

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**  
**ANABİLİM DALI**

**ERGEN ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA SERUM OKSİTOSİN VE  
VAZOPRESİN DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

**DR. NECATİ UZUN**

**UZMANLIK TEZİ**



**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**  
**ANABİLİM DALI**

**ERGEN ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA SERUM OKSİTOSİN VE  
VAZOPRESİN DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

**DR. NECATİ UZUN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: DOÇ. DR. ÖMER FARUK AKÇA**

**KONYA, 2017**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının düşünsel aşamasından tamamlanmasına kadar olan tüm süreçte büyük katkı sağlayan, uzmanlık eğitimim sürecinde çalışkanlığı ve bilimselliği ile bana her zaman örnek olan değerli hocam, tez danışmanım Doç.Dr.Ömer Faruk Akça'ya;

Asistanlığım boyunca bizlerin sadece birer hekim olarak değil iyi birer bilim insanı olarak yetişmesi için büyük çaba harcayan, değerli hocam Doç.Dr.Ayhan Bilgiç'e;

Bilişsel Davranışçı Psikoterapi eğitimim sürecinde desteklerini esirgemeyen, bilgi ve tecrübesi ile bana destek olan değerli hocam Doç.Dr.Mehmet Ak'a;

Çocuk Nöroloji rotasyonum sürecinde engin bilgisi ve tecrübeleri ile bana destek olan, kendisi ile çalışabilme onuruna eriştiğim değerli hocam Prof.Dr.Hüseyin Çaksen'e;

Erişkin Psikiyatri rotasyonum sürecinde eğitimime ayrı ayrı büyük katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof.Dr.Rahim Kucur'a, Prof.Dr.Nazmiye Kaya'ya, Prof.Dr.Faruk Uğuz'a, Doç.Dr.Mine Şahingöz'e ve Doç.Dr.Adem Aydın'a;

Tezimin biyokimya araştırmalarının tüm aşamalarında yardımcı olan Yrd.Doç.Dr.İbrahim Kılınç'a ve Uzm.Dr.Tevfik Balcı'ya;

Asistanlık sürecim boyunca zor ve güzel günlerde birlikte olduğum kıymetli dostlarım Uzm.Dr.Ümit Işık'a, Uzm.Dr.Burak Açıkel'e, Uzm.Dr.Emre Yılmaz'a, Uzm.Dr.Erdem Önder Sönmez'e, Uzm.Dr.Yılmaz Satan'a;

Birlikte çalıştığım tüm yandal asistanlarına, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, psikologlarımıza, sekreterlerimize ve personelimize;

Beni bu hayata getiren, maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan, iyi bir insan olabilmem için her şeyi yapan, hayata ve insanlara bakışları ile bana her zaman örnek olan, bugüne kadar sahip olduğum her şeyde sonsuz emekleri olan ve en büyük teşekkürü hak eden değerli annem Saliha Uzun'a ve değerli babam İbrahim Uzun'a;

Zorlu eğitim sürecimin her aşamasına maruz kalan ve sabır gösteren zaman zaman tartışsak bile her zaman benim küçük kardeşim olan Sude'ye

Hayatıma tüm güzelliği ile giren, her zaman yanımda tüm sevgisi ve samimiyeti ile bulunan müstakbel eşim Neslihan'a;

Tez çalışmama katılan tüm gençlere ve ailelerine;

Sonsuz teşekkür ederim.

Bu tezin hazırlanmasında gerekli olan maddi destek Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından sağlanmıştır.

## ÖZET

### ERGEN ANKSİYETE BOZUKLUKLARINDA SERUM OKSİTOSİN VE VAZOPRESİN DÜZEYLERİ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER NECATİ UZUN, UZMANLIK TEZİ, KONYA 2017

**Amaç:** Bu çalışmada ergenlerde sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), diğer anksiyete bozuklukları (yaygın anksiyete bozukluğu, ayrılık anksiyetesi bozukluğu, panik bozukluk) ve kontrol grupları arasında serum oksitosin ve vazopresin düzeylerinin farklılık gösterip göstermediğinin saptanması ve oksitosin ile vazopresin düzeylerinin diğer psikiyatrik parametrelerle (anksiyete duyarlılığı, davranışsal inhibisyon düzeyleri) olan ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine ilk kez başvuran 12-18 yaş arasında DSM-5 tanı ölçütlerine göre SAB (n=29) ve diğer anksiyete bozuklukları (n=27) tanısı konan ergenler ve sağlıklı kontroller (n=28) alınmıştır. Çalışmaya katılan hem hasta grubu hem de kontrol grubundaki bireylere ve ebeveynlerine depresyon, anksiyete düzeyleri, anksiyete duyarlılığı ve davranışsal inhibisyon gibi ek ruhsal faktörlerin belirlenmesi için katılımcıların kendilerinin dolduracağı öz bildirim ölçekleri verilmiştir. Serum oksitosin ve vazopresin düzeyleri katılımcılardan alınan serum örneklerinden belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda SAB ve diğer anksiyete bozuklukları grubunda serum oksitosin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken SAB grubu ve diğer anksiyete bozuklukları grubu arasında oksitosin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmada yer alan gruplar arasında vazopresin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

**Sonuç:** Yüksek oksitosin düzeyleri anksiyete bozukluğu olan ergenler için bir nörobiyolojik bir belirteç olabilir. Oksitosin ve vazopresin ile anksiyete bozuklukları arasındaki nedensellik ilişkisi için daha fazla araştırma gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** anksiyete bozuklukları, oksitosin, vazopresin, sosyal fobi, davranışsal inhibisyon

Bu araştırma için gerekli olan maddi destek Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 161518023 proje numarası ile sağlanmıştır.

## ABSTRACT

### SERUM OXYTOCIN AND VASOPRESSIN LEVELS IN ADOLESCENT ANXIETY DISORDERS AND RELATED FACTORS NECATI UZUN, THESIS, KONYA 2017

**Objective:** In this study, it was aimed to determine whether there is a difference in serum oxytocin and vasopressin levels among social anxiety disorder(SAD), other anxiety disorders (generalized anxiety disorder, separation anxiety disorder, panic disorder) and healthy control groups in adolescents. Secondly it was aimed to determine whether there is a relationship between several psychiatric parameters (anxiety sensitivity, behavioral inhibition levels) and serum oxytocin or vasopressin levels.

**Materials and Methods:** The study included adolescents aged 12 to 18 years with SAD (n=29) and other anxiety disorders (n=27) diagnosis on the basis of DSM-5 criteria, who were seeking medical treatment for the first time at the child psychiatry outpatient unit, and control group (n=28). In order to determine other psychiatric symptoms of participants like depression, anxiety, anxiety sensitivity and behavioral inhibition levels, participants and their parents filled out self-report scales. Serum oxytocin and vasopressin levels were determined from serum samples taken from participants.

**Results:** Serum oxytocin levels were significantly higher in SAD and other anxiety disorders group as compared to control group and serum oxytocin levels did not show significant difference between SAD group and other anxiety disorders group. Serum vasopressin levels did not show significant difference among the study groups.

**Conclusion:** The high levels of serum oxytocin may be a neurobiological marker for adolescents with anxiety disorders except SAD. The causal relationship between oxytocin, vasopressin and anxiety disorders require further investigation.

**Keywords:** anxiety disorders, oxytocin, vasopressin, social phobia, behavioral inhibition

The financial support required for this research is provided by Necmettin Erbakan University Scientific Research Projects Coordinatorship with project number 161518023.

# İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANKSİYETE BOZUKLUKLARI .....	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe .....	3
2.2. SOSYAL ANKSİYETE BOZUKLUĞU .....	4
2.2.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler .....	4
2.2.2. Epidemiyoloji.....	6
2.2.3. Etyoloji.....	6
2.2.4. Ek Tanılar.....	8
2.3. YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU .....	9
2.3.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler.....	9
2.3.2. Epidemiyoloji.....	11
2.3.3. Etyoloji.....	11
2.3.4. Ek Tanılar.....	13
2.4. AYRILIK ANKSİYETESİ BOZUKLUĞU .....	14
2.4.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler.....	14
2.4.2. Epidemiyoloji.....	16
2.4.3. Etyoloji.....	16
2.4.4. Ek Tanılar.....	17
2.5. PANİK BOZUKLUK .....	17
2.5.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler.....	17
2.5.2. Epidemiyoloji.....	19
2.5.3. Etyoloji.....	19
2.5.4. Ek Tanılar.....	20
2.6. OKSİTOSİN VE VAZOPRESİN .....	20
2.6.1. Tanım ve Tarihçe .....	20
2.6.2. Sentez ve Salınım.....	21
2.6.3. Oksitosinin Biyolojik İşlevleri .....	22
2.6.4. Oksitosin ve Ruhsal Bozukluklar.....	23
2.6.5. Oksitosin ve Anksiyete Bozuklukları .....	23

2.6.6. Vazopresinin Biyolojik İşlevleri .....	25
2.6.7. Vazopresin ve Ruhsal Bozukluklar.....	25
2.6.8. Vazopresin ve Anksiyete Bozuklukları.....	25
2.7. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ.....	25
3. YÖNTEM VE ARAÇLAR .....	27
3.1 Örneklem.....	27
3.2 Yöntem.....	28
3.3 Veri Toplama Araçları .....	29
3.4 Uygulama.....	32
3.5 Hormonal İnceleme.....	32
3.6 Etik.....	33
3.7 Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi .....	33
4. BULGULAR .....	34
5. TARTIŞMA .....	48
6. SONUÇ .....	55
7. KAYNAKLAR.....	56

## **TABLolar VE ŐEKİLLER DİZİNİ**

**Tablo 1:** SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlerinin Demografik ve Klinik Özellikleri

**Tablo 2:** Gruplar Arasında Tanı ve Cinsiyet Dağılımı

**Tablo 3:** Komorbid Hastalıkların Dağılımı

**Tablo 4:** SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlere Verilen Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin Değerlendirilmesi

**Tablo 5:** SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Oksitosin ve Vazopresin Değerlerinin Karşılaştırılması

**Tablo 6.** SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Oksitosin ve Vazopresin Değerlerinin, ÇDÖ, ASÖ ve ÇÖYÖ Puanları Kontrol Edilerek Karşılaştırılması

**Tablo 7:** Tüm Anksiyete Bozuklukları Grubuna Verilen Ölçeklerin Korelasyon Analizi ile Karşılaştırılması

**Tablo 8:** Tüm Anksiyete Bozukluklarında Ebeveynler ve Çocukların Ölçek Toplam Puanlarının Korelasyon Analizi

**Tablo 9:** Tüm Anksiyete Bozukluklarında Yaş ve Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği Puanları Kontrol Edildiğinde Oksitosin ve Vazopresin ile Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi

**Tablo 10:** Tüm Anksiyete Bozukluklarında Anne Yaşı ve Anne Beck Depresyon Ölçeği Puanı Kontrol Edildiğinde Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi

**Tablo 11:** Tüm Anksiyete Bozukluklarında Baba Yaşı ve Baba Beck Depresyon Ölçeği Puanı Kontrol Edildiğinde Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi

## **KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ**

**SAB:** Sosyal anksiyete bozukluğu

**YAB:** Yaygın anksiyete bozukluğu

**AAB:** Ayrılık anksiyetesi bozukluğu

**PB:** Panik bozukluk

**DSM-5:** Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-5

**fMRI:** Fonksiyonel Magnetik Rezonans İnceleme

**ÇDŞG-ŞY-T:** Okul Çağı Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - Türkçe Uyarlaması

**SDVF:** Sosyodemografik Veri Formu

**ÇDÖ:** Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği

**ÇDSKE:** Çocuklar için Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Envanteri

**ÇDKE:** Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri

**ÇDSE:** Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri

**ADÖ:** Çocuklar için Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği

**DİS/DAS:** Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği

**Dİ:** Davranışsal İnhibisyon

**ÇÖYÖ:** Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği

**ASÖ:** Algılanan Stres Ölçeği

**ÇSAÖ:** Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği

**BDÖ:** Beck Depresyon Ölçeği

**EDSKÖ:** Erişkinler için Durumluluk Ve Süreklilik Kaygı Ölçeği

**EDKÖ:** Erişkinler için Durumluluk Kaygı Ölçeği

**ESKÖ:** Erişkinler için Süreklilik Kaygı Ölçeği

**OT:** Oksitosin

**AVP:** Vazopresin

**BOS:** Beyin omurilik sıvısı

**HPA:** Hipotalamo-pitüiter- adrenal aks

**OSB:** Otizm Spektrum Bozukluğu

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anksiyete bozuklukları çocukluk ve ergenlik döneminde sık görülen, okul başarısını, sosyal yaşamı ve yaşam kalitesini belirgin ölçüde olumsuz etkileyen bir hastalık grubudur. Çocukluk ve ergenlik döneminde anksiyete bozukluklarının sıklığı % 6-20 arasındadır (Costello ve ark., 2005). En sık gözlenen alt tipleri sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), ayrılık anksiyetesi bozukluğu (AAB) ve özgül fobidir. Kızlarda daha sık gözlenmektedir ve ergenlik dönemi sonrasında kız:erkek oranı 2:1, 3:1 olarak bildirilmektedir (Beesdo ve ark., 2009).

Anksiyete bozukluklarının etyolojisinde biyolojik ve çevresel faktörlerin rolü bulunmaktadır. Biyolojik faktörler arasında son yıllarda yazında üzerinde durulmaya başlanan nöropeptid yapılar oksitosin ve vazopresin dikkat çekmektedir. Oksitosin anksiyete bozukluklarının yanı sıra depresyon, şizofreni ve otizm spektrum bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklarda da rolü olduğuna dair araştırmalar bulunmaktadır. Bununla birlikte oksitosinin postpartum dönem ve sonrasında da annenin bebeğe bakımını, anne agresyonunu düzenlediği belirtilmektedir (Sabihi ve ark., 2014). Vazopresinin ise oksitosinin tersi biçimde anksiyete ve depresyona yatkınlığı artıran bir hormon olduğu öne sürülmektedir (Neumann & Landgraf, 2012). Fizyolojik regülasyon yönlerinin yanında iki nöropeptidin depresyon, sosyal anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu gibi hastalıklarda serum düzeylerinde değişiklikler saptanmıştır (Kagerbauer ve ark., 2013). Yapılan yeni araştırmalarda bu iki molekülün dışarıdan verilerek tedavi edici etkinliği de araştırılmaktadır (Bakermans-Kranenburg & Van Ijzendoorn, 2013).

Oksitosin hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde bulunan ve posterior hipofize uzanan nöronlarında sentezlenen bir nöropeptiddir. Yapılan çalışmalarda laktasyon, bakımverme ve maternal davranışlar üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Anksiyete bozukluğu ve sosyal davranışlar açısından özellikle hayvanlarla yapılan çalışmalar ve klinik örneklerdeki tedavi çalışmalarından elde edilen veriler dikkat çekicidir. Örneğin oksitosin geni olmayan dişi farelerde psikojenik stresörlerle artmış anksiyöz yanıt gözlenmiş, ayrıca stres sırasında farelere oksitosin verildiğinde hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının baskılandığı da görülmüştür(Hall ve ark., 2012). Klinik araştırmalarda ise bu konuda tutarsız sonuçların elde edildiği görülmektedir. Ayrıca sosyal anksiyete bozukluğu olgularında diğer anksiyete bozukluklarından farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Örneğin Hoge ve arkadaşlarının

2008 yılında yapmış oldukları bir araştırmada sosyal anksiyete bozukluğu olan bireylerde serum oksitosin düzeyleri ölçölmüş, anksiyete belirti şiddeti ile oksitosin düzeyinin yüksekliği arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Ancak sosyal ilişki memnuniyetsizliği ile oksitosin düzeyinin yüksekliği arasında ise negatif bir ilişki saptanmıştır (Hoge ve ark., 2008). Diğer bir çalışmada ise artan oksitosin düzeylerinin anksiyeteyi azalttığını, sosyal ilişki kurma isteğini artırdığı bildirilmiştir (Hoge ve ark., 2012). Ancak sosyal fobi ile diğer anksiyete bozuklukları arasında oksitosin düzeyleri bakımından görölen bu farklılık iki grubun karşılaştırılması yöntemiyle daha önce araştırılmamıştır. Ayrıca bu farklılığın nedenleri bilinmemektedir.

Davranışsal inhibisyona ilişkin yazında bilgiler oldukça kısıtlılık göstermekle birlikte davranışsal inhibisyonun bir mizaç özelliği olduğu öne sürölmektedir, ancak bu durumun ailesel geçişi konusunda henüz veri bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı ergenlerde anksiyete bozukluklarında oksitosin ve vazopresin düzeylerinin belirlenmesi ve anksiyete bozukluklarının alt tiplerinin (sosyal anksiyete bozukluğu ve diğer anksiyete bozuklukları) ve kontrollerin oksitosin ve vazopresin düzeyleri bakımından karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Ayrıca bu ergenlerin oksitosin ve vazopresin düzeylerinin davranışsal inhibisyon ve anksiyete duyarlılığı gibi anksiyeteye yakınlıkla ilgili yapısal özellikleri gösteren değişkenlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmaktadır. Bununla birlikte anne ve babaların davranışsal inhibisyon ve anksiyete duyarlılıklarının çocukların anksiyete ve depresyon üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

#### 2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Anksiyete yaşamımızın ilk yıllarından itibaren var olup, gelişmeye devam eden, sıklıkla yaygın, hoş olmayan belirsiz bir endişe hissi ile karakterize olan, beraberinde sıklıkla baş ağrısı, terleme, çarpıntı, göğüste sıkışma hissi, hafif mide rahatsızlığı, uzun süre oturamama veya hareketsiz duramama gibi bazı fiziksel belirtilerin eşlik ettiği, herkesin deneyimlediği normal bir duygudur (Abay, 2016). Anksiyete fenomolojik olarak bir çok isimle adlandırılmıştır. Bu isimlerden en çok anksiyete ile ilgili bahsedilen ve karıştırılan kavram korkudur. Ancak korku ve anksiyete birbirinden farklı kavramlardır. Ancak korku ile ilgili araştırmalar insanlarda uyumsal işlevleri bozan anksiyete durumlarının açıklanmasında oldukça önemli rol oynamıştır. Korku daha çok bilinen ve maruz kalınan tehlikeli bir durumla ilgili bireyin algıladığı tehdite yanıt verdiği, daha çok dış odaklı olan ve ani verilen bir takım tepkileri işaret ederken, anksiyete ise genellikle içsel odaklı, belirsiz veya çatışmalı tehdit içeren durum karşısında bireyin bu durumu iç dünyasından ve yaşadığı dış dünyadan gelen olumlu ve olumsuz uyarılarla işleyerek ve çeşitli olasılıklarla harmanlayarak sonucunda uyumsal bir görev edinerek ortaya çıkan ve uyarıcı bir sinyal özelliği olan farklı bir duygudur. Bireyler küçük yaşlardan itibaren korku ile karşı karşıya kaldıkları durumlarda anksiyete yaşamakta, bu sayede gerçek dünyada karşına çıkabilecek durumların bir simülasyonunu yaşamının ilk yıllarında deneyimleyerek korku duyduğu durumlar karşısında anksiyetesini uyumsal bir işlev haline getirmeyi öğrenecektir. Ancak bu karşılıklı öğrenme sürecinde aksaklıklar ya da zayıflıklar olursa ve korku karşısında gelişen anksiyete yaygınlaşmaya başlarsa bu işlevsel olan anksiyeteyi ortadan kaldırır (Hartley & Phelps, 2013; Mineka & Zinbarg, 2006). Eğer anksiyete uyumsal işlevinin dışında günlük işlevsellikte önemli bozulmalara neden olursa, beklendiğinden daha şiddetli ve uzun süreli olursa bireyin yaşamını zorlayan bir sorun haline gelir ve anksiyete bozuklukları olarak tanımlanır (American Psychiatric Association, 2000).

Ergenlik dönemi anksiyete veya anksiyete bozukluklarının tarihçesini irdeleyen az sayıda veri bulunmaktadır. Çocuk ve ergenlerde anksiyete 19. yüzyıla kadar eğitim bilimlerinin ilgisini çekmiş, ancak 19.yüzyılın başlarından itibaren psikiyatrinin bağımsızlaşması ile birlikte ruhsal sorunlara kaynak oluşturabilecek bir kırılma faktörü olarak kabul edilmeye başlanmıştır. 19.yüzyılın ikinci yarısından sonra ise çocuk ve ergen

psikiyatrinin ayrı bir bilim dalı olarak yaygınlaşmaya başlamasından sonra ise bir psikiyatrik belirti ve bozukluk olarak kabul edilmeye başlanmıştır (Treffers & Silverman, 2011).

Çocuk ve ergenlik döneminde görülen anksiyete bozuklukları klinik olarak ilk defa “Aşırı Anksiyete Bozukluğu” olarak “Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-III” (DSM-III)’te kendine yer bulmuş, ilerleyen yıllarda alt tiplerine ayrılarak sınıflama sistemlerinde kendine yer bulmuştur.

Günümüzde çocuk ve ergenlik döneminde anksiyete bozuklukları “Sosyal Anksiyete Bozukluğu” (SAB), “Yaygın Anksiyete Bozukluğu” (YAB), “Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu” (AAB), “Panik Bozukluk” (PB), “Selektif Mutizm”, “Özgül Fobi” ve “Agarofobi” olmak üzere yedi alt tipe ayrılmaktadır (American Psychiatric Association, 2013).

## **2.2. SOSYAL ANKSİYETE BOZUKLUĞU**

### **2.2.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler**

Sosyal kaygılar bireyin toplum içinde karşılaştıkları sosyal durumlara uyum sağlayabilmek için yaşamış oldukları normal duygulardır (Schneier ve ark., 2002). Sosyal Anksiyete Bozukluğu (SAB) ise insanlardan utanma, sosyal ortamlarda başkaları tarafından olumsuz değerlendirilebileceğine ilişkin yoğun korku duyma, bu ve buna benzer ortamlardan kaçma ve kaçınma davranışlarının gösterilmesidir (American Psychiatric Association, 2013). SAB günlük yaşamda aile ve akran ilişkilerini belirgin etkileyebilen bununla birlikte akademik olarak başarısızlığa, sosyal yaşamda yetersizliğe, yaşam kalitesinde azalmaya ve yaşamın ilerleyen yıllarında iş yaşamında zorluklara yol açmaktadır (Lipsitz & Schneier, 2000; Wittchen ve ark., 1999).

SAB olan bireyler yeni insanlar ile tanışma ve iletişim kurma, toplum içerisinde bulunma, konuşma, okuma, sunum yapma, tahtaya kalkma, sınav, yemek yeme, gösteri yapma gibi aktivitelerde yoğun kaygı ve korku duyarlar (Bandelow & Wedekind, 2014; Beidel ve ark., 1999). Korku ve kaygı duyulan durumlarda kendine olan dikkati artmıştır. Bununla birlikte çarpıntı, titreme, terleme, gerginlik, yüz kızarması, ağız kuruluğu, sıcak ve soğuk basması, idrar yapma hissi gibi fiziksel belirtiler bu bireyler tarafından dışarıdan da fark edilebilecek düzeyde yoğun biçimde yaşamaktadır (Bandelow & Wedekind, 2014). Fiziksel belirtilerin yanı sıra utanç, olumsuz anlaşılma ve reddedilebilme gibi kaygılara da yoğun biçimde odaklanmışlardır. SAB olan bireylerin okul işlevselliklerinde önemli bozulmalar olabileceği, akran ilişkilerinde yetersizlikler yaşayabilecekleri, daha az arkadaşla

sahip oldukları, sosyal becerilerinde yetersizlikler olduğu, liderlik özelliklerine daha az sahip oldukları ve daha çok dikkat sorunu yaşayabildikleri bilinmektedir (Bernstein ve ark., 2008; Scharfstein ve ark., 2011). Yaşça daha büyük ergenlerde ise karşı cins ile olan ilişkilerin bozulabileceği, bunun sonucunda ilerleyen yıllarda ilişki sorunlarının daha fazla olabileceği bildirilmiştir (Mancini ve ark., 2005).

