

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ERİŞKİN MAJOR DEPRESYON HASTALARINDA DİKKAT
EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE İLE OTİZM BELİRTİLERİNİN
ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMASI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. İsmail KARKA

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr.Üyesi Alparslan CANSIZ

ŞANLIURFA
2020

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ERİŞKİN MAJOR DEPRESYON HASTALARINDA DİKKAT
EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE İLE OTİZM BELİRTİLERİNİN
ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMASI İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. İsmail KARKA

TEZ DANIŞMANI
Dr.Öğr.Üyesi Alparslan CANSIZ

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından tarih,
..... protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA

2020

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde görev yaptığım sürede bilgi ve deneyimlerinden yararlanma imkânı bulduğum tüm hocalarıma saygılarımı sunarım.

Eğitimim süresince ve tezimin gerçekleştirilmesi aşamasında desteğini esirgemeyen, her zaman yapıcı katkılarda bulunan ve aynı zamanda tez danışmanım olan kıymetli hocam Sayın' Dr. Öğr. Üyesi Alparslan CANSIZ' a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığım süresinde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, destek ve bilgisini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Mehmet ASOĞLU'na ve bu süreci birlikte tamamladığımız ve beraber çalışmaktan keyif aldığım bölümümüzdeki asistan arkadaşlarıma saygı ve sevgilerimi sunarım.

Tezimin oluşturulmasında ve örneklerin çalışılıp değerlendirilmesinde büyük katkısı olan kıymetli arkadaşlarım bağımlılık psikolojisi uzmanı Bişar GÖRÜR ve Tıbbi Genetik uzmanı Dr. Onur YILDIZ'a, tez çalışmamın istatistiksel değerlendirmesindeki katkılarından dolayı kıymetli arkadaşım Arş. Gör. Dr. Sonay GÖKÇEOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında destek ve katkılarını gördüğüm Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD. Başkanı değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Hamza AYAYDIN' a ve ekibindeki asistan arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Nöroloji rotasyon eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım sayın hocalarım Doç.Dr. özlem ETHEMOĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Halil AY, Dr. Öğr. Üyesi Hasan BAYINDIR ve ekipteki asistan ve hemşire arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzun eğitim yolculuğumun tüm safhalarında desteklerini esirgemeyen sevgili hemşirelerimize, sekreterlerimize ve kıymetli bütün personellerimize, bu teze ve eğitim yaşamıma katkısı olan tüm hastalarımıza sevgi ve saygılarımla teşekkür ederim.

Beni ben yapan değerlerle bugüne gelmemi sağlayan, hayatımın her döneminde desteklerini hep yanımda hissettiğim sevgili annem Hazal KARKA, ablalarım Hülya ve Fatma 'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Bu zorlu asistanlık sürecimin her anında yanımda durup destek olan, sevgisini, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, hayatıma girdiğinden beri yaşadığım her günü daha mutlu geçirmeme vesile olan, can yoldaşım eşim Nuran KARKA'ya ve bana yaşam enerjisi veren çocuklarım Nil ile Yuşa'ya çok teşekkür ederim.

Dr. İsmail KARKA

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Majör Depresif Bozukluk	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe	5
2.1.2.1. Depresyonun Tanımlanması ve Klinik Belirtiler	6
2.1.2.2. Kodlarken ve Yazarken İzlenecek Yol	8
2.1.3. Epidemiyoloji	9
2.1.4. Etiyoloji	10
2.1.4.1. Genetik Etkenler	10
2.1.4.2. Biyolojik Aminler	11
2.1.4.3. Nöroendokrin Sistem	12
2.1.4.4. Psikososyal Kuramlar	12
2.1.4.5. Bilişsel Kuram	13
2.1.4.6. Davranışçı Kuram	13
2.1.4.7. Stresli Yaşam Olayları	14
2.1.4.8. Erken Yaşam Olayları ve Çocukluk Çağı Travması	14
2.1.5. Klinik Seyir ve Tedavi	14
2.2. Çocukluk Çağı Travmaları	16
2.2.1. Tanım ve Genel bilgiler	16
2.2.2. Çocukluk Çağı Travması Tarihi ve Epidemiyolojisi	18
2.2.3. Çocukluk Çağı Travması Sınıflaması	19
2.2.3.1. Çocuğun Fiziksel İstismarı	19
2.2.3.2. Çocuğun Cinsel İstismarı	20
2.2.3.3. Çocuğun Duygusal İstismarı	20
2.2.3.4. Fiziksel İhmal	21
2.2.3.5. Duygusal İhmal	21
2.2.4. Çocukluk Çağı Suistimali ve Depresyon İlişkisi	22
2.3. Otizm Spektrum Bozukluğu	24

2.3.1. Tanım ve Tarihsel Gelişimi	24
2.3.2. DSM-V Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı Ölçütleri	25
2.3.3. Otizm Spektrum Bozukluğu Epidemiyolojisi	27
2.3.4. Otizm Spektrum Bozukluğu Etiyoloji	28
2.3.5. Otizm Spektrum Bozukluğu Prognoz	30
2.3.5.1. Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavi	30
2.3.5.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Major Depresif Bozukluk İlişkisi	31
2.3.5.3. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ilişkisi	31
2.4. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	32
2.4.1. Tanım ve Tarihçe	32
2.4.1.1. DSM V'e Göre DEHB Tanı Kriterleri	33
2.4.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Etiyolojisi	35
2.4.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Çocukluk Çağı Travması	36
2.4.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Ruhsal Hastalıklar	37
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	39
3.1. Çalışma Örnekleme	39
3.2. Veri Toplama Araçları	40
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	42
4. BULGULAR	43
4.1. Grupların Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması	43
4.2. Grupların Depresyon ve DEHB Ölçek Puanlarının Korelasyonu	46
4.3. Grupların Çocukluk Çağı Travması Ölçeği Puanlarının Korelasyonu	48
4.4. Grupların Otizm Spektrum Anketi (OSA) Puanlarının Korelasyonu	49
4.5. Depresyon Hastalarında Çocukluk Çağı Travma Ölçeği ile Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçekleri Arasında Korelasyon Analizi	51
4.6. Depresyon Hastalarında Çocukluk Çağı Travma Ölçeği İle Beck-D Ölçekleri Arasında Korelasyon Analizi	51
4.7. Depresyon Hastalarında ÇTQ Ölçeği ile OSA Ölçeği Arasında Korelasyon Analizi	52
4.8. Depresyon Hastalarında OSA ile DEHB ölçekleri arasında korelasyon analizi	52
4.9. Depresyon Hastalarında OSA ile DEHB Ölçekleri Arasındaki Korelasyon Analizi	53
5. TARTIŞMA	54
5.1. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında DEHB Ölçek Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	54
5.2. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Çocukluk Çağı Travmaları Ölçek Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	56

5.3. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Otizm Spektrum Anketi (OSA) Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.	57
5.5. Depresyon Hasta Grubunda Otizm Spektrum Anketi ile Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçekleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	60
5.6. Depresyon Hasta Grubunda Otizm Spektrum Anketi ile Çocukluk Çağı Travma Ölçekleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
7.KAYNAKLAR	66
8. EKLER	79
Ek-1: Etik Kurul Kararı	79
Ek-2: Turnittin Raporu	80

Tablo-1: Grupların Sosyodemografik Dağılımları	43
Tablo-2: Grupların Sigara, Alkol ve Madde Kullanım Dağılımları	45
Tablo-3: Grupların Yaş Boy Kilo Dağılımları	46
Tablo-4: Grupların Depresyon ve DEHB Ölçek Puanlarının Korelasyonu	47
Tablo-5: Grupların ÇÇTÖ Ölçek Puanlarının Korelasyonu	48
Tablo-6: Grupların OSA Puanlarının Korelasyonu	50
Tablo-7: ÇÇTÖ ile DEHB Ölçekleri Arasında Korelasyon Analizi	51
Tablo-8: ÇÇTÖ İLE BECK-D Arasında Korelasyon Analizi	51
Tablo-9: ÇÇTÖ ile OSA Anketi Korelasyonu	52
Tablo-10: OSA Ölçeği ile Beck Depresyon Ölçeği Korelasyon Analizi	52
Tablo-11: OSA Ölçeği ile DEHB Ölçekleri Korelasyon Analizi	53

KISALTMALAR

APA	: Amerikan Psikiyatri Birliği
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ASRS	: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği
BTA-YGB	: Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk
CDC	: Amerikan “Hastalık Kontrol Merkezi
CRH	: Kortikotropin Serbestleştirici Hormon
CDS	: Collaborative Depresyon Çalışması
DEHB	: Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktive Bozukluğu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DSM	: Mental Bozuklukların Tanısal Ve İstatistiksel El Kitabı
EKT	: Elektro Konvülfiz Terapi
MD	: Majör Depresyon
EEG	: Elektroensefalogramın
HPA	: Hipotalamopitüiter-Adrenal
HPT	: Hipotalamo-Pitüiter-Tiroid
MAO	: Mono Amin Oksidaz
NA	: Noradrenalin
SSGİ	: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörlerinin
STAR*D	: Depresyon İçin Sıralı Tedavi Alternatifleri
OSA	: Otizm Spektrum Anketi
5HT	: Serotonin
WUDO	: Wenderutah Derecelendirme Ölçeği
TRH	: Tirotropin Serbestleştirici Hormon
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
YGB	: Yaygın Gelişimsel Bozukluklar
CTQ-28	: Çağı Çtravmaları Ölçeği

ÖZET

Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite İle Otizm Belirtilerinin Çocukluğu Çağı Travması İle İlişkisi

Dr. İsmail KARKA

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Giriş ve Amaç: Major depresif bozukluk iki haftadan uzun süren ve günün hemen hemen her saatinde çökkün duygudurum ve anhedoni ile birlikte bilişsel ve nörovejatif belirtilerin bulunduğu bir ruhsal hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından günümüzde önemli bir morbitide sebebi olarak gösterilmektedir. Hastalığın etyolojisindeki biyolojik, genetik ve çevresel etkenlerin tam anlamıyla ortaya konulmamış olması tedavi ve takip açısından klinisyenlerin zorluk yaşamasına neden olmaktadır. Ek olarak eşlik eden klinik özellikler hem depresyonun şiddetini hem de tedavi yanıtını etkilemektedir. Bu etkenlerden biri olarak çocukluk çağı travmaları, kişilerin 18 yaşından önce maruz kaldığı cinsel, fiziksel ve duygusal istismar ve ihmal veyahut anne-baba veya bakım verenin kaybı, terk edilme, boşanma, göç, şiddete tanıklık, doğal afetler ve kazalar sonucu ortaya çıkabilen ruhsal etkilenme süreçleridir. Erişkin depresyon hastalarında çocukluk çağı travmalarına ek olarak dikkat eksikliği ve otizm spektrum bozukluğu belirtilerinin de sağlıklı kontrollerden sık rastlanması varsayılabılır. Çalışmamızda erişkin yaşta görülen depresyonun çocukluk çağda başlayan DEHB ve otizm belirtileri ile ilişkisini irdeleyip, çocukluk çağı travmasının normal kontrollerle ilişkisi incelenmiştir.

Yöntem: Araştırma tanımlayıcı tipte olup Kasım-Aralık 2019 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran major depresyon tanısı almış 80 hasta ile herhangi bir psikiyatrik belirtisi olmayan 80 sağlıklı kontrol alındı. Tüm katılımcılara çocukluk çağı travmaları ölçeği, otizm spektrum ölçeği, erişkin tipi dikkat eksikliği ve hiperaktivite kendi bildirim ölçeği (ASRS), Wender Utah derecelendirme ölçekleri uygulanırken major depresyon grubuna ek olarak Beck depresyon ölçeği uygulandı.

Bulgular: Hasta grubunda 40 erkek (%50) ve 40 kadın (%50) toplam 80 kişi, kontrol grubunda 40 erkek (%50) ve 40 kadın (%50) toplam 80 kişi çalışmaya alınmıştır. Gruplar arasında cinsiyetler açısından anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Majör depresyonu olan hasta grubunun 42'si

(%52,5) evli, 38'i (%47,5) bekâr idi; kontrol grubunun 34'ü (%42,5) evli, 46'sı (%57,6) bekâr idi; toplam katılımcıların 76'sı (%47,5) evli, 84'ü (%52,5) bekâr idi. Gruplar arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Her iki grup arasından dikkat eksikliği ve hiperaktivite ölçekleri arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Her iki grup arasından çocukluk çağı travma alt ölçekleri ve toplam puanı arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Her iki grup arasında OSA Sosyal beceri, dikkati kaydırabilme alt ölçekleri ile OSA toplam puanı arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Her iki grup arasında OSA iletişim, ayrıntıya dikkat etme ve hayal gücü alt ölçekleri ile OSA toplam puanı arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Depresyon Hastalarında CTQ alt ölçek ve toplam puan ortalamaları ile wender utah ölçeği, ASRS ve ASRS alt ölçekleri puanları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Depresyon Hastalarında CTQ alt ölçekleri ve toplam puan ortalamaları ile OSA alt ölçekleri ve toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). OSA sosyal beceri alt ölçeği ile wender utah ölçeği , ASRS ve ASRS alt ölçekleri arasında orta güçlükte pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). OSA iletişim alt ölçeği ile wender utah ve ASRS dikkat eksikliği alt ölçeği arasında arasında orta güçlükte pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). OSA dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, hayal gücü alt ölçekleri ve OSA toplam puan ölçeği ile wender utah ölçeği, ASRS ve ASRS alt ölçekler arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Majör depresyon hastalarında çocukluk çağı travması ölçeği, dikkat eksikliği ve hiperaktivite ölçeği ile otizm spektrum anketi ölçekleri kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde bulunması bize bu veriler ışığında yaşantılanmış çocukluk çağı travmasının sekel bıraktığı ve bu sekelin daha ileri yaşlarda etkisinin olabildiği sonucuna bizi götürmektedir. Literatürle uyumlu bir şekilde majör depresyon ve DEHB arasındaki ilişkinin çocukluk döneminden kaynaklandığını söylenebilir. Araştırmamız majör depresyon hastalarında çocukluk çağı travmasının mutlaka sorgulanması gerektiği yönünde bize aydınlatıcı bilgiler sunmaktadır. Daha kesin veriler için daha büyük ölçekli hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç duymaktadır.

Anahtar Kelimeler: majör depresif bozukluk, çocukluk çağı travması, otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu

ABSTRACT

The Relationship Of Childhood Trauma With Attention-Deficit/Hyperactivity, Autism Symptoms In Major Depression Patients

Dr. İsmail KARKA

Specialty Thesis, Department of Mental Health and Disorder

Introduction: Major depressive disorder is a mental illness that lasts more than two weeks and has cognitive and neurovegetative symptoms with depressed mood and anhedonia almost every hour of the day. It is now cited by the World Health Organization (WHO) as a major cause of morbidity. The fact that the biological, genetic and environmental factors in the etiology of the disease are not fully revealed causes clinicians to have difficulty in terms of treatment and follow-up. Additionally, accompanying clinical features affect both the severity of depression and the response to treatment. Child maltreatment is the abuse and neglect of people under 18 years of age. As one of these factors, childhood traumas are sexual, physical and emotional abuse and neglect experienced processes by individuals before the age of 18, or loss of parents or caregivers, psychological effects that may occur as a result of abandonment, divorce, migration, witnessing violence, natural disasters and accidents. In adult depression patients, in addition to childhood traumas, symptoms of attention deficit and autism spectrum disorder can be assumed to be seen more frequently than healthy controls. In this study, we investigated the relationship between adhd, autism symptoms and childhood trauma on adult major depression and other normal controls

Methods: This descriptive study was conducted between November-December 2019. 80 patients diagnosed with major depression who applied to Harran University Medical Faculty Hospital and 80 healthy controls without any psychiatric disorders were included in the study. Data were collected with the Beck Depression Inventory Form, Childhood Trauma Scale, Autism Spectrum Scale, Adult Type Attention Deficit and Hyperactivity Self-Report Scale (ASRS), Adult Type Attention Deficit and Hyperactivity Wender Utah Rating Scale.

Results: 40 men (50%) and 40 women (50%) were included in the study group, and 40 men (50%) and 40 women (50%) were included in the control group. There was no significant difference between the groups in terms of gender ($p > 0.05$). Of the patients with major depression, 42 (52.5%) were married and 38 (47.5%) were single; 34 (42.5%) of the control group were married and 46 (57.6%) were single; 76 (47.5%) of the total participants were married and 84 (52.5%) were single. There was no statistically significant difference between the groups in terms of marital status ($p > 0.05$). There was a significant difference between the two groups in terms of attention deficit and hyperactivity scales ($p < 0.05$). There was a significant difference between the two groups in terms of childhood trauma subscales and total score ($p < 0.05$). There was a significant difference between OSA social skills, attention shift subscales and OSA total score ($p < 0.05$). No significant difference was found between OSA communication, attention to detail and imagination subscales and OSA total score ($p > 0.05$). There was no significant relationship between CTQ subscale and total score means and wender utah scale, ASRS and ASRS subscale scores in depression patients ($p > 0.05$). There was no significant relationship between CTQ subscales and total score means and OSA subscales and total score in depression patients ($p > 0.05$). There was a significant positive moderate power correlation between OSA social skill subscale and wender utah scale, ASRS and ASRS subscales in depression patients ($p < 0.05$). There was a significant positive correlation between OSA communication subscale and wender utah and ASRS attention deficit subscale in depression patients ($p < 0.05$). No significant relationship was found between OSA attention shift, attention to detail, imagination subscales and OSA total score scale and wender utah scale, ASRS and ASRS subscales in depression patients ($p > 0.05$).

Conclusion: The fact that the childhood trauma scale, attention deficit and hyperactivity scale and the autism spectrum questionnaire scores were found to be significant in patients with major depression compared to the control group led to the conclusion that childhood trauma had a sequelae and this sequelae could have an effect at later ages. In line with the literature, we can say that the relationship between major depression and ADHD stems from childhood. Our research provides enlightening information that childhood trauma should be questioned in patients with major depression. It needs to be studied in larger patient groups for more accurate data.

Keywords: major depressive disorder, childhood trauma, autism spectrum disorder, attention deficit and hyperactivity disorder

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Major depresif bozukluk en sık görülen psikiyatrik hastalıklar arasındadır [1]. Unipolar (tek kutuplu) majör depresyon yaygın görülme oranları ve süregenleşme riskinin olmasının yanında, intihar davranışı sıklığını artırması, yüksek düzeyde işlev kaybı oluşturması ve sosyo-ekonomik sonuçları itibariyle çok büyük önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2001 yılı sağlık raporları verilerine göre 2020 yılına ulaşıldığında, depresyonun iş yaşamını kötü anlamda etkileyen hastalıklar içinde birinci sırada olacağı, stres ve kalp damar komplikasyonları sebebiyle ölüme sebep olan hastalıklar içinde ikinci sırada olabileceği ön görülmektedir [4].

Ayrıca depresyon tüm akıl ve ruh sağlığı hastalıkları içinde en çok yüksek maliyete sahip olan hastalıklardandır [5]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ulusal düzeyde bir çalışmanın verilerine göre majör depresyonu olan hastaların ortalama %60'ında psikososyal işlevsellikte (iş, ev işleri, ilişkiler ve sosyal roller) ağır ya da çok ağır işlev kaybı olduğu bildirilmiştir [6].

Erken çocukluk dönemlerinde yaşanmış olan yitimler depresyonun daha erkenden başlamasına ve daha ağır bir şekilde seyretmesine neden olmaktadır. Ailenin diğer bireylerinde şiddet görmek, ensest bir şekilde ya da yakın çevre (akraba, eş-dost) tarafından cinsel istismara maruz bırakılma gelecekte majör depresif bozukluk geçirme riskini iki katına çıkarmaktadır [27].

Çocukluk çağı örselenmeleri yetişkinlik döneminde çok çeşitli psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bir çalışmada çocukluk dönemi fiziksel ve cinsel istismarı olduğunu bildiren katılımcıların %80'inde en az bir psikiyatrik rahatsızlık tanısı aldığı bildirilmiştir. Bu psikiyatrik bozukluklara majör depresyon, suikid davranışı, örselenme sonrası stres bozukluğu, çoğul kimlik bozukluğu ve madde kötüye kullanımı gibi birçok ruhsal rahatsızlık örnek olarak gösterilebilir [73, 82].

Çocukluk çağı travmaları yetişkinlik döneminde depresyon riskini %50 civarında artırabilmektedir. Moskvina ve çalışma arkadaşları tarafından 324 reürren majör depresyon hastasının içinde olduğu bir çalışmada, majör depresyon hastalarının %79.9'unda en az bir tane travma olduğu saptanmıştır. En fazla bildirilen örselenmelerin sırasıyla fiziksel anlamda ihmal, duygusal anlamda istismar ve duygusal anlamda ihmal olduğunu belirlemişlerdir [84, 85].

İstismar ve majör depresyon arasındaki ilişkinin yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı araştırmalarda yetersiz anne baba becerileri ve aile desteği gibi çeşitli değişkenlerin çocukluk döneminde cinsel istismarıyla majör depresyon arasındaki ilişkiye aracılık ettiğini belirtirken, bazı

derlemelerde diğerk değişkenlerden bağımsız bir şekilde cinsel istismar ile depresyon arasında direkt sebepsel bir ilişki olduğu belirtilmiştir [86, 87].

Çocukluk çağı örselenmeleri, depresyonun derecesini ve başlama yaşını da etkileyebilmektedir. Bu etkileşim, nöronal ve biyokimyasal sistemlerle açıklanmaktadır. Geçmiş zamanlarda yapılan araştırmalar, hipokampal volümün azalmış olması ile çocukluk çağındaki istismar arasındaki bağlantıya değinmektedirler [88].

OSB'li çocuklar genellikle birden fazla ek psikiyatrik bozukluk yaşamaktadır. Yapılmış bir araştırmada DEHB en sık ek bozukluk olarak bulunmuştur. Otizm spektrum bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde en sık bildirilen psikiyatrik rahatsızlıklar duygudurum bozuklukları, DEHB, anksiyete bozuklukları ve karşı olma ve karşı gelme olarak sayılabilir. Majör depresyon ve anksiyete sıklığı, mental geriliği olmayan otizm spektrum bozukluğu ergen ve yetişkinlerde en yüksek seviyededir [121-123]

Birçok epidemiyolojik ve klinik araştırmada komorbid psikiyatrik rahatsızlığı olmayan DEHB vakalarının sadece %12,3 oranında olduğunu, DEHB ye genellikle komorbid bir psikiyatrik rahatsızlığın eşlik ettiğini göstermektedir (Granizadeh 2009, Larson ve ark. 2011).

DEHB ve OSB'si olan çocuklarda en çok görülen nörogelişimsel rahatsızlıklardan ikisidir [125]. İki bozuklukta da dikkat sorunları, akran etkileşiminde zorluk, dürtüsellik ve değişen seviyelerde hiperaktivite var olup; akademik, ev ve diğerk ortamlarda önemli davranışsal, okul, duygulanımsak ve uyumla ilgili problemlere sebep olur [126].

Majör depresyon etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmasıyla beraber, erişkin majör depresyon hastalarında çocukluk çağı travmalarının yaşanmış olması klinik durumu kötü yönde etkilemektedir. Eşikaltı otizm belirtileri ve erişkin dönem dikkat eksikliği ve hiperaktive belirtileri gösteren kişilerde çocukluk çağı travmasına artmış yatkınlık olabileceği ve bunun sonucunda erişkin dönemde majör depresyonun görülme sıklığını ve şiddetini etkileyebileceği düşünölmekte.

Erişkin yaşta görölen major depresyonun erişkin dönem dikkat eksikliği ve hiperaktive belirtileri, eşikaltı otizm belirtileri ve çocukluk çağı travması ile ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. DEHB ve otizm yapıları itibarı ile çocukluk çağı travmasına maruz kalma riskleri fazladır.

Bu çalışmanın amacı major depresyon hastalarında çocukluk çağı travmalarının Erişkin dönem dikkat eksikliği ve hiperaktive belirtileri ve otizm belirtiler ile işkisini inceleyip, ilerleyen yıllarda hastalığın seyrine etkisini ve yaşantıdaki yansımalarını inceleyip ayrıca majör depresyon hastalarının sosyodemografik özelliklerini, major depresyon ile çocukluk çağı travmaları, otizm

bulguları ve dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları arasında bir ilişki olup olmadığını nesnel olarak ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Majör Depresif Bozukluk

2.1.1. Tanım

Major Depresif Bozukluk en sık görülen major psikiyatrik hastalıklardan biridir. Depresyon bireylerin duygularını, benlik algılarını, düşüncelerini, kişilerarası ilişkilerini, davranışlarını, iş verimliliğini, fiziksel işlevselliğini ve genel yaşam doyumunu ciddi anlamda etkileyen çok faktörlü bir bozukluktur [1].

Tanı koymak için depresif duygudurumu veya ilgi/istek azlığı ve alışılmış etkinliklerden zevk almayı azaltan (anhedoni) iki belirtiden birinin bulunması zorunludur. Bunlara ek olarak umutsuzluk, suçluluk düşünceleri, kötümser düşünceler, değersiz hissetme duyguları, kendine öz güvende azalma, tekrarlayıcı ölüm düşünceleri, dikkat ve konsantrasyon güçlüğü, az uyuma ya da çok fazla uyuma, iştahsız olma ve kilo kaybı ya da artmış iştah ve kilo alımı belirtilerinden bir kısmının varlığı gerekmektedir [2].

Kişilerin anılara, dışsal uyaranlara, fikir düşünce ve eylemlere duygusal yönden tepki ile yanıt verme yeteneğine duygulanım (affekt) denilir. Duygulanım (affekt) ayrıca mutluluk, hüzn, öfke, nefret gibi hissiyatların dışsal yansıma şeklidir. Bireyin endojen duygu durumu 'duygudurum' (mood) olarak tanımlanır. Kişinin belirli bir süre zarfı boyunca göreceli olarak değişmeyen biçimde içinde bulunduğu duygulanım durumuna duygudurum denmektedir [3].

Unipolar (tek kutuplu) majör depresyon yaygın görülme oranları ve süregelenleşme riskinin olmasının yanında, suicid (intihar) davranışı sıklığını artırması, yüksek düzeyde işlev kaybı oluşturması ve sosyo-ekonomik sonuçları itibariyle çok büyük önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2001 yılı sağlık raporları verilerine göre 2020 yılına ulaşıldığında, depresyonun iş yaşamını kötü anlamda etkileyen hastalıklar içinde birinci sırada olacağı, stres ve kalp damar komplikasyonları sebebiyle ölüme sebep olan hastalıklar içinde ikinci sırada olabileceği ön görülmektedir [4].

Ayrıca depresyon tüm akıl ve ruh sağlığı hastalıkları içinde en çok yüksek maliyete sahip olan hastalıklardandır. Depresyonun yıllık toplam ekonomik yükü 2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri için 83 milyon dolara ulaşmış durumdadır[5]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan

ulusal düzeyde bir çalışmanın verilerine göre majör depresyonu olan hastaların ortalama %60'ında psikososyal işlevsellikte(iş, ev işleri, ilişkiler ve sosyal roller) ağır ya da çok ağır işlev kaybı olduğu bildirilmiştir [6].

