcia-Campayo J, Asso E, Alda M, et al.: Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: a case-control study. *Psychosomatics* 2010, 51:55–61.
31. Gülpek D, Bayraktar E, Akbay SP, et al. Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28:969-73.
32. Benjamin J, Zen-Bion IZ, Dannon P, Scheirber S, Meiri G, Ofek A, Palatnik A. Lack of association between joint hyperlaxity and, I: panic disorder, and II: reactivity to carbon dioxide in health volunteers. *Hum Psychopharmacol Clin Esp*. 2011;16(2):189-92.
33. Gratacòs M, Nadal M, Martin-Santos R, Pujana MA, Gago J, Peral B, Armengol L, Ponsa I, Miró R, Bulbena A, Estivill X. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell*. 2001;106(3):367-79.
34. Tabiner M, Youings S, Dennis N, Baldwin D, Buis C, Mayers A, Jacobs PA, Crolla JA. Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *Am J Hum Genet*. 2003;72:535-8.
35. Weiland Y, Kraus J, Speicher MR. A multiclone FISH assay does not detect DUP25 in control individuals or in reported positive control cells. *Am J Hum Genet*. 2003;72:1349-52
36. Ceylan M.E, Yazan B. Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri, Anksiyete Bozuklukları. İstanbul, Birinci Baskı, 3. cilt: 77–112,2000.
37. Tükel, R. Anksiyete Bozuklukları ,I. Baskı, Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi,2000.
38. Tükel R. Panik Bozukluğu, Klinik Psikiyatri Dergisi, Ek 3: 5–13, 2002.
39. Pichot P. Nosological models in psychiatry. *Br J Psychiatry* 164: 232–240, 1994.
40. Berrios GE: The history of mental symptoms. *Descriptive psychopathology since the nineteenth century*. Cambridge University Pres. : 32–55, 1996.
41. Alkın T. Panik bozukluğu ve agorafobi, Tükel R (ed.) “Anksiyete Bozuklukları”ndan Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, 5–37, 2000.

42. Klein DF, Fink M. Psychiatric reaction patterns to Imipramin. *Am J Psychiatry*, 119: 432–438, 1962.
43. American Psychiatric Association. DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental Disorders, 4th edition). Washington, DC, 1994.
44. Işık, E. ve Işık, Y. Çocuk, Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları, 1. Baskı, İstanbul, Golden Print Yay. 2006.
45. Emmelkamp, P. M. G., Bouman, T. K., Scboling, A., Anksiyete Bozuklukları ve Klinik Uygulama Kılavuzu ,1. Baskı, (B. Ceyhun ve N.Oral,Çev.) Ankara, Hekimler Yayın Birliği,1994.
46. Öztürk MO., Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 13. Basım, Ankara: Hekimler Yayın Birliği,2015: 335-363
47. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-V) Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı'ndan çev. Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği Ankara 2013
48. Weismann MM, Bland RC, Canino GJ. The cross-national epidemiology of panic disorder, *Arch Gen Psychiatry* 54: 305–309, 1997
49. Angst J. Panic Disorder, History and Epidemiology. *Eur Psychiatry* 13: 51–55,1998.
50. Pine DS, McClure EB. Anksiyete bozuklukları: Klinik özellikleri. Aydın H, Bozkurt A (ed.) “Kaplan ve Sadock’s Comprehensive Textbook of Psychiatry”den, Sekizinci baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 1768–1771, 2007.
51. Ronald C. Kessler RC, Katherine A, Shanyang Z. 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(1):8-19.
52. Sheikh JI, Leskin GA, Klein DF. Gender differences in panic disorder: findings from the national comorbidity survey. *Am J Psychiatry* 159: 55 58, 2002.
53. Tükel R. Panik Bozukluğu; *Psikiyatri Dünyası* 1: 12–17, 1997.
54. Kocabaşoğlu N. Panik Bozukluğu, Agorafobi ve Komorbid Durumlar; *Yeni Symposium*, 40 (2): 68–75, 2002.
55. Faravelli C, Paionni A. Panic disorder: Clinical course, etiology and prognosis. *Panic Disorder: Clinical Diagnosis, Management and Mechanisms*, DJ Nett, JC Ballenger, JP Lepine (Ed), London, Martin Dunitz, 1999.
56. Köroğlu, E. Panik Bozukluğu ,1. Baskı, Ankara, Hekimler Yayın Birliği,2006.

57. Turan M.T, Eşel E. Panik Bozukluğun Elektrofizyolojisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 12: 106–108, 2002.
58. Atalay ND, Bayraktar E. Panik Atağı ve Panik Bozukluk. Anksiyete Monografaları 6, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 225–240, 1995
59. Arısoy Ö. Psikiyatrik Genetik, Düşünen Adam, Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi. 17, (2): 109–125, 2004.
60. Davidson G, Neale J. Anormal Psikolojisi, (Çev.Ed. İ Dağ). Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara ,2004.
61. Topçuoğlu V, Karabekiroğlu A, Yazgan Ç. Panik Bozukluğu Provokasyon Çalışmaları ve Provokasyon Ajanlarının Farklılıkları, Anadolu Psikiyatri Dergisi; 2005 6:38–62, 197–205.
62. Graeff FG, Garcia-Leal C, Del-Ben CM, Guimaraes FS. Does the panic attack activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? , An Acad Bras Cienc. Sep; 77(3): 477–91, 2005.
63. Güleç C, Köroğlu E. Temel Psikiyatri Kitabı, 1.Cilt, Ankara, 1997.
64. Biber B, Alkın T. Panic disorder subtypes: Differential responses to CO2 challenge. Am J Psychiatry 1156: 739–44, 1999
65. Valenca AM, Nardi AE, Nascimento I. Respiratory panic disorder subtype and sensitivity to the carbon dioxide challenge test. Braz J Med Biol Res 35: 783–788, 2002
66. Perna G, Cacchi S, Bertani A. 35% CO2 sensitivity in healthy first degree relatives of patients with panic disorder. Am J Psychiatry 152: 623 625, 1995
67. Bellodi L ve ark. CO2-induced panic attacks: A twin study. Am J Psychiatry; 155: 1184–1188, 1998.
68. Stein MB, Uhde TW. Biology of anxiety disorders. Textbook of Psychiatry, Hales RE, Yudovsky SC, Talbott JA (eds.) 2.Baskı. Washington, DC: American psychiatric Press. 54–76, 1994.
69. Charney DS, Woods SW, Krystal JH. Noradrenergic neuronal dysregulation in panic disorder: the effects of intravenous yohimbine and clonidine in panic disorder. Acta Psychiatrica Scan 86: 273–282, 1992.
70. Kent JM, Sullivan GM, Rauch SL. The neurobiology of fear: relevance to panic disorder and posttraumatic stress disorder. Psychiatr Ann; 30: 733–742, 2000.
71. Neumeister A, Bonne O, Charney DS. Anksiyete bozuklukları: nörokimyasal yönleri.Aydın H, Bozkurt A (çeviri ed.) “KaplanveSadock’s Comprehensive

Textbook of Psychiatry”den, sekizinci baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 1739–1747, 2007.