Günümüzde SAB tanısı “Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-5” (DSM-5) tanı ölçütleri göz önüne alınarak koyulmaktadır. Bu tanı ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

DSM-5 Sosyal Anksiyete Bozukluğu Tanı Ölçütleri (Köroğlu, 2013):

- A. Kişinin, başkalarınınca değerlendirilebilecek olduğu bir ya da birden çok toplumsal durumda belirgin bir korku ya da kaygı duyması. Örnekler arasında toplumsal etkileşimler (örn. Karşılıklı konuşma, tanımadık insanlarla karşılaşma), gözlenme (örn. Yemek yerken ya da içerken) ve başkalarının önünde bir eylemi gerçekleştirme (örn. bir konuşma yapma) vardır.  
Not: Çocuklarda kaygı yaşatlarının olduğu ortamlarda ortaya çıkmalı ve yalnızca erişkinlerle olan etkileşimler esnasında ortaya çıkmamalıdır.
- B. Kişi, olumsuz olarak değerlendirilebilecek bir şekilde davranmaktan ya da kaygı duyduğuna ilişkin belirtiler göstermekten korkar ( küçük düşeceği ya da utanç duyacağı bir biçimde; başkalarının dışlanacağı ya da başkalarının kırılmasına yol açacak bir biçimde).
- C. Söz konusu toplumsal durumlar, neredeyse her zaman, korku ya da kaygı doğurur.  
Not: Çocuklarda, korku ya da kaygı, ağlama, bağırıp çağırarak tepinme, donakalma, sıkıca sarılma, sinme ya da toplumsal durumlarda konuşamama ile kendini gösterebilir.
- D. Söz konusu toplumsal durumlardan kaçınılır ya da yoğun bir korku ya da kaygı ile bunlara katlanılır.
- E. Duyulan korku ya da kaygı, söz konusu toplumsal ortamlarda çekinilen duruma göre ve toplumsal-kültürel bağlamda orantısızdır.
- F. Korku, kaygı ya da kaçınma sürekli bir durumdur, 6 ay veya daha uzun sürer.
- G. Korku, kaygı ya da kaçınma klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

- H. Korku, kaygı ya da kaçınma bir maddenin (örn. Kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz.
- I. Korku, kaygı ya da kaçınma, panik bozukluğu, beden algısı bozukluğu ya da otizm açılımı kapsamında bozukluk gibi başka bir ruhsal bozukla daha iyi açıklanamaz.
- J. Sağlığı ilgilendiren başka bir durum varsa (örn. Parkinson hastalığı, şişmanlık, yanık ya da yaralanmadan kaynaklanan biçimsel bozukluk), korku, kaygı ya da kaçınma bu durumla açıkça ilişkisizdir ya da aşırı bir düzeydedir.

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

SAB'nin erken yaşlarda sıklığına dair veri sayısı kısıtlıdır. Depresyon, madde kötüye kullanımı ve özgül fobinin ardından en yaygın görülen psikiyatrik bozukluk olduğu ve çalışmalarda farklılık gözlenmesine karşın yaşam boyu yaygınlık oranlarının %0,4 ile %13,7 arasında olduğu bildirilmiştir (Cakin Memik ve ark., 2010). SAB yaygınlığı için yapılan araştırmalarda, epidemiyolojik örneklerde yaygınlık oranları daha yüksek saptanmış, ancak tedavi araştırmalarında bu oran daha düşük saptanmıştır. Bu durumun nedeni olarak hastaların tedavi için sağlık kuruluşlarına daha az başvurdukları düşünülmektedir (Wagner ve ark., 2006).

Hastalığın sıklıkla ergenlik döneminde başlangıç gösterdiği ve ortalama başlama yaşının 13-18 yaşları arasında olduğu bildirilmiştir (Noyan & Sertel Berk, 2007). Toplum çalışmalarında cinsiyetler arasında yaygınlık oranlarına bakıldığında ise kadınlarda erkeklere göre daha yüksek sıklıkta olduğu gözlenmiştir. Buna karşın tedavi arayışının erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu ve buna bağlı olarak klinik örneklerde yapılan yaygınlık araştırmalarında erkeklerde SAB oranının daha yüksek oranda olduğu bilinmektedir (Weinstock, 1999). Bu veriler ışığında sosyal kaygılar açısından erkeklerin sosyal rollerinin neden olduğu yıkım ve yetersizlik düzeyinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Cakin Memik ve ark., 2010).

### **2.2.3. Etyoloji**

SAB etyolojisini aydınlatmak için biyolojik, çevresel, genetik ve ailesel alanlarda birçok etyolojik neden üzerinde çok çeşitli araştırmalar yapılmasına karşın henüz hastalığın etyolojisi hakkında bilgilerimiz kısıtlıdır. Yapılan çalışmalarda vurgulanan ortak nokta ise SAB etyolojisinin sadece bir sebepten ötürü değil, biyolojik, çevresel, genetik ve ailesel etmenlerin birlikte rol oynadığı yönündedir.

### **2.2.3.1. Ruhsal Etmenler**

Psikanalitik kuram sosyal fobinin altında yer alan sebebin, intrapsişik bir çatışmanın ürünü olan anksiyeteden kaynaklandığını, bu anksiyeteye karşı geliştirilen bir savunma mekanizması olarak SAB geliştiğini ileri sürmüştür. Bu kurama göre çatışma benlik ve alt benlik veya benlik ile üst benlik arasında olmaktadır. Bu çatışma sonucu ortaya çıkan anksiyete ise başka bir dış nesneye yönlendirilerek yer değiştirmektedir (Noyan & Sertel Berk, 2007). Klasik psikanalitik kuram penceresinden bakıldığında ise kabul edilemeyecek özellikteki bilinç dışı arzu ve fanteziler ile bunlara karşı gösterilen savunmaların bir sonucu olarak SAB ortaya çıkar (Gabbard, 1992).

Bilişsel davranışçı kurama göre ise bilişsel olarak SAB'nin temel özelliği bireyin oldukça güçlü bir biçimde çevresinde olumlu bir izlenim bırakma isteği, öte taraftan ise bunu gerçekleştirebilmek için kişisel yetenekleri ile ilgili belirgin güvensizlik duymasıdır (Clark & Wells, 1995). Davranışçı modele göre ise bireyin sosyal ortamlarda travmatik bir deneyim yaşaması sonucunda ortaya çıkar (Weeks ve ark., 2008). Kişi korktuğu sosyal durum ile karşı karşıya kaldığında daha önceki olumsuz deneyimlerine ait düşünceler tehlike algısı oluşturur, bunun durum karşısında anksiyetenin somatik ve davranışsal belirtileri anksiyetenin kaynağı olarak belirir.

### **2.2.3.2. Biyolojik Etmenler**

SAB oluşumun zemininde ailesel yatkınlığın olduğuna dair birtakım araştırmalar yapılmıştır. Özellikle ebeveynlerde gözlenen SAB ile çocuklarında gözlenen SAB arasında yüksek düzeyde ilişki olduğu, bununla birlikte ebeveynlerin aşırı korumacı veya tam tersi biçimde reddedici yetiştirme biçimleri göstermesinin bu duruma zemin hazırladığı bilinmektedir (Lieb ve ark., 2000). İkiz çalışmalarında ise SAB'nin genetik aktarım oranlarının %20-50 arasında olduğu, ancak genetik geçişin çok baskın olmadığı bildirilmiştir (Distel ve ark., 2008; Kendler ve ark., 2001). Ebeveynlerin üç farklı yol ile çocuklarında SAB gelişimine yol açabileceği bildirilmiştir. Bunlardan birincisi SAB için genetik yatkınlık oluşturması, ikincisi çocuklarının sosyal yaşantılara katılma becerilerin gelişmesinde engel teşkil etmeleri, üçüncü olarak ise kendi anksiyetelerinin çocuklar tarafından gözlem ya da model alma yoluyla olabileceğidir (Beidel & Turner, 2007).

SAB etyolojisini aydınlatmak için yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında SAB deneyimleyen bireylerin korktukları durum ile karşılaşmaları durumunda ya da bu durum hakkında beklenti duymaları halinde amigdala, anterior singulat korteks, insula, talamus ve

vizüel bölgede fMRI’de aktivite artışı saptanmıştır (Etkin & Wager, 2007). Diğer bir araştırmada ise SAB olan bireylerde amigdala ve hipokampus hacimlerinde kontrol grubuna göre daha düşük hacim gözleendiği ve sağ hipokampus hacim azlığı ile SAB belirti şiddeti arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Irle ve ark., 2010).

Nörokimya ve tedavi araştırmalarından elde edilen verilere göre ise serotoninin SAB patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir, ancak veriler oldukça kısıtlıdır (Warwick ve ark., 2006). Bu konuda yapılan diğer bir araştırmada ise SAB olgularında kontrol grubuna göre daha düşük striatal dopamin düzeyi bulunmuştur (Cervenka ve ark., 2012). Nörokimyasal pencereden SAB etyolosini aydınlatmak için elde edilen verilerin oldukça kısıtlı olduğu görülmektedir.

### **2.2.3.3. Davranışsal İnhibisyon**

Davranışsal inhibisyon (Dİ) yeni bir olay, durum veya tehlikeye karşı aşırı duyarlı olma, daha önce deneyimlenmemiş veya bilinmeyen uyaranlara karşı korku duyma veya bu duruma karşı tetikte olma ve sonucunda bu durum veya ortamlardan kaçınma ile kendini gösteren bir mizaç türüdür. Ancak halen bilimsel olarak bir mizaç türümü olduğu yoksa bir patoloji mi olduğu konusunda tam bir birliktelik söz konusu değildir. Ayrıca bu durumun ailesel geçişi hakkında henüz yeterli veri bulunmamaktadır.

Gelişimsel olarak bakıldığında anksiyete ve davranışsal inhibisyon arasında benzerlikten ziyade farklılıklar söz konusu olduğu buna dayanak olarak anksiyetenin bilişsel ruminasyonlar ile ilişkisi olduğu ancak davranışsal inhibisyonun yaşamın erken yıllarında da gözleendiği ve bu nedenle bilişsel ruminasyonlar ile ilişkisi olmadığı gösterilmektedir. Ancak bunun tam tersi olduğunu düşünen varsayımlarda bulunmaktadır. Toplumda yaklaşık olarak %15 oranında gözlenen davranışsal inhibisyon bazı çalışmalarda SAB açısından önemli bir risk faktörü olarak bildirilmekle birlikte. Ancak SAB ile olan ilişkisini ortaya koyan çalışmalar oldukça sınırlı düzeydedir (Caouette & Guyer, 2008; Fox ve ark., 2001; Perez-Edgar & Fox, 2005).

### **2.2.4. Ek Tanılar**

SAB ile birlikte gözlenebilen diğer ruhsal bozukluklar ile ilgili yapılan araştırmalarda SAB belirtilerinin diğer birlikte görülen ruhsal bozukluklardan daha önce ortaya çıktığı belirtilmiştir (Karacan ve ark., 1996). Bu durum göz önüne alındığında SAB’nin diğer ruhsal rahatsızlıkların ortaya çıkmasına zemin hazırladığı düşünülmektedir. En sık olarak AAB, YAB gibi diğer anksiyete bozuklukları ile birliktelik gösterdiği, ardından depresyon, karşıt

olma karşıt gelme bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu geldiği bilinmektedir (Cimbora & McIntosh, 2003; Lewinsohn ve ark., 2009)

SAB olan bireylerde intihar girişimlerinin sağlıklı bireylere nazaran 13 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Davidson ve ark., 1993). Bu konuda yapılan bir diğer çalışmada ise SAB intihar düşüncesi ve düşük benlik saygısı ile ilişkili bulunmuştur (Stein & Kean, 2000). Bu veriler ışığında SAB'nin açıkça intihar girişimi için önemli bir risk olduğu ve sosyal kaygısı olan bireyler değerlendirilirken depresyon ve intihar düşüncesi yönünden değerlendirilmesinin oldukça önemli olduğu ortaya konulmuştur.

## **2.3. YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU**

### **2.3.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler**

Yaygın anksiyete bozukluğu aşırı düzeyde ve kontrol etmekte zorlanılan şiddetle anksiyetenin eşlik ettiği bir ruhsal bozukluktur. Kaygının aşırı düzeyde tanımlanmasının altında yatan esas neden ise bireyin gerçekle orantısız biçimde bunu hissetmesidir. Birey endişelenmeye başladığında bunu durdurabilmeyi çok zor veya imkansız olarak niteler. Çocuk ve ergenlerde YAB bir ya da daha fazla bedensel belirti ile beraber günlük yaşamındaki pek çok konu ile ilişkili olabilen zorlayıcı, inatçı ve yoğun kaygı hissi ile birliktedir (Ginsburg & Affrunti, 2013). Klinik olarak YAB tanısı koyabilmek için bu belirtilerin kişinin yaşamsal işlevlerini olumsuz olarak etkilemesi beklenir ve bu belirtiler en az altı ay süresince devam etmelidir. Günümüzde YAB tanısı DSM- 5 tanı ölçütleri göz önüne alınarak koyulmaktadır. Bu tanı ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

DSM-5 Yaygın Anksiyete Bozukluğu Tanı Ölçütleri (Köroğlu, 2013):

- A. En az altı aylık bir sürenin çoğu gününde bir takım olaylar ya da etkinliklerle (işte ya da okulda başarı gösterebilme gibi) ilgili olarak, aşırı bir kaygı ve kuruntu (kaygılı beklenti) vardır.
- B. Kişi, kuruntularını denetim altına almakta güçlük çeker.
- C. Bu kaygı ve kuruntuya aşağıdaki altı belirtiden üçü (ya da daha çoğu) eşlik eder (en azından kimi belirtiler son altı ayın çoğu gününde bulunmuştur):

Not: Çocuklarda yalnızca bir maddenin olması yeterlidir.

- 1- Dinginleşememe (huzursuzluk) ya da gergin ya da sürekli diken üzerinde olma.
- 2- Kolay yorulma.
- 3- Odaklanmada güçlük çekme ya da zihin boşalması.

- 4- Kolay kızma.
  - 5- Kas gerginliği.
  - 6- Uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük çekme ya da dinlendirmeyen, doyurucu olmayan bir uyku uyuma).
- D. Kaygı, kuruntu ya da bedensel belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- E. Bu bozukluk, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipertiroidi) fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz.
- F. Bu bozukluk başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz. (örn. panik bozukluğuunda panik atakları olacağına ilişkin kaygı ya da kuruntu, toplumsal kaygı bozukluğuunda (sosyal fobi) olumsuz değeriendirilme, takıntı-zorlantı bozukluğuunda bulaşma ya da diğer takıntılar, ayrılma kaygısı bozukluğuunda bağlandığı kişilerden ayrılma, örselenme sonrası gerginlik bozukluğuunda örselleyici olayların anımsatıcıları, anoreksiya nervozada kilo alma, bedensel belirti bozukluğuunda bedensel yakınmalar, beden algısı bozukluğuunda algılanan görünüm kusurları, hastalık kaygısı bozukluğuunda önemli bir hastalığı olma ya da şizofreni ya da sanrılı bozuklukta sanrısız inançların içeriği.)

YAB olan bireylerde yaşamın her alanını ilgilendiren yoğun kaygı hissi bulunabilir. Bu alanlar, bireyin kendisi, ailesi veya diğer bireylerin sağlık durumları, bireyin kişisel performansı, ülke veya dünya gündemi ile ilgili sorunlar gibi geniş bir yelpaze içinde olabilir (Laynea ve ark., 2009). Erişkinlerden farklı olarak çocuk ve gençler herhangi bir ruhsal belirti dile getirmeyip sadece bedensel belirtiler göstererek hastalığı deneyimleyebilir. Bu klinik görünüm ile ilgili yapılan bir araştırmada YAB tanısı alan 12-17 yaş arası ergenler ile YAB tanısı alan 6-11 yaş arası çocuklar belirtiler açısından karşılaştırılmış, YAB tanısı alan ergenlerin çocuklara göre anlamlı düzeyde daha fazla bedensel belirti yaşadığı gösterilmiştir (Pina ve ark., 2002). YAB'nin ruhsal ve fiziksel belirtileri ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda ergenlerde en sık gözlenen belirtinin huzursuzluk olduğu, en az görülen belirtinin ise kas gerginliği olduğu bulunmuştur (Kendall & Pimentel, 2003; Laynea ve ark., 2009). YAB'nin başlangıç yaşı ile ilişkili veriler tutarsızlık göstermekle birlikte başlangıç yaşı ortalama olarak 8,5 yaş olarak bildirilmiştir (Masi ve ark., 2004). Yaş ile birlikte anksiyeteye neden olan konunun içeriği de değışiklik göstermektedir. Küçük çocuklarda yoğun anksiyetenin kaynağı sıklıkla aile üyelerinden ayrılık ile ilişkili iken bu durum ergenlerde sıklıkla akademik

performans, ölüm, bedensel görünüm, sosyal veya toplumsal olayları içermektedir (Stormshak ve ark., 2000; Weems ve ark., 2000).

### **2.3.2. Epidemiyoloji**

YAB çocuk ve ergenlerde sık gözlenen bir ruhsal bozukluk olmakla birlikte yaygınlığı ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Klinik örneklemelerde yapılan araştırmalarda sonuçlar farklılık göstermesine karşın YAB yaygınlığı çeşitli çalışmalar ışığında %3-15 olarak bildirilmiştir (Chorpita ve ark., 2005; Ebesutani ve ark., 2010). Anksiyete bozukluklarının epidemiyolojisine yönelik son yıllarda yapılan bir araştırmada ise özel bir anksiyete kliniğine başvuran bireylerde YAB en yaygın görülen anksiyete bozukluğu olarak saptanmış ve yaygınlığı %37.1 olarak bulunmuştur (Leyfer ve ark., 2013). YAB yaygınlığının genellikle yaşla beraber artış gösterdiği bilinmektedir. Küçük yaşlarda daha az sayıda birey YAB deneyimlerken bu durum ergenlik çağına gelindiğinde değişmekte ve yaygınlığının arttığı ifade edilmektedir (Broeren & Muris, 2009). Ergenlik döneminde daha yüksek oranda gözlenmesinin olası nedenleri irdelendiğinde yaşla birlikte çocuklarda bilişsel işlevlerin olgunlaşması, buna bağlı olarak olası tehditler ve bunların sonuçlarını anlayabilme becerisinin artış göstermesi, bu tehditlere karşı daha olumsuz çıkarımlarda bulunmanın artması ve gelecekle ilgili olasılıklara daha yüksek farkındalık gösterebilmeleri neden olarak gösterilebilir (Rapee ve ark., 2010).

YAB tanılı çocuk ve ergenlerin arasında cinsiyet farkını irdeleyen çalışmalara bakıldığında sonuçların tutarsız olduğu izlenmektedir. Toplum örnekleme temel alınarak yapılan bir araştırmada 8-15 yaş arası YAB tanısı alan olgular değerlendirilmiş ve cinsiyetler arasında YAB sıklığı açısından herhangi bir fark saptanmamıştır (Merikangas ve ark., 2010). Buna karşın yapılan diğer bir toplum temelli araştırmada tüm yaşlarda YAB tanısı kızlarda erkeklere oranla daha yaygın olarak bulunmuştur (Kashani & Orvaschel, 1990). Benzer sonuçlar klinik örnekleme yapılan çalışmalarda da gözlenmekte ve sonuçların tutarsız olduğu izlenmektedir (Costello ve ark., 2003; Last ve ark., 1992). YAB yaygınlığı ile ırk ve etnik grupların farklılıklarının değerlendirildiği çalışmalarda herhangi bir farklılık gösterilememiştir (Boyd ve ark. 2003; Grant ve ark., 2004).

### **2.3.3. Etyoloji**

YAB etyolojisine yönelik yapılan araştırmalar oldukça sınırlıdır. Bununla birlikte şimdiye kadar birçok etyolojik model öne sürülmüş ancak hiçbir model bu ruhsal bozukluğu tam anlamı ile açıklayamamıştır. Güncel olarak en önemli vurgulanan görüş ise bozukluğun biyolojik ve çevresel faktörlerin birbiri ile etkileşmesi ile ortaya çıktığını desteklemektedir.

### **2.3.3.1. Ruhsal Etmenler**

Psikanalitik kurama göre anksiyete kabul edilemeyen bir dürtünün bilinç düzeyinde temsil edilmeye ve boşalım yolu bulmaya çalışıldığında, söz konusu olan durumu karşılama veya ondan kaçınmak için benliğin egemenliğinde olan güçleri harekete geçirmesini sağlayan bir sinyal olarak işlev görür. Bu sinyal ile birlikte benlik içeriden gelen baskılara karşı savunma mekanizmalarına başvurur. Eğer savunma mekanizmaları başarılı olursa anksiyete yatıştırılır veya kontrol altına alınır, bunun sonucunda ruhsal denge sağlanır. Ancak bu durum baş bir deyişle savunma mekanizmaları yeteri kadar işlev görmezse veya yeterince devreye girmeyip başarısız olursa o zaman bu sinyal yaygın anksiyeteye dönüşür (Tükel, 2006)

Bilişsel modele göre ise farklı görüşler söz konusudur. Bilişsel modellerin birçoğu YAB etyolojisinde felaketleştirme düşüncesinin ve kaygıyı kontrol edebilme düşüncesinin rolü olduğunu öne çıkarır (Borkovec ve ark., 2004; Wells & Carter, 1999). Diğer bir bilişsel modele göre ise bu durum belirsizliğe tahammülsüzlük üzerine kurulmuştur. Belirsizliğe tahammülsüzlük bir bireyin bilgiyi belirsiz bir durumda algılaması ve bu bilgiye bilişsel, duygusal ve davranışsal tepki vermesi olarak açıklanır (Dugas ve ark., 1998; Tükel, 2006). YAB tanısı alan ergenlerde tehditle ilişkili uyarılara karşı artmış dikkat, abartılmış bireysel düşünceler gibi kaygıyı artıran birçok bilişsel yanlılık gözlenir (Rapee ve ark., 2009; Rockhill ve ark., 2010).

### **2.3.3.2. Biyolojik Etmenler**

YAB etyolojisini aydınlatmaya yönelik yapılan aile ve ikiz çalışmalarında YAB'nin sıklıkla orta düzeyde bir ailesel geçiş gösterdiği belirtilmiştir. Ailesinde anksiyete bozukluğu tanımlı birey olan çocuklarda anksiyete bozukluğu görülme oranı %21-68 iken ailesi ruhsal yönden sağlıklı olan çocuklarda bu oran %0-26 olarak bulunmuştur (Alfano ve ark., 2012). Ancak genetik bağlantının YAB'ye özgü bir geçişten ziyade genel bir anksiyete yatkınlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Ginsburg & Affrunti, 2013). Son yıllarda özellikle serotonin ile ilişkili bazı genler aday gösterilse de bu konuda henüz net veriler elde edilememiştir (Gregory ve ark., 2008).

Ailesel etmenler gözden geçirildiğinde aşırı kontrol davranışı gösteren ebeveynler ile çocuklarında gelişen anksiyete bozuklukları arasında tutarlı bir ilişki ortaya konulmuştur (Hudson & Rapee, 2004). Benzer biçimde uzunlamasına yapılan çalışmalarda aile ilişkilerinin ve çocukta anksiyete belirtilerini ortaya çıkardığı saptanmıştır (Wijsbroek ve ark., 2011).

Nörogörüntüleme çalışmaları ise son yıllarda anksiyetenin etyolojisini aydınlatma konusunda popüler hale gelmiştir ve bu bağlamda yapılan bir çok araştırmanın ortak noktası anksiyetenin kaynağı olarak amigdala'yı göstermesidir (Strawn ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda amigdala hacminde değişiklikler olduğu, ve amigdala ile yoğun bağlantısı bulunan süperior temporal girus gri madde hacminde artış saptanmış, bazı çalışmalarda ise amigdala hacminde azalma saptanmıştır (De Bellis ve ark., 2000; Milham ve ark., 2005). Beyaz madde yapısını daha iyi değerlendiren difüzyon tensor magnetik rezonans görüntülemelerinde YAB tanılı ergenlerde her iki uncinat fasikül, inferior frontooksipital fasikül, inferior longitudinal fasikül ve korona radiata'da beyaz madde bütünlüğünü gösteren fraksiyonel anizotropi değerlerinde azalma saptanmıştır (Liao ve ark., 2014).