Bir majör depresif ataktan sonra ömür boyu tekrardan depresif atak geçirme olasılığı %50'dir, ikinci ataktan sonra bu oran %70-80'e ulaşabilmektedir. Hastaneye yatışı yapılan hastalarda bir atağın ortalama uzunluğu 5,4 ay olup %25 olguda ise 11 ayı geçmektedir [7].

Tedavi edilmemiş veya eksik tedavi edilmiş depresyonun ciddi bir komplikasyonu da intiharlardır. İntihar (suicid) riski majör depresif bozukluğu olmayan kişilerle karşılaştırıldığında majör depresif bozukluğu olan kişilerde 20 kat daha fazladır [8].

Bütün bu sebeplerden dolayı majör depresif bozukluk önemli bir halk sağlığı sorunu olarak öne çıkan ve morbidite ve mortalite riskini önemli ölçüde artmasına neden olan önemli bir rahatsızlıktır [9].

2.1.2. Tarihçe

Latince “depressus” kelime kökeninden kök alan 'depress' sözcüğü depresyonun tanımının en yalın temelini oluşturur. Depresyonu bir bozukluk olarak ilk önce tanımlayan kişi Hippokrates'tir. Hippokrates'in tanımına göre depresyonun temeli fizyolojik mekanizmalara dayalıdır. Hippokrates (M.Ö. 460 - 357) bu tabloyu kara safranın fazla olması ile açıkladığı için “melainechole” olarak adlandırmış, bunu ‘’acı, gözyaşı ve üzüntünün kaynağı beyindir” şeklinde belirtmiştir [10].

Helenistik dönemde gelindiğinde diğer ünlü hekimler Hipokrat'ın bu tür yaklaşımını kabul ederek devam ettirmişlerdir. Galen (M.S. 131-201) melankoliyi çökkünlük ve korku, hayattan hoşnut olmama, diğer insanlardan nefret etme olarak açıklamış ve ailesel ve çevresel etkenlerin rollerine dikkat çekmiştir [11].

İbni Sina (M.S. 980-1037) ruhu beynin fizyolojik bir işlevi gibi ele almış, burada meydana gelen bir arızanın hastalığın sebebi olduğunu belirtmiştir. Kendinden sonra gelen 500 yıl içinde bir kaynak eser halini alan Tıbbın Kanunu (el kanun fit-tıb) adlı klasik eserinde duygudurum bozukluklarının vucuttaki sıvılarla ilgili teoremini ilerleterek, dört çeşit sıvıya karşılık gelen

mizacın değişik bileşenlerinin farklı durumlar meydana getirdiğini anlatmış ve altta yatan kişilik özelliklerinin rolü üstünde durmuştur [12, 13].

On dokuzuncu yüzyıla gelindiğinde Pinel'den başlayarak çökkünlük ve mani kavramları bugünküne benzeyecek şekilde formülize edilmiştir. Delasiauve 19.yy'da "depresyon" kelimesini hastalığı tanımlamak için kullanan ilk kişilerden biridir [14].

Kraepelin, depresyonun kişilerde genelde doğumdan itibaren var olan biyolojik bir zeminle ilgili olduğunu savunmuş. Manik depresif bulguların aynı hastalığın iki zıt görünümü olduğunu belirtmiştir. Endojen ve ekzojen, unipolar(tek kutuplu) ve bipolar(çift kutuplu) kavramları ve duygudurum bozukluklarında psikolojik etkenlerin rolleri konuları 20. yüzyıldaruhsal hastalıklar tartışma alanını önemli miktarda işgal etmiştir. Bu yıllarda Adolf Meyer (1866-1950) psikobiyoloji terimini meydana getirerek, gerek çökkünlüğün gerekse diğer ruhsal bozuklukların etyolojik ilerlemesinde hem ruhsal süreçlerin hem de biyolojik faktörlerin önemli katkısı olabileceğini iddia etmiş ve çeşitli yapısal, biyolojik faktörlerin fertilizasyondan itibaren değişik hayat olayları ile etkileşime girerek depresyonun oluşmasına neden olduğunu düşünmüştür [15].

1980 yılında yayımlanan DSM-III ve 1987'de revize edilerek yayımlanan DSM-III-R'de birçok araştırmaya dayanan tanı kriterlerine ağırlık verildiği görülmüştür. 1994 yılında DSM-IV yayımlanmış ve 2000 yılında tekrar revize edilmiştir (DSM-IV-R). 2013 yılına gelindiğinde ise ülkemizde dahi yaygın bir şekilde klinisyenler tarafından kullanılan DSM-5, "Duygudurum Bozuklukları" başlığı altında çeşitli farklı depresyon tiplerine yer ayırmış ve tanı ölçütlerinden bahsetmiştir.

Depresif yakınmalar günlük aktivite ve hobilere olan ilginin azalmış olması, iştah ile kiloda artış olması ya da azalması, uykusuzluk çekmek ya da aşırı uyumaya meyilli olmak, enerji güç kaybı, konsantrasyon ve dikkatte bozulma, değersiz hissetme, yetersiz hissetme, kendini suçlayıcı düşünceler ve intihar düşünceleri şeklinde çeşitli olabilir. Ana belirti olarak görülen devam eden çökkün duygudurum ve günlük aktivitelere olan ilgi azalmasının en az iki haftadır sürüyor olması major depresif bozukluk tanı ölçütleri içerisindedir [16].

2.1.2.1. Depresyonun Tanımlanması ve Klinik Belirtiler

DSM-5-TR 'ye göre Yeğın (Majör) Depresyon Bozukluğu

A. İki haftalık dönem süresince, aşağıdaki semptomlardan beşi (ya da daha çoğu) vardır ve daha önceki işlevsellik düzeyinde bir azalma olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgisini kaybetme ya da anhedonidir.

1. Depresif duygudurum, hemen hemen her gün, günün büyük çoğunluğunda bulunur. Bu durumu ya birey kendisi ifade eder (örn. depresiftir, kendini hiçlikte hisseder ya da umutsuzdur) ya da bu durum başka kişilerde gözlenir (örn. Ağlayacak gibi görünür). (Not: Çocuklarda ve ergenlerde çabuk kızan bir duygudurum olabilir).

2. Tüm ya da neredeyse bütün aktivitelere karşı ilgide ciddi bir azalma ya da bunlardan zevk alma durumunun azalması, neredeyse her gün, günün büyük bir çoğunluğunda bulunur (hastanın anlatımına göre ya da gözlemlerle belirlenir).

3. Kilo vermek için çabalamıyorken (diyet vs yapmıyorken) çok kilo kaybetme ya da kilo alma (örn. bir ayda kilosunun %5'inden daha çok olan bir artma ya da azalma) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde belirgin azalma ya da artma olması. (Not: Çocuklarda beklenen normal gelişimine göre kilo alımını sağlayamama dikkate alınmalıdır).

4. Neredeyse her gün uyuyamama ya da aşırı uyuma.

5. Neredeyse her gün, psikomotor artış (ajitasyon) ya da yavaşlama (başkalarınınca gözlenebilir olmalıdır; sadece, öznel, rahatlama sağlayamama ya da duygusu taşıma değil).

6. Neredeyse her gün, yorgunluk ya da içse enerjinin gücün kalmaması (enerji düşüklüğü).

7. Neredeyse her gün, değersiz hissetme ya da çok fazla ya da uygunsuz suçluluk duyguları hissetme (sanrısız olabilir, mikromanik sanrılar) (yalnızca hasta olduğu için ötürü kendini kınaması ya da suçluluk duyması olarak değil).

8. Neredeyse her gün düşünmekte zorluk ya da odaklanmakta zorluk çekme ya da kararsızlık hissi yaşama (öznel anlatıma göre ya da başkalarınınca gözlenebilir).

9. Yineleyici intihar düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), özel bir şekilde tasarlamaksızın tekrarlayıcı kendini öldürme (intihar) fikri ya da kendini öldürme girişimi olması ya da kendini öldürmek için özel bir eylem tasarlama.

B. Bu semptomlar klinik açıdan ciddi bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da ehemmiyetli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte azalmaya neden olur.

C. Bu dönem, bir maddenin (esrar,eroin vs) ya da başka bir sağlık olayına fizyoloji ile ilişkili etkilerine bağlanamaz.

Not: A-C tanı ölçütleri bir majör bir depresyon dönemini oluşturur.

Not: Önemli bir kayıp(yitim) (örn. yas, iflas (parasal çöküntü), doğal bir afet sonucu yitirilenler, önemli bir hastalık olması ya da yeti yitimi) sırasında gösterilen tepkiler içinde, A tanı

ölçütünde belirlenen, yoğun bir elem duygusu yaşama, kayıplar ile ilgili sürekli düşünme, uykusuz kalmak, yeme isteğinde belirgin azalma ve kilo verme gibi semptomlar olabilir ve bunlar da bir major depresyon dönemini andırabilir. Bu gibi semptomlar anlaşılabilir ya da yaşanan kayba göre uygun bulunsa da, ehemmiyetli bir kayıp sırasında olağan tepkinin yanında bir major depresyon epizoduda olabileceği dikkatten kaçmamalıdır. Bu karar kişiden alınan anamnezin ve kayıp bağlamında yaşanan acının üzüntünün kültürel ölçülere göre dışa yansımalarının değerlendirilmesini gerektirir.

D. Majör depresyon döneminin ortaya çıktığı sırada şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında olan ve psikozla seyreden tanımlanmış ya da tanımlanmamış öteki bozukluklarla daha iyi bir şekilde açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman bir mani epizodu ya da bir hipomani epizodu geçirilmemiştir.

Not: Maniye ya da hipomani benzeyen epizodlar herhangi bir maddenin sebep olduğu dönemlerse ya da sağlıkla ilgili başka bir durumunun fizyolojisi ile ilgili etkileriyle açıklanabiliyorsa bu dışlama uygulanmaz.

2.1.2.2. Kodlarken ve Yazarken İzlenecek Yol

Major depresif bozukluğu için tanı kodu, o dönemin geçirilmiş tek bir epizod mu yoksa tekrarlayan bir dönem mi olduğuna, o sıradaki şiddetine, psikoz özelliklerinin olmasına ve yatışma durumuna bağlı bir şekilde verilir. O sıradaki şiddeti ve psikotik özellikleri, ancak o sırada major depresyon dönemi için tanı kriterleri tam karşılanıyorsa gösterilir. Remisyon belirleyicileri, o sırada major depresyon dönemi için tanı kriterleri tam karşılanmıyorsa gösterilir.

Ağırlık/gidiş belirleyicisi

1. Ağır olmayan
2. Orta
3. Ağır
4. Psikoz özellikleri olan
5. Tam olmayan yatışma olan
6. Tam yatışma gösteren
7. tanımlanmamış

En son epizodu tanımlayan belirleyiciler

1. Anksiyeteli sıkıntı
2. Mix özellikler gösteren
3. Melankoli özellikleri gösteren
4. atipik tür (Değişik) özellikleri gösteren
5. Duygudurumla uyumlu psikotik özellikleri gösteren
6. Duygudurumla uyumlu olmayan psikotik özellikleri gösteren
7. Katatoni ile seyreden
8. Doğum döneminde olan (peripartum başlayan)
9. Mevsimsel özellik gösteren [17].

2.1.3. Epidemiyoloji

Psikiyatrik rahatsızlıklar arasında en çok görülen majör depresyondur[18].Kadınların %20'sinde, erkeklerinde %10'unda, hayatlarının bir döneminde major depresyon görülür. Geniş epidemiyolojik araştırmaların sunduğu verilere göre, majör depresyonun yaşam boyu prevalansı %4,9 ile %17,1 arası değişebilmektedir [19].

Türkiye Sağlık Bakanlığı bünyesinde 2004 yılında yapılan Türkiye Hastalık Yüğü Çalışmasında unipolar(tek kutup) majör depresif bozukluğun her iki cinsiyete göre insidansı; kadınlarda %26,3;erkeklerde %18,2, tüm toplamda %21,1 bulunmuştur. Majör depresyon Türkiyede kadınlarda %10.7 ile ilk sırada, erkeklerde de ise %6,4 ile ikinci sırada iş kaybı ve morbidite yükünü oluşturmaktadır. Ayrıca hastalık maddi yüküne yol açan ilk 10 hastalığın arasında dördüncü sırada bulunmaktadır [20].

Bir majör depresif ataktan sonra yaşam boyu tekrar depresif atak yaşama olasılığı %50'dir, ikinci ataktan sonra bu oran %70-80'e çıkmaktadır. Hastaneye yatışı yapılan hastalarda bir atağın uzunluğu ortalama 5,4 ay civarında olup %25 olguda ise bu oran 11 ayı geçmektedir [21].

Major depresif bozukluğun dağılımının ırklara ve daha küçük etnik gruplara göre bir farklılığının olmadığı ve ırklar arasında görülen bazı farklılıkların da genelde sosyoekonomik durumdan kaynaklandığını ileri süren bazı çalışmalar var [22].

Major depresif bozukluğun başlangıç yaşı ortalama 40 yaş civarında olmakla birlikte hastaların %50 sinde majör depresif bozukluk 20 ile 50'li yaşlar arasında başlar. De Graaf ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları Hollanda Ruh Sağlığı Araştırma ve İnsidansı çalışmasında (NEMESİS) kadınlarda majör depresyonun başlama yaşının erkeklere oranla daha erken (29.9 yaş) olduğunu saptamışlardır [23].

Major depresif bozukluğun dağılımının ırklara ve etnik gruplara göre farklılık göstermediğini ileri süren yayınlar yanında siyah ırkta daha az oranda majör depresyon izlendiğini öne süren yayınlar da vardır [24].

2.1.4. Etiyoloji

Majör depresif bozukluğun etyolojisi hakkında çok eskiden günümüze dek genetik, biyolojik ve psikososyal olmak üzere birden çok sav üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Son zamanlarda majör depresyonun etyolojisi ile ilgili olarak yapılan araştırmalar, psikososyal ve analitik (çözmleyici) teorilerden çok biyolojik yöndeki teorilere doğru kaymıştır. Nörobiyoloji sahasında yapılan araştırmalar nörotransmitter sistemleri ile başlangıç yapmış ve sırasıyla hipotalamo hipofizer sistem, adrenal-tiroid sistemler, genetik, vitamin eksiklikleri, nöroplastisite, nöral ağlar ve nöro görüntüleme alanlarına yoğunlaşmıştır [25].

Duygudurum bozukluklarının etyolojisinde biyolojik ve psikososyal faktörler bir araya gelerek etkin oldukları düşünülmektedir. Major depresyonun başlamasına yol açan etken genelde psikososyal nedenlerdir. Hastalığın ilerlemesi ve süregelenleşmesi ile birlikte duygudurum epizodları psikososyal etkilerden bağımsız bir şekilde kendiliğinden ortaya çıkmaya devam ederler [26].

Erken çocukluk dönemlerinde yaşanmış olan yitimler depresyonun daha erkenden başlamasına ve daha ağır bir şekilde seyretmesine neden olmaktadır. Ailenin diğer bireylerinde şiddet görmek, ensest bir şekilde ya da yakın çevre(akraba, eş-dost) tarafından cinsel istismara maruz bırakılma gelecekte majör depresif bozukluk geçirme riskini iki katına çıkarmaktadır [27].

2.1.4.1. Genetik Etkenler

Epidemiyolojik araştırmalar majör depresif bozukluğun ailesel bir bozukluk olduğunu ortaya koymuştur. Majör Depresif Bozukluğun ailesel yatkınlık oranının % 40 civarında olduğu

tahmin edilmektedir[24]. Majör depresif bozukluk öyküsü olan bir ebeveyne sahip olunması, gençler kişilerde major depresyonun en güçlü yordayıcılarından [28].

Yapılan ikiz çalışmalarının neticesinde majör depresyonun gelişmesinde ailesel katılımın tahmini %37 olduğu ve birinci dereceden akrabalarda görülme sıklığının 2-3 kat arttığı bulunmuştur [29]. Tek nükleotid polimorfizmleri, genom-çapı ilişkilendirme ve tekli gen analizleri çalışmaları da dahil multiple genetik çalışmalarda majör depresif bozukluk ile ilişkilendirilen spesifik genler bulunmamıştır [30]. Majör depresyon, bireye özel çevresel etkenlerin yanı sıra beynin gelişimi sırasında ortaya çıkan değişmiş gen ekspresyonları ve strese verilen cevapla ilişkilendirilen çoklu küçük genetik etkenlere bağlıdır [29].

2.4.1.2. Biyolojik Aminler

Majör depresyonun ortaya çıkmasında başta serotonin (5HT) ve noradrenalin (NA) olmak üzere değişik nörotransmitterler ile ilgili fonksiyonel bozuklukların önemli role sahip oldukları kabul edilmektedir [31]. Sinaptik boşluğa yeterli noradrenalin salınmaması, postsinaptik adrenerjik alfa-1 reseptörlerin sayısında ve duyarlılığında azalma olması, hem presinaptik inhibitör etkili olan otoreseptör görevi olan alfa-2 reseptörlerinde hem de postsinaptik adrenerjik beta-1 reseptörlerde meydana gelen sayı ve duyarlılık artışı ile serotonin ve noradrenalin salınımının azalmasının depresyonun ortaya çıkmasında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Diğer yandan sadece noradrenerjik etkili ilaçların depresyonu düzeltebilmeleri ve antidepresanlara verilen klinik cevabın beta adrenerjik reseptörlerde ortaya çıkan değişikliklerle ilişki göstermesi, noradrenalin teorisi için öne sürülen bir diğer kanıttır [32].

Serotonin reseptörlerindeki hassasiyetve sayı değişikliklerinin duygudurumda, hafıza, uyku ve diüurnal ritim gibi fonksiyonlarda bozulma gibi belirtilere neden olabileceği düşünülmektedir. Selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGI) depresyon tedavisindeki büyük etkileri olması serotoninin depresyonla en çok ilişkilendirilen biyojenik amin haline getirmiştir [31, 32].

Depresyonun patofizyolojisi etyolojisini açıklamak için öne sürülen teorilerden biride merkezi noradrenerjik sistemde oluşan bozukluklardır. Bu teori, çökkün hastalarda, norepinefrin metabolizmasının azlığına, tirozin hidroksilaz aktivitesinin artışına ve lokus seruleusda norepinefrin taşıyıcıların yoğunluğunun azalmış olmasına dayandırılmaktadır [33].

Depresif bozukluk hastalarının beyin omurilikte bulunan sıvısında dopamin metaboliti olan homovalinik asid miktarının düşük olmasının azalmış dopaminergik etkinlik ile ilişkide olduğu ve bunun sonucunda özellikle psikomotor retardasyonu olan depresif bozukluk hastalarında ortaya çıktığı öne sürülmüştür [34]. Ayrıca mezolimbik dopamin yollarında fonksiyonel bozukluğun var olduğu ve dopamin D1 reseptörlerin depresif bozuklukta hipoaktif olduğuna dair veriler vardır [35].

Çoğu antidepresan monoaminleri arttırmaya sebep olur ve bunların büyük çoğunluğu serotonin ve noradrenalin sistem üzerinden etkileşir. Ancak sertralin, bupropion ve MAO inhibitörleri gibi ilaçların ayrıca dopamini arttıran özellikleri de vardır [36].

2.1.4.3. Nöroendokrin Sistem

Depresyon ile en fazla ilişki bulunan endokrin sistemler hipotalamopitüiter-adrenal (HPA) aksı ve hipotalamo-pitüiter-tiroid (HPT) aksıdır. Depresif bozukluk hastalarının beyin omurilikte bulunan sıvısında kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH) miktarı artar. CRH uyarımına adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve beta-endorfin cevabında azalma olur ve deksametazon süpresyon testinde depresif hastaların %50'sinde kortizol miktarında beklenen inhibisyon görülmez. Kronik stres altında HPA eksenini devamlı olarak uyarılır ve kortizol salınımı artırılır. Artan kortizol miktarı hipokampal nörojenezi kötü etkiler ve hipokampal atrofi oluşur. Bu durum depresif bozukluğun oluşumu ve özellikle duygusal belirtilerle ilişkilendirilmiştir [37].

Depresif bozukluk hastalarında tirotropin serbestleştirici hormon (TRH)'a tiroid uyarıcı hormon (TSH) yanıtının sağlıklı kişilere göre daha düşük olduğu ölmüştür. Bu hasta kişilerde serbest T4 düzeylerinde artış görülürken, tipik olarak eşlik etmesi gereken T3 değişikliği görülmemektedir [32, 38].

2.1.4.4. Psikososyal Kuramlar

Psikanalitik kurama göre depresif bozukluk hastalarında ikircili duygular egemendir. Yani sevgi ve öfke-nefret birlikte bulunur. İçe-atılmış sevgi maddesinde karşı çok güçlü ikili duygular vardır. Fakat nefret bilinçdışıdır [26]. Oral dönemde oluşan anne-bebek ilişkisindeki sorunlar depresif bozukluğa yatkınlık oluşturur. Gerçek ya da mecazi sevgi nesnesi yitimi ile ortaya çıkan

sıkıntılarla mücadele etmek için birey, yitik nesnenin içe atımı (introjeksiyon) diye adlandırılan bir savunma düzeneğini kullanır. Bu yolla yitik nesneye karşı sevgi ve nefret duygularının özdeşimi, öfke duygusu bireyin kendisine yönelir ve bu durumda depresif bozukluk gelişir. Erken çocuklukta meydana gelen bağlanma ve travmatik kayıplarla ilgili sorunlar da depresif bozukluğa yatkınlık yaratır. Erişkinlikteki yitimler ise, travmatik çocukluk yitimler ile ilgili yaşananları anımsatır ve erişkinlik dönemi depresif bozukluğu tetikler tetikler [39].

2.1.4.5. Bilişsel Kuram

Bilişsel kurama göre bireyin kendisini, etrafını ve geleceğini algılaması ile ilgili kendisini ne şekilde hissettiği ve kendisine ne şekilde davrandığı arasında etkileşim vardır. Depresif bozukluğu olanlar kendilerini, etraflarını ve geleceklerini tamamen olumsuz bir şekilde değerlendirirler. Olumsuz bir kendilik tasarımları bulunur. Bilişsel kuram bu bozulmuş düşünce şeklini altta yatan uyumsuz bozuk şemaların çevresel faktörlerce tetiklenmesi sonucu oluştuğunu öne sürer. Şemalar verileri selektif olarak filtreleyerek kişiyi kendisi ve diğerleri ile ilgili bir takım sonuçlara götürür [40].

Bilişsel yanlılıklar yitim veya engellenmenin abartılmış, bireyselleştirilmiş ve negatif bir tarzda yorumlanması sonucu olumsuz yaşam olaylarına karşı hassasiyeti artırır. Aaron Beck'in bilişsel modeline göre bilişsel değerlendirmenin birden çok düzeyi olduğunu öne sürer. En yüzey seviyesinde olan düzeyi kendiliğinden meydana gelen, bireye doğru gelen, sorunlu davranış veya rahatsız eden duygularla ilişki içinde olan otomatik düşüncelerdir [41].

2.1.4.6. Davranışçı Kuram

Martin Seligman tarafından ortaya öğrenilmiş çaresizlik modeline göre deney esnasında köpeklere elektroşok akımı verilerek kaçma eyleminde sürüklendikten sonra eğer bir engelle kaçmaları engellenirse bir süreden sonra engel kaldırılırsa bile köpekler kaçma davranışını bırakıp teslim olurlar. Bu kurama göre insanlarda depresif bozukluk, küçük yaşlardan beri var olan acılı uyaranlarla karşılaşması ve bunlardan kurtulmayı bilememesi sonucunda meydana gelen bir çaresizlik durumudur [42].

Bütün deneylerde ve vakalarda bu depresif tepkinin en iyi güçlü öngörücüsünün negatif uyaran üzerinde bireyin bir kontrole sahip olmamasıdır. Öğrenilmiş çaresizlikte “ne edersem edeyim sonuçta hiçbir şey fark değişmiyor” şeklinde bir yanlış değerlendirme söz konusudur. Buna

göre depresif kişilerin olayları negatif bir biçimde açıklamayı öğrendikleri ve negatif olayları kalıcı, genel ve içsel faktörlere bağladıkları öne sürülmüştür. Birey olumsuz bir olayı geçici yerine süregelen ve sürekli, tekil yerine yaygın ve evrensel, herkesin yaşantılayabileceği bir durumdan ziyade kendisine has, kişisel şekilde açıklamaktadır [43].

2.1.4.7. Stresli Yaşam Olayları

Bir çalışmada depresif bozukluk öncesinde stresli yaşam olaylarının %76 civarında olduğu bulunmuş, kadın ve erkek hastalarda yaşamdaki stresli olayın sıklığı ve şiddeti birbirine neredeyse benzer olarak tespit edilmiştir. Kadınlar daha çok evlilikle ilgili sorunları ve karşı cinsle ilişki sorunları, erkekler daha çok mesleki sorunları ve diğer bireylerarası ilişkilerle ilgili sorunları bildirmişlerdir [44].

2.1.4.8. Erken Yaşam Olayları ve Çocukluk Çağı Travması

Preklinik araştırmalar erken yaşam stresli olaylarının artmış stres tepkilerine neden olacak biçimde hipotalamusta kortikotropin-releasing faktör hücrelerinin uzun süreyle hiperaktivitesine yol açtığını öne sürmektedir. Erken çevresel olayların, yaşam boyunca devam eden ve takip eden nesillere epigenetik taşınan hipotalamik-pitüiter-adrenal stres tepkilerine (bazı genlerin aktivasyonunu değiştirerek) sebep olabileceği belirtilmiştir [45].

2.1.5. Klinik Seyir ve Tedavi

Depresyon tek ya da birden çok, tekrarlayan ataklar halinde ortaya çıkabilir. Hastaların bir çoğunda akut bir atak sonrası prognozu iyi ise de, dört hastadan üçünde ömür boyu tekrarlayan ataklar arasında değişken şiddette kalıntı belirtiler olabilmektedir. Birçok geniş çaplı epidemiyolojik çalışma depresif bozukluğun prognozu hakkında da bilgi vermektedir. Dünya çapındaki yapılan ilk Global Hastalık Yüğü (Global Burden of Diseases) (GBD) çalışmasında depresif bozukluğun ortalama atak süresini 6 ay olarak bildirilmiştir [48, 49].

Tek bir depresyon epizodu geçiren hastalarda tekrarlama oranı %50-60 civarında iken, bu oran iki depresyon epizodu geçirenlerde %70' i, üç depresyon epizodunu geçirenlerde %90'a ulaşmaktadır. Atak tekrarı olan hastalar genelde genç, depresif mizacı olan ya da kronik distimisi bulunan kişilerdir. Bazı vakalar bipolar hastalığa dönüşebilmektedir ve ailede hastalık geçmişi varsa

depresyon dönemlerinin yeniden görülme riski artmaktadır. Hastalık epizodları ortalama 6 ay sürmektedir, epizodlar arasında bulunan süre değişken olmasıyla birlikte genellikle uzun yıllar sürmektedir. Ömür boyu ortalama depresif bozukluğu dönemi sayısının 5 ile 6 arasında olduğu bildirilmiştir. Major depresyonu olan kişilerin yaklaşık %6' sının eşik altı semptomları, kronik bir gidiş gösterdiği düşünülmektedir [48, 50].