72. Abelson JL, Liberzon I, Young EA. Cognitive modulation of the endocrine stress response to a pharmacological challenge in normal and panic disorder subjects. *Arch Gen Psychiatry* 62: 668–675, 2005.

73. Ontiveros A, Fontaine R, Breton G, Ellie R, Fontaine S, Derry R. Correlation of severity of panic disorder and neuroanatomical changes in magnetic resonance imaging. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1: 404–408, 1989

74. De Cristofora MT ve ark. Brain perfusion abnormality in drug naive, lactate sensitive panic patients. *Biol. Psychiatry* 33: 505–512, 1993.

75. Nordahl T, Sample W, Gross M. Cerebral glucose metabolic differences in patients with panic disorder. *Neuropsychopharmacology*, 3: 261–272, 1990.

76. Woods SW, Kaster K, Krystal JK. Yohimbine alters regional cerebral blood flow in panic disorder. *Lancet* 2: 678, 1988.

77. Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein S. A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry* 146: 148–161, 1989.

78. Grove G, Coplan JD, Hollender E. The neuroanatomy of 5-HT dysregulation and panic disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9: 198–207, 1997.

79. Dratcu L, Bond A. Panic patients in the non-panic state: physiological and cognitive dysfunction. *Eur psychiatry* 13: 18–25, 1998.

80. Yüksel, N. Panik Bozukluğunun Nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3, 14-21,2002.

81. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*, Baltimore: 594–602, 1998.

82. Geçtan, E. *Psikanaliz ve Sonrası*, 10. Baskı, İstanbul: Metis Yay, 2002.

83. Aksoy, U. M. *Obsesif Kompulsif Bozukluğu ve Panik Bozukluğu Olan Hastalarda Cinsel İşlev Bozukluklarının Karşılaştırılması*, 2006.

84. Simon, N. M., Fischmann, D. *The Implications of Medical and Psychiatric*,2005.

85. Aysev A, Taner Y. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. Gohnson&Gohnson, Cilt 1,2007*

86. Onur E ve ark. Panik- agorafobi spektrumu kavramı. Türk Psikiyatri Dergisi, 15(3): 215- 223,2004. 72
87. Tweed JL ve ark. The effects of childhood parental death and divorce on the six-month history of anxiety disorders. Br J Psychiatry . 154:823-28,1989.
88. Etik Ç ve ark. Panik bozukluğu: Solunumsal alt tipler, yakın ve geçmiş yaşam olaylarının rolü. Yeni Symposium, 45(3): 128-133 ,2007
89. Özkan M ve ark. Panik bozukluğuna komorbid eksen-1 bozukluklarının oluşumunda travmatik yaşam olaylarının rolü. Klinik Psikiyatri, 8: 53-59 ,2005.
90. Silove D ve ark. Is early separation anxiety a specific precursor of panic disorder-agoraphobia? A community study. Psychol Med, 25(2): 405-411,1995.
91. Kessler RC ve ark. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US national comorbidity survey. Psychol Med, 27: 1101-1119 ,1997.
92. Breier A ve ark. Agoraphobia with panic attacks. Development Diagnostic Stability and Course of Illness. Arch Gen Psychiatry, 43: 1029-36 ,1986.
93. Sevinçok L, Akoğlu A. Panik ve depresyon: Etiyoloji, tanı ve eş tanı sorunları. Duygudurum Bozuklukları Dizisi, 1(5): 215-227,2001.
94. Faravelli C, Pallanti S. Recent life events and panic disorder. Am J Psychiatry, 146: 622-626,1989.
95. Tükel MR. Panik bozukluğu ve eslik eden psikopatolojiler. Nöropsikiyatri Arsivi,29: 93-101, 1992.
96. Freidman S ve ark. African-American and white patients with panic disorder and agoraphobia. Hospital and Community Psychiatry, 45: 798-803 ,1994. 73
97. Neal AM, Turner SM Anxiety disorders research with African-Americans: Current status. Psychological Bulletin, 109: 400-410,1991.
98. Oltmanns T ve ark. Anormal davranışlar psikolojisinde vaka çalışmaları (Çev. Ed.: İhsan Dağ). Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara,2003.
99. Michael HE ve ark. Current psikiyatri tanı ve tedavi. Güneş Kitapevi, 328-340,2003.
100. Clark, DM. A cognitive approach to panic. Behaviour Research Therapy 24: 461-470 , 1986

101. Fyer AI, Sandberg D. Pharmacologic treatment of panic disorder. in Frances AJ, Hales RE. Review of Psychiatry Vol 7. Washington DC, American Psychiatric Press, 1988;88-120
102. Çetin M. Panik Bozuklukta Uzun Süreli Takip Sonuçları. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 5: 1-4 ,1995.
103. Kaplan, H. I. , Sadock, B. J. Klinik Psikiyatri. Cev. Ed. Abay, E.2004.Nobel Tıp Kitapevleri s:189-219.
104. Onur E, Monkul S, Alkın T. Panik bozukluğunun fenomenolojisi. Tükel R, Alkın T (ed.) “ Anksiyete bozuklukları”ndan, 1. Baskı, Ankara, pozitif matbaacılık, 41-67,2006.
105. Mavissakalian MR, Perel JM. Imipramin treatment of panic disorder with agoraphobia: Dose ranging and plasma level-response relationships. Am J Psychiatry 152: 673-82, 1995.
106. Marquez M, Segui J, Garcia L. Is panic disorder with psychosensorial symptoms (Depersonalization-Derealization) a more severe clinical subtype? J Nerv Ment Dis 189: 332-335, 2001. 74
107. Segui J, Marquez M, Canet J. Differential clinical features of late-onset panic disorder, J Affect Disord 57: 115-119, 2000.
108. Segui J, Marquez M, Garcia L ve ark. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. Compr Psychiatry, 41:172-178,2000.
109. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 6. Basım, Ankara: Hekimler Yayın Birliği,1995: 266-278.
110. Abby JF, Salvatore M, Jeremy DC. Anxiety Disorders in Comprehensive Textbook of Psychiatry. 6. baskı. Baltimore: Williams Wilkins, 1995; 1191-1204.
111. Barlow DH, Shear KM. Panic Disorder. in: Frances AJ, Hales RE (eds.). Review of Psychiatry. Washington DC: American Psychiatric Press, 1988:10-88
112. Atalay ND, Bayraktar E. Panik Bozukluk. 1. Baskı, İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1992:17-29
113. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Revised (DSM III-R), Washington DC. American Psychiatric Association; 1987. Çeviren : Köroğlu E, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1989
114. Savino M, Perugi G, Simonini E. Effective comorbidity in panic disorder: is there a bipolar connection ? J Affect Disord 1993;28:155-163.