İşlevsel nörogörüntüleme çalışmalarının birçoğunda ise YAB tanılı çocuklarda amigdalada aktivasyon artışı saptanmıştır (Strawn ve ark., 2012). Bununla birlikte ergenlerde yapılan işlevsel nörogörüntüleme çalışmalarında amigdala ile birlikte ventrolateral prefrontal korteks alanı da YAB ile ilişkili bulunmuştur (Britton ve ark., 2012). Son zamanlarda yapılan başka bir proton magnetik rezonans spektroskopisi çalışmasında ise YAB tanılı ergenlerin kontrol grubuna oranla anterior singulat korteks bölgelerinde glutamaterjik aktivite artışı gözlenmiştir (Strawn ve ark., 2013).

YAB etyolojisinin altında yattığı düşünülen bir diğer mekanizma noradrenerjik ve serotonerjik sistemi içeren nörokimyasal yapılardır. Norepinefrin korku, uyarılma, stres yanıtı ile ilişkileri olan bir nörotransmitter olmakla birlikte, literatürde YAB tanılı bireylerde norepinefrin düzeylerinde artış olduğunu bildiren çalışmalara rastlanmaktadır (Berridge ve ark., 2012; Gerra ve ark., 2000). Yapılan başka bir çalışmada ise plazmada norepinefrin metaboliti olan 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol düzeyleri sağlıklı kontrol grubuna göre YAB tanılı olgularda daha yüksek olarak saptanmıştır (Sevy ve ark., 1989). Bununla birlikte noradrenerjik sistemin davranışsal inhibisyonla ilişkili olduğuna dair bazı çalışmalarda bulunmaktadır (Stone ve ark., 2012). Ancak yapılan çalışmalar irdelendiğinde halen norepinefrin düzey farklılıklarının YAB'nin sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu halen net değildir. Serotonerjik sistemin ise amigdala ve prefrontal korteksi etkileyerek YAB etyolojisine katkıda bulunduğu belirtilmiş, ancak bu konuda herhangi bir yapılmış çalışma bulunmamaktadır (Graeff & Zangrossi, 2010).

#### **2.3.4. Ek Tanılar**

YAB diğer anksiyete bozukluklarına oranla daha fazla ek tanı ile birliktelik göstermektedir. YAB'ye en sık eşlik eden ruhsal bozukluklar depresyon, özgül fobi, ayrılık

anksiyetesi bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluk ve bipolar bozukluktur. Eşlik eden hastalıklarda ergenlere göre çocukluk yaş grubunda SAB daha ön planda iken, kızlarda ise dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu erkeklere nazaran daha ön planda bulunmaktadır (Masi ve ark., 2004). YAB tanılı ergenlerde yapılan çalışmalarda intihar düşüncesinin daha fazla oranda olduğunu bildiren bazı araştırmalar bulunmaktadır (Verona & Javdani, 2011). Ayrıca YAB'nin ergenlerde alkol ve sigara bağımlılığı açısından bir risk faktörü olabileceği, aynı zamanda bu durumun bir self-medikasyon olabileceği de belirtilmektedir (Zehe ve ark., 2013). Diğer bir bakış açısı ile de YAB diğer ruhsal bozukluklara en sık eşlik eden anksiyete bozukluğudur (Leyfer ve ark., 2013).

## **2.4. AYRILIK ANKSİYETESİ BOZUKLUĞU**

### **2.4.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler**

Ayrılık anksiyetesi yaşamın ilk yıllarında özellikle 8-14. aylarda yaşamında bulunan bireylere seçici olarak bağlanmasının aşık hale geldiği ve tehlikeli durumlara karşı algılamasının olgunlaştığı zaman bu tehdit algısı karşısında kendini savunmasına yardımcı olan fizyolojik bir durum olarak gözlenir. Ayrılık anksiyetesi bozukluğu ise çocuğun gelişimsel olarak bulunduğu döneme göre beklenenden çok daha fazla anksiyete yaşaması veya temelinde bireyi koruma görevi bulunan ayrılık anksiyetesi eğer bireye tersi biçimde günlük işlevini bozacak düzeye geldiğinde bahsedilen klinik durumdur (Gürkan, 2016)

Günümüzde AAB tanısı DSM-5 tanı ölçütleri göz önüne alınarak koyulmaktadır. Bu tanı ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

DSM-5 Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu Tanı Ölçütleri (Koroğlu, 2013):

A. Aşağıdakilerden en az üçünün olması ile belirli, kişinin bağlandığı insanlardan ayrılmasıyla ilgili, gelişimsel olarak uygun olmayan ve aşırı düzeyde bir kaygı ya da korku duyması;

1.Evden ya da bağlandığı başlıca kişilerden ayrılacak gibi olduğunda ya da ayrıldığında hep aşırı tasalanma.

2.Bağlandığı başlıca kişileri yitireceği ya da bu kişilerin başına, hastalık, yaralanma, yıkım, ölüm gibi kötü bir olay geleceğiyle ilgili olarak, sürekli bir biçimde, aşırı tasalanma.

3.Bağlandığı başlıca kişilerden birinden ayrılmaya neden olacak, istenmedik bir olay (örn. kaybolma, kaçırılma, bir kaza geçirme, hastalanma) yaşayacağıyla ilgili olarak, sürekli bir biçimde, aşırı tasalanma.

4.Ayrılma korkusundan ötürü, okula, işe ya da başka bir yere gitmek için dışarı çıkmayı, evden uzaklaşmayı hiç istememe ya da buna karşı koyma.

5.Evde ya da başka ortamlarda tek başına kalmaktan ya da bağlandığı başlıca kişilerle birlikte olmamaktan, sürekli bir biçimde, aşırı korku duyma ya da bu konuda isteksizlik gösterme.

6.Evinin dışında ya da bağlandığı başlıca kişilerden biri yanında olmadan uyuma konusunda isteksizlik gösterme ya da buna karşı koyma.

7.Yineleyici bir biçimde, ayrılma konusunu da içerene karabasanlar görme.

8.Bağlandığı başlıca kişilerden ayrıldığında ya da ayrılacak gibi olduğunda bedensel belirtilerle (örn. baş ağrıları, karın ağrıları, bulantı, kusma) ilgili yineleyen yakınmalarının olması.

- B. Bu korku, kaygı ya da kaçınma süreklilik gösterir, çocuklarda ve ergenlerde en az dört hafta, erişkinlerde altı ay ya da daha uzun sürer.
- C. Bu bozukluk, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, okulla ilgili, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- D. Bu bozukluk, otizm açılımı kapsamında bozuklukta değişikliğe aşırı direnç göstermekten ötürü evden ayrılmaya karşı koyma, psikozla giden bozukluklarda ayrılmaya ilişkin sanrılar ya da varsanılar, agorafobide güvenilir bir eşlikçi olmadan dışarı çıkmaya karşı koyma, yaygın kaygı bozukluğunda önem verdiği diğer kişilerin başına bir hastalık ya da başka kötü bir olay gelecek olmasından ötürü kaygılanma ya da hastalık kaygısı bozukluğunda bir hastalığın olduğuna ilişkin kaygı duyma gibi başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

AAB tanısı olan bireyler sıklıkla evden veya birlikte yaşadığı bağlanma figürlerinden ayrılma ile ilgili beklentiler olduğuna veya ayrılık durumu yaşadığında ciddi düzeyde kaygı yaşarlar ve onları kaybedeceklerini düşünürler, bunun sonucunda ise sürekli nerede olduklarına dair haber almak isterler ve bunun için çeşitli uğraşlara bürünürler. Bununla birlikte okula gitmekte zorlanma, evden dışarı çıkmakta zorlanma, yalnız başına uykuya dalma gibi birçok alanda günlük işlevlerinde sorunlar yaşamaya başlarlar. Bu sorunlar sadece

bireyi değil aynı zamanda birlikte yaşadığı kişileri de oldukça olumsuz etkiler (Gürkan, 2016). Ayrılma beklentisi olan veya ayrılma durumlarında karın ağrısı, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi fiziksel belirtilerde ruhsal belirtilere eşlik edebilir (American Psychiatric Association, 2013). Bazı durumlarda ise bireyler ayrılma beklentisi ya da ayrılma durumuna öfke, saldırganlık şeklinde belirtiler de gösterebilmektedirler (Coolidge, 1979).

#### **2.4.2. Epidemiyoloji**

Yapılan araştırmalarda AAB'nin yaşam boyu devam edebilen bir psikiyatrik bozukluk olduğu ileri sürülmektedir. Yaygınlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı veriler olmasına karşın yaygınlık oranının % 13'lere uzanan düzeyde olduğu tahmin edilmektedir. Yaş aralığı olarak en sık görüldüğü yaşlar 7-12 yaşlar arasındadır. Yaşamın ilerleyen yıllarında çocukluk dönemine nazaran keskin bir azalma dikkat çekmektedir (Eisen & Schaefer, 2005). Cinsiyet açısından bakıldığında ise genellikle kızlarda daha yaygın görüldüğü bildirilmektedir (Angelosante ve ark., 2013)

#### **2.4.3. Etyoloji**

AAB'nin etyolojisine diğer kaygı bozukluklarına benzer şekilde tek bir etyolojik nedenin sebep olmadığı, ruhsal, çevresel, biyolojik ve genetik çeşitli etmenlerin değişen düzeylerde katkısının olduğu düşünülmektedir.

##### **2.4.3.1. Ruhsal Etmenler**

Psikodinamik açıdan AAB irdelendiğinde çocukların bilinçli olarak hissettiği fiziksel zarar görme ile ilgili korkular veya kendilerinin ya da bakımverenlerinin başına gelebilecek kötü olaylara ilişkin hissettiği korkular, hem ebeveynlere karşı hissedilen olumsuz duyguların yansıtılması hem de bilinçdışı olarak bulunan suçluluk duygusu ile ilişkilidir (Coolidge, 1979; Stine ve ark., 1997). Çevresel etmenler göz önüne alındığında ise bağlanılan bir nesnenin kaybı sonrasında bozukluğun tetiklenebileceği ortaya konmuştur (American Psychiatric Association, 2013). Ayrıca kontrolcü ebeveyn tutumlarının AAB geliştirme riski olduğu öne sürülmektedir. Öte yandan çok erken dönemde yabancı kaygısı yaşamamanın AAB gelişimi için bir risk teşkil ettiği bununla birlikte planlanmış erken ayrılık yaşantılarının da AAB belirtilerini azaltabileceğine yönelik bazı bulgular bulunmaktadır (Angelosante ve ark., 2013)

##### **2.4.3.2. Biyolojik Etmenler**

AAB ile ilgili yapılan ikiz çalışmalarına bakıldığında ise kalıtsallık oranının %4 civarında olduğu, ancak çevresel etmenlerin katkısının %40 seviyelerinde olduğu bildirilmiştir. Bazı çalışmalar cinsiyet penceresinden genetik etmenleri irdemiş, kız

cinsiyette genetik geçişin daha önemli olduğunu, ancak çevresel etmenlerin her iki cinsiyet içinde önemli olduğunu ileri sürmüştür (Eaves ve ark., 1997; Silove ve ark., 1995). Ailelerde yapılan araştırmalarda ise ailesel kümelenmelerin olduğu ve genetik bir zemininin olduğu kanısı güçlenmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan bir araştırmada ebeveyninde panik bozukluk tanısı alan bireylerin AAB tanısını üç kat artırdığı bulunmuştur (Weissman ve ark., 1984).

AAB'nin nörobiyolojik açıdan etyolojisini aydınlatmaya dönük özgün veriler henüz bulunmamaktadır. Ancak yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında anterior limbik yollar, amigdala, limbik yapılar, dorsal anterior singulat girus, hipokampus ve parahipokampus gibi beyin bölgelerinin rolünün olabileceği öne sürülmüştür (Price ve ark., 2014; Strawn ve ark., 2014). Ayrıca AAB'nin hipotalamo-pituiter-adrenal aks aktivitesi ve yüksek düzey kortizol ile ilişkili olabileceğine dair bazı kanıtlar öne sürülmüştür (Angelosante ve ark., 2013; Strawn ve ark., 2014).

#### **2.4.4. Ek Tanılar**

Çocukluk döneminde AAB sıklıkla YAB ve özgül fobiler ile birliktelik göstermesine karşın, erişkinlik döneminde özgül fobi, YAB, SAB, travma sonrası stres bozukluğu, panik bozukluk, agarofobi, duygudurum bozuklukları gibi geniş bir yelpazede eş tanı göstermektedir (American Psychiatric Association, 2013). Ülkemizde yapılan bir klinik örnekleme sahip araştırmada ise diğer kaygı bozuklukları (%11.4) ve enürezis (%9) en sık eşlik eden bozukluklar olarak saptanmıştır (Çengel Kültür ve ark., 2003).

## **2.5. PANİK BOZUKLUK**

### **2.5.1. Tanım, Tanı ve Klinik Özellikler**

Panik bozukluk tekrarlayıcı ve beklenmedik panik ataklarla karakterize bir bozukluktur. Panik atak terimi ise aniden gelen yoğun korku duygusu veya dakikalar içinde beliren çarpıntı, terleme, titreme, nefes darlığı, göğüs ağrısı, bulantı, baş dönmesi gibi bedensel belirtilerle birlikte ölüm korkusu gibi bilişsel belirtilerin ortaya çıktığı bir durum için söylenmektedir. Panik atakları deneyimleyen hastalar kendilerini kaybetme korkusunu yoğun olarak yaşayabilmektedirler (American Psychiatric Association, 2013).

Günümüzde PB tanısı DSM-5tanı ölçütleri göz önüne alınarak koyulmaktadır. Bu tanı ölçütleri aşağıda belirtilmiştir:

DSM-5 Panik Bozukluk Tanı Ölçütleri (Köroğlu, 2013):

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

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

1.Çarpıntı, kalbin küt küt atması ya da kalp hızının artması.

2.Terleme.

3.Titreme ya da sarsılma.

4.Soluğun daraldığı ya da boğuluyor gibi olma duyumu.

5.Soluğun tıkanıdığı duyumu.

6.Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma.

7.Bulantı ya da karın ağrısı.

8.Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma duyumu.

9.Titreme, üşüme, ürperme ya da ateş basması duyumu.

10.Uyuşmalar (duyumsuzluk ya da karıncalanma duyumları).

11.Gerçekdışılık (“derealizasyon”, gerçekdışı olma duyumu) ya da kendine yabancılaşma (“depersonalizasyon”, kendinden kopma duyumu).

12.Denetimini yitirme ya da “çıldırma” korkusu.

13.Ölüm korkusu.

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

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

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

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

- C. Bu bozukluk, bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipertiroidi, kalp-akciğer hastalıkları) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
- D. Bu bozukluk, başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz (örn. panik atakları, toplumsal kaygı bozukluğunda olduğu gibi, yalnızca korkulan toplumsal durumlara tepki olarak; özgül fobide olduğu gibi, sınırlı birtakım fobi kaynağı nesnelere ya da durumlara tepki olarak; takıntı-zorlantı bozukluğunda olduğu gibi takıntılara tepki olarak; örselenme sonrası gerginlik bozukluğunda olduğu gibi örseleyici olayların anımsatıcılarına tepki olarak ya da ayrılma kaygısı bozukluğunda olduğu gibi bağlandığı kişilerden ayrılmaya tepki olarak ortaya çıkmamaktadır).

### 2.5.2. Epidemiyoloji

PB'nin ergenlerde diğer anksiyete bozukluklarına göre daha az görüldüğü düşünülmektedir. Toplum örneklemelerinde çalışmalarda farklı veriler bulunmasına karşın %0,5 ile %5 arasında bir yaygınlık oranının bulunduğu belirtilmektedir (İnal Emiroğlu & Baykara, 2008). Çocuklarda yapılan klinik örneklem temelli araştırmalarda ise yaygınlığının %0.2 ile %10 arasında olduğu saptanmıştır (Alessi & Magen, 1988; King ve ark., 1993).

### 2.5.3. Etyoloji

Panik bozukluğun etyolojisine yönelik yapılan araştırmalar oldukça sınırlıdır. Ancak yapılan araştırmalarda diğer anksiyete bozukluklarına benzer şekilde ruhsal, biyolojik, genetik ve çevresel faktörlerin birlikte etmen olabileceği bildirilmiştir. PB ile ilgili yapılan genetik çalışmalarda ailesel geçişi ile ilgili önemli veriler elde edilmiştir. Özellikle erken yaşlarda ortaya çıkan PB olgularında ailesel geçişin önemli oranda yüksek olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (Crowe ve ark., 1983; Goldstein ve ark., 1997). İkiz çalışmaları da benzer şekilde PB'nin genetik zeminini ortaya koymaktadır (Kendler ve ark., 1995).

PB ile anksiyete duyarlılığı arasında da özel bir ilişki modeli olduğu öne sürülmektedir. Bu modele göre panik ve anksiyete durumlarında bireyin yaşamış olduğu bu durumları katastrofik olarak yorumlaması sonucunda panik ataklar ortaya çıkmaktadır. PB olan geç yaştaki olgularda diğer bozukluklara nazaran daha yüksek düzeyde anksiyete duyarlılığı olduğu ve bunun PB zemin hazırlayan önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür (Barlow, 1988; McNally, 2002).

PB ile AAB arasında da ilginç bir uzunlamasına potansiyel ilişki bulunmaktadır. Çocukluk döneminde AAB tanısı olan olguların erişkinlik döneminde PB için daha yatkın

olduğu ve bu tanıyı daha kolay karşıladığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Pine ve ark., 1998; Silove ve ark., 1996). Ancak bu potansiyel ilişkinin etyolojik olarak ne kadar zemin hazırladığı bilinmemektedir. Bu konuda ileri çalışmalar gerekmektedir.

#### **2.5.4. Ek Tanılar**

PB olan olgularda yaklaşık %50 oranında YAB, %50 oranında depresyon, %21.4'ünde AAB, %11.9'unda agorafobi ve %11.9'unda ise basit fobi ile birliktelik gösterdiği bildirilmiştir (Diler ve ark., 2004). Yapılan bir çalışmada ise PB ile bipolar bozukluğun diğer psikiyatrik bozuklukları yaşayanlara ve ruhsal açıdan sağlıklı olan olgulara göre daha fazla birliktelik gösterdiği saptanmıştır (Biederman ve ark., 1997).

## **2.6. OKSİTOSİN VE VAZOPRESİN**

### **2.6.1. Tanım ve Tarihçe**

Oksitosin (OT) ve Vazopresin (AVP) hipotalamusun supraoptik ve paravetriküler çekirdeklerinin magnoselüler nöronlarında sentezlenen ve bu çekirdeklerin aksonları vasıtasıyla hipofiz bezinin nörohipofiz olarak adlandırılan arka kısmına taşınan ve bu kısımdan sentezi gerçekleştirilen hormonlardır (Kleine & Rossmanith, 2016)

Oksitosin ilk olarak uterusun kasılma işlevi ile ilgili yapılan çalışmalar esnasında uterusun kasılmasını uyarıcı yönde etkisi olduğu yönünde 1906 yılında yazında bildirilmiştir. Ancak oksitosinin izole edilmesi 1949 yılında gerçekleşebilmiştir. Kimyasal olarak sentezi ise 1953 yılında yapılmıştır (Walter ve ark., 1967). Oksitosin memelilerde bulunan OT ailesi peptidi olmasına karşın tümbaşlı kıkırdaklı balıklarda da bulunduğu dair veriler bulunmaktadır (Hyodo, 2015).

Vazopresinin ise 1895 ve 1913 yıllarında vazopressör ve antidiüretik etkileri keşfedilmiş ve bildirilmiştir. Yazında arjinin vazopresin, vazopresin veya antidiüretik hormon isimleri ile adlandırılmaktadır. Vazopresinin izole edilmesi 1951 yılında gerçekleşirken, kimyasal olarak sentezi ile 1955 yılında gerçekleşmiştir (Walter ve ark., 1967)

Oksitosin ve vazopresin moleküllerine ilişkin 20.yüzyılın ikinci yarısından itibaren çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar hem hayvan çalışmalarını hem de klinik araştırmaları kapsamaktadır. Son yıllarda ise bu iki molekülün fizyolojik işlevlerinin yanı sıra sosyal davranışlar, ruhsal durum ve ruhsal bozukluklar üzerine olan araştırmalar ön plana çıkmıştır.

### 2.6.2. Sentez ve Salınım

Oksitosin ve vazopresin siklik yapıda dokuz aminoasit içeren moleküllerdir. Bu moleküller yapısal olarak iki aminoasit ile birbirinden ayrılırlar. OT üçüncü ve sekizinci pozisyonlarda izölösün ve lösün içerirken aynı pozisyonlarda AVP izölösün yerine fenilalanin, lösün yerine ise arjinin içerir. Hem OT hem de AVP 20.kromozomdan köken alıp kodlanırlar (Gimpl & Fahrenholz, 2001). Moleküllerindeki bu benzerlik fizyolojik işlevleri arasındaki kısmi benzerliği açıklamakla birlikte, ruhsal hastalıklara olan etkiler konusunda tutarsızlık söz konusudur.

Her iki molekülde hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde bulunan magnoselüler nöronlarında sentezlenirler. Sentez aşamasından sonra magnoselüler nöronların hipofize uzanan aksonları aracılığı ile arka hipofize ulaşırlar. Hipofizin bu kısmı sinir yapıları ile olan bağlantıları nedeni ile nörohipofiz olarak adlandırılmaktadır. Nörohipofizde veziküller içinde depolanan OT ve AVP salınması için gerekli uyarılar sonucunda periferik kan dolaşımına salınırlar (Ludwig & Leng, 2006). Periferik dolaşıma salınan OT ve AVP'nin kan beyin bariyeri sayesinde yeniden santral sinir sistemine büyük oranda girişi engellenir ancak çok küçük oranlarda beyin omurilik sıvısı içinde de rastlanabilmektedir (Opacka-Juffry & Mohiyeddini, 2012). Periferik dolaşımda bulunan OT ve AVP ile beyinde bulunan bu iki yapının konsantrasyonları karşılaştırıldığında OT ve AVP'nin beyinde yaklaşık 1000 kat daha fazla bulunduğu saptanmıştır (Ludwig & Leng, 2006).

Oksitosin 3.kromozomda kodlanan OXTR adlı tek reseptöre sahiptir. Vazopresin ise 20.kromozomda kodlanan AVPR1a, AVPR1b ve V2 adı verilen üç reseptöre sahiptir (de Keyser ve ark., 1994). Oksitosin reseptörleri beyin dışında yüksek oranda uterusda bulunmaktadır. AVP reseptörlerine bakıldığında AVPR1a düz kas, karaciğer ve nöronlarda, AVPR1b ön hipofizde ve V2 ise birincil olarak böbreklerde bulunmaktadır. Bununla birlikte OT ve AVP reseptörleri overler, testis, timüs, pankreas, böbrek üstü bezleri gibi diğer organlarda da bulunmuştur (Gimpl & Fahrenholz, 2001).

Oksitosin ve vazopresinin santral salınımının düzenlenmesine ilişkin bilgiler çoğunlukla hayvan çalışmalarından elde edilmiştir. Bu iki molekülün salınımının düzenlenmesine ilişkin iki model öne sürülmüştür. Bu modellerden birincisi OT ve AVP'nin ön hipofiz ve diğer beyin bölgelerine uzanan aksonları olan parvoselüler nöronlarda üretilmesi ve düzenlenmesidir (Ludwig & Leng, 2006). Diğer model ise birinci modele benzer olarak magnoselüler nöronların aksonları ile sekresyonunun yanı sıra dentritleri ile de hipotalamusta

OT ve AVP sekrete etmesi sonucunda arka hipofizle bağlantılı olan aksonal sekresyondan farklı olarak geri besleme ile salınımı düzenlemesidir (Ludwig ve ark., 2002). Ayrıca sekresyonun ardından hücre dışı alana geçen OT ve AVP nöromodülatör etkiler göstermektedir (Landgraf & Neumann, 2004).

### **2.6.3. Oksitosinin Biyolojik İşlevleri**

Oksitosinin en temel biyolojik özelliği gebelik döneminin sonlarına doğru uterus kasılmalarını uyarmasıdır. Obstetrisyenlerin bir kısmı OT'nin doğum için oldukça önemli hormonlardan birisi olduğunu öne sürmektedir. Bu konuda yapılan hem hayvan çalışmaları hem de klinik örnekleme çalışmaları bu verileri doğrulamaktadır. OT'nin uterus kasılmaları yoluyla doğuma katkıda bulunmasının yanında bir diğer fizyolojik özelliği ise gebelik sonrası emzirme döneminde meme dokusunda bulunan alveollerden alveol hücrelerinin etrafını saran miyoepitel hücrelerin kasılmasını sağlayarak sütün meme kanallarına geçmesini sağlamasıdır. Doğum sonrası emzirme işlevi için OT'nin oldukça önemli olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Guyton & Hall, 2007).