Major depresyon gündelik hayata ciddi düzeyde etki eder, hayat kalitesini ve sağlıklı olma algısını ciddi şekilde bozabilir. Major depresyon en çok işlev yitimine neden olan psikiyatrik bozukluklardan olmasına rağmen mevcut veriler hastaların üçte birinden de daha azının yerinde ve yeterli tedavi alğını göstermektedir [51].

Günümüzde majör depresyon tedavisinde ilaç tedavisi, EKT ve psikoterapilerin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bunların haricinde de tedavisi için birçok farklı yöntem uygulansa da hali hazırda majör depresyonun tedavisi çoğunlukla farmakoterapiye dayanmaktadır. Antidepresan tedavisi ile ilgili olarak yapılan randomize kontrollü araştırmalara göre, uygun bir şekilde ilaç tedavisi almış olmalarına rağmen hastaların sadece %30-40'ında tam remisyona görülebilmekte ve hastaların %10-15'inde tedaviye direnç göstermektedir [51, 52].

İlk kez antidepresan tedavi başlanmış hastalar ve tedaviye direnç gösteren hastaların içinde yer aldığı, bugüne kadar yapılan en büyük tedaviye cevap çalışması olarak kabul edilen Depresyon için Sıralı Tedavi Alternatifleri (STAR*D) araştırmasının sonuçlarına göre, depresyonda tedavi oranlarının daha önceki araştırmalar göre daha da düşük çıktığı görülmüştür. Çalışmada 14 haftalık antidepresan ilaç tedavisi neticesinde iyileşme oranları %28-33 civarında bulunmuştur. Sonraki basamak tedavisi olarak antidepresan ilaç değiştirilmesi veya güçlendirme tedavisi yapılmış hastalarda da yine iyileşme oranı %50 civarında kalmıştır. 1 yıllık izlemin neticesinde tedavi algoritmasının dördüncü derecesine gelindiğinde ise halen iyileşme oranlarının %67 civarında olduğu görülmüştür. Tedavinin herhangi bir evresinde iyileşen hastalarla yapılmış olan 1 yıllık takip araştırmasında hastaların %50'sinde depresif bozukluğun tekrarladığı gözlemlenmiştir [51].

Hastaların 15 yıllık süre zarfında izlendiği Collaborative Depression Study (CDS) araştırma verilerine göre majör depresyon hastalarının %70'inin bir yıl içerisinde iyileştiği ve ilk ataklarıyla daha sonraki atakları arasında iyileşme oranları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, geçirilen atak sayısı arttıkça iyileşme süresinin daha da uzadığı bulunmuştur [53]. Depresyonun klinik takibinde bir diğer problem de hastalığın sık sıkrelaps göstermesidir. CDS araştırmasında birinci atağında remisyona girmiş olan hastaların yaklaşık %22'sinde 1 yıl içinde semptomlarda tekrar alevlenme olmuştur [54].

Bir depresif epizod sonlanırken kalıntı semptomların olması yeni bir atak yaşama olasılığını arttırmaktadır. CDS çalışmasında takipler esnasında tamamen remisyona girmiş asemptomatik hastaların %66'sında yeniden tekrarlama olurken semptomları kısmen devam eden hastaların %87'sinin epizodun tekrar yaşandığı görülmüştür. Bundan dolayı tedavideki ana hedefimiz tam remisyon olmalıdır[55].

Çocukluk çağı travması gibi erken yaşam olayları, kişileri yaşam boyunca psikopatolojiye daha hassas hale getirebilir, strese duyarlılığını ve olumsuz uyaran cevabını değişmesine neden olarak kişilerin majör depresif bozukluğa yatkın hale getirebilir. Bir araştırmada çocukluk çağı suistimal öyküsü olmayan intihar edenlere kıyasla çocukluk çağı suistimal hikayesi olan intihar edenlerde post-mortem hipokampuslerindeki nörona spesifik glukokortikoid reseptör promotörünün çoğalmış metilasyonu ve azalmış mRNA seviyeleri olduğu bulunmuştur [45-47].

2.2. Çocukluk Çağı Travmaları

2.2.1. Tanım ve Genel bilgiler

Travma, bireyin kısa süre içinde baş edemeyeceği, işleyemeyeceği uyaranlarla yüzleşmesidir. Travmatik olay her şeyden önce algılama, örgütleme kabiliyetini, duyguların tekrar düzenlenmesini (regulation) kötü bir şekilde etkilediği, benlik fonksiyonlarını, ruhsal mekanizmaları bozduğu bilinmektedir [56]. Travmatik sıra dışı kılan, yalnızca nadir görülmesi değil, diğer yaşam olaylarında da denge ve uyumu sağlayan mücadele etme yollarının kullanılmayacağı kadar ağır oluşudur [57].

Bu konuda birçok araştırmacı, kayıp, cinsel istismar, duygusal istismar, şiddet, işkence, çok korkunç olayların tanıklığı, devam eden hastalıklar gibi nesnel olayları travmaların sebepleri olarak göstermektedir [56]. Bu tür travmalarda şiddet ve zaman, yani bireyin kısa süre içinde şiddetli uyaranlara maruz kalması önemli bir belirleyicidir. Travmatik olaya maruz kalmanın en zorlu olduğu yaşam dönemi ise, travma ile mücadele edebilecek gücün olmadığı veya az olduğu çocukluk çağı dönemidir [58].

Çocukluk çağındaki örselenmeler her şeyden evvel kendilik ve nesne imgelerinin yanlış algılanmasını etkilemekte, ileri çağlarda yeniden yaşanacak travmalara gösterilen tepki biçimlerini belirlemektedir. Terr, çocukluk çağı örselenmelerini 1 ve 2 Tip olmak üzere iki kısma ayırmıştır.

Tip 1 örselenme doğal bir afet, cinayet veya kaza gibi beklenmeyen ani, tek seferlik bir olay olarak tanımlarken; tip 2 örselenmeyi ise çocukluk dönemindeki fiziksel ve cinsel istismar ile buna eşlik edebilen korkuyla dolu beklenti gibi uzun süreli veya rekürren olay şeklinde tanımlamıştır [59].

Fischer G.ve Riedesser P. (1999) ye göre benlik bu duruma üç farklı biçimde tepki vermektedir.

1) Travma sağlıklı bir şekilde işlenir: benlik bu eylemlerin harap edici öğelerini düzene koyarak mücadele eder. Bu, sağlıklı olan yaklaşımdır.

2) Disosiasyon(çözülme)olur: Benlik bu yıkıcı eylemin tehlikeli öğelerini travmanın kendisinden uzaklaştırır. Bu yaklaşımda disosiyatif bozukluklar oluşur.

3) Travma içe atılır: Benlik örseleyici yaşantıyı işleyemediği için bunun yerine ruhsal yapının bir kısmında ona yer ayırır. Nevrozların birçoğunun ve borderline kişilik örgütlenmesinin altında bu tepki şekli vardır.

İşlenemeyip dışsallaştırılan veya içselleştirilip alt benliklerin bir kenarında depolanan ağır şiddetli uyarılar ve kendiliğın travmatize olmuş bölümü değişmemiş bir şekilde, kaldığı gibi, itici gücü, negatif etkilerin zaman aşımına uğramadan yıllar boyunca sürerek benlik fonksiyonlarını, ruhsal dengeleri ve ruhsal tekamülü olumsuz etkilemektedirler [56].

Çocukluk çağı travması anne-baba ya da bakım veren gibi bir yetişkin tarafından çocuğun maruz kaldığı, toplumsal kurallar göz önüne alındığında uygunsuz veya zarar verici bir şekilde değerlendirilen, çocuğun gelişimini durduran ya da kısıtlayan eylem ya da eylemsizlikleri içerir. Bunların sonucu çocuğun ruhsal, fiziksel, cinsel ya da sosyal olarak zarar görmesine, çocuğun sağlık ve güvenliğinin tehlikeli bir şekilde etkilenmesi söz konusudur [60].

Çocukluk çağı örselenmeleri, pasif bir eylem olan ihmal etme ve aktif bir eylem olan kötüye kullanım (istismar) olarak ikiye ayrılır [61].

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) çocuk istismarını “Bir erişkin tarafından bilerek ve isteyerek ya da bilmeyerek istemeden yapılan ve çocuğun genel sağlığını, fiziksel gelişimini, psikososyal olgunlaşmasını olumsuz şekilde etkileyen davranışlar” biçiminde tanımlarken; istismarda erişkinin niyetinin ehemmiyetli olmadığını önemli olan şeyin bu eylemin çocuk üzerinde bıraktığı etkisi olduğunu belirtmiştir [62]. “Çocuğun ihmali” ise, başta anne ve baba olmak üzere, bakmakla yükümlü diğer kişiler olmak üzere yetişkinlerin, çocuğun sağlıklı beslenme, giyinme, eğitim,

barınma, sağlık, şefkat ve sevgi gibi temel ihtiyaçlarının ihmal etmelerinin neticesi olarak çocuğun fiziksel, emosyonel, etiksel ya da sosyal olgunlaşmasının engellenmesi olarak tanımlanır [63].

2.2.2. Çocukluk Çağı Travması Tarihi ve Epidemiyolojisi

Ciddi sıkıntı yaratan olaylar sırasında yaşanan ruhsal tepkilerden bahseden kayıtlara daha eski çağlardan bu yana rastlanmaktadır. Travma yaratan olaylar sıklıkla kabul edilen şekli ile aniden ve beklenmedik bir anda olur, bireyin fiziksel ve ruhsal dengesini ya da yaşamını tehdit edici olaylar olarak tanımlanmaktadır [59].

Çocukluk çağı örselenmelerinin ruhsal hastalıklar üzerindeki etkileriyle ilgili en erken kayıtlar 2. Dünya Savaşından sonra ebeveynlerini kaybeden ya da toplama kamplarından kurtarılmış çocuklarda gözlemlenen ruhsal tepkilerden oluşmaktadır [64].

1962 tarihinde Kempe ve çalışma arkadaşları "dövülmüş çocuk sendromunu" ve 1972 tarihinde Caffey ve çalışma arkadaşları "dövülmüş bebek sendromunu" tanımlamışlardır [65]. Çocuğun cinsel yönde istismarı ise yüzyıllardan beri vardır; ama bir çocuk sağlığı problemi olarak ele alınması yenidir. 1970'lerin ortalarında Amerika birleşmiş devletlerinde, İngiltere ve Kanada'da olgu bildirimleri yayınlanmıştır. Doğu ülkelerinden ise bildirilen olgulara son yıllarda rastlanmaktadır [66].

Çocukluk çağı örselenmesinin sıklığı ile ilgili yapılan istatistiksel çalışmalar birbirinden farklı veriler ortaya koymuştur. Bu farklılık, istismar kavramının değişik tanımlanması, farklı örnekler kullanılması, yerel ve kültürel farklılıklar ile damgalanmadan dolayı beyan edilmeyen olgulardan kaynaklanmaktadır [67].

Amerika'da 1986 ile 1993 tarihleri arasında resmi makamlara bildirilen istismar olgularına bakıldığında 7 yıl içinde cinsel, duygusal, fiziksel olarak istismara maruz kalmış çocukların oranının %67 oranında arttığı bildirilmiştir (Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığı, 1996).

A.B.D'de 1998 tarihinde Sağlık ve İnsani Hizmetler Kurumu'nun elde etmiş olduğu verilere göre %23'ü fiziksel istismar, %54'ü ihmal, %12'si cinsel suistimal ve %6'sı duygusal istismar olarak toplamda 2.8 milyon çocuğun istismara maruz kaldığı belirtilmiştir [68].

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan uluslararası çalışmalar neticesinde kadınların ortalama %20'sinin, erkeklerin ise %5-10'unun çocukken cinsel suistimale maruz kaldığını, bütün çocukların %25-50'sinin ise fiziksel anlamda istismara uğradığı saptamıştır [69].

Ülkemizde yapılmış olan birçok çalışmanın gözden geçirildiği bir derleme çalışmasında incelenen toplumda fiziksel anlamda istismar oranının %15 ile %75 arasında olduğu, cinsel anlamda istismar oranının ise yaklaşık %20 civarında olduğu belirtilmiştir [64].

Çok kalabalık ailelerde yaşamak, zekâ geriliğine sahip olmak, prematürite doğum öyküsü, DEHB, anne ve babada psikiyatrik rahatsızlık ve madde kullanımı geçmişleri ve anne ve babanın çocukluk çağında örselenme öyküsünün olması çocukluk çağı örselenmeleri için risk faktörüdür[67, 70].

Bir çok suistimal, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde başlar ve genelde zamanla devam eder. Olguların yarısından fazlasının saldırgan kişi, çocuğun daha önceden tanıdığı-güvendiği kimsedir [70].

2.2.3. Çocukluk Çağı Travması Sınıflaması

Çocuk istismarı ve ihmali konusu, DSM-5'te "Klinik ilgi odağı olabilecek diğer durumlar" başlığı altında sunulmuştur. Bu sınıflama içinde

- a. Çocuğun fiziksel olarak istismarı
- b. Çocuğun cinsel olarak istismarı
- c. Çocuğun duygusal olarak istismarı
- ç. Çocuğun ihmali biçiminde dört alt tip şeklinde tanımlanmıştır [71] .

Çocuğun ihmali ise fiziksel ve duygusal ihmal olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır.

2.2.3.1. Çocuğun Fiziksel İstismarı

Bir kişinin 18 yaşından daha önce, kendi yaşından en az 5 yaş büyük birisi ya da kendi yaşından 2 yaş büyük bir aile ferdi tarafından bedensel saldırıya uğramasıdır. Kişi bunu kardeş çekişmesi gibi bir aile içindeki bir çatışma gibi algılamış olmamalıdır. Fiziksel temasın yer almadığı arkadaş kavgaları böyle bir tanıma girmemektedir [64]. DSÖ fiziksel suistimali çocuğa yönelik

kastik yapılan fiziksel güç kullanımının sonucu olarak çocuğun sağlığı, olgunlaşması ve onuru bakımından zarara uğraması şeklinde tanımlanmaktadır [6]. Fiziksel olarak istismar; istismar ve ihmal tipleri arasında en rahat tespit edilenidir [72].

Fiziksel istismara maruz kalmış kişilerin madde kötüye kullanım bozukluğuna, kişilik patolojilerine, tehlikeli cinsel eylemlere, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğuna, örselenme sonrası stres bozukluğuna, suicid düşüncelerine ve eylemlerine daha fazla oranda rastlanılmaktadır [73]. Ayrıca fiziksel istismara maruz kalmış çocuklarda sosyal olarak işlevsellikte yetersizlik ve yakın ilişki kurmakta güçlük yaşamakta; duygusal tepkileri az, öfke ve suistimal davranışı barındıran ilişkilerle dikkati çekmektedirler [74].

2.2.3.2. Çocuğun Cinsel İstismarı

Cinsel istismar bir yetişkin tarafından cinsel emel ve gereksinimlerini karşılamak için zor kullanma, tehdit ya da aldatma yolu ile cinsel olgunlaşmasını tamamlamamış çocuğun veya ergenin kullanılması şeklinde tanımlanmaktadır [75]. Çocuklukta cinsel istismara maruziyet sıklığı %10-40 civarında olduğu belirtilmektedir [76].

Araştırmalarda zihinsel, fiziksel veya gelişimsel bir geri kalmışlığı bulunan (otizm spetrum bozukluğu, mental retardasyon vs), yalnız, itaatkar, erişkinleri etkilemeye çalışan, ilgi odağı olma gereksinimi olan, erken yaşlarda sexüel olgunluğa ulaşmış ve fiziksel biçimde çekici bulunan çocukların cinsel istismar yaşama risklerinin daha fazla olduğu belirtilmiştir [77]. Genel stres seviyesinin yanında cinsel istismara maruz kalmış bireylerde majör depresif bozukluk görülme sıklığı üç kat artmıştır (Palusny & Follette, 1995).

2.2.3.3. Çocuğun Duygusal İstismarı

Çocuk ya da ergenin, duygusal anlamda ya da ruhsal olarak sağlığını tehlikeye atacak şiddette sözlü tehdit, alaycı ya da küçük düşüren yorumlara maruziyetidir. Anne, baba ya da diğer yetişkinlerin bir çocuğun yetenekleri ve kabiliyeti üstünde istekler ve beklentiler içinde bulunmaları, çocuğu aşırı bağımlı kılma ve aşırı koruma davranışı da bu tanıma girer [64]. Bağırma, küfür etmek, değer vermeme, aşırı baskı altında bırakma ve otorite kurma, kötü lakap takma, çocuğu istememe, çocuğu aşağılama, çocuğu yalnız bırakma, çocuğu korkutma, çocuğu yıldırma, tehdit etme, çocuğu önemsememe, küçük düşürme, çocuğu bağımlı kılma ve aşırı koruma, çocuğun duygusal gereksinimlerini karşılamama, çocuktan yaşının çok üstünde sorumluluklar

bekleme, çocuklarda kardeş ayrımı yapma, çocuklarla alaylı konuşma çeşitli duygusal istismarlara örnek gösterilebilir [78].

Duygusal istismara maruz kalmış çocuklarda aileden uzaklaşma isteği, gerginlik, bağımlı kişilik geliştirme, değersizlik hiçlik duyguları geliştirme, uyum sorunları yaşama ve saldırgan eylemlerde bulunma sıktır. Duygusal istismar çocuğun başarısının ve kişiliğinin yanında birde fiziksel gelişimini de negatif etkileyebilmektedir [79].

2.2.3.4. Fiziksel İhmal

İhmalin ve istismarın ayrıldığı en önemli konu, ihmalin pasif bir eylem istismarın ise aktif bir eylem şekli olmasıdır. Çocuğa gerekli sağlık ihtiyaçlarının verilmemesi ya da erteletilmesi, çocuğun yalnızlaştırılması, çocuğun dışlanması, evden kovulması, ayrıca çocuğun beslenme ve temizlikle ilgili ihtiyaçlarının sağlanmaması, çocuğu zarar verici maddelerden korunması için yeterli tedbir alınmaması gibi bir çok durum fiziksel anlamda ihmal olarak kabul edilmektedir [80].

Fiziksel anlamda ihmal de çocuğun emosyonel, bilişsel, sosyal ve davranışsal olgunlaşmasında uzun vadede sorunlara yol açabilmektedir. İhmal edilen çocuklarda fiziksel olarak istismar edilmiş çocuklara oranla daha çok bilişsel ve akademik bozukluklar, daha çok sosyal içe çekilme, daha azalmış arkadaş ilişkileri ve daha şiddetli içe atım sorunlarının görüldüğü belirtilmiştir [73].

2.2.3.5. Duygusal İhmal

Duygusal ihmal; çocuğun ruhsal ihtiyaçlarına cevap vermemek, duygusal anlamda ilgilenmemek, sosyal tekamülü için gereken desteği vermemek, sosyal normları öğretmeme şeklinde sayılabilir. İhmale uğramış çocukların fiziksel ve duygusal anlamda gelişimleri ağır biçimde bozulmuştur, bedensel olarak küçük kalabilirler ve uygun olan sosyal etkileşime giremeyebilirler. Süreğen ihmal edilen çocuklar da kimseyi ayırt etmeksizin, yabancı kişilere bile çok sevgi ve muhabbet gösterebilirler ya da tanıdık yerlerde bile sosyal anlamda cevapsız içe kapanık kalabilirler [67].

İhmal edilmiş çocukların Kendileri ile ilgili sürekli “sevilmeye değmez, kıymetsiz” ve başkaları ile ilgili “ulaşılamaz, mükemmel” gibi olumsuz şemaları vardır. Erken dönem

çocukluk çağında ihmal edilmiş çocuklarda bilişsel fonksiyonlarda, çoğunlukla dil ve problem çözme kabiliyetlerinde gerilik görüldüğü belirtilmiştir [81].

2.2.4. Çocukluk Çağı Suistimali ve Depresyon İlişkisi

Çocukluk çağı örselenmeleri yetişkinlik döneminde çok çeşitli psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bir çalışmada çocukluk dönemi fiziksel ve cinsel istismarı olduğunu bildiren katılımcıların %80' inde en az bir psikiyatrik rahatsızlık tanısı aldığı bildirilmiştir. Bu psikiyatrik bozukluklara majör depresyon, suicid davranışı, örselenme sonrası stres bozukluğu, çoğul kimlik bozukluğu ve madde kötüye kullanımı gibi birçok ruhsal rahatsızlık örnek olarak gösterilebilir [73, 82].

Doğal faktörler dahil çeşitli ruhsal örselenme kaynakları olmasıyla beraber insan kökenli travmalar ve bunların arasında da bireyin bağımlı olduğu diğer kişiler tarafından yaşatılmış olan travmalar en çok ruhsal bozukluk oluşturanlardır [83].

Çocukluk çağı travmaları yetişkinlik döneminde depresyon riskini %50 civarında artırabilmektedir. Moskvina ve çalışma arkadaşları tarafından 324 rekürren majör depresyon hastasının içinde olduğu bir çalışmada, majör depresyon hastalarının %79.9'unda en az bir tane travma olduğu saptanmıştır. En fazla bildirilen örselenmelerin sırasıyla fiziksel anlamda ihmal, duygusal anlamda istismar ve duygusal anlamda ihmal olduğunu belirlemişlerdir [84, 85]. İstismar ve majör depresyon arasındaki ilişkinin yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı araştırmalarda yetersiz anne baba becerileri ve aile desteği gibi çeşitli değişkenlerin çocukluk döneminde cinsel istismarıyla majör depresyon arasındaki ilişkiye aracılık ettiğini belirtirken, bazı derlemelerde diğer değişkenlerden bağımsız bir şekilde cinsel istismar ile depresyon arasında direkt sebepsel bir ilişki olduğu belirtilmiştir [86, 87].

Çocukluk çağı örselenmeleri, depresyonun derecesini ve başlama yaşını da etkileyebilmektedir. Bu etkileşim, nöronal ve biyokimyasal sistemlerle açıklanmaktadır. Geçmiş zamanlarda yapılan araştırmalar, hipokampal volumün azalmış olması ile çocukluk çağındaki istismar arasındaki bağlantıya değinmektedirler [88].

Kronik depresyonu olan ve ek psikiyatrik hastalık geçmişi olan majör depresif hastaları, cinsel istismar özgeçmişi açıkladığı söylenmektedir. Londra'da 204 major depresif kadın hasta ile

yapılan bir geriye dönük çalışmada, Bifulco ve ark. çocukluk çağı duygusal istismarının, süregelen ve reküren erişkin major depresyonla sıkı bir ilişki içinde olduğunu göstermişlerdir [89].

Çocukluk çağı travmalarının major depresyon riskini artırdığına yönelik kortikotropin salgılatıcı hormonun fonksiyonu üzerinde durulmuştur. CRH (Kortikotropin salgılatıcı hormon) sisteminin major depresyon ve genel anksiyetenin patofizyolojisinde rolü olduğu zaten bilinmektedir. Ayrıca erken zamanlardaki stresin ve negatif yaşam olaylarının hipotalamik-pitüiter-adrenokortikal aksının aktivitesi ve regülasyonunda değişikliklere neden olduğu da gösterilmiştir. Erken yaşam stres faktörleri CRH nöronlarının çok fazla hiperaktif olmasına neden olması sonucu erişkinlik dönemindeki majör depresyonun riskini artırdığı ileri sürülmüştür [73].

Sher ve çalışma ark. tarafından birinci dereceden akrabalarında alkol kötüye kullanım öyküsü olmayan 209 major depresyon hastası ile birinci derece akrabalarında alkol kötüye kullanım öyküsü olan 73 major depresyon hastasının karşılaştırıldığı bir araştırmada, birinci derece akrabalarında alkol kötüye kullanım öyküsü olanların daha fazla çocukluk çağı örselenmesi yaşantıladığı, daha fazla suicid girişimlerinin olduğu, en ciddi intihar eylemlerinin ölmeye daha eğilimli oldukları tespit edilmiştir [90].

Mc Cauley tarafından birinci basamakta görülen 1931 kadın ile yapılan çalışmada majör depresyon saptanan kişilerin %37'sinde, majör depresyonu olmayan katılımcıların ise % 23'ünde çocukluk çağında cinsel istismar hikayesi olduğu bildirilmiştir [91].

Türkiye'de Vedat Şar [92] tarafından genel popülasyonda yapılmış olan ve disosiyatif olan kişiler ve olmayan kişilerin karşılaştırıldığı bir araştırmada disosiyatif şikayetleri olanlarda hem çocukluk çağı örselenmesinin hem majör depresyonun hem de suicid girişimlerinin daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Yine ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada, kadınlarda uyuşturucu bağımlılığının daha fazla oranda çocukluk çağında cinsel istismara maruz kalmış kişilerde görüldüğü, çok eşlilik ve major depresyon görüldüğü tespit edilmiştir [93].

Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada 30'ar majör depresyon, suicid öyküsü olan major depresyon ve sağlıklı gönüllüler ile yapılan bir araştırmada suicid grubunda duygusal anlamda istismar, cinsel anlamda istismar ve fiziksel anlamda istismar diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur [94].

İstismarın aynı zamanda gelen çevresel verileri işleme süreçlerinde hatalara yol açması sonucu major depresyonda tedaviye cevap oranlarını düşürdüğü bildirilmiştir. Çocukluğunda

istismar yaşamış bireylerde kendilerinde bir problem olduğuna inandıkları ve kendilerini suçlayıcı düşünceleri olduğu, utandıkları, özsaygılarının azaldığı, başkalarına güvenmekte zorluk yaşadıkları, duygusal apatik, sosyal içe çekilmeye terk edilmişlik hissine sahip oldukları, ilişkilerinde çeşitli sorunlar oldukları, baş etme becerilerinde kısıtlılık olduğu, kişilerarası etkileşimde ret edilmeye hassas oldukları, aile desteklerinin yetersiz olduğu ve gelişmemiş savunma mekanizmalarına sahip oldukları düşünülmektedir [73, 95].

Genel görüş; istismar olayı ile başa çıkmada olgunlaşmamış savunma sistemleri kullanan, sağlıklı bağlanması olmayan, olumlu benlik algısı olmayan ve yeterli sosyal desteği olmayan çocukların yetişkin dönemde daha çok psikiyatrik rahatsızlık yaşadığı şeklindedir [79].

2.3. Otizm Spektrum Bozukluğu

2.3.1. Tanım ve Tarihsel Gelişimi

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), nöropsikolojik gelişimin ilk yıllarında ortaya çıkan, sosyal etkileşim ve iletişimde problemler ile şiddetli seviyede kısıtlı ilgi ve tekrar eden davranış olarak ortaya çıkan bir nörogelişimsel bir rahatsızlıktır [71]. Otizm spektrum bozukluğu genelde duygudurum rahatsızlıkları, uyku sorunları ve gastrointestinal fonksiyon bozukluğu gibi davranış ve klinik komorbiditelerle ortaya çıkar [96].

Eski Yunanca'da "autos" kelimesi, self (kendi) anlamına gelmektedir. Bir rahatsızlık olarak otizm tarihte ilk defa 1943 tarihinde ABD'li çocuk ruh sağlığı uzmanı Leo Kanner (Kanner, 1943) tarafından ve ondan bağımsız bir şekilde 1944'te Viyana'lı pediatrist Hans Asperger (Frith, 1991) tarafından tanımlanmıştır. Otizm kavramı, ilk kez şizofrenlerde görülen içe çekilmeyi anlatmak için Bleuler tarafından kullanılmıştır (Moskowitz & Heim, 2011).