115. Noyes R, Crowe RR, Harris EL. Relationship between panic disorder and agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 227-231. 75
116. Klerman GL. Depression and panic, anxiety: The effect of depressive comorbidity on response to drug treatment of patients with panic disorder and agoraphobia. *J Psychiatry Res* 1990; 24: 27-41.
117. Leon G, Atul P, Morton B. Clinical characteristics of patients with concurrent major depressive disorder and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 541-546.
118. Reiter SR, Otto MW, Pollack MH. Major depression in panic disorder patient with social phobia. *J Affect Disord* 1991; 22: 171-177.
119. Stein MB, Shea CA, Uhde TW. Social phobic symptoms in patients with panic disorder: practical and theoretical implications. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 235-238
120. Hoffart A, Thornes K, Hedley L. DSM III-R Axis I and II disorders in agoraphobic patients with and without panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89:186-191
121. Barsky A, Barnett MC, Cleary PD. Hypochondriasis and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 918-925
122. Battaglia M, Bernardeschi L, Politi E. Comorbidity of panic and somatization disorder. *Compr Psychiatry* 1995; 36: 411-420
123. Krystal JH, Leaf PJ, Bruce ML. Effects of age and alcoholism on the prevalence of panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 95: 77-82
124. Starcevic V, Uhlenhuth E, Keller R. Comorbidity in panic disorder: II Chronology of appearance and pathogenic comorbidity. *J Psychiatry Res* 1993; 46: 285-293.
125. Grahame R: Hypermobility syndrome. In *Rheumatology*, vol II, edn 2. Edited by Kippel JH, Dieppe PA. London: Mosby; 1997:1-6.
126. Kirk JH, Ansell B, Bywaters EGL: The hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis* 1967, 26:419-425.
127. Larsson LG, Baum J, Mudholker GS, Kollia GD. Hypermobility: features and differential incidences between the sexes. *Arthritis Rheumatism* 1987; 30: 1426-30
128. Qvinesland A, Jonsson H. Articular hypermobility in Icelandic 12 year-olds. *Paediatric Rheumatology* 1999; 38: 1014-6
129. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis*

Rheum. 2004; 50: 2640–2644.

130. Grahame R. Clinical conundrum: how often, when and how does joint hypermobility lead to osteoarthritis? *Br J Rheumatol* 1989; 28: 320.

131. Narcisi P, Richards AJ, Ferguson SD, Pope FM. A family with Ehlers-Danlos syndrome type III/articular hypermobility syndrome has a glycine 637-to-serine substitution in type III collagen. *Hum. Molec. Genet.* 1994; 3: 1617-1620.

132. Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? *Archives of Disease in Childhood* 1999; 80: 188–191.

133. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem.* 1995; 64: 403– 434

134. Handler CE, Child A, Light ND, Dorrance DE. Mitral valve prolapse, aortic compliance, and skin collagen in joint hypermobility syndrome. *Br Heart J.* 1985; 54: 501– 508.

135. Al-Rawi ZS, Al-Rawi ZT. Joint hypermobility in women with genital prolapse. *Lancet* 1982; 1: 1439–41.

136. Grahame R. Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint, Bone, Spine* 2000; 67: 157–163.

137. Sacheti A, Szemere J, Bernstein B et al. Chronic pain is a manifestation of the Ehlers–Danlos syndrome. *Journal of Pain and Symptom Management* 1997; 14: 88–93.

138. A.J. Hakim and R. Grahame, Joint hypermobility, *Best Pract Res Clin Rheumatol* 17 (2003), pp. 989–1004 [Review 52 refs].

139. Grahame, R; Hakim, AJ. Hypermobility. *Current Opinion in Rheumatology.* 20(1): 106-110, January 2008.

140. Grahame R. Hypermobility and hypermobility syndrome. In: Keer R, Grahame R, editors. *Hypermobility syndrome—recognition and management for physiotherapists.* London: Butterworth-Heinemann; 2003a (chapter 1). p. 1–14.

141. McNerney JE, Johnston WB. Generalized ligamentous laxity, hallux abducto valgus and the first metatarsocuneiform joint. *J Am Podiatr. Assoc* 1979; 69: 69-82.

142. Rotes J. *Rheumatologia Clinica.* Barcelona, Spain: Espaxs; 1983.

143. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol* 2000; 27:

1777–1779

144. Gazit Y, Nahir AM, Grahame R, Jacob G. Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *Am J Med* 2003;115:33–40.

145. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö. DSM–IV Eksen I Bozuklukları (SCID–I) İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme–Klinik Versiyon. Ankara: Hekimler Birliği Yayınevi, 1999: 73–75.

146. Lecompte A, Öner N. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanterinin Türkçe'ye Adaptasyon ve Standardizasyonu ile İlgili Bir Çalışma. IX. Milli Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Çalışmaları 1975, 457-462.

147. Bandelow B. Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10: 73–81.

148. Tural Ü, Fidaner H, Alkın T. Panik ve Agorafobi Ölçeğinin güvenilirlik ve geçerliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000; 11: 29–39.

149. Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.*1998; 9(2):114-117.

150. Akdemir A, Örsel SD, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin (HDDÖ) geçerliği-güvenirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4(4): 251-259.

151. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: realibility, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 1978; 133: 429-435

152. Karadağ F, Oral ET, Yalçın Aran F, Erten E. Young Mani derecelendirme ölçeğinin Türkiye'de geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2001; 13: 107-114

153. Bulbena A, Agulló A, Pailhez G, et al.: Is joint hypermobility related to anxiety in a non-clinical population also? *Psychosomatics* 2004, 45:432–437.