Oksitosinin en bilinen bu iki özelliğinin yanı sıra son yıllarda anne ve bebek arasında bağlanma ve annelik davranışını başlatma hususunda da rol oynadığına dair ortaya çeşitli çalışmaların sonucunda konulan veriler oldukça dikkat çekmektedir. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda oksitosin maruziyeti olmayan hayvanların yavrularına bakım verme işlevlerinde ciddi bozulmalar olduğu saptanmıştır (Pedersen ve ark., 2006). Bununla birlikte dişi yavruların oksitosin reseptörlerinde bulunan kişisel farklılıkların erken dönemde annelik davranışları ile ilişkili olduğu ve bu yavruların daha sonraki dönemlerde kendi yavrularına bakım vermeleri ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir (Meaney, 2001). Bu konuda yapılan hayvan çalışmaları çoğunlukla beyin oksitosin düzeyleri odaklı yapılırken, klinik örneklemlerde yapılan çalışmalarda periferik oksitosin düzeyleri temel alınmıştır. Bu bağlamda yapılan bir çalışmada periferik dolaşımda ölçülen oksitosin düzeylerinin bağlanma ile ilişkili empati kurma, yakınlık ve güven duyma gibi bir takım faktörler ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Grewen ve ark., 2005). Bununla birlikte periferik dolaşımda OT eksikliğinin erken çocukluk döneminde ebeveyn ihmali ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Fries ve ark., 2005). Dışarıdan OT molekülü verilerek yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (Kosfeld ve ark., 2005). Son yıllarda yapılan bir araştırmada uzun süreli OT kullanımının bağlanmayı belirgin şekilde iyileştirdiği öne sürülmüştür (Bernaerts ve ark., 2017). Özetle OT bağlanmayı başlatıp stresi azaltarak güven duygusunu artırarak hem fizyolojik hem de ruhsal durumları birleştirerek özel bir rol oynadığı düşünülmektedir (Uvnäs-Moberg, 1998).

Oksitosinin bağlanmanın yanı sıra nörogelişimsel süreçte hem ebeveynlerde etkilerinin olduğu hem de çocuklarda seksüel, agresif ve sosyal davranışlarda etkilerinin olabileceğine dair veriler bulunmaktadır (Baribeau & Anagnostou, 2015; Miller & Caldwell, 2015). Oksitosinin davranışlar üzerindeki etkisinden yola çıkarak ruhsal bozukluklar ile oksitosin arasında ilişkiyel açıdan bir çok araştırma yapılmıştır. Ancak yapılan çalışmalar arasında tutarlı sonuçlar elde edilememiştir.

#### **2.6.4. Oksitosin ve Ruhsal Bozukluklar**

Oksitosin fizyolojik işlevlerinin yanı sıra ruhsal hastalıklar ile olan ilişkisi de araştırılmıştır. Birçok ruhsal hastalık ile ilişkisi olduğuna dair yazında bilgiler bulunmaktadır. Anksiyete bozuklukları dışındaki ruhsal hastalıklar ile olan ilişkisi irdelendiğinde oldukça farklı veriler dikkat çekmektedir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ile birlikte davranım bozukluğu olan olguların sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı bir araştırmada periferik dolaşımında oksitosin düzeyleri dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu ve davranım bozukluğu olan grupta sağlıklı bireylere göre daha düşük oranda bulunmuştur (Işık, 2016). Otizm spektrum bozukluğu ve oksitosin ilişkisine dair yapılan çalışmalarda da OT ile sosyal davranışlar arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Bu konuda yapılan bir araştırmada otizm spektrum bozukluğuna sahip bireylerin kontrol grubuna göre periferik OT düzeylerinin daha düşük olduğu ve bu çocuklarda gözlenen sosyal ve gelişimsel eksikliklerin OT ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Fries ve ark., 2005; Parker ve ark., 2005). Bunların yanı sıra depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, yeme bozuklukları, madde kullanım bozuklukları gibi birçok ruhsal rahatsızlıkla da OT'nin ilişkili olduğu öne sürülmektedir (McGregor & Bowen, 2012; Parker ve ark., 2005).

#### **2.6.5. Oksitosin ve Anksiyete Bozuklukları**

Anksiyete bozukluğu ve sosyal davranışlar açısından özellikle hayvanlarla yapılan çalışmalar ve klinik örneklerdeki tedavi çalışmalarından elde edilen veriler dikkat çekicidir. Hayvanlarda yapılan çalışmalar incelendiğinde oksitosin ve anksiyete açısından dikkat çekici veriler elde edilmiştir. Bu konuyla ilgili yapılan bir çalışmada oksitosin geni olmayan dişi farelerde psikojenik stresörlere artmış anksiyöz yanıt gözlenmiş, ayrıca stres sırasında farelere oksitosin verildiğinde hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının baskılandığı da görülmüştür (Hall ve ark., 2012). Oksitosin ve anksiyete ilişkisini irdelleyen klinik araştırmalara bakıldığında yapılan çalışmaların büyük bir kısmının dışarıdan oksitosin verilerek insanlarda etkilerinin izlendiği tedavi araştırmaları olduğu görülmektedir. Görece az sayıda da olsa serum ve beyin omurilik sıvısında oksitosin düzeyini araştıran çalışmalarda

bulunmaktadır. Ancak klinik araştırmalarda oksitosinin anksiyete ile olan ilişkisi konusunda tutarsız sonuçların elde edildiği görülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar temel alındığında sosyal anksiyete bozukluğu olgularında diğer anksiyete bozukluklarından farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir.

Sosyal anksiyete bozukluğu ve oksitosin ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında SAB ve OT arasında dikkat çekici bir ilişkinin olduğu görülmektedir. Bu konuyla ilgili serum oksitosin düzeyleri temel alınarak yapılan bir araştırmada sosyal anksiyete bozukluğu olan bireylerde serum oksitosin düzeyleri llmş, anksiyete belirti şiddeti ile oksitosin düzeyinin yksekligi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Ancak sosyal ilişki memnuniyetsizligi ile oksitosin düzeyinin yksekligi arasında ise negatif bir ilişki saptanmıştır (Hoge ve ark., 2008). Birkaç yıl sonra aynı araştırmacıların yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise artan oksitosin düzeylerinin anksiyeteyi azalttığını, sosyal ilişki kurma isteğini artırdığı bildirilmiştir (Hoge ve ark., 2012). SAB tanısı olan bireylere intranazal oksitosin verilerek yapılan bir araştırmada oksitosinin düzenleyici bir rol oynayarak sosyal anksiyeteyi azalttığı ne sürülmüştür (Labuschagne ve ark., 2012). Oksitosinin beyin omurilik sıvısındaki düzeyi ile anksiyete arasındaki ilişkinin incelendiği bir araştırmada beyin omurilik sıvısındaki oksitosin ile serum oksitosin düzeylerinin tutarlı bir ilişki gösterdiği, ayrıca anksiyete düzeyi ile oksitosin düzeyinin karşılıklı ilişki gösterdiği bulunmuş ve OT'nin insanlarda anksiyete için olası bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür (Carson ve ark., 2014).

Frajil X, otizm spektrum bozukluğu gibi rahatsızlıklara eşlik eden anksiyete bozuklukları ve sosyal ilişki sorunları da OT ve anksiyete arasındaki ilişkiyi irdeleyen araştırmacıların ilgisini çekmiştir. Bu araştırmaların birinde Frajil X ve SAB birlikteliği gösteren bireylerde intranazal oksitosinin SAB belirtilerini iyileştirdiği bulunmuş ve tedavi konusunda umut vadeden bir ajan olduğu belirtilmiştir (Hall ve ark., 2012). Otizm spektrum bozukluğu olan olgularda yapılan bir araştırmada da OT'nin otizmlili bireylerde sosyal ilişki zorlukları ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (Parker ve ark., 2014).

SAB harici diğer anksiyete bozuklukları ve oksitosin ilişkisi de çeşitli araştırmalarda ortaya konuşmaya çalışılmıştır. AAB ve OT ilişkisini inceleyen bir hayvan çalışmasında OT'nin köpeklerde grlen AAB tedavisinde faydalı olduğu ve bununda insanlara uygulanabileceği bildirilmiştir (Thielke & Udell, 2017). Bu konuya ilişkin yapılan yakın tarihli bir klinik araştırmada ise doğum sonrası dönemde oksitosin salınımının AAB için koruyucu olabileceğini ileri sürmüştür (Eapen ve ark., 2014). Ulaşabildiğimiz yazında YAB ve PB ile OT arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

### **2.6.6. Vazopresinin Biyolojik İşlevleri**

Vazopresinin insan vücudundaki en temel biyolojik işlevi böbreklerdeki toplayıcı tübüller ve kanallara etki ederek vücudun su dengesine katkıda bulunmasıdır. AVP idrarla atılacak olan sıvının geçtiği toplayıcı tübüllerden suyun geri emilimini sağlayarak vücudun homeostazisine destek sağlar. Antidiüretik hormon olarak ta bilinmesinin nedeni bu işlevinden ötürü gelmektedir. Vazopresinin düzeyi biyolojik işlevleri konusunda değişkenlik sağlar. En temel özelliği olan böbrek tübüllerine olan etki düşük AVP düzeylerinde olurken daha yüksek düzeylerde ise vücudun tümünde arteriollerini daraltıcı etki göstererek arteriyel basıncı artırmasına neden olur. Bu nedenden ötürü ismi vazopresin olarak anılmaktadır (Guyton & Hall, 2007).

### **2.6.7. Vazopresin ve Ruhsal Bozukluklar**

Vazopresinin fizyolojik işlevlerinin yanı sıra davranışlara ve ruhsal rahatsızlıklara olan ilişkisi de dikkat çekicidir. Vazopresinin DEHB, OSB, şizofreni gibi ruhsal bozukluklarla ilişkisini araştıran çalışmalar bulunmakla birlikte yazında bu konuda sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır ve sonuçlar arasında tutarlılık bulunmamaktadır. (Bilgiç ve ark., 2016; Busnelli ve ark., 2016; Francis ve ark., 2016).

### **2.6.8. Vazopresin ve Anksiyete Bozuklukları**

Anksiyete bozuklukları ve vazopresin arasındaki ilişkiyi irdeleyen araştırmalar oksitosin ile ilişkili çalışmalara nazaran daha kısıtlı sayıdadır. Bu konudaki kısıtlı sayıdaki araştırmaya bakıldığında anksiyete bozuklukları ile vazopresinin doğrudan ilişkisini araştıran araştırma bulunmamaktadır. Bu bağlamda yapılan yakın tarihli bir araştırmada serum vazopresin düzeylerinin otizmli bireylerde sosyal işlevselliğin bir biyolojik göstergesi olabileceği öne sürülmüştür (Carson ve ark., 2015). Otizm spektrum bozukluğuna sahip bireylerde yapılan başka bir çalışmada ise vazopresinin sosyal etkileşimde oksitosin ile birlikte rol oynayan bir molekül olduğu ve sosyal etkileşimde oksitosinle birlikte düzenleyici bir rol aldığı ileri sürülmüştür (Lukas & Neumann, 2013). İntranazal AVP verilerek yapılan bir araştırmada ise pozitif ve negatif sosyal etkileşimlere nöral cevapta rol oynadığı belirtilmiştir (Feng ve ark., 2016).

## **2.7. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ**

Bu çalışmada araştırılması hedeflenen hipotezler şunlardır:

1. SAB, diğer anksiyete bozuklukları ve sağlıklı kontrollerin serum oksitosin ve vazopresin düzeyleri açısından karşılaştırılması

2. Anksiyete bozukluklarında (SAB ve diğer anksiyete bozuklukları beraber değerlendirilecektir) oksitosin ve vazopresin düzeylerine etki edebilecek olası diğer ruhsal faktörlerin araştırılması;
3. Anksiyete bozukluklarının yapısal yönünü irdelemek amacıyla tüm anksiyete bozukluklarında anksiyete duyarlılığı, davranışsal inhibisyon gibi parametrelerin oksitosin ve vazopresin düzeyleri ile olan ilişkisinin saptanması;
4. Son olarak katılımcıların ebeveynlerinde yapısal özellikler olduğu düşünölen davranışsal inhibisyon ve anksiyete duyarlılığı düzeylerinin çocukların anksiyete bozuklukları belirtileri ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



### 3. YÖNTEM VE ARAÇLAR

#### 3.1 Örneklem

Araştırma grubuna; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran, Okul Çağı Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu - Türkçe Uyarlaması (CDŞG-ŞY-T) uygulanarak SAB, YAB, AAB, PB tanıları konulan ve son üç ay içinde psikofarmakolojik herhangi bir tedavi almamış 12-18 yaş aralığındaki hasta bireyler dahil edilmiştir. Kontrol grubuna ise araştırmaya katılmaya gönüllü olan, CDŞG-ŞY-T uygulanarak herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almayan yerel nüfustan bireyler dahil edilmiştir. Katılımcılar için çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda yer almaktadır:

#### **Hasta Grubu için Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:**

1. 12 -18 yaş arasında olması
2. Okuma ve yazma becerisini kazanmış olması,
3. DSM-5 tanı kriterlerine göre SAB, AAB, YAB, PB tanılarından birisini karşılıyor olması,
4. Hastanın ebeveyn ile görüşmeye gelmiş olması,
5. Ebeveynden çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınmış olması.

#### **Hasta Grubu için Araştırma Dışlama Kriterleri:**

1. Kronik bir bedensel veya nörolojik hastalık tanısı almış olması, (Ör: Diabetes Mellitus, Kronik Böbrek Yetmezliği, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.)
2. DSM-5'e göre herhangi bir nörogelişimsel herhangi bir hastalık tanısı alması (Ör: OSB, DEHB, Şizofreni)
3. Çalışmaya alınma tarihinden önceki en az 3 aylık sürede herhangi bir psikotrop ilaç kullanmış olması,
4. Zihinsel kapasitenin klinik olarak normal sınırların altında olması,
5. Sigara Kullanımı
6. Dahil etme kriteri olarak bulunan tanının alkol ya da herhangi bir madde kullanımına ya da yoksunluğuna bağlı olarak gelişmiş olması

### **Kontrol Grubu için Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:**

1. 12-18 yaş arasında olmak
2. Okuma ve yazma becerisini kazanmış olması,
3. Ebeveyn ile görüşmeye gelmiş olması,
4. Ebeveynden çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınması.

### **Kontrol Grubu için Araştırma Dışlama Kriterleri:**

1. Kronik bir bedensel veya nörolojik hastalık hastalığının olması, (Ör: Diabetes Mellitus, Kronik Böbrek Yetmezliği, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.)
2. DSM-5'e göre herhangi bir anksiyete bozukluğu veya nörogelişimsel herhangi bir hastalık tanısı alması (Ör: OSB, DEHB, Şizofreni).
3. Zihinsel kapasitenin klinik olarak normal sınırların altında olması,
4. Sigara Kullanımı

### **3.2 Yöntem**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran ve çalışma için gerekli dahil olma ve dışlama kriterlerini karşılayan bireylere ve ailelerine araştırmayla ilgili sözlü ve yazılı olarak bilgi verilmiş ve gönüllü olan bireylerden ve ebeveynlerinden imzalı onam formu alınarak sabah saat 8:00-10:00 arasında sekiz saatlik açlık sonrası serum oksitosin ve vazopresin düzeylerinin çalışılması amacıyla yaklaşık 10 ml venöz kan düz ve içerisinde koruyucu içeren plastik kan tüpleri içerisine alınmıştır. Katılımcılara kendilerinin dolduracağı çocuklar için durumluluk – süreklilik kaygı envanteri, çocukluk çağı depresyon ölçeği, çocuklar için anksiyete duyarlılığı ölçeği, davranışsal inhibisyon sistemi/ davranışsal aktivasyon sistemi ölçeği, çocukluk örselenme yaşantıları ölçeği, algılanan stres ölçeği, çocuklar için sosyal anksiyete ölçeği uygulanmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin anneleri ve babalarına ise Beck depresyon ölçeğini, erişkinler için durumluluk ve süreklilik kaygı envanterini ve davranışsal inhibisyon sistemi/ davranışsal aktivasyon sistemi ölçeği uygulanmıştır. Ayrıca tüm katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olan bir sosyodemografik veri formuna klinisyen tarafından kaydedilmiştir.

### **3.3 Veri Toplama Araçları**

#### **3.3.1 Sosyodemografik Veri Formu (SDVF):**

Araştırmacılar tarafından geliştirilen form aracılığı ile araştırmaya dahil olan bireylerin yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, aile yapısı, ebeveynlerin eğitim düzeyi, ailenin ekonomik durum gibi sosyodemografik özellikler ve ailede psikiyatrik hastalık gibi klinik özellikler belirlenmiştir.

#### **3.3.2 Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli Türkçe Uyarlaması (CDŞG- ŞY-T):**

CDŞG-ŞY çocuk ve ergenlerin geçmişte olan ve şu anda bulunan ruhsal bozukluklarını saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (Kaufman ve ark., 1997). CDŞG-ŞY, ebeveynlerin ve çocuğun kendisiyle birebir görüşme yoluyla uygulanır ve en sonunda tüm veri alınan kaynaklardan (anne-baba, çocuk, okul) alınan bilgiler doğrultusunda değerlendirme yapılarak sonuçlandırılır. Eğer farklı kaynaklardan elde edilen veriler arasında herhangi bir uyumsuzluk söz konusu ise uygulayan klinisyen kendi klinik görüşünü kullanarak sonuçlandırır. Bu görüşme formunun ülkemiz için Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirlik araştırması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Gökler ve ark., 2004).

#### **3.3.3 Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği (ÇDÖ):**

Çocukluk çağı depresyon ölçeği çocuklarda ve ergenlerde depresyon düzeyini ölçmek için kullanılır. Kendini değerlendirme ölçeği olmakla birlikte, 6-17 yaş arası bireylerde kullanılabilir. Ölçek 27 maddeden oluşmaktadır. Kovacs tarafından geliştirilmiş olan ölçeğin her maddesinde bireyin son iki haftasını değerlendireceği ve bunların arasında seçim yapacağı üç adet cümle bulunmaktadır (Kovacs, 1985). Sorulara 0 ile 2 arasında numaralandırılmış olan cevaplar verilir. Sorulara verilen cevapların toplam puanları ile depresyon puanları elde edilir. Ölçekten en yüksek alınabilecek puan 54'tür. Toplam belirlenen puanın yüksekliği, depresyon düzeyinin şiddetini gösterir. Ölçeğin kesim noktası 19 puandır. Bu ölçeğin ülkemiz için uyarlanması Öy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Öy, 1991).

#### **3.3.4 Çocuklar için Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Envanteri (ÇDSKE):**

Çocuklar için durumluluk ve süreklilik kaygı envanteri çocuklarda kaygı düzeyini ölçmek için kullanılır. Spielberger tarafından geliştirilmiş olan bu ölçeğin durumluluk ve sürekli kaygı için 20'ser soru içeren çoktan seçmeli iki alt ölçeği bulunmaktadır (Le Compte & Öner, 1975). Her bir madde belirtinin şiddetine göre 0, 1 veya 2 olarak puanlanmaktadır. Durumluluk

kaygı; bireyin belirli bir zamanda, belirli şartlar durumunda hissettiği kaygıyı tanımlamakla birlikte dış etkenlere göre değişim gösterebilmektedir. Sürekli kaygı ise bireyin genel olarak ne hissettiğini tanımlamakta ve bireyin genel olarak anksiyeteye yatkınlığını yansıtmaktadır. Ölçeğin ülkemiz için geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özusta tarafından yapılmıştır (Özusta, 1995).

### **3.3.5 Çocuklar için Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği (ADÖ):**

Anksiyete duyarlılığı ölçeği Reiss ve arkadaşları tarafından anksiyete duyarlılığını değerlendirmek için geliştirilmiştir (Peterson & Reiss, 1992). 18 maddeden oluşmakla birlikte beşli likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Her bir madde bireyin hem anksiyete belirtilerini hem de anksiyetenin sonuçları hakkında inanışlarını belirlemektedir. Ölçekte bulunan maddeler 0 yok ve 4 çok fazla olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin fiziksel alt boyutunda 8; bilişsel ve sosyal alt boyutlarında 4'er madde bulunmaktadır. Ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Yılmaz & Zinnur-Kılıç, 2015)

### **3.3.6 Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS):**

Davranışsal inhibisyon sistemi / Davranışsal aktivasyon sistemi ölçeği Carver ve White tarafından geliştirilmiştir (Carver & White, 1994). Davranışsal inhibisyon alt ölçeği ile davranışsal aktivasyon başlığı altında yer alan eğlence arayışı, ödüle duyarlılık ve dürtü olmak üzere toplam 4 alt ölçekten ve 24 maddeden oluşmaktadır. Davranışsal inhibisyon alt ölçeğinde 7 madde, eğlence arayışı alt ölçeğinde 4 madde, ödüle duyarlılık alt ölçeğinde 5 madde ve dürtü alt ölçeğinde ise 4 madde bulunmaktadır. Ölçekte yer alan 24 maddenin dördü doldurma maddesi olduğundan, değerlendirme 20 madde üzerinden yapılmaktadır. Katılımcılar, her bir maddede 4'lü likert tipi bir ölçek ile (1: Tamamen katılıyorum, 2: Biraz katılıyorum, 3: Biraz katılmıyorum, 4: Hiç katılmıyorum) kendilerini değerlendirirler. Puanlamada 2. ve 22. maddeler dışındaki tüm maddeler ters çevrilerek hesaplanır. Ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şişman ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Şişman, 2012).

### **3.3.7 Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ):**

Çocukluk örselenme yaşantıları ölçeği Bernstein ve arkadaşları tarafından 1994 yılında 18 yaş öncesi bireylerde örselenme yaşantılarını taramaya yönelik olarak geliştirilmiştir (Bernstein, 2003). Beşli likert tipinde toplam 40 madde içerir. Ölçeğin yüksek puanları çocukluk örselenme yaşantılarının sıklığını gösterir. Duygusal kötüye kullanım ve duygusal

ihmal, fiziksel kötüye kullanım, cinsel kötüye kullanım olmak üzere üç alt ölçekten oluşur. Ölçeğin ülkemiz için geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1999 yılında Aslan ve Alparıslan tarafından yapılmıştır (Aslan & Alparıslan, 1999).

### **3.3.8 Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ):**

Algılanan stres ölçeği Cohen, Kamarc ve Mermelstein tarafından geliştirilmiştir (Cohen ve ark., 1983). Ölçek bireylerin yaşamlarını etkileyen stresli olayların düzeyini ölçmeyi amaçlamaktadır. Beşli likert tipinde olmak üzere toplamda 10 madde içeren ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Eskin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Eskin, 2013).

### **3.3.9 Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği (CSAÖ):**

Çocuklar için sosyal anksiyete ölçeği 1988 yılında La Greca ve arkadaşları tarafından çocukların sosyal anksiyete düzeylerini değerlendirmek için geliştirilen bir öz bildirim ölçeğidir (La Greca & Stone, 1993). Ölçeğin ilk geliştirilen hali 10 sorudan oluşmakta iken yeniden gözden geçirilerek yenilenen ölçeğin yeni hali 18 sorudan oluşmaktadır. Ölçekte sosyal anksiyetenin iki bileşeni değerlendirilmektedir. Bunlar olumsuz değerlendirilme korkusu ve sosyal ortamlarda duyulan sıkıntı ve rahatsızlıktır. Beşli likert tipinde olan ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Demir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Demir ve ark., 2000)

### **3.3.10 Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):**

Beck depresyon ölçeği Beck tarafından depresyonla ilişkili belirtilerin düzeyini ölçmeyi amaçlayan ve 21 maddeden oluşan öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin her bir maddesi depresyon ile ilgili belirtileri taramaktadır ve maddelerde yer alan belirtilerin şiddeti azdan çoğa doğru sıralanır. En düşük puan 0 iken en yüksek puan 63'tür. Ölçeğin ülkemiz için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli tarafından yapılmıştır (Hisli, 1989).