Şizofreni rahatsızlığı ile benzerlikleri olması sebebiyle uzun yıllar çocukluk çağı psikozları içinde değerlendirilmiş, ayrı farklı bir hastalık olup olmadığı tartışıla gelmiştir. Otizm, DSM-I ve DSM-II'de çocukluk dönemi şizofrenisi olarak isimlendirilmiş olup 1970 yılından itibaren otizmin şizofreniden ayrı bir bozukluk olduğu anlaşılmış ve 1980 yılında ise yayınlanan DSM-III'te çocukluk otizmi adı ile isimlendirilmiştir[71]. İlk defa Cappon (Cappon, 1953), iki klinik durum arasındaki farklılıkları açıklamış ve otizmin ilk tanı ölçütlerini belirlemiştir. Bu ölçütler daha sonra

DSM-III’te otistik bozukluğun tanımlanması içine girmiştir (Cappon, 1953; King, Navot, Bernier, & Webb, 2016).

1994 yılında DSM-IV-TR basılmış olup yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB) ismi altında bir grup bozukluk tanımlanmıştır. Bu başlık altında olan hastalıklar içinde otistik bozukluk, Rett bozukluğu, çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu, Asperger bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan YGB (atipik otizm) yer almaktadır [71].

2013 senesinde Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) nörogelişimsel bozukluklar çalışma grubunun üyeleri Otizm spektrum bozukluğu tanısını koyarken oluşan tutarsızlıkları azaltmak amacıyla bazı kriterleri tümünden kaldırıp bazılarını da değiştirme ihtiyacı hissetmişler. DSM-V’ deki farklılıkların ana nedeni; OSB tanısı koyarken meydana gelen tutarsızlıkların ortadan kaldırmak ve Otizm spektrum bozukluğunun tanısı konusundaki güvenilirliği arttırmaktır.

DSM-V ile beraber otizmin nörogelişimsel bir rahatsızlık olduğu üzerinde durulmuştur, mental geriliğin dışlanması gerektiği ölçütü eklenmiştir ve yaygın gelişimsel bozukluklar kavramı kaldırılmış ve onun yerine otizm spektrum bozukluğu terimi kullanılması uygun görülmüştür. Rett bozukluğunun gruptan çıkarılmasına karar verilmiş. Asperger, çocukluk çağının dezintegratif bozukluğu, Otizm sendromu, başka türlü tanımlanamayan YGB, Otizm spektrum bozukluğu başlığı altında toplanmıştır.

Değişikliklerden sonra Otizm spektrum bozukluğu teşhisinin istikrarı ve özgüllüğü arttı ama tanı ölçütlerinin DSM-IV-TR’e göre daha rijid olması sebebiyle, daha önceki DSM-IV-TR’e göre BTA-YGB ve ya asperger sendromu teşhisi alabilen grup artık DSM-V ile beraber Otizm spektrum bozukluğu teşhisi alamayabileceği ve bundan dolayı özel eğitim ve tedavi gibi imkanlarından faydalanmasının zorlaşacağına dair korkular dile getirildi [71, 97].

2.3.2. DSM-V Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı Ölçütleri

A) Aşağıda belirtildiği gibi, şimdi veya geçmişte farklı şekillerde görülen toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde sürekli yetersizliğin olması.

1) Toplumsal-duygusal karşılık vermede yetersizlik (örn. olağandışı toplumsal yaklaşımdan karşılıklı diyalog yürütmekte çekilen güçlüğü; ilgilerini, duygularını veya

duygulanımını paylaşmaktaki yetersizlikten, sosyal etkileşime cevap verememeye kadar olan yetersizlikler).

2) Toplumsal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişimsel davranışlarda yetersizlik (örn. zayıf entegre olmuş sözel ve sözel olmayan iletişim, anormal göz kontaktı ve beden dili, veya jestleri anlamakta ve kullanmakta yetersizlik ve yüz ifadesi ve beden diline kadar bariz eksikliklerin varlığı)

3) İlişkileri, geliştirmekte, devam ettirmede ve anlamakta güçlük, örneğin farklı toplumsal ortamlara uygun davranmamaktan, hayali oyun paylaşamamaya ve arkadaş edinememeye, arkadaşla ilgi duymamaya kadar görülen davranışlar.

Şu anki şiddeti: Şiddet sosyal iletişimsel alanda yetersizlikler ve kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlara göre belirlenir.

B) Aşağıdakilerden en azından ikisinin var olması ile ortaya çıkan, şu an ve geçmiş zamanda kısıtlı, rekürren davranışlar, ilgiler ya da aktiviteler

1) Basmakalıp veya rekürren motor hareketler, nesne kullanımı veya konuşma (Basit motor stereotipler, oynadığı oyuncakları sıraya dizme veya ters çevirme, duyduğunu tekrar etme, idiyosenkritik cümleler).

2) Aynı olmak konusunda ısrar, belli bir rutine sıkıca bağlı olma veya ritüel haline gelmiş sözel ve sözel olmayan davranışlar, değişime direnç (ufak değişimlerde aşırı stres, geçişlerde zorluk, sert düşünce tarzı, selamlaşma ritüelleri, her gün aynı yemeği veya aynı yolu tercih etme).

3) Konusu veya yoğunluğu bakımından tuhaf olan sınırlı, sabitlenmiş ilgiler (yaygın biçimde olmayan nesnelere tuhaf bir aşırı bağlılık, aşırı rekürren veya sınırlı ilgiler).

4) Duyusal anlamda aşırı ya da az duyarlılık ya da çevrenin duyusal şekline aşırı ilgi (belirli ses ve dokunuşlara karşı beklenmeyen reaksiyon, acıya/sıcağa karşı çok aşırı duyarsızlık, nesnelere aşırı koklamaya çalışmaya da onlara aşırı dokunma, ışık ya da hareketle görsel şekilde çok meşgul olma). Şuan ki şiddeti derecesi; hastalığın şiddeti sosyal iletişimsel alanında yetersizlikler ve sınırlı tekrarlayıcı davranışlara göre ifade edilir.

C) Belirtiler gelişimin erken evrelerinde mevcut olmalı (toplumsal beklentiler sınırları aşınca dek fark edilmemiş veya daha sonra hayatta öğrendiği stratejilerle maskelenmiş olabilir)

D) Belirtiler mesleki, sosyal veya başka önemli alanlarda klinik anlamda ciddi düzeyde bozukluğa neden olmalıdır.

E. Bu bozukluk zihinsel yetersizlik ya da genel gelişimsel geri kalma sebebi ile meydana gelmiş olmamalıdır. Gerçi mental yetersizlik ve OSB genelde bir arada görülür, ancak Otizm spektrum bozukluğu ve mental engellilik teşhisi konulması için sosyal iletişimsel seviyenin genel gelişiminin daha altında kalması gerekir.

Not: DSM-IV'e göre Asperger Bozukluğu, Otistik Bozukluk ve YGB-BTA tanısı almış olan kişilere Otizm spektrum bozukluğu tanısı verilmelidir. Sosyal alanda iletişimsel problemi olan ancak OSB tanısı alamayanlar sosyal (pragmatic) dil bozukluğu açısından değerlendirilmeleri gerekir.

- Zihinsel geriliğin eşlik edip etmediğini,
- Dil alanında yetersizliğinin olup olmadığını,
- Bilinen bir tıbbi, ailesel veya çevresel etkenin eşlik edip etmediğini,
- Başka nörogelişimsel, psikolojik veya davranışsal bozuklukların olup olmadığını,
- Katatoninin eşlik edip etmediğini belirtmek gerekir [71].

2.3.3. Otizm Spektrum Bozukluğu Epidemiyolojisi

Güncel verilerin sonuçlarına göre 1/68-150 civarında görülen Otizm spektrum bozukluğu ömür boyu devam eden bir bozukluk olup esas semptomlarını kür sağlayan etkin bir tedavisinin henüz olmaması nedeni ile hastaya bakım verenler ve toplum için önemsiz oranda bir sorun oluşturmaktadır [98].

İlk epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yıllarında, Kanner'in tanı ölçütleri temel alınarak yapılmıştır. İlk taramalarda hastalık prevalans 2,1-4,5/10.000 (2500 ila 500 de bir) şeklinde bildirilmiştir (Lotter, 1966; Treffert, 1970). 1970'li senelerde otizmin az nadir görülen bir hastalık olduğu belirtilirken 1990'lı yıllardan sonra az görülen bir bozukluk olmadığı anlaşılmıştır.

Amerika'nın "Hastalık Kontrol Merkezi" (CDC) 2006 tarihinde Otizm spektrum bozukluğu yaygınlığını 1/150, 2014 senesinde ise 1/68 olarak bildirmiştir[99].Güney Kore'de yapılmış olan kapsamlı bir epidemiyolojik araştırmada 7-12 yaş arasındaki 55 bin çocuğun değerlendirilmesi neticesinde, OSB yaygınlığı %2,64 şeklinde saptanmıştır[100]. Prevelanstaki bu artmanın olası nedenleri; Otizm spektrum bozukluğu tanı kriterlerinin değişmesi, otizm içeriğinin genişletilmesi, daha önce mental gerilik tanısı alan olguların da Otizm spektrum bozukluğu tanısı

alması, bu hastalıkla ilgili bilincin artması ve OSB vakalarının daha iyi belirlenebilmesi şeklinde açıklanabilmektedir [101].

OSB görülme sıklığı erkeklerde kızlara nazaran 3.5-4 kat daha fazla bulunmuştur. Mental geriliği ile birlikteliği dikkate alındığında ise mental seviyesi azaldıkça kız oranının arttığı (E/K: 2/1), yüksek işlevli hasta grupta ise E/K oranının 6/1 – 8/1 civarında olduğu gözlenmektedir. Belirtiler genelde kızlarda daha ağırdır ve mental geriliği daha sıktır [102].

Otizm spektrum bozukluğunun yaygınlığının, coğrafik bölge, etnisite, kültürel durumlar, sosyoekonomik etkenlerden etkilendiğine dair güçlü bulgular bulunamamıştır. Otizm spektrum bozukluğunun erişkinler ile yapılmış birkaç tane geniş çaplı prevalans araştırmasında sıklığı % 1 olarak bulunmuştur [103-105].

2.3.4. Otizm Spektrum Bozukluğu Etiyoloji

Otizm spektrum bozukluğu tek bir çeşit hastalık değil, farklı etiyolojik ve farklı mekanizmalara bağlı bir şekilde ortaya çıkan heterojen etyolojiye sahip bir nörogelişimsel sendromdur. Otizm tanısı etiyolojik kökenden bağımsız, davranışsal semptomal bir tanıdır. Birçok aile ve çevresel etkenin etkileşerek ortak bir patogeneze buluştuğu; çok faktörlü, karışık bir mekanizmanın var olduğu kabul edilmektedir [106, 107].

Otizm spektrum bozukluğu ailesel araştırmalarında son zamanlarda ciddi bir artış görülmektedir. Bu alanda bir çok ikiz, kalıtsal, kromozomal anormallikler ve moleküler düzeyde genetik araştırmaları yapılmıştır. Otizme hassas aday genlerin içinde olduğu >25 farklı lokus gen bölgesi kabul görmüş ve Tek yumurta ikizlerindeki otizm spektrum bozukluğu beraberliği, çift yumurta ikizlerindeki otizm spektrum bozukluğundan çok daha fazladır [108]. Tek yumurta ikizler arasındaki eş hastalanma oranı %36-91 civarında iken, çift yumurta ikizlerinde %5 eş hastalanma söz konusudur. Tek yumurta ikizi kardeşler arasındaki %90 konkordans yalnız klasik otistikler için değil, geniş fenotipe sahip (semptom ağırlığı daha az, mental yetersizlik olmayabilen) olgular için de geçerlidir [109].

Otizm spektrum bozukluğu hastaların yaklaşık %20-30'unda var olan klinik duruma bilinen kalıtsal değişkenliklerin neden olduğu saptanmıştır. Bunlar, genelde nadir meydana gelen tek gen mutasyonları, kromozomal anormallikleri gibi genetik defektlerdir. Otizm spektrum

bozukluğu ile beraber olarak, şizofreni, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), epilepsi, mental gerilik gibi hastalıklarda da bulunmuştur [110].

İkiz çalışmaları otizm spektrum bozukluğunun kalıtsallığının %80'in üstünde olduğunu göstermiştir. Ancak tek yumurta ikizlerinde bu oranın hiçbir vakit %100 olmaması çevresel etkenlerin, gen-çevre etkileşiminin ve epigenetik sistemlerin önemini göstermektedir [111].

Timoti Sendromu (CACNA1C), Tuberoskleroz (TSC1 ve TSC2), Rett Sendromu (MECP2), ve Fragile X (FMR1) Sendromu gibi tek gen bozukluklarına otizm eşlik edebilir [112].

Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların baş çevreleri takip çalışmalarında; başının çevresi doğum sırasında normal olduğu, olguların yaklaşık %14-30'unda baş çevrelerinin belirli bir yaşa doğru giderek artış gösterip makrosefali boyutuna geldiği, ortalama %20-95'nin de sağlıklı olan çocuklarla kıyaslandığında baş çevrelerinin ortalama %10 daha büyük olduğu gözlenmiştir. Baş çevresinin büyüme hızının artması klinik bulgulardan önce başlamaktadır. Bu artışın otizm spektrum bozukluğunun patofizyolojisindeki yeri, hastalığın primer nedeni mi olduğu ya da patolojiye sekonder olarak mı meydana geldiği halen bilinmemektedir [113].

İleri anne-baba yaşının otizm spektrum bozukluğu ile ilişkisi; 30 yaşın üzerindeki ebeveynlerde, her beş yıl için, maternal kaynaklı ise otizm spektrum bozukluğu riskini %7, paternal kaynaklı ise otizm spektrum bozukluğu riskinin %3.6 artırdığı olarak gösterilmiştir [114].

Obezite, hipertansiyon, Diyabetes mellitus, maternal metabolik hipotiroidi gibi hastalıklarında otizm spektrum bozukluğu riskini arttırmaktadır. Çocuğun gestasyonel trimesterde çok fazla androjene maruz kalmış olması, maternal talidomid ve valproat kullanımı da otizm spektrum bozukluğu riskini arttıran faktörlerdendir. Gebelik zamanında kanama, rahim içi enfeksiyonlar, Rh veya AB uyumsuzluğu da çocuklarda otizm spektrum bozukluğu gelişme riskini arttırmaktadır [115, 116].

Otizm spektrum bozukluğu ile ilgili yapılmış çalışmalarda nörokimyasal mekanizmalarla ilgili en çok saptanan kanıt hastaların kanındaki yüksek serotonin düzeyleridir. Otizm spektrum bozukluğu tanımlı çocukların ortalama % 25'inde yüksek miktarda serotonin düzeyleri gözlemlenmiş ve yüksek serotonin seviyeleri otizm spektrum bozukluğundaki ilk biyo-belirteç olma özelliği kazanmıştır [117].

İnsanların beyinde özellikle 12 ay ile 3 yaşları civarında önemli hücrel olgunlaşmaları ve beyin bazı bölgeleri arasında olan sinaptik bağlantı oluşmaktadır. Bu nörogelişimsel süreçlerin normal halinden sapması sonucu otizm spektrum bozukluğu belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur [105].

2.3.5. Otizm Spektrum Bozukluğu Prognoz

Otizm spektrum bozukluğunun sonuçları üzerine yapılan birçok araştırma, otizm spektrum bozukluğu tanısı almış bireylerin çoğunluğu için negatif sonuçlar ortaya koymuştur. Uzunlamasına yapılan bir araştırmada OSB'li vakaların ortalama %60'ının kötü bir prognoza sahip olduğu, ortalama %35'inin "adil veya iyi" bir yaşamı olduğu ve sadece %15'inin normal bir biçimde işlev gördüğü bildirilmiştir. Sonuçlarla ilgili son dönemlerde yapılan araştırmalar, düşük işlevselliği olan otistik kişilerde olumsuz sonuçlara, yüksek fonksiyonlu (mental düzeyi yüksek) otistik bireylerin çoğunda olumlu sonuçlar ortaya koymaktadır [118].

OSB olan bireylerin ortalama %15'i yetişkin dönemde yalnız hayatını devam ettirebilmektedir. Yaş ile birlikte birçok hastada sosyal, dil becerisi ve öz-bakım yeteneklerinde iyi yönde gelişmeler görülebilmektedir. Yüksek fonksiyonlu otizm spektrum bozukluğu olan çocuklar veya ergenler kendi yetersizliklerinin farkına vardıkları dönemde anksiyete ve depresyon semptomları gösterebilmektedirler [119].

2.3.5.1. Otizm Spektrum Bozukluğu Tedavi

Otizm spektrum bozukluğunda belirtiler hayatın ilk döneminde başlar ve ömür boyu devam eder. Bu sebeple günümüzde otizm spektrum bozukluğu için ömür boyu devam eden tedavi yöntemlerine odaklanılmaktadır. OSB'de semptomları tümünden ortadan kaldıracabilecek bir farmakoterapi tedavisi henüz bulunmamıştır. Otizm spektrum bozukluğu tedavisinde etkinliği yüzde yüz ispatlanmış herhangi bir tedavi yöntemi şimdilik mevcut değildir. Ama tedavi etkinliği ile ilgili en çok veri elde edilen yöntem; davranışçı tedavilerdir. Bu yöntemlerin öncelikli amacı, kişilerin sosyal dil becerilerini geliştirmek, toplumsal normlara uyumlarını artırmalarını sağlamak ve bağımsız kendi kendine yaşayabilmelerini sağlamaktır. Anne-baba eğitimi ve tedavi sürecine katılımı ile ilgili geliştirilmiş olan yoğun davranışsal programlar OSB için, en çok ümit vaat eden yöntemlerdir. Bu yöntemlerin temel hedefi; OSB'li kişilerin sosyal becerilerini artırıp tuhaf sayılabilecek davranışlarını azaltarak, toplum nezdinde kabullenilmelerini sağlamaktır. OSB'de denenen

farmakolojik müdahaleler eşlik eden psikopatolojileri; davranış problemleri, ajitasyon, duygudurum ve uyku problemlerini iyileştirmeye yöneliktir [31, 105, 120].

2.3.5.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Major Depresif Bozukluk İlişkisi

OSB'li çocuklar genellikle birden fazla ek psikiyatrik bozukluk yaşamaktadır. Yapılmış bir araştırmada DEHB en sık ek bozukluk olarak bulunmuştur. Otizm spektrum bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde en sık bildirilen psikiyatrik rahatsızlıklar duygudurum bozuklukları, DEHB, anksiyete bozuklukları ve karşıt olma ve karşı gelme olarak sayılabilir. Majör depresyon ve anksiyete sıklığı, mental geriliği olmayan otizm spektrum bozukluğu ergen ve yetişkinlerde en yüksek seviyededir [121-123].

Ghaziuddin ve ark. 35 tane Asperger Sendrom'lu kişi ile yarı yapılandırılmış görüşme kullanıp yaptığı iki yıllık bir takip çalışması sonucunda, %65 oranında komorbid psikiyatrik bozukluk bulmuşlardır. Çocukluk döneminde en çok DEHB eşlik ederken, ergen ve yetişkinlikte en sık majör depresyon eşlik etmektedir [124].

2.3.5.3. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ilişkisi

DEHB ve Otizm Spektrum Bozukluğu çocuklarda en çok görülen nörogelişimsel rahatsızlıklardan ikisidir [125]. İki rahatsızlıkta da dikkat eksikliği problemleri, akran etkileşiminde zorluk yaşamak, dürtüsellik ve değişken derecelerde hiperaktivite var olup; akademik, ev hayatı ve diğer ortamlarda ciddi davranışsal, akademik, uyumsal ve duygulanımsal sorunlara neden olur [126].

OSB'ye %22-83 civarında DEHB, DEHB'ye %30-65 civarında OSB eşlik etmektedir. DEHB ve OSB'nin beraber olması daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Otizm Spektrum Bozukluğu prevalansı %1 civarında iken DEHB prevalansı %5 civarındadır [127, 128].

Bir ikiz çalışmasında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanılı kişilerde artmış otistik belirtiler saptanmış olup, DEHB'nin mix tipinde daha fazla otistik belirtinin eşlik ettiği görülmüştür [129]. Bir başka ikiz araştırmasında DEHB tanısı almış çocukların öz kardeşlerinde de sağlıklı kontrollere göre daha fazla otizm belirtisi saptanmıştır ve daha çok stereotipik hareketlerin

anlamli bir Şekilde daha fazla olduğu gözlenmiştir [130]. Bu konuda genÇ yetişkinlerle yapılan bir ikiz araştırmasının verilerine göre otizm spektrum bozukluğu ve DEHB belirtilerinin birlikte görülmeye eğilim gösterdiği bulunmuştur [129].

Amerika Birleşik Devletleri'nde OSB ve/veya Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı almış ocuk ve anneleriyle yapılmış olan bir çalışmanın verilerine göre, DEHB tanısı almış olan annenin birinci ocuğunda DEHB riski altı kat arttığı, OSB riskinin iki buçuk kat arttığı görülmüştür [125].

Ülkemizde yapılmış bir araştırmada Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocukların ebeveynlerinde özellikle emosyonel ile ilgili olmak üzere başka kişilerin zihinsel durumu (empati) ile ilgili akıl yürütme yeteneklerinde yetersizlik olduğu saptanmıştır. DEHB'li ocuk ve ergenlerin duygu tanımaları ve zihin kuramı ile ilgili alanlarında yapılan araştırmalarda toplumsal biliş ile alakalı çeşitli eksiklikler saptanmıştır. Yine lkemizde yapılmış olan bir çalışmada DEHB'li ergenlerin duyguları tanıma ve düzenleme yeteneklerinin değerlendiren test leği puanlarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır. Ayrıca Gözlerden Zihin Okuma Testi'nde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan olgular kontrol grubundan daha az puanlar almıştır [131, 132].

2.4. Dikkat Eksikliğ ve Hiperaktivite Bozukluğu

2.4.1. Tanım ve Tarihçe

DEHB, ocukluk çağında başlayan ve temel bulguları dikkat eksikliği, aşırı hareketlilik ve impulsivitivite olan, kişilerin yaŐamında sosyal alanda , duygusal alanda ve zihinsel alanda sorunlara ve ergenlik ve yetişkinlik dönemlerinde çeşitli psikiyatrik sorunlara neden olabilen, nörogelişimsel bir rahatsızlıktır [133]. Tüm dünya genelinde çocukların %8-12'sinden görülen DEHB, ocukluk döneminde başlayan psikiyatrik rahatsızlıklar arasında en çok görülenlerinden ve ocuk ruh sağlığı alanında en fazla araŐtırılmıŐ rahatsızlıklardan biridir [134].

Çocukluklarında DEHB tanısı almış olan genÇ yetişkinlerin okul ve iş alanındaki baŐarıları ile sosyoekonomik seviyelerinin kontrollere göre daha az olduğu, daha erken dönemde dürtüsel ve cinsel eylemlerde buldukları, adli olarak tutuklanma oranlarının ve sağlıkla ilgili harcamalarının arttığını bildiren araştırmalar mevcuttur [135].

DEHB, çocukluk çağında psikiyatrik rahatsızlıkları arasında en çok bulunan rahatsızlıklardan olup, Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) bulgularına göre, okul döneminde çocuklarının ortalama %3-7'sinde görülmektedir. Ülkemizde yapılmış olan epidemiyolojik bir araştırmada ise ilköğretim dönemindeki çocuklarında DEHB'nin yaygınlık oranı %5 civarında olduğu saptanmıştır [136]. Dünya çapında yapılan bir epidemiyolojik araştırmada ise yetişkin DEHB'nin ortalama sıklık oranı %3,4 olarak bulunmuştur. Verilerde DEHB'nin %50–80 civarında ergenlikte ve yetişkinlik çağında devam ettiği bulunmuştur [135, 137].

DEHB ile ilgili ilk bilgiler 19. yüzyıla kadar dayanmaktadır ve terminolojisi yıllar içerisinde farklılıklar göstermiştir. İlk olarak 'fevri delilik (impulsive insanity)', 'çılgın budalalar (madidiots)' ve 'yeterli olmayan engellenme (defective inhibition)' gibi tanımlamalar kullanılmaya başlanmıştır. DEHB ile ilgili olarak yazılı kaynaklar, 1865 tarihinde Heinrich Hoffman'ın kaleme aldığı çok hareketli ve yaramaz olan bir çocuktan bahsettiği "Huzursuz Philip'in hikayesi (the story of fidgety Philip)" adlı eseridir [138].

1902 yılında İngiliz çocuk doktoru George Still 45 tane dikkat eksikliği ve kurallara uyma zorluğu olan çocuğu araştırmış "ahlaki kontrolde bozukluk" yaşadıklarını ve bu olayın organik ve çevresel faktörlerle ortaya çıktığını belirtmiştir. 1919-1920 yılları arasındaki influenza pandemisi sonrasında sıklıkla gelişen bu olaya "minimal beyin hasarı sendromu" denmiştir [13].

2.4.1.1. DSM V'e Göre DEHB Tanı Kriterleri

A. Aşağıdakilerden (1) veya (2)'si vardır.

1) Aşağıdaki dikkatsizlik belirtilerinden altı tanesi ya da daha çok fazlası en az altı ay süresince uyumsuzluğa neden olan ya da ve gelişim seviyesine göre aykırı bir seviyede sürmüştür:

a) Çoğu zaman dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işlerinde ya da diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.

b) Çoğu zaman üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı etkinliklerde dikkati dağılır.

c) Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür.

d) Çoğu zaman yönergeleri izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da iş yerindeki görevlerini tamamlayamaz (karşıt olma bozukluğuna ya da yönergeleri anlayamamaya bağlı değildir).

e) Çoğu zaman üzerine aldığı görevi ve etkinlikleri düzenlemekte zorluk çeker.

f) Çoğu zaman sürekli mental aktivite gerektiren görevlerden kaçınır, bunları sevmez ya da bunlarda yer almaya karşı isteksizdir.

g) Çoğu zaman üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan şeyleri kaybeder.

h) Çoğu zaman dikkati dış uyaranlarla kolayca dağılır.

ı) Günlük etkinliklerinde çoğu zaman untkandır.

2) Aşağıdaki hiperaktivite-impulsivite belirtilerinden altısı (ya da daha fazlası) en az altı ay süreyle uyumsuzluk doğurucu ve gelişim düzeyine göre aykırı bir derecede sürmüştür.

a) Çoğu zaman elleri, ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur.

b) Çoğu zaman sınıfta ya da oturması beklenen diğer durumlarda oturduğu yerden kalkar.

c) Çoğu zaman uygunsuz olan durumlarda koşturup durur ya da tırmanır.

d) Çoğu zaman sakin bir biçimde boş zamanları geçirme etkinliklerine katılma ya da oyun oynama zorluğu vardır.

e) Çoğu zaman hareket halindedir ya da bir motor tarafından sürülüyormuş gibi davranır.

f) Çoğu zaman çok konuşur.

g) Çoğu zaman sorulan soru tamamlanmadan cevabını yapıştırır.

h) Çoğu zaman sırasını beklemede güçlüğü vardır.

i) Çoğu zaman başkalarının sözünü keser ya da başkalarının yaptıklarının arasına girer.