154. Hakim AJ, Grahame R. Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction *Rheumatology*. 2004;43:1194-5.

155. Şahin S: Hipermobilitate sendromunun klinik özelliklerinin irdelenmesi, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi (Uzmanlık Tezi) 2000: Elazığ Türkiye

156. Mishra, M.B., Ryan, P., Atkinson, P., 1996. Extra-articular features of benign

joint hypermobility syndrome. *Br. J. Rheumatol.* 35, 861– 866.

10. EKLER

Ek 1 Sosyodemografik veri formu

Olgu No:

Tarih:

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

1- Adınızın ve soyadınızın baş harfleri:..... 2-Yaşınız(doğum yılı):.....

3- Cinsiyetiniz: 4-Eğitim süreniz (yıl olarak):.....

5- Mesleğiniz:

- a) Ev Hanımı b) Serbest Meslek c) Öğrenci d) İşçi e) Memur
f) Emekli g) Malulen Emekli h) Çalışmıyor i) Diğer:.....

6- Medeni haliniz:

- a) Evli(süresi) b) Bekar c) Boşanmış d) Dul e) Diğer:.....

7- Evliyseniz kaç yıldır evlisiniz:

- a) 0-4 b) 5-9 c) 10-14 d) 15-20 e) 20 ve üzeri

8- Ailenizin(eve giren) ortalama aylık geliri:

- a) Düzenli gelir yok b) Asgari ücret c) 1000-1500 d) 1500-3000 e) 3000 ve üzeri

9- Bugüne kadar bir psikiyatrik hastalık tanısının varlığı:

- a) Yok b) Var

10- 9. Sorunun cevabı var ise tedavi olma durumu:

- a) Yok b) Var

11- Ailede ruhsal hastalığı olan kişi veya kişilerin varlığı:

- a) Yok b) Var

12- 11. Sorunun cevabı var ise tanısı:

13- Sigara kullanımı:

- a) Yok b) Var

14- Alkol kullanımı:

- a) Yok b) Var

15- Uyuşturucu madde kullanımı:

a) Yok b) Var

16- Mevcut psikiyatrik hastalığı:

17- SCID-I tanısı:

18- Tedavi süresi(yıl olarak):

19- Kullandığı ilaçlar:

20- Ek fiziksel hastalığın varlığı:

a) Yok b) Var

21- 20. Sorunun cevabı var ise tanısı:

22- EHS'nin varlığı:

a) Yok b) Var

23- Var ise skoru:

Ek 2 Panik Agorafobi Ölçeği

PANİK AGORAFOBİ ÖLÇEĞİ

Gözleme anketi

Hasta:	Değerlendiren:
Tarih:	
Vizit:	

Son haftayı değerlendirin

A. Panik atakları

A.1. Panik atağı sıklığı

0. Geçen hafta hiç panik atağı olmadı
1. Geçen hafta içinde 1 panik atağı oldu
2. Geçen hafta içinde 2-3 panik atağı oldu
3. Geçen hafta içinde 4-6 panik atağı oldu
4. Geçen hafta içinde 6'dan fazla panik atağı oldu

A.2. Şiddet?

0. Panik atağı olmadı
1. Ataklar genellikle çok hafif şiddetteydi
2. Ataklar orta derecede şiddetliydi
3. Ataklar epeyce şiddetliydi
4. Ataklar çok şiddetliydi

A.3. Panik ataklarının her birinin ortalama süresi

0. Panik atağı olmadı
1. 1-10 dakika arası sürdü
2. 10 dakikadan çok 1 saatten az
3. 1 saatten çok 2 saatten az sürdü
4. 2 saatten daha uzun sürdü.

U. Ataklardan çoğu beklenen ataklar mı (korkulan durumlarda mı ortaya çıkıyor) yoksa beklenmedik (kendiliğinden) mi ?

- | | | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------|
| 5. Çoğunlukla beklenmedik | 1. Beklenmedikler beklenenlerden çok | 2. Bazısı beklenmedik bazıları beklenmedik | 3. Beklenenler beklenmediklerden çok | 4. Çoğunlukla beklenmedik |
|---------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------|

B. Agorafobi, kaçınma davranışı:

B.1. kaçınma davranışı sıklığı

0. Hiç kaçınma yok (veya agorafobi yok)
1. Korku yaratan durumlardan oldukça nadir kaçınma
2. Korku yaratan durumlardan bazen kaçınma
3. Korku yaratan durumlardan sık sık kaçınma
4. Korku yaratan durumlardan her zaman kaçınma

B.2. Kaçınılan durum sayısı

0. Hiç (veya agorafobi yok)
1. 1 durum
2. 2-3 durum
3. 4-8 durum
4. Pek çok farklı durumda ortaya çıkıyor.

B.3. Kaçınılan durumların önemi

0. Önemi değil
1. Çok az önemli
2. Orta derecede önemli
3. Epeyce önemli
4. Çok önemli

C. Beklenti anksiyetesi veya korkudan korkmak

C.1. Beklenti anksiyetesinin sıklığı

0. Hiç beklenti anksiyetesi yok
1. Panik atağı geçirmekten duyulan korku oldukça nadir
2. Panik atağı geçirmekten duyulan korku bazen
3. Panik atağı geçirmekten duyulan korku sık sık
4. Panik atağı geçirmekten duyulan korku her zaman

C.2. Bu "korkudan korkmak" ne kadar şiddetliydi?

0. Yok
1. Çok az
2. Orta derecede
3. Epeyce
4. Çok şiddetli

D. Yeti yitimi

D.1. Aile ilişkilerinde yeti yitiminin (eş, çocuklar vb.) şiddeti

0. Yok
1. Çok az
2. Orta derecede
3. Epeyce
4. Çok şiddetli

D.2. Sosyal ilişkiler ve boş zamanları değerlendirilmede (sinema, sosyal olaylar vb.) yeti yitiminin şiddeti

0. Yok
1. Çok az
2. Orta derecede
3. Epeyce şiddetli
4. Çok şiddetli

D.3. İş yaşamı ve evdeki sorumlulardaki yeti yitiminin şiddeti

0. Yok
1. Çok az
2. Orta derecede
3. Epeyce şiddetli
4. Çok şiddetli

E. Sağlık konusunda endişe

E.1. Sağlığa zarar geleceği konusunda endişe. Hastanın bedensel zarara uğrayacağı endişesi

0. Yok
1. Çok az
2. Orta derecede
3. Epeyce şiddetli
4. Çok şiddetli

E.2. Organik hastalık inancı

Hastanın anksiyete semptomlarının psikolojik değil de somatik nedenli olduğunu düşünmesi.