### **3.3.11 Erişkinler için Durumluk Ve Sürekli Kaygı Ölçeği (EDSKÖ):**

Erişkinler için durumluk ve sürekli kaygı Ölçeği Spielberg ve arkadaşları tarafından 1970 yılında geliştirilmiştir. Ölçeğin ilk kısmını 20 maddeden oluşan Durumluk Kaygı Ölçeği oluşturur, ikinci kısmını ise 20 maddeden oluşan Sürekli Kaygı Ölçeği oluşturur. İlk kısım kişinin günlük yaşamında gösterdiği ani reaksiyonları ölçerken ikinci kısım ise bireyin kaygı

sürekliliğini ölçer. Ölçeğin en düşük puanı 20 iken en yüksek puanı 80'dir. Le Compte ve Öner tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (Le Compte & Öner, 1975).

### **3.4 Uygulama**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine Mart 2016 – Mart 2017 tarihleri arasında başvuran ve araştırma için dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan bireylere ve ebeveynlerine araştırma ile ilgili sözlü ve yazılı bilgi verilmiş ve gönüllü olan bireylerden ve ebeveynlerinden imzalı onam formu alınarak, katılımcılara kendilerinin dolduracağı öz bildirim ölçeği çocuklar için durumluluk – süreklilik kaygı envanteri, çocukluk çağı depresyon ölçeği, anksiyete duyarlılığı ölçeği, davranışsal inhibisyon sistemi/ davranışsal aktivasyon sistemi ölçeği, çocukluk örselenme yaşantıları ölçeği, algılanan stres ölçeği, çocuklar için sosyal anksiyete ölçeği verilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin anneleri ve babalarına ise beck depresyon ölçeğini, erişkinler için durumluluk ve süreklilik kaygı envanteri ve davranışsal inhibisyon sistemi/ davranışsal aktivasyon sistemi ölçeği verilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerden sabah saat 08:00 – 10:00 arasında sekiz saat açlık sonrası polikliniğe başvurmaları ve kan vermeleri istenmiştir. Başvuran bireylerden antekubital venden yaklaşık 10 ml venöz kan antikoagülan içermeyen biyokimya tüplerine alınmıştır. Alınan kan örnekleri pıhtılaşma tamamlandıktan sonra 4 °C, 1.000 g hızda 10 dakika santrifüj edilmiştir. Elde edilen serumlar hemen santrifüj sonrasında pipet yardımı eppendorflara alınarak çalışma gününe kadar -80°C'de saklanmıştır. Tüm örnekler toplandıktan sonra Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında enzyme-linkedimmunosorbentassay (ELISA) yöntemi ile oksitosin ve vazopresin düzeyleri belirlenmiştir.

### **3.5 Hormonal İnceleme**

Tez çalışmasına katılan kişilerin venöz kan örnekleri K3 EDTA içeren tüplere alınmıştır. Alınan kan örnekleri Hettich Rotina 46R (Hettich Zentrifugen, Tuttlingen, Almanya) marka soğutmalı santrifüj cihazında 4 °C, 1.000 g hızda ve 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum ve plazma örnekleri ayrılmıştır. Serum ve plazma örnekleri parametreler çalışılincaya kadar New Brunswick U570 (New Brunswick Scientific, New Jersey, USA) buzdolabında -80 °C' de saklanmıştır.

Analiz öncesi oda sıcaklığında çözdürülen plazma örnekleri vortekslenmiştir. İnsan Oksitosin (Cayman chemical company, Michigan, USA) ve Antidiüretik hormon (Elabscience Biotechnology Co., Wuhan, China) plazma seviyeleri ticari kitleri ile üretici talimatlarına

uygun olarak Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile ölçülmüştür. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikropate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanılmıştır. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikropate absorbans okuyucu xMark (Bio-rad Laboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre sonuçlar hesaplanmıştır.

### **3.6 Etik**

Araştırma uygulanmasına başlanmadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihazı Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2016/505 numaralı karar ile onay almıştır. Araştırmanın örnekleme alınan bireylere ve ebeveynlerine, değerlendirme ölçekleri uygulanmadan önce araştırmanın amacı sözlü ve yazılı olarak anlatılmış ardından yazılı onamları alınmıştır. Çalışmada kullanılan oksitosin ve vazopresin hormonlarının kitleri için maddi destek 161518023 proje numarası ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından sağlanmıştır.

### **3.7 Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi**

Araştırmamızdan elde edilen veriler SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak verilmiştir. Bütün değişkenler normal dağılım açısından tespit edilmek üzere Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Üç grubun karşılaştırıldığı analizlerde (SAB, diğer anksiyete bozuklukları ve kontrol grubu) grupların demografik ve klinik verilerini karşılaştırmak üzere MANOVA testi uygulanmıştır. Daha sonra üç grubun karşılaştırılması sürecinde etkili olabilecek faktörleri kontrol edebilmek amacı ile MANCOVA analizi uygulanmıştır. Anksiyete bozukluklarının tümünün değerlendirildiği analizlerde korelasyon analizi parametrik değerler için pearson korelasyon, parametrik olmayan veriler için spearman korelasyon testi yapılmıştır. Korelasyon analizi sürecinde etkili olabilecek faktörleri kontrol edebilmek amacı ile daha sonra parsiyel korelasyon analizi uygulanmıştır. MANOVA ve MANCOVA analizleri uygulanmadan önce normal dağılım göstermediği saptanan değerlere logaritmik düzeltme uygulanarak analiz yapılmıştır. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Yirmi dokuz SAB tanılı olgu (11 erkek, 18 kız), 27 diğer anksiyete bozuklukları (YAB, AAB, PB) tanılı olgu (13 erkek, 14 kız) ve 28 kontrol (13 erkek, 15 kız) çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar arasında yaş açısından yapılan analizlerde her üç grubun yaş aralığının 12-18 yaşları arasında olduğu saptanmıştır. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı saptanmıştır. Olguların ebeveynlerinin demografik özellikleri göz önüne alınarak yapılan analizlerde olguların annelerinin yaşları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, benzer şekilde olguların babalarının yaşlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır. Ebeveynlerin eğitim düzeyleri temel alınarak yapılan analizlerde olguların anne eğitim düzeyleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, benzer şekilde babaların eğitim düzeyleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tablo 1'de grupların demografik ve klinik özellikleri verilmiştir.

**Tablo 1. SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlerinin Demografik ve Klinik Özellikleri**

Değişkenler	Sosyal Anksiyete Bozukluğu (n:29)		Diğer Anksiyete Bozuklukları (n:27)		Kontrol (n:28)		İstatistiksel Analiz	
	n	%	n	%	n	%	df	p
Erkek/Kız	11/18	38/62	13/14	48/52	13/15	46/54	2	0,709
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	F	p
Yaş	14,74	1,9	13,77	1,5	15,04	1,7	2,844	0,064
Yaş -Anne	39,3	5,6	40,62	5,8	39,6	5,3	0,709	0,495
Yaş - Baba	42,22	5,78	44,38	6,95	42,43	5,7	1,167	0,317
Anne Eğitim	9,93	2,75	8,88	2,3	9,14	2,13	1,640	0,200
Baba Eğitim	11,8	3,11	10,37	3,18	11,57	2,51	2,640	0,077
Kardeş Sayısı	2,62	0,9	2,67	0,96	2,82	0,98	0,347	0,708

n: Olgu sayısı, %: Olgu yüzdesi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

**Tablo 2. Gruplar Arasında Tanı ve Cinsiyet Dağılımı**

Tanı Dağılımı		n	%	Cinsiyet	
				E	K
Sosyal Anksiyete Bozukluğu		29	100	11	18
Diğer	Yaygın Anksiyete B.	16	59,3	7	9
	Ayrılık Anksiyetesi B.	9	33,3	5	4
	Panik Bozukluk	2	7,4	1	1
Kontrol		28	100	13	15

n: Olgu sayısı, %: Olgu yüzdesi, E: Erkek, K: Kız

Gruplar arasında tanı ve cinsiyet dağılımı Tablo 2’de verilmiştir. Bu veriler incelendiğinde diğer anksiyete grubunu 16 YAB olgusu (%59,3), 9 AAB olgusu (%33,3) ve 2 PB olgusu (%7,4) oluşturmaktadır. Gruplar arasında komorbid durumlar incelendiğinde ise SAB grubundaki olguların 4 tanesi (%13,8) eşik altı YAB, AAB ve PB tanılarına karşılıdığı, diğer anksiyete grubundaki olguların 7 tanesinin (%25,9) eşik altı SAB, YAB, AAB ve PB tanılarına karşılıdığı bulunmuştur. Grupların komorbid tanıların dağılımı Tablo 3’te verilmiştir.

**Tablo 3. Komorbid Hastalıkların Dağılımı**

		Komorbidite									
		SAB*		YAB*		AAB*		PB*		Toplam	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SAB		0	0	2	6,9	1	3,4	1	3,4	4	13,8
Diğer	YAB	0	3,7	0	11,1 1	2	7,4	1	3,7	7	25,9
	AAB	1		2		0		0			
	PB	0		1		0		0			

n: Olgu sayısı

SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu grubu, Diğer: Diğer Anksiyete Bozuklukları grubu

SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu, YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

AAB: Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu, PB: Panik Bozukluk

\*Eşik altı

Gruplar ile verilen değerlendirme ölçekleri arasındaki ilişki Tablo 4'te verilmiştir. Bu bağlamda elde edilen veriler incelendiğinde Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) puanları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $F=9,505$ ,  $p<0,001$ ). Gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise SAB grubunun kontrol grubuna ve diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ÇDÖ puanlarının yüksek olduğu bulunmuştur.

Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) puanları analiz edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $F=8,027$ ,  $p=0,001$ ). Gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise ASÖ puanlarının SAB grubunda kontrol grubuna ve diğer anksiyete bozuklukları grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği (ÇSAÖ) puanları analiz edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $F=123,3$ ,  $p<0,001$ ). Gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise SAB grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ÇSAÖ puanlarının yüksek olduğu diğer anksiyete bozuklukları ile kontrol grubu arasındaki ilişkiye bakıldığında ise diğer anksiyete bozukluklarında ÇSAÖ puanlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Çocuklar için Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği (ADÖ) puanları analiz edildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $F=5,402$ ,  $p=0,006$ ). Gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise ADÖ puanlarının SAB grubunda kontrol grubuna ve diğer anksiyete bozuklukları grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur.

Çocuklar için Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ) puanları analiz edildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $F=1,205$ ,  $p=0,305$ ).

Çocuklar için durumluluk kaygı envanteri (ÇDKE) puanları analiz edildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu saptanmıştır ( $F=9,674$ ,  $p<0,001$ ). Gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise SAB grubunun kontrol grubuna göre ve diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ÇDKE puanı olduğu bulunmuştur.

Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri (ÇSKE) puanları analiz edildiğinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $F=9,044$ ,  $p<0,001$ ).

Üç grup arasındaki ilişki ÇDSE puanları açısından irdelendiğinde ise SAB grubunun diğer iki gruba göre ÇDSE puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak kontrol grubundan daha yüksek puanlar aldığı, diğer anksiyete bozuklukları grubunun ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek ÇDSE puanları olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4. SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlere Verilen Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin Değerlendirilmesi**

Değişkenler	Sosyal Anksiyete Bozukluğu (n:29)		Diğer Anksiyete Bozuklukları (n:27)		Kontrol (n:28)		İstatistiksel Analiz		Post Hoc İkili Karşılaştırmalar
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	F	p	
ÇDÖ	19,8	8,37	17,5	8,22	11,6	5,78	9,505	<0,0001	1>3,2>3
ASÖ	22,5	7,67	19,65	7,83	14,85	8,94	8,027	0,001	1>3,2>3
ÇSAÖ	68,03	9,22	39,23	12,86	27,21	7,38	117,6	<0,0001	1>2>3
ADÖ	35,66	7,7	36,73	6,6	26,71	5,52	5,402	0,006	1>3,2>3
ÇÖYÖ	61,62	17,02	61,30	15,29	56,85	14,69	1,205	0,305	
ÇDKE	42,77	9,5	45,03	10,3	34,57	10,59	9,674	<0,0001	1>3,2>3
ÇSKE	41,22	9,27	40,76	10,15	32	9,29	9,044	<0,0001	1>2>3
DİS/DAS-Dİ	22,11	2,42	22,69	2,94	20,21	3,37	5,402	0,006	1>3,2>3
(A)-DİS/DAS-Dİ	22,6	2,68	22,23	2,32	15,25	3,91	46,93	<0,0001	1>3,2>3
(B)- DİS/DAS-Dİ	21,74	2,21	20,69	3,03	14,53	3,03	38,17	<0,0001	1>3,2>3
(A)-EDKÖ	37,77	6,83	32,23	5,29	32,03	8,07	5,999	0,004	1>2>3
(A)-ESKÖ	47,51	7,58	41,38	5,9	37,28	8,43	14,69	<0,0001	1>2>3
(B)-EDKÖ	45,4	6,89	39,96	8,41	34,64	8,48	12,36	<0,0001	1>3,2>3
(B)-ESKÖ	43,22	5,52	37,03	6,67	32,25	8,83	17,2	<0,0001	1>2>3

n: Olgu sayısı, %: Olgu yüzdesi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ÇDÖ: Çocuk Çağı Depresyon Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ :Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği , ADÖ: Çocuklar için Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği , DİS/DAS- Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği – Davranışsal İnhibisyon Bileşeni, ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri, EDKÖ: Erişkinler için Durumluluk Kaygı Ölçeği Puanları, ESKÖ: Erişkinler için Süreklilik Kaygı Ölçeği Puanları, (A): Anne, (B):Baba

1: Sosyal Anksiyete Bozukluğu grubu, 2: Diğer Anksiyete Bozuklukları grubu, 3: Kontrol grubu

Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS) puanları analiz edildiğinde DİS/DAS ölçeği alt bileşenlerinden Davranışsal İnhibisyon (Dİ) puanları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmiştir ( $F=5,402$ ,  $p=0,006$ ). Grupların kendi aralarında analizi sonucunda SAB grubunun kontrol grubuna göre ve diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre DİS/DAS-Dİ puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.

Ebeveynlerin kaygı düzeylerini değerlendirilmek üzere verilen Erişkinler için Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği puanlarının analiz sonuçlarına bakıldığında olguların annelerinin Durumluluk Kaygı Ölçeği Puanları (EDKÖ) ile üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ( $F=5,999$ ,  $p=0,004$ ). Gruplar kendi aralarında EDKÖ puanları açısından karşılaştırıldığında SAB grubunun her iki gruba göre EDKÖ puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu, diğer anksiyete bozuklukları grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise diğer anksiyete bozukluğu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde EDKÖ puanlarının yüksek olduğu bulunmuştur. Olguların annelerinin Süreklilik Kaygı Ölçeği Puanları (ESKÖ) gruplar ile karşılaştırıldığında durumluluk kaygı puanlarına benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuş ( $F=14,69$ ,  $p<0,001$ ), gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise yine durumluluk anksiyete puanlarına benzer biçimde ESKÖ puanlarının SAB grubunda her iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu, diğer iki grup ESKÖ puanları açısından karşılaştırıldığında ise diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puanları olduğu saptanmıştır.

Olguların babalarının Erişkinler için Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği puanları analiz edildiğinde EDKÖ puanları açısından her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu ( $F=12,36$ ,  $p<0,001$ ), gruplar kendi aralarında EDKÖ açısından kıyaslandığında SAB grubunun kontrol grubuna göre ve diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre EDKÖ puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Babaların ESKÖ puanları analiz edildiğinde ise her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu ( $F=17,2$ ,  $p<0,001$ ), gruplar kendi aralarında analiz edildiğinde ise SAB grubunun annelerin sonuçlarına benzer şekilde SAB grubunun diğer iki gruba göre ESKÖ puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puanları olduğu, diğer iki grup birbiri ile ESKÖ puanları açısından karşılaştırıldığında diğer anksiyete

bozuklukları grubunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubuna göre ESKÖ puanlarının yüksek olduğu belirlenmiştir.

Ebeveynlerin Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği (DİS/DAS) Davranışsal İnhibisyon alt ölçeği (Dİ) puanları analiz edildiğinde ise annelerin DİS/DAS-Dİ puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır (F=46,93, p<0,001). Benzer şekilde babaların DİS/DAS-Dİ puanları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur (F=38,17, p<0,001). Grupların kendi aralarındaki analizlerde anne ve babaların analiz sonuçları benzerlik göstermektedir. Sonuçlara göz atıldığında ise SAB grubunun kontrol grubuna göre ve diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek DİS/DAS-Dİ puanları olduğu saptanmıştır.

**Tablo 5. SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Oksitosin ve Vazopresin Değerlerinin Karşılaştırılması**

Değişkenler	Sosyal Anksiyete Bozukluğu (n:29)		Diğer Anksiyete Bozuklukları (n:27)		Kontrol (n:28)		İstatistiksel Analiz		Post Hoc İkili Karşılaştırmalar
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	F	p	
<b>Oksitosin</b>	211,41	69,14	216,22	75,92	166,17	52,69	5,902	0,004	1>3, 2>3
<b>Vazopresin</b>	38,14	12,62	39,4	19,63	50,61	25,43	3,356	0,040	

n: Olgu sayısı Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

1: Sosyal Anksiyete Bozukluğu grubu, 2: Diğer Anksiyete Bozuklukları grubu, 3: Kontrol grubu

\*Oksitosin ve vazopresin için verilen değerler pg/mL'dir.

Ortalama oksitosin düzeyleri SAB grubunda 211,41±69,14 pg/mL, diğer anksiyete bozuklukları grubunda 216,22±75,92 pg/mL, kontrol grubunda ise 166,17±52,69 pg/mL olarak ölçülmüştür. Ortalama vazopresin düzeyleri ise SAB grubunda 38,14±12,62 pg/mL, diğer anksiyete bozuklukları grubunda 39,4±19,63 pg/mL, kontrol grubunda ise 50,61±25,43 pg/mL olarak ölçülmüştür. Oksitosin ve vazopresin ölçümlerinin ortalama değerleri ve gruplar arasında farklar Tablo 5'te verilmiştir.

Grupların AVP değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $F=3,356$ ,  $p=0,040$ ). Ancak gruplar AVP düzeyleri açısından birbirleri ile kıyaslandığında grupların birbirlerine istatikselsel olarak anlamlı düzeyde herhangi bir farklılık oluşturmadığı bulunmuştur. Grupların oksitosin değerleri karşılaştırıldığında ise istatikselsel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık olduğu bulunmuştur ( $F=4,310$ ,  $p=0,017$ ). Serum oksitosin değerleri açısından grupların birbirleri ile karşılaştırılmaları sonucunda ise hem SAB grubunun, hem de diğer anksiyete grubunun kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı düzeyde oksitosin düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak SAB grubu ile diğer anksiyete grubu arasında oksitosin düzeyleri açısından istatikselsel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı grlmştir.

**Tablo 6. SAB , Diğer Anksiyete Bozuklukları Tanılı Olgular ve Kontroller ile Oksitosin ve Vazopresin Değerlerinin, D, AS ve Y Puanları Kontrol Edilerek Karşılaştırılması**

Değişkenler	Sosyal Anksiyete Bozukluğu (n:29)		Diğer Anksiyete Bozuklukları (n:27)		Kontrol (n:28)		İstatikselsel Analiz		Post Hoc İgili Karşılaştırmalar
	Ort	SS	Ort	SS	Ort	SS	F	p	
<b>Oksitosin</b>	211,41	69,14	216,22	75,92	166,17	52,69	4,310	0,017	1>3, 2>3
<b>Vazopresin</b>	38,14	12,62	39,4	19,63	50,61	25,43	2,219	0,116	

n: Olgu sayısı Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

1: Sosyal Anksiyete Bozukluğu grubu, 2: Diğer Anksiyete Bozuklukları grubu, 3: Kontrol grubu

\*Oksitosin ve vazopresin için verilen değerler pg/mL'dir.

Grupların oksitosin ve vazopresin düzeyleri, çocukluk ağı depresyon leği toplam puanları, algılanan stres leği toplam puanları ve çocukluk ağı örselenme yaşantıları leği toplam puanları kontrol edilerek analiz edildiğinde elde edilen sonuçlar Tablo 6'da verilmiştir. Bu analiz sonuçlarına bakıldığında oksitosin düzeylerinin istatikselsel olarak anlamlılık düzeyini korumaya devam ettiği ( $F=4,310$ ,  $p=0,017$ ), hem SAB grubunun hem de diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı düzeyde oksitosin düzeylerinin yüksek olduğu grlmştir. Ancak AVP düzeyleri arasında istatikselsel olarak anlamlı düzeyde herhangi bir farklılık saptanmamıştır( $F=2,219$ ,  $p=0,116$ ).

SAB ve diğ er anksiyete bozuklukları grubunda oksitosin ve vazopresin düzeyleri bakımından farklılık olmadığ ının gösterilmesi nedeni ile bu değ işkenleri etkileyebilecek faktörleri belirleyecek analizler (korelasyon analizleri) iki grubu birleştirerek yapılmıştır. Bu bağlamda çalışmamızda yer alan SAB ve diğ er anksiyete bozuklukları olgularının tümünün ortalama oksitosin, vazopresin düzeyleri, çocukluk çağ ı depresyon ölçeğ i, algılanan stres ölçeğ i, davranışsal inhibisyon sistemi/davranışsal aktivasyon sistemi ölçeğ i davranışsal inhibisyon alt ölçeğ i, çocuklar için durumluluk kaygı envanteri, çocuklar için süreklilik kaygı envanteri, çocuklar için sosyal anksiyete ölçeğ i, anksiyete duyarlılığ ı ölçeğ i, çocuklar için örselenme yaşantıları ölçeğ i toplam puanları arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiştir ve sonuçlar Tablo 7’de verilmiştir.

Tüm anksiyete bozuklukları grubunda serum oksitosin düzeyleri ile anksiyete duyarlılığ ı ölçeğ i toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak anlamlılığ ına yakın negatif korelasyon bulunmuştur. Tüm anksiyete bozuklukları grubunda serum vazopresin düzeyleri ile anksiyete duyarlılığ ı ölçeğ i toplam puanları arasında ve ÇSKE puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Tüm anksiyete grubunda ASÖ puanları ile ÇDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu, ADÖ puanları ile ÇDÖ ve ASÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Tüm anksiyete bozuklukları grubunda ÇDKE ve ÇSKE puanları ile ÇDÖ, ASÖ ve ADÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır.