B. Bozulmaya yol açmış olan dikkatsizlik ve hiperaktif-impulsif belirtilerin çoğu 12 yaşından önce de vardır.

C. İki ya da daha fazla ortamda belirtilerden kaynaklanan bir bozulma vardır.

D. Toplumsal, okuldaki ya da mesleki işlevsellikte klinik açıdan belirgin bozulma olduğunun açık kanıtları olmalıdır.

E. Bu belirtiler sadece bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Şizofreni ya da diğer bir Psikotik Bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Olup olmadığını belirtiniz: 314.01(F90.2) Bileşik görünüm: Son altı ay içinde, hem A1 (dikkatsizlik), hem de A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütleri karşılanmıştır.

314.00 (F90.0) Dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm: Son altı ay içinde, A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

314.01 (F90.1) Aşırı hareketliliğin/dürtüsellik baskın olduğu görünüm: Son altı ay içinde, A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

Varsa belirtiniz:

Tam olmayan yatışma gösteren: Daha önceden bütün tanı ölçütleri karşılanmış olmakla birlikte, son altı ay içinde bütün tanı ölçütlerinden daha azı karşılanmıştır. Ve belirtiler bugün için de toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevsellikte bozulmaya neden olmaktadır. O sıradaki ağırlığını belirtiniz:

Ağır olmayan: Tanı koymak için gerekli belirtilerden, varsa bile, biraz daha çoğu vardır ve belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği çok az bozmaktan öteye gitmemiştir.

Orta derecede: Belirtiler ya da işlevsellikteki bozulma “ağır olmayan” la “ağır” arasında orta bir yerdedir.

Ağır: Tanı koymak için gerekli belirtilerden çok daha çoğu ya da birkaç, özellikle ağır belirti vardır ya da belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği ileri derecede bozmuştur [71].

2.4.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Etiyolojisi

DEHB'nin etyopatogenezi hala tam olarak anlaşılammıştır. Bununla birlikte, birçok kalıtsal, biyolojik ve çevresel etkenin erken gelişim çağındaki etkileşmesi sonucu etyopatogeneze etkili rol oynadığı ve DEHB'nin kompleks bir etyopatogeneze sahip olduğu düşünülmektedir[139].

DEHB kalıtsal özelliği olan ailesel bir rahatsızlıktır. Monozigot ikizinde DEHB olanlarda bu bozukluğun görülme oranı %80, çift yumurta ikizinde ise bu oran %30–40 civarı arasındadır. Çocukları DEHB tanısı almış ebeveynlerde DEHB görülme riski 2–8 kat arttığı öne sürülmüştür [140].Yapılan 20 ikiz çalışmasının tekrar değerlendirildiği bir meta analizde ortalama kalıtsallığın 0,76 olduğu bulunmuştur. Buna göre en çok ailesel yatkınlık gösteren psikiyatrik rahatsızlıklardan biri DEHB'dir [141].

DEHB etyopatogenezinde sadece kalıtsal faktörlerin neden olmadığı bilinmektedir. DEHB genetiğiyle ilgili risk oranları verilirken mevcut çevresel faktörlerin genetikle olan etkileşimini akılda tutmak gerekir. Çevresel faktörlerin DEHB ile ilişkili varyansların ortalama %10-40 civarında olduğu tahmin ediliyor (Banerjee ve ark., 2007). DEHB bulguları ile ilişkisi görülen bir diğer çevresel etken, prenatal çağda tütün ve alkole maruz kalmaktır (Banerjee ve ark., 2007; Williams ve Ross, 2007). Uzun dönemde anne sütü almanın DEHB bulgularını azalttığı, yürütücü fonksiyonları arttırdığı yapılmış çalışmalarda gösterilmiştir (Julvez ve ark., 2007; Stadler ve ark., 2015).

DEHB nörobiyolojik kısmı hala tam anlamıyla anlaşılmamış olmakla beraber, dopaminerjik ile noradrenerjik sistemdeki yetersizliklerin hastalığın oluşmasında etkili olduğu yapılmış çalışmalarla desteklenmektedir [142]. Dopamin ve dopaminden sentezlenmiş olan noradrenalinin; dikkatte, odaklanmakta ve bunlarla ilgili motivasyon (itki), uyanıklık gibi bilişsel fonksiyonlardaki rolü bilinmektedir. Dikkat sistemiyle ilgili iki nöronal sistem mevcuttur. Prefrontal bölge ve subkortikal bağlantılarında içeren ön kısım dikkat döngüsü dopaminerjik; selektif dikkatin regülasyonunda sorumlu olan arka dikkat döngüsü kısmı ise noradrenerjiktir [143, 144].

Castellanos ve ark. DEHB'li bireyler ile ilgili yaptığı topografik beyin görüntüleme verilerinde, total beyin hacmi ve frontal lob hacimlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha küçük olduğu, pallidum, dorsolateral prefrontal korteks, korpus kallosum, serebellum, kaudat çekirdek hacimlerinin de kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu bulunmuştur [145, 146].

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan çocuklarda, düzenli olmayan elektroensefalogramın (EEG) var olması DEHB'nin fizyolojik bir boyutunun da olabileceğini düşündürmektedir. DEHB'li çocukların yapılan EEG'lerinde %5-7 civarında epileptiform deşarj olduğu görülmekte ve bu durum sonucunda nöronal gelişim ile fonksiyonları tahrip ederek geçici ya da kalıcı bilişsel ve davranışsal rahatsızlıklara yol açmaktadır [147].

2.4.3. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Çocukluk Çağı Travması

DEHB başka psikiyatrik bozukluklarla beraberliği yüksek olan, aile içinde ilişkilerde sıkıntılarının artması sebebiyle çocuğun kötü muameleye maruz kalmış olma riskini arttıran bir rahatsızlıktır [148]. Bir araştırmada DEHB'li çocukları olan ebeveynlerin ilişkilerinde daha

mesafeli soğuk davrandıkları, çocuklarına pek yakınlık göstermedikleri ve diğer ebeveynlere nazaran daha fazla fiziksel cezalandırma yöntemi kullandıkları bulunmuştur [149]. Bunu destekleyen iki tane farklı çalışmada da ebeveynlerin zorluklarla mücadele etmek için kullandıkları uygunsuz disiplin yöntemlerinin bazen istismara varan boyutlara ulaşabildiği belirtilmiştir [150].

Çocuklarında DEHB bulunan ailelerde, bulunmayanlara göre daha çok aile arasında çatışmaların yaşandığı ve işlevsel olmayan anne-baba ile çocuk ilişkisi olduğu ifade edilmiştir [151].

DEHB'si olan kızlarla olmayan kızlar arasında istismara maruz kalma oranını irdeleyen bir araştırmada, DEHB'si olan grupta (%14.3), karşılaştırma grubuna nazaran (%4.5) belirgin bir şekilde olarak yüksek oranlar görülmüş ve mix tip DEHB grubunda ise diğer alt gruplarına göre çocuk istismarının daha fazla olduğu ortaya konulmuştur [152].

2.4.4. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Eşlik Eden Ruhsal Hastalıklar

Birçok epidemiyolojik ve klinik araştırmada komorbid psikiyatrik rahatsızlığı olmayan DEHB vakalarının sadece %12,3 oranında olduğunu, DEHB ye genellikle komorbid bir psikiyatrik rahatsızlığın eşlik ettiğini göstermektedir (Granizadeh 2009, Larson ve ark. 2011).

Jehsen ve Steinhausen'in 2014 yılında yaptıkları 14.825 tane DEHB'li çocuk ve ergenin katıldığı bir çalışmada DEHB tanısı almış olan çocuk ve ergenlerde depresyon komorbiditesinin % 1,6 olduğu bildirilmiştir. DEHB'li kişilerde depresyon olması riski DEHB'si olmayan kişilere göre 5,5 kat daha yüksektir, erişkin DEHB olgularında %11,5–53,5 oranlarında rekürren majör depresyon bulunmaktadır (Kooij ve ark. 2012). DEHB'si olan grupta yürütücü fonksiyon bozukluklarına bağlı yaşanan güçlükler, sosyal ortamlarda reddedilişler, başarısızlıklar, etraftan devamlı olumsuz mesaj almış olmaları major depresyona zemin hazırlamaktadır. Majör Depresyon DEHB'li kişilerde insanlar arası ilişkilerinin, sosyal ortamlardaki kabul görmenin daha önemli olduğu ergenlik çağında daha fazla görülmektedir (Kooij ve ark. 2012, Granizadeh 2009, Larson ve ark. 2011).

DEHB ve OSB'si olan çocuklarda en çok görülen nörogelişimsel rahatsızlıklardan ikisidir [125]. İki bozuklukta da dikkat sorunları, akran etkileşiminde zorluk, dürtüsellik ve değişen seviyelerde hiperaktivite var olup; akademik, ev ve diğer ortamlarda önemli davranışsal, okul, duygulanımsak ve uyumla ilgili problemlere sebep olur [126].

OSB'ye %22-83 civarında DEHB, DEHB'ye %30-65 civarında OSB eşlik etmektedir. DEHB ve OSB'nin beraber olması daha düşük hayat kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. OSB prevalansı ortalama %1 iken DEHB prevalansı ortalama %5 civarındadır [127, 128].

Anksiyete de majör depresyona benzer şekilde DEHB ile birlikte sık eşlik eder. Yetişkin DEHB olgularında anksiyetenin görülme sıklığı %27,2 bulunurken [153], panik bozukluğu %11, genel anksiyete bozukluğu %12, takıntı zorlantı bozukluk %7 oranlarında görülmüştür[154].

Yetişkin DEHB olgularında, bipolar duygulanım bozukluk ek tanısı %10–30 civarında görülmektedir. 2005 yılında yapılan bir araştırmada yetişkin DEHB olanlarda bipolar bozukluk ek tanısı %9,5 oranında görülmüştür [155].

3. YÖNTEM VE GEREÇLER

Araştırmamız Harran Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'nun 14.10.2019 tarih 03 nolu oturum ve 08 sayılı onamı ile uygun görülmüştür.

3.1. Çalışma Örnekleme

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi psikiyatri polikliniğine Kasım 2019 – Aralık 2019 müracaat edip, ayaktan takip edilen veya servise yatırılarak DSM-5 kriterlerine göre Majör Depresif Bozukluk tanısı almış hastaların çalışmaya alınması planlandı. Çalışma tarihleri arasında içirme ve dışlama ölçütlerine uygunluk gösteren hastalara araştırmaya katılmaları için öneride bulunuldu ve gönüllü olanların hepsinin yazılı onamları alındıktan sonra araştırmaya dahil edildi. Çalışmamıza DSM-5 ölçütlerine göre Majör depresif bozukluğu olan okur yazar 18-65 yaş arasında verilecek ölçekleri doldurabilecek bilişsel kapasitesiye sahip olan 80 hasta çalışmaya alındı.

Kontrol grubu hastane personeli ve psikiyatri dışı bölümlerdeki hasta yakını olanlardan, şu an aktif psikiyatrik belirtisi ve öncesinde psikiyatrik öyküsü bulunmayan sağlıklı bireyler alındı. Kontrol grubu hasta grubuna yaş, cinsiyet ve medeni durum açısından eşlenik 80 kişiden oluşturulmuştur.

• Çalışmaya alınma ölçütleri (hasta grubu için)

1. 18-65 yaş arası olmak.
2. Ölçekleri doldurabilecek okuma yazma düzeyine ve bilişsel işleve sahip olmak.
3. DSM-V tanı kriterlerine göre major depresyon tanısı almış olmak.
4. Çalışmaya katılmaya kabul etmiş ve yazılı onam vermiş olmak.

• Çalışmaya alınma ölçütleri (kontrol grubu için)

1. 18-65 yaş arası olmak.
2. Ölçekleri doldurabilecek okuma yazma düzeyine ve bilişsel işleve sahip olmak.
3. DSM-V tanı kriterlerine göre herhangi bir 1.ksen psikiyatrik tanı almamış olmak.
4. Çalışmaya katılmaya kabul etmiş ve yazılı onam vermiş olmak

3.2. Veri Toplama Araçları

Tüm katılımcılara ilk görüşmede Sosyodemografik Veri Formu, Çocukluk Çağı Çıtravmaları Ölçeği (CTQ-28), Otizm Opektrum Ölçeği(OSA), Erişkin Tipi Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Kendi Bildirim Ölçeği(ASRS), Erişkin Tipi Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDO) ile Beck Depresyon Ölçeği Formu kullanılmıştır.

Sosyodemografik Veri Formu: Katılımcıların sosyodemografik bilgilerini belirlemek amacıyla kendi tarafımızdan hazırlanmış olan sosyodemografik veri formu kullanılmıştır. Bu form kullanılarak hastaların yaşı, cinsiyetleri, medeni durumları, eğitim ve ekonomik düzeyleri, çalışma durumu, yaşam biçimi, ikamet yeri gibi sosyodemografik veriler vechastalığın başlangıç yaşı-süresi, hastaneye yatış öyküsü, alkol madde kullanımı, özgeçmiş, soygeçmiş, varsa intihar girişimi öyküsü gibi klinik veriler bu sosyodemografik veri formu kullanılarak sorgulanmıştır. Form, katılımcıların verdiği bilgiler ışığında klinisyen tarafından doldurulmuştur.

Beck Depresyon Ölçeği: Depresyonun bilişsel, emosyonel, bedensel bileşenlerini ölçebilmek için A. Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen bir öz bildirim ölçeğidir. BDE'nin asıl amacı, depresyon teşhisi koymak değildir, sadece depresyonun belirtilerinin şiddetini nesnel bir şekilde sayılara dökmektir. Her bir sorunun 0-3 puan arası puan aldığı dördümlü Likert şeklinde cevaplanan 21 tane sorudan oluşmaktadır. En yüksek alınan toplam puan 63 olup, en düşük alınan puan 0'dır. Major depresyonun şiddeti dört şekilde değerlendirilir; 5-9 arası puan normal değer, 10-18 arası puan hafif-orta, 19-29 arası puan orta-şiddetli ve 30-63 arası puanlar şiddetli depresyon olarak kabul edilmektedir [156, 157].

Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ): Çocukluk çağındaki DEHB belirtilerini geriye yönelik şekilde sorgulayan 25 soruluk bir ölçektir. İrritabilite (7 soru), duygulanım (5 soru), akademik sorunlar (3 soru), davranış sorunları/dürtüsellik (5 soru) ve dikkat eksikliği (5 soru) olmak üzere beş tane alt ölçekten oluşmuştur. Beşli likert tipi şeklinde bir ölçektir. Her soru 0-4 arasında puanlanır. Bütün sorulardan alınan puanların toplanmasıyla ölçeğin toplam puanı elde edilmiş olur. Ölçek puanına binaen erişkinlere DEHB tanısı konmamaktadır. 36 puan kesme değeri olarak

belirlenmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerliği güvenilirliği ile ilgili çalışma Öncü ve ark. tarafından 2005 yılında yapılmıştır [158, 159].

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS):

DSÖ tarafından ruhsal hastalıkların taranması niyetiyle geliştirilen ölçeklerden birisidir (134). DSM-IV'de DEHB tanısı için önerilmiş olan A grubu belirtiyi içeren 18 sorudan oluşturulan kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin dikkat eksikliği ve hiperaktivite/dürtüsellik olmak üzere her biri dokuz sorudan oluşturulmuş iki tane alt ölçeği vardır. Sorular her belirtinin son 6 ay içerisinde hangi sıklıkta meydana geldiğini belirlemeye yöneliktir. Asla yanıtı 0, nadiren yanıtı 1, bazen yanıtı 2, sık yanıtı 3, çok sık yanıtı 4 olmak üzere yanıtlar 0 ile 4 arasında puanlanmaktadır. Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği ile ilgili çalışma Doğan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [160, 161].

Otizm Spektrum Anketi (OSA): Normal zeka ve bilişsel düzeyindeki 16 yaşın üzerindeki bireylerdeki otistik özellikleri ölçmeye yarayan 50 maddelik bir kendi bildirim ölçeğidir. Beş tane alt ölçekten oluşur. Dikkati kaydırabilme, iletişim ve hayal gücü becerileri, Sosyal beceri, ayrıntıya dikkat etme alt ölçeklerinin her biri on sorudan oluşmaktadır. 2, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 33, 35, 39, 41,42, 43, 45, 46 numaralı maddelerin 'kesinlikle katılıyorum' yada 'sıklıkla katılıyorum' biçiminde cevap verilmesi durumunda bir puan verilir. Kalan maddelerin 'bazen katılıyorum 'yada' kesinlikle katılmıyorum' şeklinde cevap verilmesi durumunda da bir puan verilir. Ölçek toplam 24 puandan fazla alması otistik belirtilerin fazla bulunduğunu gösterir. Klinik başvurularda ise ölçeğin kesme puanı olarak 26 verildiğinde iyi bir tarama özelliğine sahiptir. Ölçeğin iç tutarlılığını ifade eden Cronbach alfa değeri 0,64 bulunmuştur. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirlik araştırması Gökçen ve ark. tarafından yapılmıştır [132, 158].

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (Childhood Trauma Questionnaire28) (CTQ-28):

Çocukluk dönemi travmalarını geriye dönük olarak değerlendirmeyi hedefler, İngilizce orijinal biçimi 1995 senesinde David P. Bernstein tarafından düzenlenmiş olup asıl adı Childhood Trauma Questionnaire'dır ve 1996 senesinde Prof Dr. Vedat Şar sayesinde Türkçeye uyarlanmıştır [162]. Çocukluk çağındaki cinsel istismar, duygusal istismar, fiziksel istismar, fiziksel ihmal ve duygusal ihmali değerlendiren beş alt puan ile bunların toplamından oluşan toplam skorun elde edildiği 28 soruluk bir kendi bildirim ölçeğidir [163].

Bu ölçeğin Türkçemize uyarlaması Vedat Şar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Değerlendirilmesi de Şar ve arkadaşlarının çalışmasında gösterdikleri değerlendirme yöntemleri ve

kesme puanları doğrultusunda yapılmaktadır. Her çocukluk çağı örselenmesinin tipi için olası puanlar 5 ile 25 puan arasında değişmektedir, ölçeğin toplam puan ise 25 ile 125 arasında değişebilmektedir. Soruların üç tanesi travmanın minimizasyonunu (travmanın inkarı) ölçmektedir. Kişinin bu üç sorudan kaç tanesine 5 tam puan verdiği hesaplanarak elde edilmiş olan puan travmanın minimizasyonu puanı yani kişinin inkâr düzeyini göstermektedir. fiziksel ihmal ve duygusal istismar için 7 puanın üzeri, duygusal ihmal için 12 puanın üzeri, cinsel ve fiziksel istismar için 5 puanın üzeri, toplam puan için ise 35 puanın üzeri kesme noktası olarak önerilmiştir [164]

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada elde edilen veriler Statistical Packagefor the Social Sciences (SPSS) 20 paket programı aracılığı ile analiz edildi. Analizlere başlamadan önce verilerin normal dağılıma uygunluğunun analizi için Kolmogorov Smirnov Normallik Testi kullanılmıştır.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare kullanılmıştır. Normal Dağılım Göstermeyen Değişkenler İçin Mann-Whitney U Testi ile Değerlendirildi.

Ölçeklerin toplam puanları ve alt ölçeklerin puanları arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi olarak $p \leq 0,05$ kullanılmış olup, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtildi.

4.BULGULAR

4.1. Grupların Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

Tablo-1: grupların sosyodemografik dağılımları								
Özellikler	HASTA				TOPLAM			
	N	%	N	%	N	%	X2	P
<u>Cinsiyet</u>								
Kadın	40	50,0	40	50,0	80	50	,000	1,000
Erkek	40	50,0	40	50,0	80	50		
<u>Medeni durum</u>								
Evli	42	52,5	34	42,5	76	47,5	1,228	,268
Bekar	38	47,5	46	57,5	84	52,5		
<u>Eğitim durumu</u>								
İlkokul	29	36,3	10	12,5	39	24,4	12,449	,006
Ortaokul	8	10,0	13	16,3	21	13,1		
Lise	19	23,8	24	30,0	43	26,9		
üniversite	24	30,0	33	41,3	57	35,6		
<u>İş durumu</u>								
çalışmıyor	45	56,3	32	40,0	77	48,1	3,605	,058
çalışıyor	35	43,8	48	60,0	83	51,9		
<u>soygeçmiş</u>								
Evet	40	50,0	30	37,5	70	43,8	2,057	,151
Hayır	40	50,0	50	62,5	90	56,3		
<u>Yaşadığı yer</u>								
Şehir	61	76,3	73	91,3	134	83,8	5,557	,018
Kırsal	19	23,8	7	8,8	26	16,3		
<u>Yatış öyküsü</u>								
Evet	16	20,0	0	0,0	16	10,0		
Hayır	64	80,0	80	100,0	144	90,0		
<u>Suicid öyküsü</u>								
Var	25	31,3	0	0,0	25	15,6		
Yok	55	68,8	80	100,0	135	84,4		
Total								
	80	100,0	80	100,0	160	100,0		

Çalışmaya hasta ve kontrol olarak iki gruba ayrılmıştır. Hasta grupta 40 erkek(%50) ve 40 kadın (%50) toplam 80 kişi, kontrol grubunda Hasta grupta 40 erkek(%50) ve 40 kadın (%50) toplam 80 kişi çalışmaya alınmıştır. Gruplar arasında cinsiyetler açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyonu olan hasta grubunun 42'si (%52,5) evli, 38'i (%47,5) bekâr idi; kontrol grubunun 34'ü (%42,5) evli, 46'sı (%57,6) bekâr idi; toplam katılımcıların 76'sı (%47,5) evli, 84'ü (%52,5) bekâr idi. Gruplar arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyon olan hasta grubun yaş ortalaması $34,9\pm 11,5$ yıl idi, kontrol grubun yaş ortalaması $30,4\pm 9,9$ yıl idi. Gruplar arasında medeni durum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Majör depresyon olan hasta grubunun boy ortalaması $168,4\pm 8,4$ cm idi, kontrol grubunun boy ortalaması $168,8\pm 8,3$ cm idi. Gruplar arasında boy dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyon olan hasta grubunun ağırlık ortalaması $70,0\pm 12,9$ kg idi, kontrol grubunun ağırlık ortalaması $70,1\pm 16,1$ kg idi. Gruplar arasında boy dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyon olan hasta grubunda ilk okul mezunu 29 (%36,3) kişi, ortaokul mezunu 8 (%10,0) kişi, lise mezunu 19 (%23,8) kişi, üniversite mezunu 24 (%30,0) kişi idi. Kontrol grubunda ilk okul mezunu 10 (%12,5) kişi, ortaokul mezunu 13 (%16,3) kişi, lise mezunu 24 (%30,0) kişi, üniversite mezunu 33 (%41,3) kişi idi.

Majör depresyon olan hasta grubunda 45 (%56,3) kişi herhangi bir işte çalışmamakta, 35 (%43,8) kişi ise herhangi bir işte çalışmaktadır. Kontrol grubunda ise 32 (%40,0) kişi herhangi bir işte çalışmamakta, 48 (%60,0) kişi ise herhangi bir işte çalışmaktadır. Toplam katılımcılar arasında 77(%48,1) kişi herhangi bir işte çalışmamakta idi, 83 kişi (%51,9) kişi herhangi bir işte çalışmaktadır. Gruplar arasında çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyon olan hasta grubunda 40(%50) kişinin psikiyatrik soy geçmişi var, 40(%50) kişinin psikiyatrik soy geçmişi yoktu. Kontrol grubunda 30(%37,5) kişinin psikiyatrik soy geçmişi var, 50(%62,5) kişinin psikiyatrik soy geçmişi yoktu. Toplam katılımcılar arasında 70(%43,8) kişide

psikiyatrik soy geçmişi var idi, 90 (%56,3) psikiyatrik soy geçmişi yoktu. Gruplar arasında çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Majör depresyon olan hasta grubunda 61(%76,3) kişi kentte, 19(%23,8) kişi kırsalda; kontrol grubunun ise 73(%91,3) kişi kentte, 7(%8,8) kişi kırsalda yaşıyordu. Toplam katılımcılar arasında 134(%83,8) kişi kentte, 26 (%16,3) kişi kırsalda yaşıyordu. Gruplar arasında yaşadığı yer açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

Tablo-2: grupların sigara, alkol ve madde kullanım dağılımları									
		HASTA		KONTROL		TOPLAM			
		N	%	N	%	N	%	X2	P
Sigara	Evet	43	%53,8	29	%36,3	72	%45,0	4,268	0,039
	hayır	37	%46,3	51	%63,7	88	%55,0		
Madde	Evet	10	%12,5	1	%1,3	11	%6,9	6,248	0,012
	hayır	70	%87,5	79	%98,8	149	%93,1		
Alkol	evet	16	%20,0	0	%0,00	16	%10,0	15,625	,000
	hayır	64	%80,0	80	%100,0	144	%90,0		

Majör depresyon olan hasta grubunda 16 (%20,0s) kişinin psikiyatri servisine yatış öyküsü var idi; 64 (%80,0) kişinin ise psikiyatri servisine yatış öyküsü yoktu. Majör depresyon olan hasta grubunda 25 (%31,3) kişinin suicid girişimi öyküsü var idi; 55 (%68,8) kişinin ise suicid girişimi öyküsü yoktu.

Majör depresyon olan hasta grubunda 43 (%53,8) kişi sigara içiyordu, 37 (%46,3) kişi sigara içmiyordu. Kontrol grubunda 29 (%36,3) kişi sigara içiyordu, 51(%63,7) kişi sigara içmiyordu. Toplam katılımcıların arasında 72 (%45,0) kişi sigara içiyordu, 88(%55,0) kişi sigara içmiyordu.

Majör depresyon olan hasta grubunda 10 (%12,5) kişinin madde kullanım öyküsü vardı, 70 (%87,5) kişinin madde kullanım öyküsü yoktu. Kontrol grubunda 1 (%1,2) kişi sigara içiyordu, 79 (%98,8) kişi sigara içmiyordu. Toplam katılımcıların arasında 11 (%6,9) kişi sigara içiyordu, 149 (%93,1) kişi sigara içmiyordu.

Majör depresyon olan hasta grubunda 16 (%20,0) kişinin alkol içiyordu, 64(%80,0) kişinin alkol içmiyordu. Kontrol grubunda 0 (%0,0) kişi alkol içiyordu, 80 (%100) kişi alkol içmiyordu. Toplam katılımcıların arasında 16 (%10,0) kişi alkol içiyordu, 144 (%90,0) kişi alkol içiyordu.