1. Hiçbir zaman (daha çok ruhsal bir hastalıktır)
2. Oklukça nadir
3. Bazen
4. Sık sık
5. Her zaman (daha çok organik bir hastalıktır)

TOPLAM PUAN= U hariç bütün başlıklara ait puanları toplayın.

PANİK AGORAFOBİ ÖLÇEĞİ

Hasta anketi

Hasta:	
Tarih:	Vizit:

Bu anket panik atakları ve agorafobiden yakanan kişiler için hazırlanmıştır. Geçtiğimiz hafta içindeki belirtilerinizin şiddetini puanlayınız.

Panik atakları aşağıdaki belirtilerin eşlik ettiği bunalım (sıkıntı) nöbetleri olarak tanımlanmaktadır.

- Çarpıntılar veya kalp atımlarının güçlü olması veya hızlanması
- Terleme
- Titreme, sarsılma
- Ağız kuruluğu
- Nefes almada güçlük
- Boğulma duygusu
- Göğüs ağrısı, sıkışma hissi
- Bulantı ya da karın bölgesinde rahatsızlık hissi (örneğin midenin altüst olması)
- Baş dönmesi, düşecek gibi olma, baygınlık ya da başta sersemlik hissi
- Nesnelere gerçek dışı olduğu (rüyadaymış gibi) veya benliğin yabancılaşması ya da "tam olarak burada değilim" duyguları
- Denetim kaybı, "delirme" ya da bayılma korkusu
- Ölüm korkusu
- Ateş basması ya da ürperme
- Uyuşma ya da karıncalanma duyguları

Panik atakları aniden başlar ve şiddeti on dakika içinde artar.

A.1. Ne sıklıkta panik atağı geçirdiniz?

0. Geçen hafta hiç panik atağı olmadı
1. Geçen hafta içinde 1 panik atağı oldu
2. Geçen hafta içinde 2-3 panik atağı oldu
3. Geçen hafta içinde 4-6 panik atağı oldu
4. Geçen hafta içinde 6'dan fazla panik atağı oldu

A.2. Geçen hafta içindeki panik ataklarınız ne şiddetteydi?

0. Panik atağı olmadı
1. Ataklar çok az şiddetteydi
2. Ataklar orta derecede şiddetteydi
3. Ataklar epeyce şiddetteydi
4. Ataklar çok şiddetteydi

A.3. Panik ataklarının her biri genellikle ne kadar sürüyordu?

0. Panik atağı olmadı
1. 1-10 dakika arası sürdü
2. 10 dakikadan çok 1 saatten az sürdü
3. 1 saatten çok 2 saatten az sürdü
4. 2 saattten daha uzun sürdü.

U. Ataklardan çoğu beklenen atak mıydı (yani korkulan durumlarda ortaya çıkan) yoksa beklenmedik anda (kendiliğinden) mi ortaya çıkıyordu?

- | | | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| 0. Çoğunlukla beklenmedik | 1. Beklenmedikler beklenenlerden çok | 2. Bazısı bekledik bazısı beklenmedik | 3. Beklenenler beklenmediklerden çok | 4. Çoğunlukla bekledik |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|------------------------|

B.1. Geçtiğimiz hafta panik atağı geçireceğiniz veya rahatsız olacağınızdan korkmanız nedeniyle belirli durumlardan kaçındınız mı?

0. Kaçınma yok (veya panik atakların nereden ortaya çıkacağı belli olmuyor)
1. Oldukça nadir kaçındım
2. Bazan kaçındım
3. Sık sık kaçındım
4. Her zaman kaçındım

B.2. Lütfen kaçındığınız durumları ya da birisi yanınızda değilken panik atağı geçirdiğiniz veya rahatsız olduğunuz durumları işaretleyiniz.

- | | | |
|----------------------------------|--|---------------------------------------|
| 01. Uçaklar | 09. Parti ya da sosyal toplantılar | 17. Geniş salonlar (lobiler) |
| 02. Metro (yer altında) | 10. Kalabalıklar | 18. Sokakta yürümek |
| 03. Otobüsler, trenler | 11. Lokantalar | 19. Tarlalar, geniş caddeler, avlular |
| 04. Gemiler | 12. Müzeler | 20. Yüksek yerler |
| 05. Tiyatrolar, sinemalar | 13. Asansörler | 21. Köprülerden geçmek |
| 06. Süpermarketler | 14. Kapalı yerler (tünel gibi) | 22. Evden uzaklara gitmek |
| 07. Kuyrukta beklemek | 15. Sınıflar, konferans salonları | 23. Evde tek başına kalmak |
| 08. Konser salonları, Stadyumlar | 16. Otomobile binmek veya sürmek (örneğin trafik sıkışıkken) | |

Diğer durumlar:

- 24..... 25 26

B.3. Kaçındığınız bu durumlar sizce ne kadar önemliydi?

0. Önemli değil (veya kaçınma yok)
1. Çok az önemli
2. Orta derecede önemli
3. Epeyce önemli
4. Çok önemli