**Tablo 7. Tüm Anksiyete Bozuklukları Grubuna Verilen Ölçeklerin Korelasyon Analizi ile Karşılaştırılması**

Değişkenler	Oksitosin		Vazopresin		ÇDÖ		ASÖ		ÇSAÖ		ADÖ		DİS/DAS-Dİ		ÇÖYÖ		ÇDKE		ÇSKE	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Oksitosin</b>	1																			
<b>Vazopresin</b>	0,101	0,459	1																	
<b>ÇDÖ</b>	0,041	0,767	-0,221	0,102	1															
<b>ASÖ</b>	-0,206	0,129	-0,228	0,90	<b>0,616**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1													
<b>ÇSAÖ</b>	0,012	0,931	0,119	0,381	0,243	0,71	0,260	0,053	1											
<b>ADÖ</b>	-0,247	0,066	<b>-0,278*</b>	<b>0,038</b>	<b>0,558**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,708**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,049	0,720	1									
<b>DİS/DAS-Dİ</b>	0,166	0,221	0,152	0,262	0,167	0,220	-0,013	0,923	0,018	0,893	0,234	0,083	1							
<b>ÇÖYÖ</b>	0,040	0,771	-0,171	0,207	0,077	0,575	0,086	0,527	-0,066	0,630	0,105	0,442	-0,105	0,440	1					
<b>ÇDKE</b>	-0,246	0,068	-0,181	0,183	<b>0,646**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,717**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	-0,020	0,885	<b>0,731**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,160	0,239	0,087	0,523	1			
<b>ÇSKE</b>	-0,07	0,961	<b>-0,301*</b>	<b>0,024</b>	<b>0,672**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,689**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,134	0,326	<b>0,680**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,044	0,748	0,106	0,435	<b>0,796**</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1	

\*Korelasyon  $p < 0,05$  düzeyinde anlamlı

\*\*Korelasyon  $p < 0,01$  düzeyinde anlamlı

ÇDÖ: Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri,

ADÖ: Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği, DİS/DAS-Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği- Davranışsal İnhibisyon Alt Ölçeği, ÇÖYÖ: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, ASÖ:

Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ: Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği

**Tablo 8. Tüm Anksiyete Bozukluklarında Yaş ve Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği Puanları Kontrol Edildiğinde Oksitosin ve Vazopresin ile Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi**

		Oksitosin	Vazopresin	ASÖ	ÇDKE	ÇSKE	ÇÖYÖ	DİS/DAS-Dİ	ÇSAÖ	ADÖ
<b>Oksitosin</b>	r	1								
	p									
<b>Vazopresin</b>	r	0,053	1							
	p	0,701								
<b>ASÖ</b>	r	<b>-0,346*</b>	-0,043	1						
	p	<b>0,010</b>	0,760							
<b>ÇDKE</b>	r	<b>-0,319*</b>	0,001	<b>0,386*</b>	1					
	p	<b>0,019</b>	0,996	<b>0,004</b>						
<b>ÇSKE</b>	r	0,089	-0,184	<b>0,331*</b>	0,604	1				
	p	0,524	0,182	<b>0,014</b>	<0,0001					
<b>ÇÖYÖ</b>	r	-0,018	-0,105	0,046	0,102	0,138	1			
	p	0,896	0,452	0,739	0,463	0,320				
<b>DİS/DAS -Dİ</b>	r	-0,266	0,141	0,232	<b>0,310*</b>	0,056	-0,075	1		
	p	0,052	0,310	0,091	<b>0,023</b>	0,068	0,588			
<b>ÇSAÖ</b>	r	0,060	0,053	0,247	-0,202	-0,002	-0,057	0,006	1	
	p	0,669	0,701	0,072	0,144	0,989	0,680	0,963		
<b>ADÖ</b>	r	<b>-0,350*</b>	-0,180	<b>0,465*</b>	<b>0,522*</b>	<b>0,440*</b>	0,069	<b>0,255*</b>	-0,094	1
	p	<b>0,009</b>	0,192	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,001</b>	0,618	<b>0,063</b>	0,497	

OT: Oksitosin, AVP: Vazopresin, ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri, ADÖ: Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği, DİS/DAS-Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği- Davranışsal İnhibisyon Alt Ölçeği, ÇÖYÖ: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ: Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği

Tüm anksiyete bozukluklarında yaş ve ÇDÖ puanları kontrol edilerek oksitosin ve vazopresin ile diğer ölçekler arasındaki yapılan parsiyel korelasyon analizlerinin sonuçları Tablo 8’de verilmiştir. Bu analizlerin sonuçlarına bakıldığında oksitosin ile ASÖ puanları, ÇDKE puanları ve ADÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon olduğu, DİS/DAS-Dİ puanları ile ÇDKE puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu görülmüştür. Ayrıca oksitosin düzeyleri ile DİS/DAS-Dİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlılığa oldukça yakın düzeyde negatif korelasyon ilişkisi saptanmıştır ( $r=-0,266$ ,  $p=0,052$ ).

**Tablo 9. Tüm Anksiyete Bozukluklarında Ebeveynler ve Çocukların Ölçek Toplam Puanlarının Korelasyon Analizi**

Değişkenler		DİS/DAS-Dİ (A)	DİS/DAS-Dİ (B)	EDKÖ (A)	ESKÖ (A)	EDKÖ (B)	ESKÖ (B)	BDÖ (A)	BDÖ (B)	DİS/DAS-Dİ (Ç)	ADÖ	ASÖ	ÇSAÖ	ÇÖYÖ	ÇDKE	ÇSKE	ÇDÖ		
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
DİS/DAS-Dİ (A)	r	1																	
	p																		
DİS/DAS-Dİ (B)	r	0,247	1																
	p	0,072																	
EDKÖ (A)	r	-0,114	0,191	1															
	p	0,416	0,172																
ESKÖ (A)	r	0,222	0,184	<b>0,680**</b>	1														
	p	0,101	0,182	<b>&lt;0,0001</b>															
EDKÖ (B)	r	0,107	0,095	<b>0,348*</b>	0,234	1													
	p	0,440	0,493	<b>0,011</b>	0,088														
ESKÖ (B)	r	-0,004	0,237	<b>0,347*</b>	<b>0,312*</b>	<b>0,680**</b>	1												
	p	0,975	0,085	<b>0,011</b>	<b>0,022</b>	<b>&lt;0,0001</b>													
BDÖ (A)	r	0,157	<b>0,298*</b>	<b>0,443**</b>	<b>0,659**</b>	0,223	<b>0,422**</b>	1											
	p	0,248	<b>0,029</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,104	<b>0,001</b>												
BDÖ (B)	r	-0,098	0,259	<b>0,341*</b>	0,254	<b>0,478**</b>	<b>0,523**</b>	<b>0,359*</b>	1										
	p	0,483	0,059	<b>0,013</b>	0,064	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,008</b>											
DİS/DAS-Dİ (Ç)	r	0,025	0,163	<b>-0,286*</b>	-0,207	0,084	-0,019	-0,227	-0,089	1									
	p	0,853	0,238	<b>0,034</b>	0,125	0,545	0,892	0,092	0,524										
ADÖ	r	-0,112	-0,081	-0,249	-0,122	-0,033	0,067	0,014	-0,045	0,234	1								
	p	0,413	0,559	0,067	0,359	0,813	0,629	0,920	0,747	0,083									
ASÖ	r	0,018	0,004	0,134	0,246	0,201	<b>0,357**</b>	<b>0,316*</b>	0,066	-0,013	<b>0,708**</b>	1							
	p	0,896	0,977	0,318	0,067	0,146	<b>0,008</b>	<b>0,018</b>	0,633	0,923	<b>&lt;0,0001</b>								
ÇSAÖ	r	0,163	0,202	<b>0,386**</b>	<b>0,350**</b>	<b>0,332*</b>	<b>0,375**</b>	<b>0,303*</b>	0,019	0,018	0,049	0,260	1						
	p	0,231	0,143	<b>0,004</b>	<b>0,008</b>	<b>0,014</b>	<b>0,005</b>	<b>0,023</b>	0,315	0,893	0,720	0,053							
ÇÖYÖ	r	0,171	-0,149	-0,147	-0,010	-0,234	-0,050	-0,128	-0,079	-0,105	0,105	0,086	-0,066	1					
	p	0,207	0,283	0,286	0,941	0,088	0,720	0,348	0,569	0,440	0,442	0,527	0,630						
ÇDKE	r	-0,103	-0,111	-0,159	-0,081	0,171	0,159	-0,011	0,056	0,160	<b>0,731**</b>	<b>0,717**</b>	-0,020	0,087	1				
	p	0,449	0,426	0,247	0,552	0,216	0,252	0,937	0,685	0,239	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,885	0,523					
ÇSKE	r	-0,103	-0,178	-0,006	0,051	0,207	0,223	0,049	0,027	0,044	<b>0,680**</b>	<b>0,689**</b>	0,134	0,106	<b>0,796**</b>	1			
	p	0,450	0,197	0,963	0,708	0,133	0,106	0,720	0,845	0,748	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,326	0,435	<b>&lt;0,0001</b>				
ÇDÖ	r	0,141	-0,017	0,048	0,152	0,215	0,199	0,132	<b>0,279*</b>	0,167	<b>0,558**</b>	<b>0,616**</b>	0,243	0,077	<b>0,646**</b>	<b>0,672**</b>	1		
	p	0,299	0,902	0,730	0,263	0,119	0,149	0,334	<b>0,041</b>	0,220	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,071	0,575	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>			

\*Korelasyon p<0,05 düzeyinde anlamlı

\*\*Korelasyon p<0,01 düzeyinde anlamlı

ÇDÖ: Çocukluk Çağı Depresyon Ölçeği, ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri,

ADÖ: Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği, DİS/DAS-Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği- Davranışsal İnhibisyon Alt Ölçeği, ÇÖYÖ:

Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ: Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği, A: Anne, B: Baba

Tüm anksiyete bozuklukları grubu ve bu grupta yer alan olguların ebeveynlerine verilen ölçeklerin korelasyon analizi sonuçları Tablo 9’da verilmiştir. Bu bağlamda yapılan analizlere bakıldığında hem anne hem de babanın EDKÖ puanları ve ESKÖ puanlarının ÇSAÖ puanları ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Aynı analizlerde annenin BDÖ puanları ile ASÖ puanları ve ÇSAÖ puanları arasında ve babanın BDÖ puanları ile ÇDÖ puanları arasında ve babanın ESKÖ puanları ile ASÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu analizlerde çocuk DİS/DAS- Dİ puanları ile anne EDKÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur.

**Tablo 10. Tüm Anksiyete Bozukluklarında Anne Yaşı ve Anne Beck Depresyon Ölçeği Puanı Kontrol Edildiğinde Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi**

Değişkenler		DİS/DAS-Dİ (A)	ESKÖ (A)	EDKÖ (A)	ÇDKE	ÇSKE	DİS/DAS-Dİ (Ç)	ÇDÖ	ÇSAÖ	ADÖ
DİS/DAS-Dİ (A)	r	1								
	p									
ESKÖ (A)	r	0,218	1							
	p	0,116								
EDKÖ (A)	r	-0,118	<b>0,376*</b>	1						
	p	0,402	<b>0,006</b>							
ÇDKE	r	-0,073	-0,050	-0,100	1					
	p	0,602	0,720	0,478						
ÇSKE	r	-0,070	0,185	0,069	<b>0,776*</b>	1				
	p	0,620	0,186	0,622	<b>&lt;0,0001</b>					
DİS/DAS-Dİ (Ç)	r	0,077	0,012	-0,045	<b>0,353*</b>	0,156	1			
	p	0,583	0,931	0,748	<b>0,009</b>	0,263				
ÇDÖ	r	0,133	0,092	-0,011	<b>0,639*</b>	<b>0,685*</b>	0,175	1		
	p	0,422	0,513	0,935	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,211			
ÇSAÖ	r	0,125	<b>0,277*</b>	<b>0,324*</b>	0,052	0,205	0,088	0,205	1	
	p	0,372	<b>0,044</b>	<b>0,018</b>	0,711	0,140	0,530	0,141		
ADÖ	r	-0,151	-0,089	-0,262	<b>0,725*</b>	<b>0,675*</b>	<b>0,290*</b>	<b>0,574*</b>	0,064	1
	p	0,279	0,526	0,058	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,035</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,649	

ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri, ADÖ: Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği, DİS/DAS-Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği- Davranışsal İnhibisyon Alt Ölçeği, ÇÖYÖ: Çocukluk Örsellenme Yaşantıları Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ: Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği, ESKÖ: Erişkinler için Süreklilik Kaygı Ölçeği, EDKÖ: Erişkinler için Duyarlılık Kaygı Ölçeği, Çocuk, A:Anne, B:Baba

Tüm anksiyete bozukluklarında anne yaşı ve anne BDÖ puanları kontrol edilerek anne ve çocuklara verilen diğer ölçekler ile arasında yapılan parsiyel korelasyon analizlerinin sonuçları Tablo 10’da verilmiştir. Bu analizlerde annenin ESKÖ ve EDKÖ puanları ile ÇSAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

**Tablo 11. Tüm Anksiyete Bozukluklarında Baba Yaşı ve Baba Beck Depresyon Ölçeği Puanı Kontrol Edildiğinde Diğer Ölçekler Arasındaki Korelasyon Analizi**

Değişkenler		DİS/DA S-Dİ (B)	ESKÖ (B)	EDKÖ (B)	ÇDKE	ÇSKE	DİS/DA S-Dİ (Ç)	ÇDÖ	ÇSAÖ	ADÖ
DİS/DAS-Dİ (B)	r	1								
	p									
ESKÖ (B)	r	0,204	1							
	p	0,155								
EDKÖ (B)	r	0,110	<b>0,575*</b>	1						
	p	0,448	<b>&lt;0,0001</b>							
ÇDKE	r	0,034	0,192	0,180	1					
	p	0,815	0,182	0,210						
ÇSKE	r	-0,100	0,268	0,238	<b>0,790*</b>	1				
	p	0,490	0,060	0,096	<b>&lt;0,0001</b>					
DİS/DAS-Dİ (Ç)	r	<b>0,445*</b>	0,028	0,146	0,323	0,145	1			
	p	<b>0,001</b>	0,847	0,312	0,022	0,315				
ÇDÖ	r	-0,093	0,100	0,133	<b>0,666*</b>	<b>0,715*</b>	0,185	1		
	p	0,519	0,490	0,358	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,199			
ÇSAÖ	r	0,116	<b>0,315*</b>	<b>0,309*</b>	0,014	0,169	0,046	0,206	1	
	p	0,421	<b>0,026</b>	<b>0,029</b>	0,922	0,239	0,748	0,152		
ADÖ	r	-0,026	0,117	-0,023	<b>0,686*</b>	<b>0,652*</b>	<b>0,288*</b>	<b>0,628*</b>	0,072	1
	p	0,857	0,417	0,876	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,043</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,617	

ÇDKE: Çocuklar için Durumluluk Kaygı Envanteri, ÇDSE: Çocuklar için Süreklilik Kaygı Envanteri, ADÖ: Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği, DİS/DAS-Dİ: Davranışsal İnhibisyon Sistemi / Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği- Davranışsal İnhibisyon Alt Ölçeği, ÇÖYÖ: Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği, ÇSAÖ: Çocuklar için Sosyal Anksiyete Ölçeği, ESKÖ: Erişkinler için Süreklilik Kaygı Ölçeği, EDKÖ: Erişkinler için Duyarlılık Kaygı Ölçeği, Çocuk, A:Anne, B:Baba

Tüm anksiyete bozukluklarında baba yaşı ve baba BDÖ puanları kontrol edilerek baba ve çocuklara verilen diğer ölçekler parsiyel korelasyon analizleri ile değerlendirildiğinde ise baba DİS/DAS-Dİ puanları ile çocuk DİS/DAS-Dİ puanları arasında ve babanın EDKÖ ve ESKÖ puanları ile ÇSAÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu analizlerin sonuçları Tablo 11’de verilmiştir.



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya SAB, diğer anksiyete bozuklukları (YAB, AAB, PB) olguları ve kontrol grubu olmak üzere üç grup dahil edilmiştir. Çalışmada grupların oksitosin ve vazopresin düzeylerinin gruplar arasında farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesi, oksitosin ve vazopresin düzeylerine etki edebilecek ruhsal faktörlerin belirlenmesi, anksiyete belirtilerine etki edebilecek diğer ruhsal faktörlerin belirlenmesi ve anksiyete belirtilerine ebeveynlerin anksiyete düzeyleri, davranışsal inhibisyon gibi bazı ruhsal faktörlerin etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında oksitosin düzeyleri açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda SAB grubu ile diğer anksiyete bozuklukları grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde oksitosin düzeylerinin yüksek olduğu, ancak SAB grubu ile diğer anksiyete bozuklukları grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır. Oksitosin düzeylerine etki edebilecek diğer ruhsal faktörleri incelemek için yapılan ileri analizlerde ÇDÖ, ASÖ ve ÇÖYÖ toplam puanları kontrol edilerek yapılan analizlerde de hem SAB grubu hem de diğer anksiyete bozuklukları grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel açıdan anlamlı olarak oksitosin düzeyleri yüksek bulunmuştur.

Oksitosinin ve vazopresin hipotalamusun supraoptik ve paravetriküler çekirdeklerinin magnoselüler nöronlarında sentezlenen bu çekirdeklerin aksonları vasıtasıyla hipofiz bezinin nörohipofiz olarak adlandırılan arka kısmına taşınan ve bu kısımdan sentezi gerçekleştirilen hormonlardır (Kleine & Rossmanith, 2016). Oksitosinin ve vazopresinin beyin dışında overler, testis, timüs, pankreas, böbrek üstü bezleri çeşitli periferik organlarda da etkilerinin olduğu bilinmektedir (Gimpl & Fahrenholz, 2001). Oksitosinin özellikle gebelik döneminde uterus kasılması ve süt salgılanması, sonrasında bağlanma aşamalarında etkin bir rol oynadığı iyi bilinmektedir (Guyton & Hall, 2007; Pedersen ve ark., 2006). Bu iyi bilinen fizyolojik rollerinin yanı sıra sosyal ilişki kurmada ve sosyal davranışlarda rol oynadığına dair yapılan artan sayıdaki araştırmalar neticesinde klinik görünümünde sosyal ilişki kurma zorluğu yaşanan otizm spektrum bozuklukları gibi bir çok farklı hastalık grubunda hem periferik kan düzeyleri, hem nörogörüntüleme, hem de tedavi çalışmaları neticesinde sosyal davranışlar ile ilişkisi olabileceği görülmüştür (Fries ve ark., 2005; Parker ve ark., 2005). Bu bilgiler ışığında SAB, AAB gibi anksiyete bozukluklarında da ilişkisinin olabileceğini öngören bazı düzey belirleme, nörogörüntüleme ve tedavi çalışmaları neticesinde oksitosin ve vazopresinin anksiyete bozukluklarında bir belirteç olabileceği hem de tedavi edici ajan olarak yararlanılabileceği öne sürülmüştür. Ancak literatürde özellikle çocuk ve ergenlerde yapılan

çalışma sayısının oldukça kısıtlı olması, çalışmaların anksiyete bozukluklarından ziyade otizm spektrum bozuklukları gibi sosyal ilişki zorluğu yaşanan bozukluklardan çıkarım sağlaması, çalışmaların genellikle tedavi ve nörogörüntüleme çalışmalarına odaklanması, anksiyete bozukluklarının alt tipleri ile ilgili çalışmaların oldukça kısıtlı sayıda olması ve bu çalışmaların çoğunun SAB üzerine yoğunlaşması bizim çalışmamızın çıkış noktasını oluşturmuştur.

Oksitosin ve vazopressinin sosyal davranışlar ve anksiyete üzerine olan etkisinin amigdala başta olmak üzere insula, singulat korteks gibi çeşitli kortikal beyin yapıları ile ilişkili olduğu hem tedavi hem de nörogörüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir. Bu çalışmalarda çeşitli beyin bölgeleri ile ilgili ilişkileri gösterilmiş olsa da çalışmaların büyük kısmında amigdala merkezli bir etki olduğu kanaati oluşmuştur. Anksiyete bozuklukları ile ilgili yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin SAB olgularında yapılan bir nörogörüntüleme çalışmasında SAB olan olgular ile kontrol grubu fMRI eşliğinde korkulu yüzlere maruz bırakılarak karşılaştırılmış, oksitosinin amigdala üzerinde nöromodülatör bir etki gösterdiği ve amigdala ile birlikte bilateral insula, medial singulat korteks, dorsal anterior singulat korteks arasında SAB olgularında kontrol grubuna göre daha radyolojik olarak belirgin etkileşimler dikkat çekmiştir (Gorka ve ark., 2014). Bu bilgileri destekleyen diğer bir çalışmada sağlıklı yetişkinlere olumsuz sosyal geribildirim verilerek beyin cevapları incelenmiş ve bireylere oksitosin, vazopresin ve plasebo verilerek bu cevaplar değerlendirilmiştir. Oksitosin ve vazopresin verilen bireyler plasebo alan gruba göre olumsuz sosyal geribildirim sonrası beyin cevaplarında olumlu sonuçlar alınmıştır. Yazarlar bu durumun oksitosin ve vazopresinin olumsuz sosyal uyarılara beyinin verdiği cevaplar üzerinde iyileştirici bir nöromodülatör olduğunu öne sürmüştür (Gozzi ve ark., 2016). Frajil X sendromu ve SAB tanısı olan erkeklerde sosyal anksiyete belirtileri için intranazal oksitosin verilerek yapılan bir çalışmada da oksitosinin sosyal anksiyete belirtileri üzerine etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Hall ve ark., 2012). Bu konuda klinik örnekleme yapılan çalışmaların bir çoğu erişkinlerde yapılmıştır. Birincil anksiyete bozukluğu tanısı ile yapılan araştırma oldukça az sayıdadır. Klinik örneklemin yanı sıra benzer bulguları destekleyen hayvan çalışmaları da bulunmaktadır. Bağlanma nesnelere ayrılarak deneysel ayrılma anksiyetesi deneyimlendirilen deney hayvanlarına intranazal oksitosin verilerek anksiyete belirtilerinin düzeldiği belirtilen bir çalışmada klinik popülasyonda da benzer etkinlik sağlanabileceği ileri sürülmüştür (Thielke & Udell, 2017). Yapılan çalışmalarda amigdala ve bağlantılı beyin bölgelerinin yanısıra hipotalamo- hipofizer- adrenal (HPA) aksınında

anksiyete üzerinde rolü olduğu, anksiyete ile birlikte oluşan stres sonucunda oksitosin düzeylerinin baskılandığı ve bunun sonucunda anksiyete belirtilerinin oluşabildiği, intranasal oksitosin tedavisi ile birlikte HPA aksının etkinliğinin baskılandığı ve anksiyete belirtilerinin azaldığı klinik bir çalışmada öne sürülmüştür (Carson ve ark., 2014). Bu veriyi doğrulayan bir hayvan çalışmasında da maymunlara dışarıdan deksametazon verilerek stres oluşturulmuş ve oksitosin düzeyinin baskılandığı ve anksiyete belirtileri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Kalin ve ark., 1985; Parker ve ark., 2005). Özetle oksitosin ve vazopresinin amigdala ve bağlantılı beyin bölgeleri ile HPA aksı üzerinden anksiyete ile ilişkili olabileceği çalışmalarda öne sürülmektedir. Ancak bu güne kadar yapılan çalışmalarda pediatrik popülasyonda ve birincil anksiyete bozukluğu tanısı alan bireylerde çalışma sayısının belirgin az olmasından ötürü çalışmamızın bu bağlamda literatüre önemli veriler kazandıracağını düşündürmektedir.

Oksitosin ve vazopresinin anksiyete üzerinde beyin bölgelerinde santral etkinliğini gösteren çalışmalar bazı soruları da beraberinde getirmiştir. Periferik kandan ölçülen oksitosin ve vazopresinin santral etkinliği ve düzeyini ne kadar temsil ettiği önemli bir soru haline almıştır. Ancak son yıllarda beyin omurilik sıvısı(BOS) ve periferik kan örneklerinde yapılan çalışmalar bu soruların cevaplanmasında büyük katkılar sağlamıştır. Carson ve arkadaşlarının pediatrik ve erişkin 27 hastayı karma olarak aldığı bir çalışmada BOS ve periferik kandan oksitosin düzeylerinin korelasyonu irdelenmiş, BOS ve periferik kan oksitosin düzeylerinin korele olduğu ve periferik kandan bakılan oksitosinin BOS’de bulunan oksitosini temsil ettiğini göstermişlerdir. Bu çalışmanın sadece pediatrik örneklem dahil edilerek yapılan analizlerinde de aynı sonucun olduğu ortaya konulmuştur (Carson ve ark., 2014). Bu çalışmanın sonucunu destekleyen aynı araştırmacının yakın zamanlı bir çalışmasında da 28 çocuk ve erişkin birey vazopresinin BOS ve periferik kan düzeyleri açısından karşılaştırılmış, benzer şekilde periferik kandaki vazopressin düzeylerinin BOS vazopresin düzeyleri ile korele olduğu bulunmuştur (Carson ve ark., 2015). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde oksitosin ve vazopresinin anksiyete bozuklukları açısından birer belirteç olabileceği konusunda bilgiler artmıştır. Bizim çalışmamızda oksitosin ve vazopresin düzeylerinin belirlenmesi açısından periferik kan örnekleri kullanılmış olmakla birlikte yukarıdaki bilgiler ışığında elde ettiğimiz verilerin santral bölgelerdeki etkinliği temsil ettiği düşünülmektedir. Bununla birlikte çalışmamızın sadece pediatrik popülasyonda olmasının ergenlerde anksiyete bozuklukları açısından periferik kanda bakılan oksitosin ve vazopresinin bir belirteç olarak kullanılabileceği hususunu destekler niteliktedir.