4.2. Grupların Depresyon ve DEHB Ölçek Puanlarının Korelasyonu

Hasta grubunda beck-depresyon ölçeği ortalama puanı $28,6 \pm 10,0$ (minimum 12- maximum 51) idi; kontrol grubunda beck-depresyon ölçeği ortalama puanı $5,2 \pm 4,0$ (minimum 0- maximum 13) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında beck-depresyon ölçeği puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

Tablo-3: grupların yaş boy kilo dağılımları						
	HASTA		KONTROL		Z	P
	Ort. \pm s.s.	medyan	Ort. \pm s.s.	medyan		
Yaş dağılımı	34,98 \pm 11,576	33,00	30,40 \pm 9,918	27,00	-2,430	,015
Boy dağılımı	168,40 \pm 8,494	170,00	168,83 \pm 8,313	169,00	,185	,853
Kilo dağılımı	70,01 \pm 12,981	70,00	70,13 \pm 16,153	66,00	,137	,891

Hasta grubunda wender utah derecelendirme ölçeği ortalama puanı $35,6 \pm 20,3$ (minimum 2-maximum 77) idi; kontrol grubunda wender utah derecelendirme ölçeği ortalama puanı $23,6 \pm 15,4$ (minimum 0- maximum 61) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında wender utah derecelendirme ölçeği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

Tablo-4: Grupların depresyon ve DEHB ölçek puanlarının korelasyonu

Özellikler	HASTA		KONTROL		z	p
	Ort.±s.s.	ortanca(min-max)	Ort.±s.s.	ortanca(min-max)		
<u>Beck D</u>	28,60±10,047	28,00(12-51)	5,20±4,042	4,50(0-13)	-10,913	,015
<u>Wender</u>	35,66±20,361	34,00(2-77)	23,69±15,456	21,00(0-61)	-3,712	,000
<u>ASRS-Dikkat</u>	17,24±7,728	17,00(0-36)	11,66±5,666	12,00(0-28)	-4,886	,000
<u>ASRS-hiperaktivite Dürtüselli k</u>	17,01±7,104	17,00(0-34)	12,40±5,694	13,00(0-25)	-4,289	,000
<u>ASRS-Toplam puan</u>	34,25±13,157	34,00(0-59)	24,26±10,426	25,00(0-53)	-4,974	,000

Hasta grubunda ASRS- dikkat eksikliği alt ölçeği ortalama puanı 17.2±7,7 (minimum 0- maximum 36) idi; kontrol grubunda ASRS- dikkat eksikliği alt ölçeği ortalama puanı 11,6±5,66(minimum 0- maximum 28) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ASRS- dikkat eksikliği alt ölçeği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).

Hasta grubunda ASRS-hiperaktivite ve dürtüsellik alt ölçeği ortalama puanı 17,0±7,1 (minimum 0- maximum 34) idi; kontrol grubunda ASRS-hiperaktivite ve dürtüsellik alt ölçeği ortalama puanı 12,4±5,6(minimum 0- maximum 25) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ASRS- hiperaktivite ve dürtüsellik alt ölçeği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).

Hasta grubunda ASRS ölçeği ASRS ölçeği toplam puanı ortalaması 34,2±13,1 (minimum 0-maximum 59) idi; kontrol grubunda ASRS ölçeği toplam puanı ortalaması 24,2±10,4 (minimum 0-maximum 53) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ASRS ölçeği Toplam puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).

4.3. Grupların Çocukluk Çağı Travması Ölçeği Puanlarının Korelasyonu

Hasta grubunda CTQ -duygusal istismar alt ölçeğinin ortalama puanı $12,0\pm 3,1$ (min 5- max 23) idi, kontrol grubunda CTQ -duygusal istismar alt ölçeğinin ortalama puanı $6,9\pm 2,2$ (min 5-max 15) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ -duygusal istismar alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Hasta grubunda CTQ – Fiziksel İstismar alt ölçeğinin ortalama puanı $11,6\pm 2,8$ (min 6- max 18) idi, kontrol grubunda CTQ – Fiziksel İstismar alt ölçeğinin ortalama puanı $6,2\pm 1,8$ (min 5- max 13) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ – Fiziksel İstismar alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Hasta grubunda CTQ – Fiziksel İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı $13,5\pm 2,7$ (min 7- max 22) idi, kontrol grubunda CTQ – Fiziksel İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı $9,3\pm 3,4$ (min 4- max 18) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ – Fiziksel İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Tablo-5: Grupların CTQ-28 ölçek puanlarının korelasyonu

	HASTA		KONTROL		Z	P
	Ort. \pm s.s.	ortanca(min-max)	Ort. \pm s.s.	ortanca(min-max)		
Duygusal İstismar	12,03 \pm 3,194	12,00(5-23)	6,96 \pm 2,207	6,00(5-15)	-9,005	,000
Fiziksel İstismar	11,61 \pm 2,826	11,50(6-18)	6,23 \pm 1,800	5,00(5-13)	-9,770	,000
Fiziksel İhmal	13,54 \pm 2,751	14,00(7-22)	9,30 \pm 3,433	8,00(4-18)	-7,102	,000
Duygusal İhmal	14,79 \pm 2,809	15,00(8-24)	11,10 \pm 4,474	10,00(5-22)	-5,625	,000
Cinsel İstismar	9,85 \pm 3,257	9,00(5-22)	6,18 \pm 1,992	5,00(5-14)	-7,831	,000
ÇÇTÖ Toplam	61,71 \pm 11,009	63,00(40-103)	39,89 \pm 10,369	35,50(25-68)	-9,184	,000

Hasta grubunda CTQ – Duygusal İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı $14,7 \pm 2,8$ (min 8- max 24) idi, kontrol grubunda CTQ – Duygusal İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı $11,1 \pm 4,4$ (min 5- max 22) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ – Duygusal İhmal alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Hasta grubunda CTQ – Cinsel istismar alt ölçeğinin ortalama puanı $9,8 \pm 3,25$ (min 5- max 22) idi, kontrol grubunda CTQ – Cinsel istismar alt ölçeğinin ortalama puanı $6,1 \pm 1,9$ (min 5- max 14) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ – Cinsel istismar alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Hasta grubunda CTQ toplam puan alt ölçeğinin ortalama puanı $61,7 \pm 11,0$ (min 5- max 22) idi, kontrol grubunda CTQ – Cinsel istismar alt ölçeğinin ortalama puanı $39,8 \pm 10,3$ (min 25- max 68) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında CTQ – Cinsel istismar alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

4.4. Grupların Otizm Spektrum Anketi (OSA) Puanlarının Korelasyonu

Hasta grubunda OSA - Sosyal beceri alt ölçeğinin ortalama puanı $5,79 \pm 1,524$ (min 3- max 10) idi, kontrol grubunda OSA - Sosyal beceri alt ölçeğinin ortalama puanı $4,19 \pm 2,051$ (min 1- max 9) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA - Sosyal beceri alt ölçeğinin ortalama puanı açısından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$). Hasta grubunda OSA - Dikkati kaydırabilme alt ölçeğinin ortalama puanı $5,18 \pm 1,565$ (min 1- max 9) idi, kontrol grubunda OSA - Dikkati kaydırabilme alt ölçeğinin ortalama puanı $4,38 \pm 1,753$ (min 0- max 8) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA - Dikkati kaydırabilme alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,05$).

Tablo-6: Grupların OSA puanlarının korelasyonu						
	HASTA		KONTROL		Z	P
	Ort.±s.s.	ortanca(min-max)	Ort.±s.s.	ortanca(min-max)		
Sosyal beceri	5,79±1,524	6,00(3-10)	4,19±2,051	4,00(1-9)	-4,999	,000
Dikkati kaydırabilme	5,18±1,565	5,00(1-9)	4,38±1,753	4,00(0-8)	-2,942	,003
Ayrıntıya dikkat Etme	5,49±1,955	5,00(0-10)	5,28±1,842	5,00(1-10)	-,950	,342
İletişim	4,16±1,939	4,00,(0-8)	3,69±1,604	4,00(0-7)	-1,546	,122
Hayal gücü	4,85±1,608	5,00(2-8)	4,14±1,666	4,00(1-8)	-1,523	,128
OSA toplam	25,46±4,598	26,00(13-34)	21,95±4,628	22,00(11-33)	-4,653	,000

Hasta grubunda OSA - Ayrıntıya dikkat etme alt ölçeğinin ortalama puanı 5,49±1,955 (min 0- max 10) idi, kontrol grubunda OSA - Ayrıntıya dikkat etme alt ölçeğinin ortalama puanı 5,28±1,842 (min 1- max 10) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA - Ayrıntıya dikkat etme alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$)

Hasta grubunda OSA – İletişim alt ölçeğinin ortalama puanı 4,16±1,939 (min 0- max 8) idi, kontrol grubunda OSA -İletişim alt ölçeğinin ortalama puanı 3,69±1,604 (min 0- max 7) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA - İletişim alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$)

Hasta grubunda OSA – Hayal gücü alt ölçeğinin ortalama puanı 4,85±1,608 (min 2- max 8) idi, kontrol grubunda OSA -İletişim alt ölçeğinin ortalama puanı 4,14±1,666 (min 1- max 8) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA - İletişim alt ölçeğinin ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda OSA toplam ortalama puanı 25,46±4,598 (min 13- max 14) idi, kontrol grubunda OSA toplam ortalama puanı 21,95±4,628 (min 11- max 33) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında OSA toplam ortalama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

4.5. Depresyon Hastalarında Çocukluk Çağı Travma Ölçeği ile Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçekleri Arasında Korelasyon Analizi

Tablo-7: ÇÇTÖ ile DEHB ölçekleri arasında korelasyon analizi							
		Duygusal istismar	Fiziksel İstismar	Fiziksel İhmal	Duygusal İhmal	Cinsel İstismar	ÇÇTÖ Toplam
<i>Wender utah</i>	rho	,100	-,008	,098	,076	-,006	,081
	p	,376	,942	,386	,504	,961	,477
<i>ASRS- dikkat</i>	rho	,084	,018	,178	,096	,045	,117
	p	,460	,873	,114	,399	,691	,301
<i>ASRS- Dürütsellik</i>	rho	,009	-,002	,044	-,077	,124	,041
	p	,934	,988	,700	,499	,272	,720
<i>ASRS toplam</i>	rho	,054	,010	,128	,015	,094	,091
	p	,632	,931	,258	,896	,409	,424
* $p < 0.05$							
** $p < 0.01$							

CTQ alt ölçek ve toplam puan ortalamaları ile wender utah ölçeği, ASRS ve ASRS alt ölçekleri puanları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$).

4.6. Depresyon Hastalarında Çocukluk Çağı Travma Ölçeği İle Beck-D Ölçekleri Arasında Korelasyon Analizi

Tablo-8: ÇÇTÖ İLE BECK-D arasında korelasyon analizi							
		Duygusal istismar	Fiziksel İstismar	Fiziksel İhmal	Duygusal İhmal	Cinsel İstismar	ÇÇTÖ Toplam
<i>BECK-D</i>	rho	,061	,063	,098	,188	,045	,139
	p	,588	,578	,389	,095	,695	,220
* $p < 0.05$							
** $p < 0.01$							

CTQ alt ölçek ve toplam puan ortalamaları ile Beck-D ölçeği puanları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p > 0,05$).

4.7. Depresyon Hastalarında ÇTQ Ölçeği ile OSA Ölçeği Arasında Korelasyon Analizi

CTQ alt ölçekleri ve toplam puan ortalamaları ile OSA alt ölçekleri ve toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo-9: ÇÇTÖ ile OSA anketi korelasyonu							
		Duygusal istismar	Fiziksel İstismar	Fiziksel İhmal	Duygusal İhmal	Cinsel İstismar	ÇÇTÖ Toplam
Sosyal beceri	rho	,051	,031	,115	-,025	,042	,067
	p	,656	,788	,309	,823	,712	,553
Dikkati kaydırabilme	rho	,133	,187	,151	-,078	,057	,090
	p	,238	,096	,180	,493	,613	,429
Ayrıntıya dikkat etme	rho	-,051	,032	,214	-,004	,069	,095
	p	,656	,776	,056	,972	,542	,400
İletişim	rho	,036	,058	,192	,134	,142	,136
	p	,750	,610	,087	,235	,208	,228
Hayal gücü	rho	-,090	-,152	,001	,041	,034	-,033
	p	,425	,178	,991	,721	,762	,775
OSA toplam	rho	-,029	,026	,208	-,007	,116	,086
	p	,797	,821	,064	,951	,304	,448
*p<0.05							
**p<0.01							

4.8. Depresyon Hastalarında OSA ile DEHB ölçekleri arasında korelasyon analizi

Tablo-10: OSA ölçeği ile beck depresyon ölçeği korelasyon analizi							
		Sosyal beceri	Dikkati kaydırabilme	Ayrıntıya dikkat etme	İletişim	Hayal gücü	OSA Toplam
BECK- D	Rho	,397	,100	-,058	,244	,021	,216
	p	,000	,376	,612	,029	,851	,054
*p<0.05							
**p<0.01							

Beck-D ölçeği ile OSA sosyal beceri ile iletişim alt ölçekleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Beck-D ölçeği ile OSA dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, hayal gücü alt ölçekleri ve OSA toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

4.9. Depresyon Hastalarında OSA ile DEHB Ölçekleri Arasındaki Korelasyon Analizi

Tablo-11: OSA ölçeği ile DEHB ölçekleri korelasyon analizi							
		Sosyal beceri	Dikkati kaydırabilme	Ayrıntıya dikkat etme	İletişim	Hayal gücü	OSA toplam
Wender Utah	Rho	,317	,075	-,163	,386	-,010	,179
	p	,004	,511	,149	,000	,929	,111
ASRS-Dikkat	Rho	,349	,178	-,066	,227	-,075	,185
	p	,001	,115	,558	,043	,511	,100
ASRS-Dürütsellik	Rho	,268	,019	,070	,122	-,139	,090
	p	,016	,866	,539	,281	,217	,429
ASRS Toplam	Rho	,350	,115	-,001	,199	-,119	,157
	p	,001	,311	,990	,076	,293	,164
*p<0.05							
**p<0.01							

OSA sosyal beceri alt ölçeği ile wender utah ölçeği, ASRS ve ASRS alt ölçekleri arasında orta güçlükte pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). OSA iletişim alt ölçeği ile wender utah ve ASRS dikkat eksikliği alt ölçeği arasında orta güçlükte pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.05$).

OSA dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, hayal gücü alt ölçekleri ve OSA toplam puan ölçeği ile wender utah ölçeği, ASRS ve ASRS alt ölçekler arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Bu çalışmamızda erişkin major depresyon hastalarında dikkat eksikliği ve hiperaktivite ve otizm belirtileri ile çocukluğu çağı travması arasındaki ilişki incelenmiştir.

5.1. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında DEHB Ölçek Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

DEHB'li bireylerde major depresyon gelişme riski DEHB'si olmayan kişilere nazaran 5,5 kat daha yüksektir, erişkin DEHB olgularında %11,5-53,5 oranında rekürren majör depresyon görülmektedir [165-167].

DEHB'si olan grupta yürütücü fonksiyon bozukluklarına bağlı yaşanan güçlükler, sosyal ortamlarda reddedilişler, başarısızlıklar, etraftan devamlı olumsuz mesaj almış olmaları major depresyona zemin hazırlamaktadır. Majör depresyon DEHB'li kişilerde insanlar arası ilişkilerinin, sosyal ortamlardaki kabul görmenin daha önemli olduğu ergenlik çağında daha fazla görülmektedir [165-167].

Birlikte bulunan ektanılar arasında depresif bozukluk yetişkin DEHB'ye en sık birliktelik gösteren ruhsal bozukluktur. Çocukluk çağında DEHB' ye eşlik eden depresyon yaygınlığının %1,9 ile %12,6 civarında olduğu bildirilmiştir. Yetişkin DEHB olan vakalarda bu oran %24,4'e çıkabilmektedir [168].

Fischer ve ark. yaptıkları bir çalışmada depresyon ek tanısının DEHB belirtilerinin şiddetinde biraz artma ve iki rahatsızlığın bir arada bulunduğu vakalarda doktora başvurduklarında depresif şikayetlerin ön planda olduğu, DEHB bulgularının ön planda yer almadığı veya tanı alacak seviyede yeterli olmadığı şeklinde yorum yapılmıştır ve majör depresyon belirti ve bulgularının kimi hastalarda DEHB tanısı için bir alarm sinyali rolü oynayabileceği iddia edilmiştir [169].

Yetişkin DEHB vakalarında majör depresyon gibi duygudurum bozuklukları ek tanısının bu rahatsızlıkların tek başlarına görüldüğü, daha çeşitli klinik özellikler gösterdiği ve genellikle daha olumsuz gidiş(prognoz) ve daha kötü tedavi yanıtına sebep oldukları belirtilmektedir [170].

DEHB’de duygudurum düzenlenmesinde sıkıntılar olduğu bildirilmektedir. Bu bakımdan hastaların yetişkin dönemdeki hastaneye başvuru nedeni olan anksiyete ve depresyon bozuklukları; erişkin DEHB’nin bu yaş grubunda olan kişilerdeki klinik görünümü olabilir. Majör depresyonda görülen odaklanma güçlüğü, iritabilite, uyku bozuklukları ve anksiyete bozukluklarında sık görülen sürekli dikkati toplayamama, huzursuzluk gibi belirtiler erişkin DEHB ile karışabilir ve bazen yanlış tanı almaya sebep olur. Bu nedenle DEHB’ye anksiyete ya da depresyonun eklenmesi hem belirtilerin ağırlaşmasına hem de tanı koymanın zorlaşmasına neden olur [171].

Majör depresyonla DEHB’nin yüksek eştanı oranlarını açıklamak için çeşitli kuramlardan bahsedilmiştir. Bunlara göre duygudurum bozuklukları DEHB’nin sonucu olabilir, herhangi birine yatkınlık diğerine de yatkınlığı doğurabilir, DEHB duygudurum rahatsızlıklarının bir çeşidi olabilir, her iki rahatsızlık genetik olarak ilişkili olabilir ya da depresyon alta var olan süreğen ve ciddi bir süreç olan DEHB’ye sekonder gelişebilir [169].

DEHB olgularında majör depresyon görülmesine sebep olabilecek diğer bir süreç de bu kişilerin çocukluk çağında evde ve okulda süreğen bir şekilde eleştirilere ve baskıya maruz kalmaları olabilir. Hem erişkinlerle hem de arkadaşları ile iletişim kurmada zorluk yaşamaları, gelişimsel dönemde yeterli sosyal desteği sağlayamamalarına, yakın ilişki kurmak konusunda güçlük çekmelerine ve dışlanmalarına neden olur. Öte yandan etrafındaki kişilere yönelik eyleme dönük dürtüsel eylemler gösterip kırıncı olabilir ve bundan dolayı suçluluk duyabilirler. Yaşları ilerledikçe hiperaktivitenin yerine geçen dikkat bozuklukları kişilerin kendilerine verilen görevleri ve sorumlulukları tamamlamakta zorluk yaşamalarına ve bireyin yeterlilik duygularının yıpranmasına neden olabilir [172].

Özetle erişkin DEHB’de majör depresyon, çocukluk çağından beri var olan sosyal ilişki güçlükleriyle ilişkili olan “düşük benlik değeri” ve başarısızlık beklentisi ve genel mutsuzluğun bir neticesi olabilir [173].

Çalışmamızda genel literatür ile uyumlu bir şekilde erişkin major depresyonu olan hasta grubunda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları kontrol grubuna göre anlamlı ve daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Bu da major depresyonu olan hastaların bilişsel düzeyde mevcut olan unutkanlığını depresyona bağlama eğiliminde olan klinisyenlerin DEHB varlığını sorgulamaları önem taşımaktadır.

5.2. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Çocukluk Çağı Travmaları Ölçek Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çocukluk çağı örselenmeleri yetişkinlik döneminde çok çeşitli psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bir çalışmada çocukluk dönemi fiziksel ve cinsel istismarı olduğunu bildiren katılımcıların %80' inde en az bir psikiyatrik rahatsızlık tanısı aldığı bildirilmiştir. Bu psikiyatrik bozukluklara majör depresyon, suicid davranışı, örselenme sonrası stres bozukluğu, çoğul kimlik bozukluğu ve madde kötüye kullanımı gibi birçok ruhsal rahatsızlık örnek olarak gösterilebilir [73, 82].

Çocukluk çağı travmaları yetişkinlik döneminde depresyon riskini %50 civarında artırabilmektedir. Moskva ve çalışma arkadaşları tarafından 324 rekürren majör depresyon hastasının içinde olduğu bir çalışmada, majör depresyon hastalarının %79.9'unda en az bir tane travma olduğu saptanmıştır. En fazla bildirilen örselenmelerin sırasıyla fiziksel anlamda ihmal, duygusal anlamda istismar ve duygusal anlamda ihmal olduğunu belirlemişlerdir [84, 85]. İstismar ve majör depresyon arasındaki ilişkinin yapısı tam olarak aydınlatılamamıştır. Bazı araştırmalarda yetersiz anne baba becerileri ve aile desteği gibi çeşitli değişkenlerin çocukluk döneminde cinsel istismarıyla majör depresyon arasındaki ilişkiye aracılık ettiğini belirtirken, bazı derlemelerde diğer değişkenlerden bağımsız bir şekilde cinsel istismar ile depresyon arasında direkt sebepsel bir ilişki olduğu belirtilmiştir [86, 87].

Çocukluk çağı örselenmeleri, depresyonun derecesini ve başlama yaşını da etkileyebilmektedir. Bu etkileşim, nöronal ve biyokimyasal sistemlerle açıklanmaktadır. Geçmiş zamanlarda yapılan araştırmalar, hipokampal volümün azalmış olması ile çocukluk çağındaki istismar arasındaki bağlantıya değinmektedirler [88].

Kronik depresyonu olan ve ek psikiyatrik hastalık geçmişi olan majör depresif hastaları, cinsel istismar özgeçmişi açıkladığı söylenmektedir. Londra'da 204 majör depresif kadın hasta ile yapılan bir geriye dönük çalışmada, Bifulco ve ark. çocukluk çağı duygusal istismarının, süreğen ve rekürren erişkin majör depresyonla sıkı bir ilişki içinde olduğunu göstermişlerdir [89].

McCauley tarafından birinci basamakta görülen 1931 kadın ile yapılan çalışmada majör depresyon saptanan kişilerin %37'sinde, majör depresyonu olmayan katılımcıların ise %23'ünde çocukluk çağında cinsel istismar hikayesi olduğu bildirilmiştir [91].

Çocukluk çağı travmalarının major depresyon riskini artırdığına yönelik kortikotropin salgılatıcı hormonun fonksiyonu üzerinde durulmuştur. Erken zamanlardaki stresin ve negatif yaşam olaylarının hipotalamik-pitüiter-adrenokortikal aksının aktivitesi ve regülasyonunda değişikliklere neden olduğu da gösterilmiştir. Erken yaşam stres faktörleri CRH nöronlarının çok fazla hiperaktif olmasına neden olması sonucu erişkinlik dönemindeki majör depresyonun riskini artırdığı ileri sürülmüştür [73].

Çalışmamızda literatür ile uyumlu bir şekilde major depresyon hastalarında çocukluk çağı travması sağlıklı kontrollere göre anlamlı bulunmuştur.

Çocukluk çağı travması ölçeğinin majör depresyon hastalarından anlamlı bir şekilde bulunması bize bu veriler ışığında yaşantılanmış çocukluk çağı travmasının sekel bıraktığı ve bu sekelin daha ileri yaşlarda etkisinin olabildiği sonucuna bizi götürmektedir. Yöntemsel olarak daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmasında rağmen erişkin majör depresyon hastalarında çocukluk çağı travmasının mutlaka sorgulanması gerektiği yönünde bize aydınlatıcı bilgiler sunmaktadır.

Bu konuda atlanmaması gereken bir diğer konuda çocukluk çağı depresyonunun çocukluk çağı travmasına maruz kalma riskini artırıp artırmadığıdır. Çalışmamız metodolojik açıdan bu sorunsala cevap aramamakla beraber çocukluk çağı travması ile çocukluk çağı depresyonu arasında bir bağ olduğu literatür bilgisi ile sabittir. Çalışmamızı ilgilendiren kısım erişkin yaşama uzayabilen ve travmaya maruziyeti artmasına neden olan çocukluk çağı depresyonunun var olup olmadığıdır. Yöntemsel olarak ve hasta kaynaklı hafıza problemleri düşünüldüğünde bunun çok zor olduğu görülmektedir.

5.3. Hasta ve Kontrol Grubu Arasında Otizm Spektrum Anketi (OSA) Puanları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.

OSB'li çocuklar genellikle birden fazla ek psikiyatrik bozukluk yaşamaktadır. Yapılmış bir araştırmada DEHB en sık ek bozukluk olarak bulunmuştur. Otizm spektrum bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde en sık bildirilen psikiyatrik rahatsızlıklar duygudurum bozuklukları, DEHB, anksiyete bozuklukları ve karşı olma ve karşı gelme olarak sayılabilir. Majör depresyon ve anksiyete sıklığı, mental geriliği olmayan otizm spektrum bozukluğu ergen ve yetişkinlerde en yüksek seviyededir [121-123].

Ghaziuddin ve ark. 35 tane Asperger Sendrom'lu kişi ile yarı yapılandırılmış görüşme kullanıp yaptığı iki yıllık bir takip çalışması sonucunda, %65 oranında komorbid psikiyatrik bozukluk bulmuşlardır. Çocukluk döneminde en çok DEHB eşlik ederken, ergen ve yetişkinlikte en sık majör depresyon eşlik etmektedir [124].

Çalışmamızda toplam OSA puanları ile sosyal beceri ve dikkati kaydırabilme alt ölçekleri arasında majör depresyon hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı farklı bulunmuştur. Bu farklılık majör depresyonun ilgi istek kaybı ve psikomotor retardasyon bulguları ile benzerlik gösterebilmektedir. Çalışmamızın sonuçları otizmi olan kişilerde majör depresif bozukluğun çok sık görülebildiği literatür bilgisi ile uyumaktadır.

Çalışmamızda OSA anketinin ayrıntıya dikkat etme, iletişim ve hayal gücü gibi alt ölçekleri için iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Kısıtlı hasta sayısı ve metodolojiden kaynaklı olarak sonuçlar bu yönde çıkmış olma ihtimali var.

5.4. Depresyon Hasta Grubunda Çocukluk Çağı Travma Ölçeği İle Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Ölçekleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

DEHB başka psikiyatrik bozukluklarla beraberliği yüksek olan, aile içinde ilişkilerde sıkıntılarının artması sebebiyle çocuğun kötü muameleye maruz kalmış olma riskini arttıran bir rahatsızlıktır [148]. Bir araştırmada DEHB'li çocukları olan ebeveynlerin ilişkilerinde daha mesafeli soğuk davrandıkları, çocuklarına pek yakınlık göstermedikleri ve diğer ebeveynlere nazaran daha fazla fiziksel cezalandırma yöntemi kullandıkları bulunmuştur [149]. Bunu destekleyen iki tane farklı çalışmada da ebeveynlerin zorluklarla mücadele etmek için kullandıkları uygunsuz disiplin yöntemlerinin bazen istismara varan boyutlara ulaşabildiği belirtilmiştir [150].

DEHB'si olan kızlarla olmayanlar kızlar arasında istismara maruz kalma oranını irdeleyen bir araştırmada, DEHB'si olan grupta (%14.3), karşılaştırma grubuna nazaran (%4.5) belirgin bir şekilde olarak yüksek oranlar görülmüş ve mix tip DEHB grubunda ise diğer alt gruplarına göre çocuk istismarının daha fazla olduğu ortaya konulmuştur [152].

Çalışmamızda ise depresyon hasta grubunda dehb ölçek puanları ile çocukluk çağı travmaları ölçeği toplam puanı ve beş alt ölçeği arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

DEHB olması çocukları daha fazla riske sokuyor mu? Kendilerini istismar durumlarına maruz bırakacak zor durumlara sokmak ya da tam tersi istismara maruz kalma DEHB belirtilerini taklit etmesi mümkün müdür.