- C.1. Geçen hafta içinde panik atağı geçirmekten korkunuz oldu mu?
0. Hiçbir zaman korkum olmadı
 1. Oldukça nadiren korktum
 2. Bazan korktum
 3. Sık sık korktum
 4. Her zaman korktum
- C.2. Bu "korkudan korkmak" ne kadar şiddetliydi?
0. Yok
 1. Çok az
 2. Orta derecede
 3. Epeyce
 4. Çok şiddetli
- D.1. Geçen hafta içinde panik ataklarınız ya da agorafobinin aile ilişkilerinizde (eş, çocuklar vb.) kısıtlanmaya ya da bozulmaya yol açtı mı?
0. Bozulma yok
 1. Çok az bozulma oldu
 2. Orta derecede bozulma oldu
 3. Epeyce bozulma oldu
 4. Çok şiddetli bozulma oldu
- D.2. Geçen hafta içinde panik ataklarınızın ya da agorafobinin toplumsal yaşamınız veya boş zamanlarınızı değerlendirirkenizde kısıtlamaya ya da bozulmaya (sinemaya veya bir arkadaş toplantısına gidememe gibi) yol açtı mı?
0. Bozulma yok
 1. Çok az bozulma oldu
 2. Orta derecede bozulma oldu
 3. Epeyce bozulma oldu
 4. Çok şiddetli bozulma oldu
- D.3. Geçen hafta içinde panik ataklarınızın ya da agorafobininiz iş veya evdeki sorumluluklarınızı yerine getirmenizde kısıtlanma ya da bozulmaya yol açtı mı?
0. Bozulma yok
 1. Çok az bozulma oldu
 2. Orta derecede bozulma oldu
 3. Epeyce bozulma oldu
 4. Çok şiddetli bozulma oldu
- E.1. Geçen hafta içinde bunalım belirtilerinizden dolayı zarar göreceğiniz (örneğin kalp krizi geçirmek, yıgılıp kalmak ya da yaralanmak) endişesini yaşadınız mı?
0. Yok
 1. Çok az
 2. Orta derecede
 3. Epeyce
 4. Çok şiddetli
- E.2. Doktorunuz sizin çarpıntı, baş dönmesi, kanncalanma, nefes tıkanması gibi belirtilerinizin ruhsal nedeni olduğunu söylediğinde onun yanlış düşündüğüne inandığınız olur mu? Gerçek nedenin henüz adı konmamış bedensel bir durum olduğunu düşünür müydünüz?
0. Hiçbir zaman (daha çok ruhsal bir hastalıktır)
 1. Oldukça nadir
 2. Bazen
 3. Sık sık
 4. Her zaman (daha çok organik bir hastalıktır)
- B.2. Başı: Tüm korkulan durumları ekleyin. Korkulan durum yoksa 0 puan. 1 durum=1 puan; 2-3 durum=2 puan; 4-8 durum=3 puan; 8 durumdan çoksa = 4 puan.
- TOPLAM PUAN= U haric bütün başlıklara ait puanları toplayın.**

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0. Yok

1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)

2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)

3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)

4. Çok şiddetli (kişiyi inkapasite durumuna getirici)

BİRİNİ İŞARETLEYİN

1. ANKSİYETELİ MIZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleme, irritabilite.	0	1	2	3	4
2. GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe.	0	1	2	3	4
3. KORKULAR: Karanlıktan, yabancıardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan.	0	1	2	3	4
4. UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları.	0	1	2	3	4
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması.	0	1	2	3	4
6. DEPRESİF MIZAÇ: İlgi yitimi, hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar.	0	1	2	3	4
7. SOMATİK (Musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sıçramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu. (Duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duyumu.	0	1	2	3	4
8. KARDİYOVASKÜLER SEMPTOMLAR: Taşikardi, çarpıntı, göğüste ağrılar, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistoller.	0	1	2	3	4

9. SOLUNUM SEMPTOMLARI: Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne. 0 1 2 3 4
10. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR: Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyumları, kannda dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon. 0 1 2 3 4
11. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR: Sık işeme, amenore, menoraji, firijidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans. 0 1 2 3 4
12. OTONOMİK SEMPTOMLAR: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması. 0 1 2 3 4
13. GÖRÜŞME SİRASINDAKİ DAVRANIŞ: Yerinde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kınşma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı soluma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzoftalmus. 0 1 2 3 4

TOPLAM:

PSİŞİK:

SOMATİK:

(1,2,3,5,6)

(4,7,8,9,10,11,12,13)

Değerlendiren Dr:

Ek 4 Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

Hastanın adı - soyadı : _____

Test tarihi (gün-ay-yıl) : _____

Testi uygulayan hekim : _____

1. DEPRESİF DUYGUDURUM (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)

- 0= Yok.
1= Sadece soruları yanıtlarken anlaşılıyor.
2= Hasta bu durumları daha açık şekilde söylüyor.
3= Depresyonun sözel olmayan belirtilerini açıkça gösteriyor (postür, yüz ifadesi, ses, ağlama).
4= Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, sözel ve sözel olmayan yolla açıkça belirtiyor.

2. SUÇLULUK DUYGUSU

- 0= Yok.
1= Kendini suçlu bularak, insanları üzdüğünü hissediyor.
2= Geçmişteki hatalar veya günahlara ilişkin suçluluk düşünceleri var.
3= O anki hastalığını bir ceza olarak kabul ediyor, suçluluk sanrıları var.
4= Suçlayıcı veya itham edici sesler duyuyor ve/veya tehdit edici görsel varsanıllar görüyor.

3. İNTİHAR

- 0= Yok.
1= Hayatın yaşamaya değmeyeceğini hissediyor.
2= Ölmüş olmayı arzuluyor veya kendisi için olası her türlü ölümü düşünüyor.
3= İntihar düşünceleri veya davranışı var.
4= İntihar girişimi (herhangi bir ciddi girişim 4 puan olarak değerlendirilir).

4. UYKUYA DALMA GÜÇLÜĞÜ ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Uykuya dalmada herhangi bir güçlük çekmiyor.
1= Son üç geceden en az birinde uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.
2= Son üç geceden üçünde de uykuya dalmadan önce, yarım saatten daha uzun süreyi yatakta geçiriyor.

5. GECE YARISI UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Yok.
1= Son üç geceden en az birinde, gece boyunca huzursuz ve rahatsız olmaktan yakınıyor.
2= Her gece uyanıyor (tuvalet gereksinimi dışında her yataktan kalkış 2 puan olarak değerlendirilir).

6. SABAH ERKEN UYANMA ŞEKLİNDE UYKUSUZLUK

- 0= Yok.
1= Sabahın erken saatlerinde uyanıyor, fakat tekrar uyuyor.
2= Yataktan kalktıktan sonra tekrar uyuyamıyor.

7. İŞ VE AKTİVİTELER

- 0= Sorun yok.
1= Aktiviteleriyle, işiyle ya da hobileriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2= Aktivite, hobiler veya işe duyulan ilginin kaybolması - hasta bunu doğrudan kendi söyler veya dolaylı olarak kayıtsızlık ve kararsızlığı ile gösterir.
3= Aktivitelere ayrılan zamanda veya üretkenlikte azalma. Hastane değerlendirmesinde, eğer hasta en az üç saatini aktivitelere (hastane işi veya hobileri) ayırmıyorsa 3 puan verin.
4= O anki hastalığı nedeniyle çalışmayı bırakmış. Hastanede, hasta servis işleri dışında hiçbir aktiviteye katılmıyorsa veya yardım almadan servis işlerini yapmıyorsa, 4 puan ile değerlendirin.