Oksitosin ve vazopresinin anksiyete bozuklukları penceresinden periferik kandan yapılan analizlerinde yazında ulaşılabildiğimiz veri sayısı kısıtlıdır. Ulaşılabildiğimiz literatür incelendiğinde ise çalışmaların çoğunlukla erişkin popülasyonda yapıldığı ve anksiyete bozukluklarının alt tipleri ve birbirleri ile karşılaştırılması konusunda veri olmaması dikkat çekmektedir. Ayrıca sosyal ilişki kurma, bakım verme, bağlanma, karşılıklı güven ilişkisi kurma gibi konularda oksitosin ve vazopresinin önemli olduğu literatürde açıkça belirtilmektedir (Gozzi ve ark., 2016; Guyton & Hall, 2007; Neumann & Landgraf, 2012). Bununla birlikte özellikle sosyal iletişim ile ilgili becerilerde zorluklarla birlikte karşı karşıya olan OSB’li bireylerde oksitosin tedavisinin sosyal ilişki kurma açısından yararlı olabileceği ileri çeşitli çalışmalarda öne sürülmektedir (Carson ve ark., 2014; Parker ve ark., 2014; Scharfstein ve ark., 2011; Tabak ve ark., 2016). Bu bağlamda özellikle sosyal ilişki sorunları ile giden SAB’de ve diğer anksiyete bozukluklarının hem gelişiminde hem de klinik görünümünde oksitosin ve vazopresinin rolü ile ilgili bilgilerin kısıtlı olmasından ötürü, çalışmamızın hem yaş hem hasta grubu açısından yazına önemli bir katkı sağlayacağını düşündürmektedir. Bu açıdan yapılan çalışmalar incelendiğinde elde edilen verilen tutarsızlığı göze çarpmaktadır. Hoge ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada 24 SAB olgusu ile 22 kontrol oksitosin düzeyleri açısından karşılaştırılmış, oksitosin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış, ancak sosyal ilişki memnuniyetsizliği ile oksitosinin ilişkili olabileceğini bulmuşlardır (Hoge ve ark., 2008). Aynı araştırmacı daha sonra yaptığı bir çalışmada SAB olguları ile kontrol grubunu “trust game” adı verilen sosyal stres sağlayan bir yöntem ile değerlendirmiş, beraberinde hem oyun öncesi hem sonrası oksitosin düzeylerini incelemiş, ve SAB ile oksitosin düzeyinin düşüklüğünün ilişkisi olduğunu öne sürmüştür (Hoge ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda da SAB ve diğer anksiyete grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında benzer sonuç elde edilmiş, SAB ve diğer anksiyete bozuklukları olan olgularda oksitosin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. AAB ve oksitosin düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada gebelik döneminde takibe alınan ve postpartum üçüncü ayda yeniden değerlendirilen ve AAB özellikleri gösteren erişkin hastalarda postnatal oksitosin düzey düşüklüğünün AAB, postpartum depresyon ve bağlanma sorunları ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Eapen ve ark., 2014). Bu veriyi destekleyen diğer bir çalışmada ise AAB olan 41 genç periferik kan oksitosin ölçümü için önce kan alındıktan sonra anneleri ile yedi dakika etkileşimi sağlanmış ardından alınan periferik kan örneklerinden oksitosin düzeyleri incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda oksitosin cevabının anne ile yakın etkileşimle arttığı ve AAB açısından oksitosin düzeylerinin önemli olabileceği öne sürülmüştür (Lebowitz ve ark., 2017). Bizim

çalışmamızda oldukça kısıtlı veri bulunan bu konuda elde edilen verilere katkı sağlamaktadır. Ayrıca çalışmamızda oksitosin düzeylerini etkileyebilecek faktörler kontrol edildikten sonra SAB, diğer anksiyete bozuklukları ve kontrol grubu karşılaştırıldığında AAB'nin de içinde bulunduğu diğer anksiyete bozuklukları grubunda ve SAB grubunda kontrol grubuna göre oksitosin düzeyleri yüksek bulunmuştur. Böylece oksitosin düzeylerini etkileyebilecek karıştırıcı faktörlerin kontrol edilmesinden sonra da aynı sonucun elde edildiği görülmektedir. Anksiyete bozukluklarında oksitosin düzeylerinin irdelendiği kısıtlı sayıdaki araştırmada oksitosin düzeylerine etki edebilecek ek faktörler irdelenmemiştir. Bu açıdan da çalışmamız literatüre katkı sağlamaktadır. Ayrıca yazında YAB ve PB'ye dair herhangi bir veri ile karşılaşılmamıştır. Çalışmamızın diğer anksiyete bozuklukları içinde yer alan YAB ve PB olgularının da bu popülasyonların oksitosin ile ilişkisi konusunda literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Oksitosin düzeylerini sadece anksiyete bozuklukları olan olgular dışında otizm spektrum bozukluğu, Williams sendromu gibi hastalıklarda görülen sosyal ilişki sorunları ile bağdaştıran çalışmalarda bulunmaktadır. Otizm spektrum bozukluğuna sahip bireylerde yapılan bir çalışmada OSB'li bireyler, bu bireylerin OSB olmayan kardeşleri ve kontrol grubu oksitosin düzeyi ve çeşitli parametreler açısından karşılaştırılmış, tüm gruplarda oksitosinin sosyal iletişim düzeyi ile pozitif bir ilişki gösterdiği ancak bu ilişkinin OSB olan bireylere özgü olmadığı bulunmuştur (Parker ve ark., 2014). Sosyal ilişki sorunları ile yakın ilişkili olan Williams sendromu olan bireyler ile kontrol grubu periferik kan oksitosin ve vazopresin düzeyleri bakılarak karşılaştırılan bir çalışmada oksitosinin ve daha az oranda vazopresinin sosyal ilişki kurma ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Dai ve ark., 2012).

Oksitosin düzeyine belirleyen çalışmaların genel olarak oksitosin düzeyine etki edebilecek başka ruhsal faktörler açısından oldukça kısıtlı olduğu görülmektedir. Sıklıkla başka rahatsızlıklarla birlikte olan veya birincil olarak anksiyete bozukluklarından ziyade sosyal ilişki üzerine oksitosinin ilişkisini irdeleyen çalışmalarda oksitosin düzeyine etki edebilecek faktörler açıkça belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda SAB ve diğer anksiyete bozuklukları birlikte bir grup olarak alındığında bu grupta oksitosin düzeyleri ile anksiyetenin daha yapısal yanına atıfta bulunabilecek bir parametre olan anksiyete duyarlılığı ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda SAB, diğer anksiyete bozuklukları ve kontrol grubu arasında vazopresin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak kısıtlı sayıda araştırma oksitosin ile birlikte vazopresinin de anksiyete ile ilişkili olabileceği ve hem bir belirteç olarak hem de tedavi edici bir ajan olarak kullanılabileceğini öne

sürmektedir. Yakın tarihli yapılan bir çalışmada oksitosin, vazopresin ve plasebo grubu olarak üç gruba bölünen SAB tanılı bireylere intranazal oksitosin , intranazal vazopresin ve plasebo verilmiş, sosyal bilişsel işlevler konusunda bilgi verebilecek sosyal ve sosyal olmayan işlem belleği incelenerek gruplar arası etkinliklere bakılmıştır. Sonuçları irdelendiğinde oksitosinin sosyal işlem belleği üzerine olumlu etkileri gözlenirken vazopresinin plasebodan farkı bulunmamıştır (Tabak ve ark., 2016). Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Çalışmamızdan elde edilen verilerden bazıları ile vazopresin düzeylerine etki edebilecek faktörler aydınlatılmaya çalışılmıştır. SAB ve diğer anksiyete bozuklukları bir grup halinde alındığında oluşan tüm anksiyete bozuklukları grubunda serum vazopresin düzeyleri ile anksiyetenin daha yapısal tarafını gösterebilen anksiyete duyarlılığı ölçeği toplam puanları arasında ve çocuk süreklilik anksiyete ölçeği toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu veriler ışığında vazopresin düzeylerinin bireyin yapısal anksiyete özelliklerini de ortaya koyabilecek bir belirteç hem de anksiyete bozukluklarının yapısal özellikleri bağlamında da bazı ruhsal belirtilerin ya da özelliklerin birer belirteç olabileceğini göstermektedir.

Oksitosin ve vazopresin düzeyleri ile davranışsal inhibisyon ile ilişkili olarak araştırmamızda istatistiksel olarak anlamlılığa oldukça yakın bir korelasyon tespit edilmiştir. Literatür gözden geçirildiğinde ise bu parametreler ile ilgili herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Ayrıca yazında oksitosinin anksiyete bozuklukları açısından bir etyolojik neden olduğu hususu net olmamakla birlikte kısıtlı sayıdaki çalışma oksitosinin sosyal ilişki kurma noktasında önemli bir rol oynadığını ileri sürmektedir. Ancak bu durumun ailesel kalıtımı noktasında herhangi bir rol alıp almadığı henüz bilinmemektedir.

Çalışmamızda babaların DİS/DAS-Dİ puanları ile çocukların DİS/DAS-Dİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon ve hem annelerin hem de babaların ESKÖ puanları ile çocukların ÇSAÖ puanları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu veriler ışığında sosyal anksiyete özelliklerinin anksiyetenin yapısal temeline işaret edebilecek süreklilik anksiyete puanları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kalıtımı noktasında net bir veri olmayan ancak ailesel geçişi olabileceği düşünülen davranışsal inhibisyonun ailesel geçişi konusunda destekleyici bir veri olduğu düşünülmektedir. Ancak yazında bu konularla ilgili veriye ulaşamamıştır.

Çalışmamızın örneklem sayısının az olması, lojistik sebeplerden ötürü hormonal değerlendirmelerin günde bir kez yapılmış olması, ruhsal belirtileri araştırmak için özbildirim ölçeklerinin kullanılması, kesitsel bir araştırma olması, katılımcıların yalnızca üniversite hastanesine başvuran olgulardan oluşturulmuş olması ve durumluluk kaygı düzeylerini ölçmek için kullanılan özbildirim ölçeklerinin hormonal değerlendirme için alınan kandan önce doldurulması araştırmanın kısıtlılıkları olarak yer almaktadır.



## 6. SONUÇ

Bu çalışma sosyal anksiyete bozukluğu (SAB), diğer anksiyete bozuklukları (YAB, AAB, PB) olgularının oluşturduğu hasta grupları ve kontrol grubu arasında periferik kan örneklerinden elde edilen oksitosin ve vazopresin düzeylerinin gruplar arasında farklılık taşıyıp taşımadığı, bu düzeylere etki edebilecek diğer ruhsal faktörlerin değerlendirilmesi, anksiyetenin daha yapısal tarafını işaret eden anksiyete duyarlılığı, davranışsal inhibisyon gibi faktörlerin gruplar arasında değerlendirilmesini ve ebeveynlerin anksiyete düzeyleri ve davranışsal inhibisyon gibi anksiyetenin yapısal tarafına atıfta bulunan faktörlerin anksiyete bozukluğuna sahip olan bireylere olan etkisini irdelemeyi amaçlayarak tasarlanmıştır.

Çalışma sonucunda etkili olabilecek faktörler kontrol edilerek yapılan analizlerde SAB grubu ve diğer anksiyete bozuklukları grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise SAB ve diğer anksiyete bozukluklarında oksitosin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur. Gruplar arasında vazopresin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark elde edilememiştir.

Bu çalışmanın diğer çalışmalardan farklı olarak ergen yaş grubunu örneklem olarak dahil etmesi, anksiyete bozukluklarının alt tipleri arasında oksitosin ve vazopresin düzeylerini araştırması, bu düzeylere etki edebilecek faktörlerin değerlendirilmesi, anksiyetenin yapısal yönüne de atıfta bulunabilecek anksiyete duyarlılığı ve davranışsal inhibisyon gibi ek ruhsal faktörleri değerlendirmesi ve ebeveynler ile çocukları arasında bu yapısal faktörler bağlamında ilişkisini irdelemesi ve anksiyetenin kalıtımı ile ilgili bilgilere katkı sağlaması açısından literatüre önemli katkılar sunacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda bu çalışmanın içinde literatür açısından birçok ilki barındıran bir araştırma olduğu düşünülmektedir.

Anksiyete bozuklukları, alt tipleri ve oksitosin, vazopresin arasında nedensellik ilişkisinin irdelenmesi için daha fazla araştırma gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- Abay, E. (2016). Kaygı(Anksiyete) Bozuklukları. In B. Sadock, V. Sadock, P. Ruiz, & A. Bozkurt (Eds.), *Kaplan & Sadock Psikiyatri, Davranış Bilimleri/ Klinik Psikiyatri* (11th ed., pp. 387–417). Güneş Tıp Kitapevleri.
- Alessi, N., & Magen, J. (1988). Panic disorders in psychiatrically hospitalized children. *The American Journal of Psychiatry*, *145*, 1450–1452.
- Alfano, C., Beidel, D., & Wong, N. (2012). Children with Generalized Anxiety Disorder Do Not Have Peer Problems, Just Fewer Friends. *Child Psychiatry and Human Development*, *42*(6), 712–723. <https://doi.org/10.1007/s10578-011-0245-2>.Children
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). *American Psychiatric Association*, *1*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423349>
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition TR.*, 280. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Angelosante, A., Ostrowski, M., & Chizkov, R. (2013). Separation Anxiety Disorder. In R. Vasa & A. Roy (Eds.), *Pediatric Anxiety Disorders A Clinical Guide* (pp. 129–142). Humana Press.
- Aslan, S., & Alparslan, N. (1999). Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği'nin bir üniversite öğrencisi örnekleminde geçerlik, güvenirlik ve faktör yapısı. *Türk Psikiyatri Dergisi*, *10*(4), 275–285.
- Bakermans-Kranenburg, M., & Van Ijzendoorn, M. (2013). Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Translational Psychiatry*, *3*(5), 258.
- Bandelow, B., & Wedekind, D. (2014). Soziale phobie. *Nervenarzt*, *85*(5), 635–647. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3955-9>
- Baribeau, D., & Anagnostou, E. (2015). Oxytocin and ,Vasopressin: Linking Pituitary Neuropeptides and Their Receptors to Social Neurocircuits. *Frontiers in Neuroscience*, *9*.
- Barlow, D. (1988). *Anxiety and Its Disorders Second Edition The Nature and Treatment of*

- Anxiety and Panic*. New York: Guilford Press.
- Beesdo, K., Knappe, S., & Pine, D. (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatric Clinics of North America*, 32(3), 483–524.
- Beidel, D. C., Turner, S. M., & Morris, T. L. (1999). Psychopathology of Childhood Social Phobia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(6), 643–650. <https://doi.org/10.1097/00004583-199906000-00010>
- Beidel, D., & Turner, S. (2007). *Shy Children, Phobic Adults: Nature and Treatment of Social Phobia* (2nd ed.). Washington DC: American Psychological Association.
- Bernaerts, S., Prinsen, J., Berra, E., Bosmans, G., Steyaert, J., & Alaerts, K. (2017). Long-term Oxytocin Administration Enhances the Experience of Attachment. *Psychoneuroendocrinology*, 78, 1–9.
- Bernstein, D. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 27(2), 169–190.
- Bernstein, G. A., Bernat, D. H., Davis, A. A., & Layne, A. E. (2008). Symptom presentation and classroom functioning in a nonclinical sample of children with social phobia. *Depression and Anxiety*, 25(9), 752–760. <https://doi.org/10.1002/da.20315>
- Berridge, C. W., Schmeichel, B. E., & España, R. A. (2012). Noradrenergic modulation of wakefulness / arousal. *Sleep Medicine Reviews*, 16(2), 187–197. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2011.12.003>
- Biederman, J., Faraone, S. V., Marris, A., Moore, P., Garcia, J., Ablon, S., ... Kearns, M. E. (1997). Panic Disorder and Agoraphobia in Consecutively Referred Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(2), 214–223. <https://doi.org/10.1097/00004583-199702000-00012>
- Bilgiç, A., Toker, A., & Uysal, S. (2016). An exploratory study to evaluate the plasma vasopressin and apelin – 13 levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 70(10), 442–447.
- Borkovec, T., Alcaine, O., & Behar, E. (2004). Avoidance theory of worry and generalized anxiety disorder. In R. Heimberg, C. Turk, & M. DS (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in Reserach and Practice* (pp. 77–108). New York: Guilford.

- Boyd, R. C., Ginsburg, G. S., Lambert, S. F., Cooley, M. R., & Campbell, K. D. M. (2003). Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): psychometric properties in an African-American parochial high school sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *42*(10), 1188–96. <https://doi.org/10.1097/00004583-200310000-00009>
- Britton, J., Lissek, S., Grillon, C., Norcross, M., & Pine, D. (2012). Development of anxiety: the role of threat appraisal and fear learning Jennifer, *28*(1), 5–17. <https://doi.org/10.1002/da.20733.Development>
- Broeren, S., & Muris, P. (2009). The relation between cognitive development and anxiety phenomena in children. *Journal of Child and Family Studies*, *18*(6), 702–709. <https://doi.org/10.1007/s10826-009-9276-8>
- Busnelli, M., Dagani, J., Girolamo, G. De, Balestrieri, M., Pini, S., Saviotti, F. M., ... Chini, B. (2016). Unaltered Oxytocin and Vasopressin Plasma Levels in Patients with Schizophrenia After 4 Months of Daily Treatment with Intranasal Oxytocin. *Journal of Neuroendocrinology*, *28*(4). <https://doi.org/10.1111/jne.12359>
- Cakin Memik, N., Sismanlar, S. G., Yildiz, O., Karakaya, I., Isik, C., & Agaoglu, B. (2010). Social anxiety level in Turkish adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *19*(10), 765–772. <https://doi.org/10.1007/s00787-010-0119-3>
- Caouette, J., & Guyer, A. (2008). Gaining Insight into Adolescent Vulnerability for Social Anxiety from Developmental Cognitive Neuroscience. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *23*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Carson, D., Berquist, S., Trujillo, T., Garner, J., Hannah, S., Hyde, S., ... Strehlow, M. C. (2014). Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Molecular Psychiatry*, *20*(9), 1085. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.132>
- Carson, D. S. (2014). Oxytocin Treatment for Amphetamine-Induced Social Impairments, *34*(44), 14503–14505. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3509-14.2014>
- Carson, D. S., Garner, J. P., Hyde, S. A., Libove, R. A., Berquist, W., Hornbeak, K. B., ... Parker, K. J. (2015). Arginine Vasopressin Is a Blood-Based Biomarker of Social Functioning in Children with Autism. *PLoS One*, *10*(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132224>

- Carver, C., & White, T. (1994). Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: the BIS/BAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67(2), 319.
- Cervenka, S., Hedman, E., Ikoma, Y., Djurfeldt, D. R., Rück, C., Halldin, C., & Lindfors, N. (2012). Changes in dopamine D2-receptor binding are associated to symptom reduction after psychotherapy in social anxiety disorder. *Translational Psychiatry*, 2(5), e120. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.40>
- Chorpita, B. F., Moffitt, C. E., & Gray, J. (2005). Psychometric properties of the Revised Child Anxiety and Depression Scale in a clinical sample. *Behaviour Research and Therapy*, 43(3), 309–322. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.02.004>
- Cimbora, D. M., & McIntosh, D. N. (2003). Differential Occurrence of Comorbidity Within Childhood Anxiety Disorders. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 32(2), 296–301. <https://doi.org/10.1207/S15374424JCCP3202>
- Clark, D., & Wells, A. (1995). A cognitive model of social phobia. Social phobia: Diagnosis, assessment and treatment. In Heimberg, Liebowitz, & Hope (Eds.), *Social Phobia: Diagnosis, assessment and treatment*. New York: Guilford Press.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 385–396.
- Coolidge, J. (1979). School Phobia. In J. Noshpitz (Ed.), *Handbook of Child and Adolescent Psychiatry Volume 2*. New York: Basic Books.
- Costello, E., Egger, H., & Angold, A. (2005). 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: I. Methods and public health burden. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(10), 972–986.
- Costello, E. J., Mustillo, S., Erkanli, A., Keeler, G., & Angold, A. (2003). Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*, 60(8), 837–44. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.8.837>
- Crowe, R., Noyes, R., Pauls, D., & Slymen, D. (1983). A family study of panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 40(10), 1065–1069.
- Çengel Kültür, E., Tiryaki, A., & Ünal, F. (2003). Ayrılık kaygısı bozukluğu olan çocuklarda

- sosyodemografik ve klinik özellikler. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 10, 3–8.
- Dai, L., Carter, C. S., Ying, J., Bellugi, U., Pournajafi-nazarloo, H., & Korenberg, J. R. (2012). Oxytocin and Vasopressin Are Dysregulated in Williams Syndrome , a Genetic Disorder Affecting Social Behavior. *PLoS One*, 7(6).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038513>
- Davidson, J. R., Hughes, D. L., George, L. K., & Blazer, D. G. (1993). The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychological Medicine*, 23(3), 709–718. <https://doi.org/10.1017/S0033291700025484>
- De Bellis, M. D., Casey, B. J., Dahl, R. E., Birmaher, B., Williamson, D. E., Thomas, K. M., ... Ryan, N. D. (2000). A pilot study of amygdala volumes in pediatric generalized anxiety disorder. *Biological Psychiatry*, 48(1), 51–57. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)00835-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)00835-0)
- de Keyzer, Y., Auzan, C., Lenne, F., Beldjord, C., Thibonnier, M., Bertagna, X., & Clauser, E. (1994). Cloning and Characterization of the Human V3 Pituitary Vasopressin Receptor. *FEBS Letters*, 356(2–3), 2015–220.
- Demir, T., Eralp-Demir, D., Türksoy, N., Özmen, E., & Uysal, Ö. (2000). Çocuklar için sosyal anksiyete ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirliği. *Düşünen Adam*, 13(1), 42–48.
- Diler, R. S., Birmaher, B., Brent, D. A., Axelson, D. A., Firinciogullari, S., Chiapetta, L., & Bridge, J. (2004). Phenomenology of panic disorder in youth. *Depression and Anxiety*, 20(1), 39–43. <https://doi.org/10.1002/da.20018>
- Distel, M. A., Vink, J. M., Willemsen, G., Middeldorp, C. M., Merckelbach, H. L. G. J., & Boomsma, D. I. (2008). Heritability of self-reported phobic fear. *Behavior Genetics*, 38(1), 24–33. <https://doi.org/10.1007/s10519-007-9182-z>
- Dugas, M., Gagnon, F., & Ladouceur, R. (1998). Generalized Anxiety Disorder: a preliminary test of a conceptual model. *Behaviour Research and Therapy*, 36, 215–226.
- Eapen, V., Dadds, M., Barnett, B., Kohlhoff, J., Khan, F., Radom, N., & Silove, D. M. (2014). Separation Anxiety , Attachment and Inter-Personal Representations : Disentangling the Role of Oxytocin in the Perinatal Period. *PLoS One*, 9(9).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107745>
- Eaves, L. J., Silberg, J. L., Meyer, J. M., Maes, H. H., Simonoff, E., Pickles, A., ... Hewitt, J.

- K. (1997). Genetics and Developmental Psychopathology: 2. The Main Effects of Genes and Environment on Behavioral Problems in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(8), 965–980. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01614.x>
- Ebesutani, C., Bernstein, A., Nakamura, B. J., Chorpita, B. F., & Weisz, J. R. (2010). A psychometric analysis of the revised child anxiety and depression scale-parent version in a clinical sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 38(2), 249–260. <https://doi.org/10.1007/s10802-009-9363-8>
- Eisen, A., & Schaefer, C. (2005). *Separation anxiety in children and adolescent: An individualized approach to assessment and treatment*. Guilford Press.
- Eskin, M. (2013). Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlilik ve Geçerlik Analizi. *New Symposium Journal*, 51(3).
- Etkin, A., & Wager, T. (2007). Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of Emotional Processing in PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia. *The American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1476–1488. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07030504.Functional>
- Feng, C., DeMarco, A., Haroon, E., & Rilling, J. (2016). Neuroticism Modulates the Effects of Intranasal Vasopressin Treatment on the Neural Response to Positive and Negative Social Interactions. *Neuropsychologia*, 73, 108–115. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.05.004.Neuroticism>
- Fox, N. A., Henderson, H. A., Rubin, K. H., Calkins, S. D., & Schmidt, L. A. (2001). Continuity and discontinuity of behavioral inhibition and exuberance : Psychophysiological and behavioral influences across the first four years of life. *Child Development*, 72(1), 1–21. <https://doi.org/10.1111/1467-8624.00262>
- Francis, S. M., Kim, S., Kistner-griffin, E., Guter, S., Cook, E. H., & Jacob, S. (2016). ASD and Genetic Associations with Receptors for Oxytocin and. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00516>
- Fries, A., Ziegler, T. ., Kurian, J., Jacoris, S., & Pollak, S. (2005). Early Experience in Humans is Associated with Changes in Neuropeptides Critical for Regulating Social Behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(47), 17237–17240.