Çocuklukta DEHB'nin varlığı istismarın hedefi olma riskinin artırır. Doğal olarak zorlayıcı çocuklara ebeveynlik yapmanın getirdiği zorluklar, duygusal istismarın artmasına ve ailelerin kötü işleyişine neden olabilir (Kaplan, Crawford, Fisher, Ve Dewey, 1998). Ayrıca, DEHB kalıtımla geçen bir bozukluk olduğundan dolayı ebeveynlerde dürtüsellik ve daha az sabırlı olma görülebilir. Böyle durumlarda tabi olarak DEHB'li çocuğun ebeveynleri tarafından çocukluk çağı travması yaşantılama riski artmaktadır.

Az sayıda çalışma DEHB olan gençlerde çevresel olumsuzluklar ve eşlik eden depresyon arasındaki bağlantıyı özellikle incelemiştir. Sadece iki çalışma aile çatışmasını incelemiştir, ilki depresif belirtilerle anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiştir (Drabick ve ark. 2006) ve ikincisi hasta ve ebeveynde diğer psikopatolojileri araştırdıktan sonra aile çatışmasının komorbid MDB ile ilişkili olmadığını bildirmiştir (Biederman vd., 2008). Travma maruziyeti ve komorbid depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen sadece bir çalışma, DEHB tanısından bağımsız olarak travmaya maruz kalma ile komorbid MDB arasında açık bir bağlantı olduğunu göstermiştir (Wozniak ve ark. 1999).

İkinci alternatif görüş ise kötüye kullanımın devamı (temel olarak kronik süreğen travmave ya TSSB) DEHB semptomlarını taklit eder, dikkate alınması gereken. Kanıt hayvandan araştırmalarında travma gibi stresli olaylara erken maruz kalmanın, beyin sinapslarını etkileyebileceği ve hiperaktiviteye yol açabileceği ve bu da travmanın DEHB için bir risk faktörü olabileceğini düşündürür.

DEHB belirtileri için, travmanın bir DEHB benzeri durum yaratıp yaratmadığı belirsizdir. Ayrıca istismara uğramış çocukların DEHB olanlara benzer aktivite düzeylerine sahip olabileceği görülmüştür. (Glod & Teicher, 1996).

Mevcut haliyle çalışmamız depresyon hastalarında DEHB ve çocukluk çağı travması arasından korelasyon kurmamakla beraber metodolojisi itibarı ile bu iki soruya da cevap vermekte yetersiz kalmaktadır.

DEHB semptomları gösteren çocuklar kurallara uymada sorun yaşadıkları ve dürtüsel davranışları daha fazla eyleme geçirdikleri için istismara daha fazla maruz kaldıkları literatür bilgisi ile sabittir. Fakat çalışmamızda DEHB hasta grubu çalışılmadığından dolayı depresyon hasta grubunda belirti bazından karşılaştırma yapıldığı için anlamlı ilişki bulunmadığı yönünde yorumlayabiliriz.

5.5. Depresyon Hasta Grubunda Otizm Spektrum Anketi ile Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Ölçekleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

OSB'li çocuklar genellikle birden fazla ek psikiyatrik bozukluk yaşamaktadır. Yapılmış bir araştırmada DEHB en sık ek bozukluk olarak bulunmuştur. Otizm spektrum bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde en sık bildirilen psikiyatrik rahatsızlıklar duygudurum bozuklukları, DEHB, anksiyete bozuklukları ve karşıt olma ve karşı gelme olarak sayılabilir. Majör depresyon ve anksiyete sıklığı, mental geriliği olmayan otizm spektrum bozukluğu ergen ve yetişkinlerde en yüksek seviyededir [121-123].

OSB'lilerde çocukluk döneminde en çok DEHB eşlik ederken, ergen ve yetişkinlikte en sık majör depresyon eşlik etmektedir [124].

Jehsen ve Steinhausen'in 2014 yılında yaptıkları 14.825 tane DEHB'li çocuk ve ergenin katıldığı bir çalışmada DEHB tanısı almış olan çocuk ve ergenlerde depresyon komorbiditesinin % 1,6 olduğu bildirilmiştir. DEHB'li kişilerde depresyon olması riski DEHB'si olmayan kişilere göre 5,5 kat daha yüksektir, erişkin DEHB olgularında %11,5-53,5 oranlarında rekürren majör depresyon bulunmaktadır (Kooij ve ark. 2012).

DEHB ve Otizm Spektrum Bozukluğu çocuklarda en çok görülen nörogelişimsel rahatsızlıklardan ikisidir [125]. İki rahatsızlıkta da dikkat eksikliği problemleri, akran etkileşiminde zorluk yaşamak, dürtüsellik ve değişken derecelerde hiperaktivite var olup; akademik, ev hayatı ve diğer ortamlarda ciddi davranışsal, akademik, uyumsal ve duygulanımsal sorunlara neden olur [126].

OSB'ye %22-83 civarında DEHB, DEHB'ye %30-65 civarında OSB eşlik etmektedir. DEHB ve OSB'nin beraber olması daha düşük yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Otizm Spektrum Bozukluğu prevalansı %1 civarında iken DEHB prevalansı %5 civarındadır [127, 128].

Bir ikiz çalışmasında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanılı kişilerde artmış otistik belirtiler saptanmış olup, DEHB'nin mix tipinde daha fazla otistik belirtinin eşlik ettiği görülmüştür [129]. Bir başka ikiz araştırmasında DEHB tanısı almış çocukların öz kardeşlerinde de sağlıklı kontrollere göre daha fazla otizm belirtisi saptanmıştır ve daha çok stereotipik hareketlerin anlamlı bir şekilde daha fazla olduğu gözlenmiştir [130]. Bu konuda genç yetişkinlerle yapılan bir ikiz araştırmasının verilerine göre otizm spektrum bozukluğu ve DEHB belirtilerinin birlikte görülmeye eğilim gösterdiği bulunmuştur [129].

Yapılan genetik, biyolojik ve nöro görüntüleme çalışmalarında bu iki bozukluğun ortak mekanizmalarının varlığı bildirilmiştir. Genetik çalışmalarda yaklaşık %50-72 arasında genetik faktörlerin ortak olduğu sonucuna ulaşılmıştır [174]. DRD3 ve MAO-A'nın muhtemel ortak genler olabileceği 18 öne sürülmektedir [175].

Çalışmamızda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ölçekleri ile otizm spektrum anketi sosyal beceri ve iletişim alt ölçekleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$). Bu iki bozukluğun arasındaki ilişki muhtemel nörobiyolojik, ailesel ve epigenetik kökenlerinin aynı olmasına bağlanabilir. Kişide bir bozukluğun olması bir diğerin bozukluğun ortaya çıkma eşliğinin düşmesine sebep oluyor gibi gözüküyor.

Depresyon hastalarında görülen sosyal izolasyon, anhedoni ve içe kapanıklık muhtemel sosyal beceri ve iletişim alt ölçekleri ile DEHB ölçekleri arasındaki ilişkiye katkı sağlamaktadır.

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada Otizm Spektrum Bozukluğu olan çocukların ebeveynlerinde özellikle emosyonel ile ilgili olmak üzere başka kişilerin zihinsel durumu (empati) ile ilgili akıl yürütme yeteneklerinde yetersizlik olduğu saptanmıştır. DEHB'li çocuk ve ergenlerin duygu tanımları ve zihin kuramı ile ilgili alanlarında yapılan çalışmalarda toplumsal biliş ile alakalı çeşitli eksiklikler saptanmıştır. Yine ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada DEHB'li ergenlerin duyguları tanıma ve düzenleme yeteneklerinin değerlendiren test ölçeği puanlarının sağlıklı kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır. Ayrıca Gözlerden Zihin Okuma Testi'nde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan olgular kontrol grubundan daha az puanlar almıştır [131, 132].

OSA dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, hayal gücü alt ölçekleri ve OSA toplam puan ölçeği ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ölçekleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

DEHB'li kişiler daha yaratıcı oldukları, hayal güçlerinin daha geniş olduğu özel ilgilere sahiptirler ve aynı aktiviteleri daha karmaşık şekillerde yerine getirebilme becerine sahiptirler. Bundan dolayı DEHB semptomları ile OSA hayal gücü alt ölçeği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamasına katkı sağlamış olabilir.

OSA dikkati kaydırabilme ve ayrıntıya dikkat etme alt ölçekleri ile DEHB ölçekleri arasından anlamlı ilişki bulunmaması muhtemel çalışma metodolojimizden kaynaklanmış olabilir. Sınırlı sayıda hasta ve majör depresyon hastalarından kaynaklı psikomotor retardasyon faktörü göz önüne alındığında verilerin literatür ile uyumlu çıkmamış olma ihtimali olabilir. Ayrıca DEHB ölçeklerindeki dikkat sorunu daha çok distraktibileden ve birden çok şeyi aynı anda yapma dürtülerinden kaynaklanır, bunun tersine otizm ölçeğindeki dikkat ile ilgili sorunlar daha çok bilişsel kayıpla ilintilidir.

5.6. Depresyon Hasta Grubunda Otizm Spektrum Anketi ile Çocukluk Çağı Travma Ölçekleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Bir çalışmaya göre de iletişim, sosyalizasyon, duyuşal özellikler ve yürütücü fonksiyonlar ile ilgili davranışsal eksiklikler OSB tanımlı çocuklarda, stresörler karşısında zarar görme eğilimini arttırmaktadır [176].

Otizm spektrum bozukluğu (ASD) olan çocuklar, hem travmatik olaylarla karşılaşmak hem de travmatik sekeller geliştirmek için yüksek risk altındadır. Özellikle bazı alt popülasyonların, potansiyel olarak travmatik olaylarla karşılaşması daha olasıdır. Çalışmalar, zihinsel ve gelişimsel engelli gençlerin yaşlarına göre kötü muamele görmelerinin 1.5 ila 3 kat daha fazla olduğunu göstermektedir [177].

Genel olarak, çocuklar, diğerlerine bağımlı olmalarından dolayı yetişkinlere göre daha kötü muamele görmeye daha yatkındır; gelişim engelli çocuklarda yüksek risk faktörü. Sosyal izolasyon, aile stresi ve zayıf iletişim becerileri gibi ek sorunlar kötü muamele riskini artırmakta ve gelişimsel engelli çocuklarda daha yaygındır [178].

ASD'li çocuklar ve yetişkinler karakteristik olarak sosyal açıdan naif ve bazen de sosyal açıdan uygun değil, yasal sistem ve kolluk kuvvetleriyle daha fazla etkileşimin yanı sıra mağduriyet riski taşıdıklarını öne sürüyorlar [179].

Şiddetli duygusal istismar ve ihmali olan ASD'li suçluların, ASD olmayanlara göre anlamlı derecede daha fazla depresyon belirtileri rapor ettiğini bulmuşlardır [180].

Son olarak, ASD'deki travma ve travma sonrası stres semptomlarını geniş bir şekilde değerlendiren tek çalışmada, İstanbul'da bir poliklinik ASD kliniğine katılan gençlerin%26'sında çeşitli travmalar öyküsü buldu. Potansiyel travmatik olaylara maruz kalanların yüzde altmış yedisi, travma sonrası stres belirtileri (toplam numunenin% 17'si) gösterdi - genel popülasyonda potansiyel olarak travmatik olaylara maruz kalan çocuklarda görülen oranın iki katı [181].

Her ne kadar İlgi çekici çalışmalar olsada, bu çalışmalar birer ön hazırlıktır. Majör depresyondaki otizm bulguları ve travmaya bağlı psikopatolojinin gerçek riskini değerlendirmek için epidemiyolojik örneklerle araştırma ve yeterli önlemler alınması gerekecektir.

Bu sınırlı çalışmamız, ASD'li bireylerin travmatik olayları tecrübe etme risklerinin yüksek olduğu ve travmatik çocukluk olaylarından zarar görme potansiyellerinin daha fazla olduğu fikrini desteklemekten ziyade majör depresyon hastalarındaki otizm bulguları ile çocukluk çağı travması arasındaki ilişki incelenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda majör depresyon hastalarında CTQ-28 alt ölçekleri ve toplam puan ortalamaları ile OSA alt ölçekleri ve toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Çalışmaya aldığımız hastalar depresif epizod döneminde olduklarından dolayı muhtemelen majör depresyonun getirmiş olduğu psikomotor retardasyona bağlı olarak çocukluk çağında yaşanmış kötü anılara anımsayamamış olma ihtimalleri vardır. Ayrıca travma yapısı itibari ile gizlenmeye veya insert edilmeye çalışılan kötü bir anı olduğundan dolayı özellikle bu konuda hassas olan majör depresyon hastalarının kötü anılarını bilinç dışına çıkartmış olma ihtimalleri de yüksektir. Her iki durumda da çalışma örnekleminin azlığı ve metodolojiden kaynaklanan durumdan dolayı verilerimiz genel literatürle tamamen uyuşmamaktadır.

Daha kesin veriler için daha büyük ölçekli otizm hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç duymaktadır. İyi yapılırsa, bu tür araştırmalar bu bireylerin yaşamlarındaki travmaları daha iyi anlamalarına ve bunlarla başa çıkmalarına yardımcı olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Majör depresyon hasta grubu kontrollere göre daha anlamlı bir şekilde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları göstermiştir. Erişkin yaşta görülen majör depresyon olgularından muhakkak dikkat eksikliği ve hiperaktivite bulguları sorulmalıdır. Depresyonda görülen unutkanlık, konsantrasyonda azalma veya uykusuzluk gibi semptomlar dikkat eksikliği ve hiperaktivitenin belirtisi olabilir. Klinisyenlerin bu konuda dikkatli olması ve dikkat eksikliği hiperaktivitenin erişkin formunun majör depresyon hastalarında ek tanı olabileceğinin akılda tutmaları önerilmektedir.

Majör depresyon hasta grubu kontrol grubuna göre daha anlamlı bir şekilde çocukluk çağı travma öyküsüne sahip bulundu. Bu da bize yaşantılanmış çocukluk çağı travmasının ilerleyen erişkin yaşta bile hala etkilerinin devam ettiğini söyleyebiliriz Bu haliyle çocukluk çağı ruhsal sekel bıraktığı ve çocukluk çağı döneminde meydana geldiğinden dolayı küçük yaşlarda çocukluk çağı travması ile ilgili farkındalığın artması önem arz etmektedir. Çocukluk çağı travması özellikle aile ve yakın çevrede yaşantılandığından dolayı bunu özellikle ailelerin ve çocuklarla ilgili meslek dallarında çalışan kamu görevlilerinin bilinçlendirilmesi için sosyal projelerin yapılması önem arz etmektedir.

Majör depresyon hasta grubu kontrol grubuna göre daha anlamlı bir şekilde otizm spektrumuna uyan bulgulara rastlandı. OSA sosyal beceri ve dikkati kaydırabilme alt ölçekleri majör depresyon hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı farklılık görülmüştür. Majör depresyon hastalarında zaten mevcut olan anhedonive sosyal içe çekilmeyi hafif otizm belirtileri artırıyor olabilir. Genelde çekinik kişilik özellikleri ile uyumlu kabul edilen avolusyon semptomların majör depresyon vakalarında geniş otizm fenotipe eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

Normal sağlıklı toplumda DEHB ve çocukluk çağı travması arasında literatürde anlamlı ilişki mevcuttur. Çalışmamızda sadece majör depresyon hasta grubuna baktığımızda ise DEHB ve çocukluk çağı travması arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca majör depresyon hastalarında yukarıda da bahsettiğimiz gibi ayrı ayrı bakıldığında hem DEHB ve hem de çocukluk çağı travmasının majör depresyonla ilişkisi olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda majör depresyon hasta grubunda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ölçekleri ile otizm spektrum anketi sosyal beceri ve iletişim alt ölçekleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. OSA dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, hayal gücü alt ölçekleri ve OSA toplam puan ölçeği ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ölçekleri arasında

anlamli iliŖki bulunamamıŖtır. DEHB ve otizm spektrum bozukluğu ortak nörobiyolojik ve nörogeliŖimsel kökenden kaynaklandığı ile ilgili verileri desteklemesine rağmen. Bu konu ile ilgili ilerde yapılacak alıŖmalara yardımcı olması ve yön göstermesi açısından önemlidir.

Majör depresyon hastalarında CTQ-28 alt ölçekleri ve toplam puan ortalamaları ile OSA alt ölçekleri ve toplam puanı arasında anlamli iliŖki bulunamamıŖtır. Mevcut araŖtırmamız örnekleminin azlığı ve metodolojiden kaynaklanan durumdan dolayı verilerimiz genel literatürle tamamen uyuŖmuyor görünebilmekte. Daha kapsamlı alıŖmalara ihtiyaç duyduğundan dolayı majör depresyon hastalarında otizm bulguları ve çocukluk ağı travması arasındaki iliŖkinin iyi anlaşılabilmesi bu hastaların yaŖam kalitelerini artırmakla beraber travmaları ile baŖ etmeye yönelik beceri geliŖtirmeleri sağlanabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Hankin, B.L., Adolescent depression: Description, causes, and interventions. *Epilepsy & behavior*, 2006; 8(1): 102-14.
2. Donohue, J.M. and H.A. Pincus, Reducing the societal burden of depression *Pharmacoeconomics*, 2007; 25(1): 7-24.
3. Kessler, R.C., et al., The epidemiology of major depressive disorder: results from and p. the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003 Jun 18;289(23):3095-105.
4. Organization, W.H., The World Health Report: mental disorders affect one in four people, in *The World Health Report: mental disorders affect one in four people*. 2001; 1-14
5. Akiskal HS. Duygudurum Bozuklukları: Tarihsel Gelişimi ve Kavramın Tanımı. Aydın H and Ankara: Güneş Kitabevi, 2007; 1-45
6. Organization, W.H., Depression and other common mental disorders. *Global health estimates*, 2017;
7. Association, A.P., *DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. APA. Washington, DC, 1994;
8. Ferrari, A.J., et al., Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS medicine*, 2013 Nov;10(11):e1001547. doi: 10.1371
9. Sobocki, P., et al., Cost of depression in Europe. *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 2006; 40-65
10. Köroğlu E. Klinik Psikiyatri. Hekimler Yayın Birliği, Ankara 02.2012 ;171-212.
11. Yetkin, S. And F. Özgen, Tarihsel Bakış İçinde Depresyon. *Türkiye Klinikleri Journal Of Internal Medical Sciences*, 2007; 3(47): 1-5.
12. Ellenberger, H.F., *Psychiatry from ancient to modern times*. Verlag nicht ermittelbar. 1974;
13. Sadock BJ, S.V., Kaplan and Saddock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Çeviri Editörleri: Aydın H, and ,2007, 1559-1800.
14. Berrios, G., Depressive and manic states during the nineteenth century. *Depression and mania*, 1988; 13-25.
15. Roy, A. Distal risk factors for suicidal behavior in alcoholics: replications and new findings. *Journal of Affective Disorders* 2003; 77, 267–271
16. R.A. Clarke, D.L. Murphy and J.N. Constantino, Serotonin and externalizing behavior in young children, *Psychiatry Res* 1999; 86 (1): 29–40

17. Lampe A, Solder E, Ennemoser A ve ark. Chronic pelvic pain and previous sexual abuse. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 929-933
18. Savrun, B., Depresyonun tanımı ve epidemiyolojisi. Depresyon, somatizasyon ve psikiyatrik aciller sempozyumunda sunuldu, İstanbul, 1999;
19. Yalçın, B.M. and O. Öztürk, The management of major depressive disorder in primary care. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 2016. 10(4): 250-8.
20. Hıfzıssıhha, T.S.B.R.S. and M. Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü: Türkiye Hastalık Yükü Çalışması 2004. Ankara: RSHMB, 2006;
21. Loosen PT, B.J., Sells SR, Gwirtsman HE, Shelton RC, Baird RP ve ark. Mood, E.M. disorders, Loosen PT, Nurcombe B (eds). *Current diagnosis and treatment in..* 2007, 290-327.
22. Harris, T.O., G.W. Brown, and A.T. Bifulco, Depression and situational helplessness/mastery in a sample selected to study childhood parental loss. *Journal of affective disorders*, 1990; 20(1): 27-41.
23. De Graaf, R., et al., Temporal sequencing of lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2003. 38(1): 1-11.
24. Gelder, M., Mayou R, Cowen P.. *Oxford Textbook of Psychiatry, Aetiology (Chapter 5)*, New York, Oxford University Press. 2001; 4: 126-31.
25. Ghaemi, S.N., Goodwin, F.K., *Mood Disorders In Neurobiology of Mental Illness*. Charney, D.S., Nestler, E.J., Oxford University Press, Newyork,: 2009; 3: 351-9.
26. Öztürk M. Orhan, Uluşahin A *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları.*, Ankara, 2008; 11(1): 337-427
27. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Pergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a Case-control Study. *Am. J. Psychiatry* 1996; 153 (8): 1009-1014
28. Beardselee WR, V.E., Giadstone TR. Children of affectively ill parents: A review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998; 37(11): 1134-41.
29. Sullivan PF, N.M., Kendler KS. Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2000 Oct;157(10):1552-62.
30. Sullivan, P.F., et al., Genome-wide association for major depressive disorder: a possible role for the presynaptic protein piccolo. *Molecular psychiatry*, 2009; 14(4): 359-75.
31. Sadock BJ, S.V., Kaplan and Saddock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Çeviri Editörleri: Aydın H, and ,2017, 1100-1150.
32. Işık E. *Depresyon ve Bipolar Bozukluklar*. Görsel sanatlar Matbaacılık, 2003;50-167

33. Hasler G. Depresyonun fizyopatolojisi: klinisyenlerin ilgisine sunabileceğimiz somut kanıtımız var mı? *World Psychiatry Türkçe Basım van Praag HM*, 2010; 9:155-61.
34. Işık, E., Işık, T.Y., *Biyolojik Psikiyatri*, Ankara, Sigma Yayıncılık, 2012; 111- 32.
35. Tatsumi M, G.K., Blakely RD, Richelson E. Pharmacological profile of antidepressants and related compounds at human monoamine transporters. *Eur J Pharmacol.* 1997 Dec 11; 340(2- 3):249-58.
36. Gillespie CF, Nemeroff CB. Hypercortisolemia and Depression. *Psychosom Med.* 2005 May; 67: 26-8
37. Banki CM, A.M., Papp Z. Thyroid stimulation test in healthy subjects and psychiatric patients. *Acta Psychiatr Scand.* 1984 Oct;70(4):295-303.
38. Emül M. Depresyon ve psikososyal kuramlar. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012; 5(2):14-20.
39. Beck At. Thinking And Depression. I. Theory And Therapy. *Arch Gen Psychiatry.* 1964 Jun; 10:561-71.
40. Türkçapar H, Köroglu E. *Bilissel Terapi Yöntemleri*. HYB Yayıncılık, Ankara 2007; 81-96.
41. Bowlby, J., The making and breaking of affectional bonds. II. Some principles of psychotherapy. The fiftieth Maudsley Lecture. *The British Journal of Psychiatry*, 1977. 130(5): 421-31.
42. Türkçapar MH. Klinik uygulamada bilişsel-davranışçı terapi: depresyon. *HYB Yayıncılık, A.* 2018; 250-315
43. Ünal, S., et al., Depresif bozukluklarda risk etkenleri. *Klinik Psikiyatri*, 2002; 5: 8-15.
44. McGowan, P.O., et al., Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nature neuroscience*, 2009; 12(3): 342-8.
45. Fish, E.W., et al., Epigenetic programming of stress responses through variations in maternal care. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004; 1036(1): 167-80.
46. Green, J.G., et al., Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSMIV disorders. *Archives of general psychiatry*, 2010; 67(2): 113-23.
47. Fenichel O. *Nevrozların psikanalitik teorisi*. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kitaplar Serisi 1974; 90-110
48. Eaton WW, A.J., Gallo J, Cai G, Tien A, Romanoski A, et al. Natural history of Diagnostic Interview Schedule/DSM-IV major depression. The Baltimore Epidemiologic Catchment Area follow-up. *Arch Gen Psychiatry.* 1997 Nov;54(11):993-9.

49. Maier W, L.D., Minges J, Heun R. Personality traits in subjects at risk for unipolar major depression: a family study perspective. *J Affect Disord* 1992; 24:153-63.
50. Dilbaz N, D.A., Çavuş SY. Depresyon Tedavisinde Karşılanmamış İhtiyaçlar: Eşanlı Anksiyete ve Yaklaşım Depresyon tedavisinde karşılanmamış ihtiyaçlar: Eşanlı anksiyete ve yaklaşım. *Bull Clin Psychopharmacol.* 2011;21(1): 45-67
51. Rush AJ, K.H., Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, et al. Report by the ACNP Task Force on Response and Remission in Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2006 Sep 21;31(9):1841–53.
52. Keller, M.B., Shapiro, R. W., Lavori, P. W.; Wolfe, N. Relapse in, , and major depressive disorder: Analysis with the life table. *Archives of General Psychiatry,* 1982; 61: 911–5.
53. Kanai T, T.H., Furukawa TA, Yoshimura R, Imaizumi T, Kitamura T, et al. Time to recurrence after recovery from major depressive episodes and its predictors. *Psychol Med.* 2003 Jul;33(5):839–45.
54. Mueller, T.I., Leon, A. C., Keller, M. B., Solomon, D. A., Endicott, J., Coryell, W., et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *American Journal of Psychiatry,* 1999; 156(7): 1000–6.
55. Odağ C. Nevrozlar-2. Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı Yayınları 2001; 43-4.
56. Türksoy N. Psikolojik Travma ve Tanım Sorunları. Psikolojik Travma ve Sonuçları, A.T., Önder Me (ed), İstanbul: 5US Yayınları 2003; 9-18.
57. Şar V. Kötüye kullanım ve ihmalle ilişkili sorunlar. Temel Psikiyatri, G.C., Köroğlu E, (ed) Ankara: Hekimler Yayın Birliği Yayıncılık 1997; 823-34.
58. Pfefferbaum B, Allen JR. Stress in children exposed to violence. Reenactment and rage. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 1998; 7: 121-35.
59. Taner, Y.a.B.G., Çocuk istismar› ve ihmali: psikiyatrik yönleri. *Hacettepe Tıp Dergisi,* 2004; 35: 82-6.
60. Polat O. Klinik adli tıp, B., Ankara, Seçkin Yayıncılık. 2004; 85-31.
61. Bahar, G., H.A. Savaş, and A. Bahar, Çocuk istismarı ve ihmali: Bir gözden geçirme. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi,* 2009; 4(12): 51-65.
62. Turhan, E., Ö. Sangün, and T. İnandı, Birinci basamakta çocuk istismarı ve önlenmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi,* 2006; 15(9): 153-7.
63. Zoroğlu, S.S., et al., Çocukluk dönemi istismar ve ihmalinin olası sonuçları. *Anadolu Psikiyatri Dergisi,* 2001, 2(2): 69-78.