8. RETARDASYON

(Düşünme ve konuşmada yavaşlama; konsantrasyon yeteneğinin bozulması; motor aktivitenin azalması).

- 0= Normal konuşma ve düşünme.
1= Görüşme sırasında hafif retardasyon gözleniyor.
2= Görüşme sırasında açıkça retardasyon gözleniyor.
3= Görüşme yapmakta güçlük çekiyor.
4= Tam stupor.

- 0- Yok.
1- Subjektif gerilim ve irritabilite.
2- Küçük şeylerden kaygı duyma.
3- Yüzde veya konuşmada belirgin endişe ifadesi.
4- Yaşamını belirgin olarak etkileyen sıkıntı ve korkularını anlatıyor.

11. SOMATİK ANKSİYETE

(Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik belirtiler:

- Gastrointestinal - ağız kuruluğu, gaz çıkarma, hazımsızlık, diyare, krampplar, geğirme
- Kardiyovasküler - palpasyonlar, baş ağrıları
- Solunumla ilgili - hiperventilasyon, iç çekme
- Sık idrara çıkma
- Terleme.)

- 0- Yok. 1- Hafif. 2- Orta. 3- Şiddetli. 4- Çok şiddetli.

12. SOMATİK SEMPTOMLAR - GASTROİNTESTİNAL

- 0- Yok.
1- İşahsız, ancak hastane personelinin teşvikiyle yiyor. Kanında şişkinlik.
2- Hastane personeli zorlamadan yemekte güçlük çekiyor. Gıda alımı azalmıştır. Kabızlıktan yakınıyor.

13. SOMATİK SEMPTOMLAR - GENEL

- 0- Yok.
1- Ekstremitelerde, sırtta veya başta ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrıları ve kas ağrıları. Enerji kaybı ve yorgunluk hissi.
2- Açıkça ve sürekli yorgun ve tükenmiştir veya belirgin bir yakınması vardır.

14. GENİTAL SEMPTOMLAR

(Libido kaybı, menstrüel bozukluklar gibi semptomlar).

- 0- Yok. (Cinsel ilgi ve aktivite her zamanki gibidir)
1- Hafif. (Cinsel istek ve zevk orta derecede azalmıştır)
2- Şiddetli. (Cinsel istek ve zevk açıkça yoktur)

15. HİPOKONDRIASIS

- 0- Yok.
1- Vücut semptom ve işlevleriyle her zamankinden biraz daha fazla meşguldür.
2- Fiziksel sağlığından belirgin olarak kaygılanmaktadır.
3- Bütün semptomlarını açıklayabilecek bir fiziksel hastalığı olduğundan emindir (örneğin beyin tümörü, kanser vb). Ancak sanısal düzeyde değildir, ikna edilebilir.
4- Hipokondriak düşünceler sanısal düzeydedir.

16. KİLO KAYBI

(A veya B değerlendirmesi yapın).

A. Anamnezde göre değerlendirirken:

- 0- Kilo kaybı yok.
1- Mevcut hastalığa bağlı olası kilo kaybı.
2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B. Haftalık ölçümlerde (doktor veya sağlık personeline yapılan).

- Gerçek vücut ağırlığı değişiklikleri ölçülürken.
0- Haftada 0.5 kg'dan daha az kilo kaybı.
1- Haftada 0.5 kg'dan fazla kilo kaybı.
2- Haftada 1 kg'dan fazla kilo kaybı.

17. İÇGÖRÜ

- 0- Depresif ve hasta olduğunun farkında.
1- Hastalığın farkında, fakat bunu kötü gıdalar, iklim, aşırı çalışma, virüs, dinlenme ihtiyacı gibi nedenlere bağlıyor.
2- Hasta olduğunu tümüyle reddediyor.

TOPLAM PUAN

0-7= Depresyon yok 8-15= Hafif depresyon 16 ve üstü= Majör depresyon

Ek 5 Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Ek 1: Young Mani Derecelendirme Ölçeği

Orijinalinde son 48 saat, ancak son yıllarda yapılan pek çok çalışmada son bir hafta değerlendirmeye alınmaktadır. Hastanın söylediklerinden çok klinisyenin kanaati önemlidir. Bu çalışmada uygulanmadı ama katılan bir geçerlik güvenilirlik çalışmasında 0-4 puanlı maddelerde klinisyen karar veremiyorsa (örneğin 2 mi, 3 mü gibi) daha büyük olan puanı vermesi, 0-8 puanlı maddelerde ise aradaki değeri alması (yani 2 mi, 4 mü karar veremiyorsa 3 puan verilmesi gibi) önerilmiştir. Tanı koymak amacıyla değil, o anki manik durumun şiddetini belirlemek için kullanılır. Ölçekteki her bir üst basamağın kendinden önceki alt basamakları kapsadığı kabul edilir. 15-30 dakikalık bir görüşme ile uygulanır. Hastanın kendi ifadelerine izin verilir. Görüşme anındaki değerlendirme dışında servis personeli ya da hasta ailesinden bilgi alınabilir.

YOUNG MANİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

1) Yükselmiş duygudurum

0. Yok
1. Hafifçe yüksek veya görüşme sırasında yükselebilen
2. Belirgin yükselme hissi; iyimsizlik, kendine güven, neşelilik hali
3. Yükselmiş; yersiz şakacılık
4. Öforik; yersiz kahkahalar, şarkı söyleme

2) Hareket ve enerji artışı

0. Yok
1. Kendini enerjik hissetme
2. Canlılık; jestlerde artış
3. Artmış enerji; zaman zaman hiperaktivite, yatıştırılabilen huzursuzluk
4. Eksitasyon; sürekli ve yatıştırılamayan hiperaktivite

3) Cinsel ilgi

0. Artma yok
1. Hafif ya da olası artış
2. Sorulduğunda kişinin belirgin artış tanımlaması
3. Cinsel içerikli konuşma, cinsel konular üzerinde ayrıntılı durma, kişinin artmış cinselliğini kendiliğinden belirtmesi
4. Hastalara tedavi ekibine ya da görüşmeciye yönelik aleni cinsel eylem

4) Uyku

0. Uykuda azalma tanımlanmıyor
1. Normal uyku süresi 1 saatten daha az kısalmıştır
2. Normal uyku süresi 1 saatten daha fazla kısalmıştır
3. Uyku ihtiyacının azaldığını belirtiyor
4. Uyku ihtiyacı olduğunu inkar ediyor