64. Van Der Kolk BA, Greenberg MS. The Psychobiology of the trauma response: Hyperarousal, constriction and addiction to traumatic reexposure. In Van Der Kolk BA (ed.) Psychological Trauma. Washington DC: American Psychiatric press 1987; 63-87.
65. Özen NE, Şener Ş. Çocuk ve ergende cinsel istismar. Ege Psikiyatri sürekli Yayınları 1997; 2: 473-91.
66. Sadock BJ, Sadock VA. Problems related to abuse and neglect. Kaplan & Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry, Cancro R (ed) 9.edition, Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins 2004; 370-6. 263-271
67. Kolko, D.J., Child physical abuse. The APSAC handbook on child maltreatment, 2002; 2: 21-50.
68. World Health Organisation (WHO), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs150/en/index.html> 2010;
69. Carvalho JP, Hopko DR. Behavioral theory of depression: reinforcement as a mediating variable between avoidance and depression. J Behav Ther Exp Psychiatry 2011; 42:154-62.
70. Association, A.P., Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub. 2013;
71. Pelendecioğlu, B.a.S.B., Çocuğa yönelik aile içi fiziksel istismar. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2009;
72. Havva Sert Uysal major depresyonda mizaç ve karakter özelliklerinin çocukluk çağı travmaları açısından karşılaştırılması, uzmanlık tez-2017;
73. Tıraşçı Y, Gören S.Çocuk istismarı ve ihmali, Dicle tıp dergisi 2007; 34 (1): 70-4.
74. Aktepe, E., Çocukluk çağı cinsel istismarı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 2009; 1(2): 115-130
75. Avcı A, Tahiroğlu AY. Cinsel İstismar. Aysev A, Taner YI, editörler. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları., İstanbul, Golden Print. 2007; 1: 721-36.
76. Page, A., Çocuk cinsel istismar›: Cinsel istismara neden olan etkenler ve cinsel istismar› n çocuklar üzerindeki etkileri. Türk Psikoloji Yaz› lar, 2004; 7: 103-13.
77. Runyan, D., et al., Child abuse and neglect by parents and other caregivers. 2002;
78. Feride Yıldırım, majör depresyon hastalarında çocukluk çağı travmasının dürtüsellik, uzmanlık tezi-2010;
79. Kaplan, S.J., D. Pelcovitz, and V. Labruna, Child and adolescent abuse and neglect research: A review of the past 10 years. Part I: Physical and emotional abuse and neglect. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1999; 38(10): 1214-22.

80. Dubowitz, H., et al., Child neglect: Outcomes in high-risk urban preschoolers. *Pediatrics*, 2002; 109(6): 1100-7.
81. Silverman, A.B., H.Z. Reinherz, and R.M. Giaconia, The long-term sequelae of child and adolescent abuse: A longitudinal community study. *Child abuse & neglect*, 1996; 20(8): 709-23.
82. Oral, R. ve ark. Child abuse in Turkey: An Experience in Overcome Denial and A Description of 50 Cases, *Child Abuse Neglect* 2001; 25: 279-90.
83. Widom, C.S., K. DuMont, and S.J. Czaja, A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Archives of general psychiatry*, 2007; 64(1): 49-56.
84. Moskvina, V., et al., Interrelationship of childhood trauma, neuroticism, and depressive phenotype. *Depression and anxiety*, 2007; 24(3): 163-8.
85. Maniglio, R., Child sexual abuse in the etiology of depression: A systematic review of reviews. *Depression and anxiety*, 2010; 27(7): 631-42.
86. Alloy, L.B., et al., Role of parenting and maltreatment histories in unipolar and bipolar mood disorders: Mediation by cognitive vulnerability to depression. *Clinical child and family psychology review*, 2006; 9(1): 23-64.
87. Shannon N. Lenze, Chengjie Xiongand Yvette I. Sheline. Childhood adversity predicts earlier onset of major depression but not reduced hippocampal volume, 2007; 162(1):39-49.
88. C. Zlotnick, J.M.a.M.Z., Clinical features of survivors of sexual abuse with major depression. *Child Abuse Neglect* 2001; 25 (3):357–67.
89. L. Sher, M.A.O., A.H. Consason, D.A. Brent, M.F. Grunebaum and G. Zalsman et al., Clinical features of depressed patients with or without a family history of alcoholism, *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112 (4): 266–71.
90. McCauley J, K.D., Kolodner K, Dill L, Schroeder AF, DeChant HK, Ryden J, Derogatis LR, Bass EB. Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse:unhealed wounds. *JAMA* 1997; 277: 1362–8.
91. V. Sar, G.A.a.O.D., Prevalence of dissociative disorders among women in the general population. *Psychiatry Res* 2007; 149 (1-3): 169–76.
92. Kurtay D., Ö.S., Barlık Y., Yatağan M., Kurtay A. ve Akman E.; “Çocuk İhmal ve İstismarına Multidisipliner Yaklaşım”, T.C. Başbakanlık Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu, Aydın 2004;
93. Erol Almıla, B.E., and Levent Mete. "Majör depresyonda özkıyım girişimi ile çocukluk çağı örselenmeleri arasındaki ilişki." *Turk Psikiyatri Derg* 24 2013; 1-6.

94. Igarashi, H., et al., Effects of child abuse history on borderline personality traits, negative life events, and depression: a study among a university student population in Japan. *Psychiatry Research*, 2010; 180(2): 120-5.
95. Geschwind DH. *Advances in Autism. Annu. Rev. Med.* 60. 2009
96. Faroy M, M.G., Arbelle S. DSM-5 and autism: Diagnostic changes and clinical implications in early childhood. *Harefuah*. 2016;155(5):291-322.
97. Baio J. et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in a Total Population Sample- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, S., United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2018; 67: 1–25.
98. United States Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, S., United States, 2010;
99. Kim YS, L.B., Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC, Cheon KA, Kim SJ, Kim YK, Lee H, Song DH, Grinker RR. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011;168(9):904-12.
100. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research* 2009;65(6):591-8.
101. Volkmar FR, L.C., Klin A, Schultz R, Cook EH. Autism and the Pervasive Developmental Disorders. In: A. Martin and F. Volkmar (eds): *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2007; 560-870
102. Elsabbagh M, D.G., Koh YJ et. al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5(3):160-79.
103. Brugha TS, M.S., Bankart J et. al. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Archives of General Psychiatry* 2011;68(5):459–66.
104. Mukaddes NM. *Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2015;
105. Park HR, L.J., Moon HE et. al. A Short Review on the Current Understanding of Autism Spectrum Disorders. *Experimental Neurobiology* 2016;25(1):1-2.
106. Merve Kalinli *Otizm spektrum bozukluğu tanili çocukların 6-12 yaş arası sağlıklı kardeşlerinde psikiyatrik bulgular emine uzmanlık tezi* -2018;
107. Abrahams B S, Geschwind D H. *Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology*. *Nat Rev Genet* 2008;
108. Lichtenstein P, C.E., Rastam M. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am J Psychiatry*. 2010; 167(11):1357–63.

109. Owen MJ. Intellectual disability and major psychiatric disorders: a continuum of neurodevelopmental causality. *Br. J. Psychiatry* 2012; 200: 268–9.
110. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *The Lancet*, 2014;383(9920):896-910.
111. Ramaswami G, Geschwind GH. Genetics of autism spectrum disorder. *Handb Clin Neurol* 2018; 147: 321-9.
112. Ulay HT, Ertuğrul A. Otizmde Beyin Görüntüleme Bulguları: Bir Gözden Geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2009;20(2):164-74.
113. Guinchat V. et al. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2012; 91: 287–300.
114. Krakowiak P, W.C., Bremer AA, Baker AS, Ozonoff S, Hansen RL. et al. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. *Pediatrics* 2012; 129(5): 1121–8.
115. Ward AJ. A comparison and analysis of the presence of family problems during pregnancy of mothers of “autistic” children and mothers of normal children. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 1990; 20(4):279–88.
116. Muller CL, A.A., Veenstra-VanderWeele J. The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. *Neuroscience*.2016;321:24-41.
117. Mukaddes NM, T.M., Sari O, Aydin A, Kozanoglu P. Characteristics of children who lost the diagnosis of autism: a sample from Istanbul, Turkey. *Autism research and treatment.* 2014:472-82.
118. Ozonoff S, P.B., Rogers SJ. Executive function deficits in highfunctioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *Journal of child Psychology and Psychiatry.* 1991;32(7):1081-1105.
119. Matson JL, C.P., Peters WJ. Autism spectrum disorders: management over the lifespan. *Expert Rev. Neurother.* 2016; 16(11):1301–10.
120. Skokauskas N, Gallagher L. Mental health aspects of autistic spectrum disorders in children. *Journal of Intellectual Disability Research.* 2012;56(3):248-57.
121. Buck TR, V.J., Farley M, Coon H, McMahan WM, Morgan J, et al. Psychiatric comorbidity and medication use in adults with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders.* 2014;44(12):3063-71.
122. Van Steensel FJ, B.S., de Bruin EI. Psychiatric comorbidity in children with autism spectrum disorders: A comparison with children with ADHD. *Journal of Child and Family Studies.* 2013;22(3):368-76.

123. Ghaziuddin, M., Weidmer-Mikhail, E., Ghaziuddin, N., Comorbidity of Asperger syndrome: a preliminary report. *Journal of intellectual disability research*, 1998; 42(4): 279-83.
124. Musser ED, H.E., Kachan-Liu SS, Lees P, Roullet JB, Goddard K et al. Shared familial transmission of autism spectrum and attention-deficit/hyperactivity disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(7):819-27.
125. Corruble E, Benyamina A, Bayle F, Falissard B, Hardy P. Understanding impulsivity in severe depression? A psychometrical contribution. *Prog Neuropsychopharmacol.Biol Psychiatry* 2003; 27 (5): 829–833
126. Van Steijn DJ, R.J., Oerlemans AM, de Ruiten SW, van Aken MA, Franke B et al. The co-occurrence of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in parents of children with ASD or ASD with ADHD. *J Child Psychol Psychiatr.* 2012;53(9):954-63.
127. Sikora DM, V.P., Coury DL, Rosenberg D. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 2012;130(2): 91-7.
128. Reiersen AM, C.J., Grimmer M, Martin NG, Todd RD. Evidence for shared genetic influences on self-reported ADHD and autistic symptoms in young adult Australian twins. *Twin Res Hum Genet* 2008;11(6):579-85.
129. Nijmeijer JS, H.P., Minderaa RB, Buitelaar JK, Altink ME, Buschgens CJ et al. PDD symptoms in ADHD, an independent familial trait?. *J Abnorm Child Psychol* 2009;37(3):443-53.
130. Şan E, K.S., Özbaran B, Bildik T, Aydın C. Social cognition and emotion regulation in adolescents with ADHD. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018;19(1):71-9.
131. Gökçen S, B.E., Erermiş S, Aydın C. Otizm Anketi Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerliği. In: 41. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, 15-20 Kasım 2005, Erzurum, Yaşar Matbaası 2005:243-4.
132. Lahey BB, P.W., Schaughency EA, Atkins MS, Murphy HA, Hynd G, et al. Dimensions and types of attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 1988;27(3):330-5.
133. Biederman J, M.M., Kendrick E, Klein K, Faraone S. The CBCL as a screen for psychiatric comorbidity in paediatric patients with ADHD. *Archives of Disease in Childhood.* 2005;90(10):1010-5.

134. Barkley RA, F.M., Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 2002; 111(2): 279–89.
135. Motavallı N. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: Tanı ölçütleri, y., sınıflandırma sistemlerindeki yeri, *Nöropsikiyatri ArGivi*, 1993; 30(1): 226–31.
136. Fayyad J, G.R., Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*, 2007; 190: 402–9.
137. Saunders BE, Villeponteaux L.A, Lipovsky JA. Ve ark. Child sexual assault as a risk factor for mental disorders among women: a community survey. *Journal of Interpersonal Violence* 1992; 7: 189-204
138. Thorley G. Hyperkinetic syndrome of childhood: clinical characteristics. *The British Journal of Psychiatry* 1984;144(1):16-24.
139. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 1998; 44: 951–8.
140. Wigal S, M.J., McCracken JT, Clark T, Mays D, Tulloch S. Analog classroom study of amphetamine XR and atomoxetine for ADHD. Presented at the 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Washington, DC, October 2004;310-440
141. Spencer TJ, B.J., Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Journal of Pediatric Psychology*. 2007; 32: 631–42.
142. Stahl SM. Neurotransmission of cognition, part 3. Mechanism of action of selective NRIs: Both dopamine and norepinephrine increase in prefrontal cortex. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2003; 64: 230–1.
143. Rohde L a, Halpern R. Recent advances on attention deficit / hyperactivity disorder. *J Pediatr (Rio J)*. 2004 Apr;80(2 Suppl):61–70.
144. Castellanos FX. Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Jama*. 2002;288(14):1740-1.
145. Castellanos F, G.J., Berquin PC, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Mar; 58(3):289–95.

146. Ettinger AB [Ed], Kanner AM [Ed]. Psychiatric issues in epilepsy: A practical guide to diagnosis and treatment. Psychiatric issues in epilepsy: A practical guide to diagnosis and treatment. 2001;
147. Margalit, M.a.K.A., Classroom behavior and family climate in students with learning disabilities and hyperactive behavior. *Journal of Learning Disabilities*, 1991; 24(7): 406-12.
148. Alizadeh, H., K.F. Applequist, and F.L. Coolidge, Parental self-confidence, parenting styles, and corporal punishment in families of ADHD children in Iran. *Child abuse & neglect*, 2007; 31(5): 567-72.
149. Rodriguez, C.M.a.A.M.E., Disciplinary style and child abuse potential: Association with indicators of positive functioning in children with behavior problems. *Child psychiatry and human development*, 2008; 39(2): 123-36.
150. Li, H. and R.J. Morris, Assessing fears and related anxieties in children and adolescents with learning disabilities or mild mental retardation. *Research in developmental disabilities*, 2007; 28(5): 445-57.
151. Briscoe-Smith, A.M.a.S.P.H., Linkages between child abuse and attention-deficit/hyperactivity disorder in girls: behavioral and social correlates. *Child abuse & neglect*, 2006; 30(11): 1239-55.
152. Jacob CP, R.J., Dempfle A, Heine M, Windemuth-Kieselbach C, Kruse A ve ark. Comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center., *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci*, 2007; 257 (6): 309–17.
153. Millstein RB, W.T., Biederman J, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *J Atten disord*, 1997; 2(3): 159–66.
154. Nierenberg AA, M.S., Spencer T, Wisniewski SR. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: Data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry*, 2005; 57(11): 1467–73.
155. Hisli N. Beck Depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 1986
156. Beck, A.T., et al., An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1988; 56(6): 893-4.
157. Hergüner S, Özbaran B. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisinde Ölçütler ve Ölçekler. Ankara: Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği 2010;203-7.

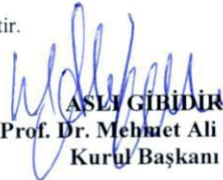
- 158.** Öncü B, Ö.Ş., Şentürk V. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu'nda Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 2005;16:252-59.
- 159.** Kessler RC, Ustün TB. The World mental health (WMH) survey initiative version of the World health organization (WHO) composite international diagnostic interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*, 2004;13: 93–121.
- 160.** Doğan S, Ö.B., Varol-Saraçoğlu G, Küçükgöncü S. Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu kendi bildirim ölçeği (ASRS-v1.1) Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*; 2009; 10: 77–87.
- 161.** Bernstein DP. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1997; 36 (3): 340- 8.
- 162.** Bernstein, D.P., et al., Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry*, 1994;151(8): 1132-6.
- 163.** Vedat, Ş., P.E. ÖZTÜRK, and E. İkikardeş, Validity and reliability of the Turkish version of Childhood Trauma Questionnaire. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2012; 32(4): 1054-63.
- 164.** Banaschewski T, Becker K, Scherag S, Franke B, Coghill D. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2010; 19(3):237-57.
- 165.** Granizadeh A, Bahrani M, Miri R, Sahraian A. Smell identification function in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investig*. 2012; 9(2):150–3.
- 166.** Granizadeh A. Sensory processing problems in children with ADHD, a systematic review. *Psychiatry Investig* 2011; 8:89-94.
- 167.** Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin. Neurosci*, S.-., 2006;
- 168.** Tuğlu C, Ö.Ö., Erişkin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu: Nörobiyoloji, tanı sorunları ve klinik özellikler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2010; 2(1): 75-116.
- 169.** Fischer AG, B.C., Grevet EH, Salgado CA, Victor MM, Kalil KL, Sousa NO ve ark. The role of comorbid major depressive disorder in the clinical presentation of adult ADHD. *J Psychiatr Res*, 2007; 41(12): 991-6.
- 170.** Weiss M, M.C., Weiss G. Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: current concepts. *J Psychiatr Pract*, 2002; 8(2):99-111.

171. Ekinci S, Ö.B., Canat S. Erişkin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu: EĞ tanı ve iğlevsellik. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2011; 12(3): 185-91.
172. Young S, Bramham J. ADHD in adults: A psychologicalguidetopractice. West Sussex, England: Wiley. 2007; 197-212.
173. Craig F, M.F., Legrottaglie AR, Palumbi R, de Giambattista C, Margari L. A review of executive function deficits in autism spectrum disorder and attentiondeficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12: 1191-202.
174. Rommelse NN, A.M., Fliers EA. Comorbid problems in ADHD: degree of association, shared endophenotypes, and formation of distinct subtypes. Implications of a future DSM. *J Abnorm Child Psychol*. 2009;37(6):793-804.
175. Torrico B, F.-C.N., Hervás A and R.A., Battaglia A, Mazzone L, Maestrini E, Cormand B, Toma C. Contribution of common and rare variants of the PTCHD1 gene to autism spectrum disorders and intellectual disability. *Eur J Hum Genet*. 2015;23(12):1694-701.
176. Hibbard, R., & Desch, LW Engelli çocukların kötü muamelesi. *Pediatrici*, 2007; 119: 1018-25.
177. Sullivan, P.M., & Knutson, J. F. Maltreatment and disabilities: A population-based epidemiological study. *Child Abuse and Neglect*, 2000; 24: 1257–73.
178. Newschaffer, C.J., Croen, L. A., Daniels, J., Giarelli, E., Grether, J. K., Levy, S. E., & Reaven, J. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health*, 2007; 28: 235–58.
179. Bleil Walters, J., Hughes, T. L., Sutton, L. R., Marshall, S. N., Crothers, L. M., Lehman, C., & Huang, A. Maltreatment and depression in adolescent sexual offenders with an autism spectrum disorder. *Journal of Child Sexual Abuse*, 2013; 22: 72–89.
180. Mehtar, M., & Mukaddes, N. M. Posttraumatic stress disorder in individuals with diagnosis of autistic spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2011; 5: 539–46.

8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Kararı

HARRAN ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
TARİH	: 14.10.2019
OTURUM	: 03
SAAT	: 13. ⁰⁰

19/03/08	<p>Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Alparslan CANSIZ'ın yürütücüsü “ Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite ile Otizm Belirtilerinin Çocukluk Çağı Travması ile İlişkisi” başlıklı çalışmaya Etik Kurul Onayı verilmesine,</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p> ASLY GIBİDİR Prof. Dr. Mehmet Ali EREN Kurul Başkanı</p>
----------	--

Ek-2: Turnittin Raporu



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. :42026029498

Adı, Soyadı : İsmail KARKA

Anabilim Dalı: Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tezin Adı : Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite ile Otizm Belirtilerinin Çocukluk Çağı Travması ile İlişkisi

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen **Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite ile Otizm Belirtilerinin Çocukluk Çağı Travması ile İlişkisi** çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 68 sayfalık kısmına ilişkin, 31/01/2020 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından "TURNITIN" adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %19'dur.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 31/01/2020

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: İsmail KARKA

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım 31/01./2020

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı: Dr. Öğr. Üys. Alparslan CANSIZ

İmzası:

Not: Tezde benzerlik oranı %25'ten yüksek olmamalıdır.

Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite ile Otizm Belirtilerinin ocukluk ağı Travması ile İlişkisi

Yazar İsmail Karka

Gönderim Tarihi: 31-Oca-2020 01:09PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1249241428

Dosya adı: TURNITINE_Y_KLENECEK.docx (202.02K)

Kelime sayısı: 17104

Karakter sayısı: 117806

Erişkin Major Depresyon Hastalarında Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite ile Otizm Belirtilerinin Çocukluk Çağı Travması ile İlişkisi

ORIJINALLIK RAPORU

% **19**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **12**

İNTERNET
KAYNAKLARI

% **5**

YAYINLAR

% **17**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Beykent Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 4
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 2
3	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 2
4	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
5	readgur.com İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	% 1
7	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	% 1
8	issuu.com	

	İnternet Kaynağı	% 1
9	nazanaydin.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
10	Submitted to Yeditepe University Öğrenci Ödevi	<% 1
11	AYDIN, Aydan and SARAÇ, Tuğba. "OTİSTİK ÇOCUK EBEVEYNLERİNİN GENİŞ OTİZM FENOTİPİ VE ALEKSİTİMİ ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ", Dumlupınar Üniversitesi, 2014. Yayın	<% 1
12	web.firat.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	yayin.taa.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	SOFUOğLU, Zeynep, AYDIN, Fulya, CANKARDEŞ, Sinem, KANDEMİRCİ, Birsu, ORAL, Resmiye, KOÇ, Feyza, AKŞİT, Sadık and HALICIOğLU, Oya. "Türkiye nin üç ilinde olumsuz çocukluk çağı deneyimleri epidemiyolojik çalışması", TUBİTAK, 2014. Yayın	<% 1
15	www.medimagazin.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1

16	TOSUN, Ahmet and IRAK, Metehan. "Üstbiliş ölçeği-30'un Türkçe uyarlaması, geçerliği, güvenirliği, kaygı ve obsesif-kompulsif belirtilerle ilişkisi", Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği, 2008. Yayın	<% 1
17	Submitted to Ege Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
18	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
20	YANIK, Medaim and ÖZMEN, Mine. "Psikiyatri polikliniğine başvuran hastalarda çocukluk çağı kötüye kullanım / ihmal yaşantıları ile intihar, kendine fiziksel zarar verme ve dissosiyatif belirtiler arasındaki ilişki", TÜBİTAK, 2002. Yayın	<% 1
21	www.sabriburhanoglu.com İnternet Kaynağı	<% 1
22	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
23	SAÇARÇELİK, Gülhazar, TÜRKCAN, Ahmet, GÜVELİ, Hülya and YEŞİLBAŞ, Dilek. "Bir Ergen ve Genç Erişkin ikinci basamak Psikiyatri	<% 1

Polikliniğine başvuran hastalarda kasıtlı kendine zarar verme davranışı ile çocukluk çağı travma yaşantılarının yaygınlığı ve arasındaki ilişkinin araştırılması", Türk Nöropsikiyatri Derneği/Turkish Neuropsychiatric Society, 2013.

Yayın

24	www.glaucomacataractjournal.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	DEMİRCİ, Kadir. "Çocukluk çağı travmaları ve obsesif kompulsif belirtilerin ilişkisinin incelenmesi", Psikofarmakoloji Derneği, 2016. Yayın	<% 1
26	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<% 1
27	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
28	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
29	Submitted to Hasan Kalyoncu Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
30	Submitted to Dumlupınar University Öğrenci Ödevi	<% 1
31	Submitted to Cyprus International University Öğrenci Ödevi	<% 1
32	katalog.hacettepe.edu.tr	

	İnternet Kaynağı	<% 1
33	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
34	Submitted to Düzce Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
35	www.iscs-a.org İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.dusunenadamdergisi.com İnternet Kaynağı	<% 1
37	uludagichastaliklari.org İnternet Kaynağı	<% 1
38	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
39	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<% 1
40	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<% 1
41	daahk.org İnternet Kaynağı	<% 1
42	YAPICIOğLU, Bekir, KAVAKCI, Önder, GÜLER, Ayşegül Selcen, SEMİZ, Murat and DOğAN, Orhan. "Sivas il merkezinde erişkin dikkat	<% 1

eksikliği hiperaktivite bozukluğunun yaygınlığı ve eşlik eden eksen-I, eksen-II tanıları", TUBITAK, 2011.

Yayın

- | | | |
|----|--|------|
| 43 | AK, Mehmet. "Mevlananın Düşünceye Yaklaşımının Bilişsel Terapi Bağlamında Değerlendirilmesi", Bilişsel Davranışçı Psikoterapiler Derneği, 2017. | <% 1 |
| 44 | Submitted to Gaziantep Aniversitesi
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 45 | Submitted to Üsküdar Üniversitesi
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 46 | www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 47 | Submitted to Atılım University
Öğrenci Ödevi | <% 1 |
| 48 | afyonluoglu.org
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 49 | psikohelp.com
İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 50 | ZOROĞLU, S. Salih, TÜZÜN, Ümran, ŞAR, Vedat, ÖZTÜRK, Mücahit, KORA, Meltem, Eröcal and ALYANAK, Behiye. "Çocukluk dönemi istismar ve ihmalinin olası sonuçları", | <% 1 |

TUBITAK, 2001.

Yayın

51	Submitted to Akdeniz University Öğrenci Ödevi	<% 1
52	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
53	www.toplumsalsiddetalgikongresi.org İnternet Kaynağı	<% 1
54	www.trabzonbilsem.net İnternet Kaynağı	<% 1
55	burkonturizm.com İnternet Kaynağı	<% 1
56	www.egetipdergisi.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
57	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
58	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1
59	Nilgün METİN. "KAYNAŞTIRMA UYGULAMASI YAPILAN ANASINIFLARINDA İŞBİRLİĞİ-YARDIMLAŞMA-PAYLAŞMA DAVRANIŞLARININ İNCELENMESİ", Journal of International Social Research, 2017 Yayın	<% 1

60	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
61	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
62	Submitted to Istanbul Bilgi University Öğrenci Ödevi	<% 1
63	Submitted to TED Ankara College Öğrenci Ödevi	<% 1
64	www.phdernegi.org İnternet Kaynağı	<% 1
65	Submitted to Okan Āniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
66	UğUR, agatay, SERTÇELİK, Mehmet, ÜNERİ, Özden, DİN ŐENSES, Gülser, SEKMEN, Ebru and SOLMAZ, Esra. "DEHB ve otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda serum ürotensin-II düzeylerinin değerlendirilmesi", Esform Ofset, 2018. Yayın	<% 1
67	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	<% 1
68	docs.wixstatic.com İnternet Kaynağı	<% 1
69	ELİKELOğLU, Gamze, BUTURAK VİSAL,	<% 1

Şadiye, REZAKİ ÖZDEMİR, Hatice, GÜNEŞ,
Aslıhan, KOÇAK, Orhan Murat and NAZLI, Şerif
Bora. "İki Uçlu Mizaç Bozukluğu nda Dürtüsellik
ve Hastalığın Başlangıç Yaşı ile İlişkisi",
Psikofarmakoloji Derneği, 2015.

Yayın

70	Submitted to Bahcesehir University Öğrenci Ödevi	<% 1
71	Submitted to TED Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
72	GÜL, Hesna, ÖZEN, Nurper ERBERK, BATTAL, Salih and GÜL, Ahmet. "Major Depresyon Hastalarında Çocukluk Çağı Travmaları ve Başa Çıkma Tutumlarının Cinsiyete Özgü Farklılıkları", Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği, 2017. Yayın	<% 1
73	www.karabuksaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
74	Submitted to European University of Lefke Öğrenci Ödevi	<% 1
75	Submitted to Yildirim Beyazıt Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
76	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1