5) İritabilite

0. Yok
2. Kendisi arttığını belirtiyor
4. Görüşme sırasında zaman zaman ortaya çıkan iritabilite, son zamanlarda gittikçe artan öfke veya kızgınlık atakları
6. Görüşme sırasında sıklıkla iritabl, kısa ve ters yanıtlar veriyor
8. Düşmanca işbirliğine girmiyor, görüşme yapmak olanaksız

6) Konuşma hızı ve miktarı

0. Artma yok
2. Kendini konuşkan hissediyor
4. Ara ara konuşma miktarı ve hızında artma, gereksiz sözler ve laf kalabalığı
6. Baskılı; durdurulması güç, miktarı ve hızı artmış konuşma
8. Basınçlı, durdurulamayan, sürekli konuşma

7) Düşünce yapı bozukluğu

0. Yok
1. Çevresel; hafif çelinebilir; düşünce üretimi artmış
2. Çelinebilir; amaca yönelememe; sık sık konu değiştirme; düşüncelerin yarışması
3. Fikir uçuşması; teğetsellik; takibinde zorluk; uyaklı konuşma; ekolali
4. Dikişsizlik; iletişim olanaksız

8) Düşünce içeriği

0. Normal
2. Kesin olmayan yeni ilgi alanları, planlar
4. Özel projeler; aşırı dini uğraşlar
6. Büyüklük veya paranoid fikirler; alımla fikirleri
8. Sanrılar; varsanılar

9) Yıkıcı-Saldırgan Davranış

0. Yok, işbirliğine yatkın
2. Alaycı, küçümseyici; savunmacı tutum içinde, zaman zaman sesini yükseltiyor
4. Tehdide varacak derecede talepkar
6. Görüşmeciyi tehdit ediyor; bağırıyor; görüşmeyi sürdürmek güç
8. Saldırgan; yıkıcı; görüşme olanaksız

10) Dış görünüm

0. Durum ve koşullara uygun giyimi ve kendine bakımı
1. Hafif derecede dağınıklık
2. Özensiz giyim, saç bakımı ve giyimde orta derecede dağınıklık, gereğinden fazla giysilerin olması
3. Dağınıklık; açık saçık giyim, gösterişli makyaj
4. Darmadağınıklık; süslü, tuhaf giysiler

11) İçgörüsü

0. İçgörüsü var; hasta olduğunu ve tedavi gerektiğini kabul ediyor
1. Hastalığı olabileceğini düşünüyor
2. Davranışlarındaki değişiklikler olduğunu itiraf ediyor, ancak hastalığı olduğunu reddediyor
3. Davranışlarında olasılıkla değişiklikler olduğunu itiraf ediyor; ancak hastalığı reddediyor
4. Herhangi bir davranış değişikliği olduğunu inkar ediyor

STAI FORM TX-1

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin anında nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamiyle
1. Şu anda sakinim.	(1)	(2)	(3)	(4)
2. Kendimi emniyette hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
3. Şu anda sınırlarım gergin.	(1)	(2)	(3)	(4)
4. Pişmanlık duygusu içindeyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
5. Şu anda huzur içindeyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
6. Şu anda hiç keyfim yok.	(1)	(2)	(3)	(4)
7. Başıma geleceklere endişe ediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
9. Şu anda kaygılıyım.	(1)	(2)	(3)	(4)
10. Kendimi rahat hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
11. Kendime güvenim var.	(1)	(2)	(3)	(4)
12. Şu anda asabım bozuk.	(1)	(2)	(3)	(4)
13. Çok sinirliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
14. Sınırlarımın çok gergin olduğunu hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
16. Şu anda halimden memnunum.	(1)	(2)	(3)	(4)
17. Şu anda endişeliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
19. Şu anda sevinçliyim.	(1)	(2)	(3)	(4)
20. Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

Durumluluk Kaygı Puanı:

230

STAI FORM TX-2

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları birtakım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da genel olarak nasıl hissettiğinizi, ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını karalamak suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarfetmeksizin genel olarak nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21. Genellikle keyfim yerindedir.	(1)	(2)	(3)	(4)
22. Genellikle çabuk yoruluyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
23. Genellikle kolay ağlarım.	(1)	(2)	(3)	(4)
24. Başkaları kadar mutlu olmak isterim.	(1)	(2)	(3)	(4)
25. Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
26. Kendimi dinlenmiş hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
27. Genellikle sakin, kendime hakim ve soğukkanlıyım.	(1)	(2)	(3)	(4)
28. Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
29. Önemli şeyler hakkında endişelenirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
30. Genellikle mutluyum.	(1)	(2)	(3)	(4)
31. Her şeyi ciddiye alırım ve etkilenirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
32. Genellikle kendime güvenim yoktur.	(1)	(2)	(3)	(4)
33. Genellikle kendimi güvende hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
34. Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınıyorum.	(1)	(2)	(3)	(4)
35. Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim.	(1)	(2)	(3)	(4)
36. Genellikle hayatımdan memnunum.	(1)	(2)	(3)	(4)
37. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder.	(1)	(2)	(3)	(4)
38. Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutmam.	(1)	(2)	(3)	(4)
39. Akli başında ve kararlı bir insanım.	(1)	(2)	(3)	(4)
40. Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin eder.	(1)	(2)	(3)	(4)

Sürekli Kaygı Puanı:

Ek 7 Beighton Ölçeği

	Sağ	Sol
1. 5. Metakarpal ekleminin dorsifleksiyonu > 90°	1	1
2. Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1	1
3. Dirseğin hiperekstansiyonu > 10°	1	1
4. Dizin hiperekstansiyonu > 10°	1	1
5. Ayakta ve dizler ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi	1	
Total skor	9	

Ek 8 Etik Kurul Onay Belgesi



İZMİR KATİP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikeetik2@gmail.com)

Doç. Dr. Demet GÜLPEK
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi
Psikiyatri Kliniği

Karar No: 86
Tarih : 28.05.2015

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Psikiyatri kliniği hekimlerinden **Doç. Dr. Demet GÜLPEK** sorumluluğunda yapılması planlanan "**Anksiyete bozuklukları ve eklem hipermobilitesi sendromu arasındaki ilişki: Bir vaka kontrol çalışması**" adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan Etik Kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Recep SÜTÇÜ
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