- Fries, A., Ziegler, T., Kurian, J., Jacoris, S., & Pollak, S. (2005). Early experience in humans is associated with changes in neuropeptides critical for regulating social behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *102*(47), 17237–17240.
- Gabbard, G. (1992). Psychodynamic psychiatry in the decade of the brain. *The American Journal of Psychiatry*, *149*(8), 991–998.
- Gerra, G., Zaimovic, A., Zambelli, U., Timpano, M., Reali, N., Bernasconi, S., & Brambilla, F. (2000). Neuroendocrine Responses to Psychological Stress in Adolescents with Anxiety Disorder. *Neuropsychobiology*, *42*(2), 82–92.  
<https://doi.org/10.1159/000026677>
- Gimpl, G., & Fahrenholz, F. (2001). The Oxytocin Receptor System: Structure, Function and Regulation. *Physiological Reviews*, *81*(2), 629–683.
- Ginsburg, G., & Affrunti, N. (2013). Generalized anxiety disorder in children and adolescent. In R. Vasa & A. Roy (Eds.), *Pediatric Anxiety Disorders A Clinical Guide* (pp. 71–91). New York: Humana Press.
- Goldstein, R., Wickramaratne, P., Horwath, E., & Weissman, M. (1997). Familial Aggregation and Phenomenology of 'Early'-Onset (at or Before Age 20 Years): Panic Disorder. *Archives of General Psychiatry*, *54*(3), 271–278.
- Gorka, S. M., Fitzgerald, D. A., Labuschagne, I., Hosanagar, A., Wood, A. G., Nathan, P. J., & Phan, K. L. (2014). Oxytocin Modulation of Amygdala Functional Connectivity to Fearful Faces in Generalized Social Anxiety Disorder. *Neuropsychopharmacology*, *40*(2), 278–286. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.168>
- Gozzi, M., Dashow, E., Thurm, A., & Swedo, S. (2016). Effects of oxytocin and vasopressin on preferential brain responses to negative social feedback. *Neuropsychopharmacology*, (October), 1–34. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.248>
- Gökler, B., Ünal, F., Pehlivan Türk, B., Çengel- Kültür, E., Akdemir, D., & Taner, Y. (2004). Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli - Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, *11*, 109–116.
- Graeff, A., & Zangrossi, H. J. (2010). The dual role of serotonin in defense and the mode of

- action of antidepressants on generalized anxiety and panic disorders. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, 10, 207–217.
- Grant, K. E., Compas, B. E., Thurm, A. E., McMahon, S. D., & Gipson, P. Y. (2004). Innovative treatment for children with serious emotional disturbance: Preliminary outcomes for school-based intensive mental health program. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 33(May 2016), 412–425.  
<https://doi.org/10.1207/s15374424jccp3302>
- Gregory, A. M., Lau, J. Y. F., & Eley, T. C. (2008). Finding gene-environment interactions for generalised anxiety disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258(2), 69–75. <https://doi.org/10.1007/s00406-007-0785-4>
- Grewen, K., Girdler, S., Amico, J., & Light, K. (2005). Effects of Partner Support on Resting Oxytocin, Cortisol, Norepinephrine, and Blood Pressure Before and After Warm Partner Contact. *Psychosomatic Medicine*, 67(4), 531–538.
- Guyton, H., & Hall, J. (2007). Endokrinolojiye Giriş. In H. Guyton, J. Hall, H. Çavuşoğlu, & B. Çağlayan-Yeğen (Eds.), *Tıbbi Fizyoloji* (11. Basım, pp. 905–930). Nobel Tıp.
- Gürkan, C. (2016). Ayrılma anksiyetesi bozukluğu ve okul reddi. In A. Akay & E. Ercan (Eds.), *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları* (pp. 250–256). Ankara: Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği.
- Hall, S. S., Lightbody, A. A., McCarthy, B. E., Parker, K. J., & Reiss, A. L. (2012). Effects of intranasal oxytocin on social anxiety in males with fragile X syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 37(4), 509–518.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.07.020.Effects>
- Hartley, C., & Phelps, E. (2013). Fear models in animals and humans. In R. Vasa & A. Roy (Eds.), *Pediatric Anxiety Disorders A Clinical Guide* (pp. 3–22). New York: Humana Press.
- Hisli, N. (1989). Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi*, 7(23), 3–13.
- Hoge, E. A., Pollack, M. H., Kaufman, R. E., Zak, P. J., & Simon, N. M. (2008). Oxytocin Levels in Social Anxiety Disorder. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 14, 165–170.  
<https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00051.x>

- Hoge, E., Lawson, E., Metcalf, C., Keshaviah, A., Zak, P., Pollack, M., & Simon, N. (2012). Plasma Oxytocin Immunoreactive Products and Response to Trust in Patients with Social Anxiety Disorder. *Depression and Anxiety*, 29(11), 924–930.  
<https://doi.org/10.1002/da.21973>.Plasma
- Hudson, J., & Rapee, R. (2004). From Anxious temperament to disorder. In R. G. Heimberg, C. Turk, & D. Mennin (Eds.), *Generalized Anxiety Disorder: Advances in Reserach and Practice* (pp. 51–74). New York: Guilford Press.
- Hyodo, S. (2015). Oxytocin. In Y. Takei, H. Ando, & K. Tsutsui (Eds.), *Handbook of Hormones, Comparative Endocrinology for Basic and Clinical Research* (pp. 47–50). Academic Press.
- Irlle, E., Ruhleder, M., Lange, C., Seidler-Brandler, U., Salzer, S., Dechent, P., ... Leichsenring, F. (2010). Reduced amygdalar and hippocampal size in adults with generalized social phobia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 35(2), 126–131.  
<https://doi.org/10.1503/jpn.090041>
- Işık, Ü. (2016). *Kortizol, Dehidroksiepiandesteron, Testosteron Ve Oksitosin Düzeyleri İle Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Yıkıcı Davranış Bozuklukları Ve Agresyon İlişkisi*. Necmettin Erbakan Üniversitesi.
- İnal Emiroğlu, N., & Baykara, B. (2008). Yaygın Anksiyete Bozukluğu, Panik Bozukluğu, Özgül Fobi, Sosyal Fobi. In F. Çuhadaroğlu Çetin, A. Coşkun, E. İşeri, S. Miral, N. Motavallı, B. Pehlivantürk, ... F. Ünal (Eds.), *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı* (pp. 320–329). Ankara: Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği Yayınları.
- Kagerbauer, S., Martin, J., Schuster, T., Blobner, M., Kochs, E., & Landgraf, R. (2013). Plasma oxytocin and vasopressin do not predict neuropeptide concentrations in human cerebrospinal fluid. *Journal of Neuroendocrinology*, 25(7), 668–673.
- Kalin, N., Gibbs, D., Barksdale, C., Shelton, S., & Carnes, M. (1985). Behavioral stress decreases plasma oxytocin concentrations in primates. *Life Sciences*, 36(13), 1275–1280.
- Karacan, E., Şenol, S., & Şener, Ş. (1996). Çocukluk ve Ergenlik Çağında Sosyal Fobi. *3P Dergisi*, 4, 28–34.
- Kashani, J. H., & Orvaschel, H. (1990). A community study of anxiety in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 147(3), 313–318.

<https://doi.org/10.1176/ajp.147.3.313>

- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., ... Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980–988.  
<https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
- Kendall, P. C., & Pimentel, S. S. (2003). On the physiological symptom constellation in youth with Generalized Anxiety Disorder (GAD). *Journal of Anxiety Disorders*, 17(2), 211–221. [https://doi.org/10.1016/S0887-6185\(02\)00196-2](https://doi.org/10.1016/S0887-6185(02)00196-2)
- Kendler, K. S., Myers, J., Prescott, C. a, & Neale, M. C. (2001). The genetic epidemiology of irrational fears and phobias in men. *Archives of General Psychiatry*, 58(3), 257–265.  
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.3.257>
- Kendler, K., Walters, E., Neale, M., Kessler, R., Heath, A., & Eaves, L. (1995). The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women: Phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, bulimia, major depression, and alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 52(5), 374–383.
- King, N., Gullone, E., Tonge, B., & Ollendick, T. (1993). Self reports of panic attacks and manifest anxiety in adolescents. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 111–116.
- Kleine, B., & Rossmannith, W. (2016). Hormones of the Posterior Pituitary: Oxytocin and Vasopressin. In B. Kleine & W. Rossmannith (Eds.), *Hormones and the Endocrine System, Textbook of Endocrinology* (pp. 84–89). Springer International Publishing.
- Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P., Fischbacher, U., & Fehr, E. (2005). Oxytocin Increases Trust in Humans. *Nature*, 435(7042), 673–676.
- Kovacs, M. (1985). The Children's Depression Inventory. *Psychopharmacology Bulletin*, 21, 995–998.
- Köroğlu, E. (2013). *DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı*. Ankara: HYB Yayıncılık.
- La Greca, A., & Stone, W. (1993). Social anxiety scale for children revised: factor structure and concurrent validity. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 22, 17–27.
- Labuschagne, I., Phan, K. L., Wood, A., Angstadt, M., Chua, P., Heinrichs, M., ... Nathan, P.

- J. (2012). Medial frontal hyperactivity to sad faces in generalized social anxiety disorder and modulation by oxytocin. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *15*, 883–896. <https://doi.org/10.1017/S1461145711001489>
- Landgraf, R., & Neumann, I. (2004). Vasopressin and Oxytocin Release within the Brain: A Dynamic Concept of Multiple and Variable Modes of Neuropeptide Communication. *Frontiers in Neuroendocrinology*, *25*(3), 150–176.
- Last, C. G., Perrin, S., Hersen, M., & Kazdin, A. E. (1992). DSM-III-R Anxiety Disorders in Children: Sociodemographic and Clinical Characteristics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *31*(6), 1070–1076. <https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00012>
- Laynea, A., Bernatb, D., Victora, M., & Bernstein, G. (2009). Generalized anxiety disorder in a nonclinical sample of children: Symptom presentation and predictors of impairment. *Journal of Anxiety Disorders*, *23*(2), 283–289. <https://doi.org/10.1021/nl061786n.Core-Shell>
- Le Compte, A., & Öner, N. (1975). Durumluk-Sürekli Kaygı Envanterinin Türkçe'ye Adaptasyon ve Standardizasyonu ile İlgili Bir Çalışma. *IX. Milli Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Çalışmaları*, 457–462.
- Lebowitz, E., Silverman, W., Martino, A., Zagoory-Sharon, O., Feldman, R., & Leckman, J. (2017). Oxytocin response to youth – mother interactions in clinically anxious youth is associated with separation anxiety and dyadic behavior. *Depression and Anxiety*, *34*(2), 127–136. <https://doi.org/10.1002/da.22585>
- Lewinsohn PM, Holm-Denoma JM, Small JW, Seeley JR, Thomas E. Joiner Jr. (2009). Separation Anxiety Disorder in Childhood as a Risk Factor for Future Mental Illness, *47*(5), 548–555. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e31816765e7.Separation>
- Leyfer, O., Gallo, K. P., Cooper-Vince, C., & Pincus, D. B. (2013). Patterns and predictors of comorbidity of DSM-IV anxiety disorders in a clinical sample of children and adolescents. *Journal of Anxiety Disorders*, *27*(3), 306–311. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.01.010>
- Liao, M., Yang, F., Zhang, Y., He, Z., Su, L., & Li, L. (2014). White matter abnormalities in adolescents with generalized anxiety disorder: a diffusion tensor imaging study. *BMC Psychiatry*, *14*(1), 41. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-41>

- Lieb, R., Wittchen, H.-U., Höfler, M., Fuetsch, M., Stein, M. B., & Merikangas, K. R. (2000). Parental Psychopathology, Parenting Styles, and the Risk of Social Phobia in Offspring. *Archives of General Psychiatry*, *57*(9), 859. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.9.859>
- Lipsitz, J. D., & Schneier, F. R. (2000). Epidemiology and Cost of Illness, *18*(1), 23–32.
- Ludwig, M., & Leng, G. (2006). Dendritic Peptide Release and Peptide-Dependent Behaviours. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*(2), 126–136.
- Ludwig, M., Sabatier, N., Bull, P., Landgraf, R., Dayanithi, G., & Leng, G. (2002). No Title Intracellular Calcium Stores Regulate Activity-Dependent Neuropeptide Release From Dendrites. *Nature*, *418*(6893), 85–89.
- Lukas, M., & Neumann, I. D. (2013). Oxytocin and vasopressin in rodent behaviors related to social dysfunctions in autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, *251*, 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.08.011>
- Mancini, C., Ameringen, M. Van, Bennett, M., Patterson, B., & Watson, C. (2005). Emerging Treatments for Child and Adolescent Social Phobia: A Review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *15*(4), 589–607. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.589>
- Masi, G., Millepiedi, S., Mucci, M., Poli, P., Bertini, N., & Milantoni, L. (2004). Generalized Anxiety Disorder in Referred Children and Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *43*(6), 752–760. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000121065.29744.d3>
- McGregor, I., & Bowen, M. (2012). Breaking the loop: oxytocin as a potential treatment for drug addiction. *Hormones and Behavior*, *61*(3), 331–339.
- McNally, R. (2002). Anxiety sensitivity and panic disorder. *Biological Psychiatry*, *52*(10), 938–94.
- Meaney, M. (2001). Maternal Care, Gene Expression, and the Transmission of Individual Differences in Stress Reactivity Across Generations. *Annual Review of Neuroscience*, *24*(1), 1161–1192.
- Merikangas, K. R., He, J. P., Brody, D., Fisher, P., Bourdon, K., & Koretz, D. S. (2010). Prevalence and Treatment of Mental Disorders Among US Children in the 2001–2004 NHANES. *Pediatrics*, *125*(1), 75–81. <https://doi.org/10.1542/peds.2008->

2598.Prevalence

- Milham, M. P., Nugent, A. C., Drevets, W. C., Dickstein, D. S., Leibenluft, E., Ernst, M., ... Pine, D. S. (2005). Selective reduction in amygdala volume in pediatric anxiety disorders: A voxel-based morphometry investigation. *Biological Psychiatry*, *57*(9), 961–966. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.038>
- Miller, T., & Caldwell, H. (2015). Oxytocin During Development: Possible Organizational Effects on Behavior. *Frontiers in Endocrinology*, *6*.
- Mineka, S., & Zinbarg, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders: it's not what you thought it was. *American Psychologist*, *61*(1), 10.
- Neumann, I., & Landgraf, R. (2012). Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends in Neurosciences*, *35*(11), 649–659.
- Noyan, H., & Sertel Berk, H. (2007). Ergenlerde Sosyal Fobi, İç ve Dışa Dönük Kişilik Özellikleri ve Okul Başarı Durumu. *Psikoloji Çalışmaları*, *27*, 31–50.
- Opacka-Juffry, J., & Mohiyeddini, C. (2012). Experience of Stress in Childhood Negatively Correlates with Plasma Oxytocin Concentration in Adult Men. *Stress*, *15*(1), 1–10.
- Öy, B. (1991). Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, *2*, 132–136.
- Özusta, H. (1995). Çocuklar İçin Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri Uyarlama, Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi*, *10*, 32–44.
- Parker, K., Buckmaster, C., Schatzberg, A., & Lyons, D. (2005). Intranasal oxytocin administration attenuates the ACTH stress response in monkeys. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(9), 924–929.
- Parker, K. J., Garner, J. P., Libove, R. A., Hyde, S. A., Hornbeak, K. B., Carson, D. S., ... Hardan, A. Y. (2014). Plasma oxytocin concentrations and OXTR polymorphisms predict social impairments in children with and without autism spectrum disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*(33), 12258–12263. <https://doi.org/10.1073/pnas.1402236111>
- Pedersen, C., Vadlamudi, S., Boccia, M., & Amico, J. (2006). Maternal Behavior Deficits in Nulliparous Oxytocin Knockout Mice. *Genes, Brain and Behavior*, *5*(3), 274–281.

- Perez-Edgar, K., & Fox, N. A. (2005). Temperament and anxiety disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(4), 681–706.  
<https://doi.org/10.1016/j.chc.2005.05.008>
- Peterson, R., & Reiss, S. (1992). Anxiety Sensitivity Index. *Lawrence Erlbaum Associates*.
- Pina, A. a, Silverman, W. K., Alfano, C. a, & Saavedra, L. M. (2002). Diagnostic efficiency of symptoms in the diagnosis of DSM-IV: generalized anxiety disorder in youth. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 43(7), 959–67.  
<https://doi.org/10.1111/1469-7610.00100>
- Pine, D., Cohen, P., Gurley, D., Brook, J., & Ma, Y. (1998). The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of General Psychiatry*, 55(1), 56–64.
- Price, R. B., Siegle, G. J., Silk, J. S., Cecile, D., Mcfarland, A., Dahl, R. E., & Ryan, N. D. (2014). Looking Under hhe Hood of the Dot-Probe Task: An fMRI Study in Anxious Youth, 31(3), 178–187. <https://doi.org/10.1002/da.22255>.LOOKING
- Rapee, R. M., Kennedy, S. J., Ingram, M., Edwards, S. L., & Sweeney, L. (2010). Altering the trajectory of anxiety in at-risk young children. *American Journal of Psychiatry*, 167(12), 1518–1525. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09111619>
- Rapee, R. M., Schniering, C. A., & Hudson, J. L. (2009). Anxiety Disorders During Childhood and Adolescence: Origins and Treatment. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5(1), 311–341. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153628>
- Rockhill, C., Kodish, I., DiBattisto, C., Macias, M., Varley, C., & Ryan, S. (2010). Anxiety disorders in children and adolescents. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 40(4), 66–99. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2010.02.002>
- Sabihi, S., Durosko, N., Dong, S., & Leuner, B. (2014). Oxytocin in the prelimbic medial prefrontal cortex reduces anxiety-like behavior in female and male rats. *Psychoneuroendocrinology*, 45, 31–42.
- Scharfstein, L. A., Beidel, D. C., Sims, V. K., & Rendon Finnell, L. (2011). Social skills deficits and vocal characteristics of children with social phobia or asperger’s disorder: A comparative study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(6), 865–875.  
<https://doi.org/10.1007/s10802-011-9498-2>

- Schneier, F., Blanco, C., & Antia, S. (2002). The social anxiety spectrum. *Psychiatric Clinics of North America*, 25(4), 757–774.
- Sevy, S., Papadimitriou, G. N., Surmont, D. W., Goldman, S., & Mendlewicz, J. (1989). Noradrenergic function in generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and healthy subjects. *Biological Psychiatry*, 25(2), 141–152. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(89\)90158-3](https://doi.org/10.1016/0006-3223(89)90158-3)
- Silove, D., Manicavasagar, V., Curtis, J., & Blaszczynski, A. (1996). Is early separation anxiety a risk factor for adult panic disorder?: a critical review. *Comprehensive Psychiatry*, 37(3), 167–179.
- Silove, D., Manicavasagar, V., O'Connell, D., & Morris-Yates, A. (1995). Genetic factors in early separation anxiety: implications for the genesis of adult anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92(1), 17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1995.tb09537.x>
- Stein, M. B., & Kean, Y. M. (2000). Disability and quality of life in social phobia: Epidemiologic findings. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1606–1613. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1606>
- Stine, J., Rauch, P., & Beresin, E. (1997). Separation Anxiety Disorder. In P. Kernberg & J. Bemporad (Eds.), *Handbook of Child and Adolescent Psychiatry Volume 2*. New York: John Wiley and Sons.
- Stone, E. A., Lin, Y., Y, S., & Quartermain, D. (2012). The Role of the Central Noradrenergic System in Behavioral Inhibition. *Brain Research Reviews*, 67, 193–208. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2011.02.002>.The
- Stormshak, E. A., Bierman, K. L., McMahon, R. J., & Lengua, L. J. (2000). Parenting practices and child disruptive behavior problems in early elementary school. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29(1), 30–42. <https://doi.org/10.1207/S15374424jccp2901>
- Strawn, J., Dominick, K., Patino, L., Doyle, C., Picard, L., & Phan, K. (2014). Neurobiology of Pediatric Anxiety Disorders. *Curr Behav Neurosci Rep*, 1(3), 154–160. <https://doi.org/10.1007/s40473-014-0014-1>.Neurobiology
- Strawn, J. R., Chu, W. J., Whitsel, R. M., Weber, W. a, Norris, M. M., Adler, C. M., ... DelBello, M. P. (2013). A pilot study of anterior cingulate cortex neurochemistry in

- adolescents with generalized anxiety disorder. *Neuropsychobiology*, 67(4), 224–229.  
<https://doi.org/10.1159/000347090>
- Strawn, J. R., Wehry, A. M., Delbello, M. P., Rynn, M. A., & Strakowski, S. (2012). Establishing the neurobiologic basis of treatment in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 29(4), 328–339.  
<https://doi.org/10.1002/da.21913>
- Şişman, S. (2012). Davranışsal İnhibisyon Sistemi/Davranışsal Aktivasyon Sistemi Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Psikoloji Çalışmaları Dergisi*, 32(2), 1–22.
- Tabak, B. A., Meyer, M. L., Dutcher, J. M., Castle, E., Irwin, M. R., Lieberman, M. D., & Eisenberger, N. I. (2016). Oxytocin , but not vasopressin , impairs social cognitive ability among individuals with higher levels of social anxiety : a randomized controlled trial. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(8), 1272–1279.  
<https://doi.org/10.1093/scan/nsw041>
- Thielke, L. E., & Udell, M. A. R. (2017). The role of oxytocin in relationships between dogs and humans and potential applications for the treatment of separation anxiety in dogs. *Biological Reviews*, 92(1), 378–388. <https://doi.org/10.1111/brv.12235>
- Treffers, P., & Silverman, W. (2011). Anxiety and its disorders in children and adolescents in historical perspective. In W. Silverman & A. Field (Eds.), *Anxiety Disorders in Children and Adolescents* (2nd ed., pp. 3–25). New York: Cambridge University Press.
- Tükel, R. (2006). Yaygın Anksiyete Bozukluğunun Patogenezi. In R. Tükel & T. Alkın (Eds.), *Anksiyete Bozuklukları* (pp. 482–508). Ankara: Pozitif Matbaacılık.
- Uvnäs-Moberg, K. (1998). Oxytocin May Mediate the Benefits of Positive Social Interaction and Emotions. *Psychoneuroendocrinology*, 23(8), 819–835.
- Verona, E., & Javdani, S. (2011). Dimensions of Adolescent Psychopathology and Relationships to Suicide Risk Indicators. *Journal of Youth and Adolescence*, 40(8), 958–971. <https://doi.org/10.1007/s10964-011-9630-1>
- Wagner, R., Silove, D., Marnane, C., & Rouen, D. (2006). Delays in referral of patients with social phobia, panic disorder and generalized anxiety disorder attending a specialist anxiety clinic. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(3), 363–371.

<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2005.02.003>

- Walter, R., Rudinger, J., & Schwartz, I. (1967). Chemistry and structure-activity relations of the antidiuretic hormones. *The American Journal of Medicine*, *42*(5), 653–677.
- Warwick, J. M., Carey, P., Van Der Linden, G., Prinsloo, C., Niehaus, D., Seedat, S., ... Stein, D. J. (2006). A comparison of the effects of citalopram and moclobemide on resting brain perfusion in social anxiety disorder. *Metabolic Brain Disease*, *21*(2–3), 241–252. <https://doi.org/10.1007/s11011-006-9009-2>
- Weeks, J. W., Heimberg, R. G., Rodebaugh, T. L., & Norton, P. J. (2008). Exploring the relationship between fear of positive evaluation and social anxiety, *22*, 386–400. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.04.009>
- Weems, C. F., Silverman, W. K., & La Greca, A. M. (2000). What do youth referred for anxiety problems worry about? Worry and its relation to anxiety and anxiety disorders in children and adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *28*(1), 63–72. <https://doi.org/10.1023/A:1005122101885>
- Weinstock, L. (1999). Gender differences in the presentation and management of social anxiety disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *60*(9), 9–13.
- Weissman, M., Leckman, J., & Merikangas, K. (1984). Depression and anxiety disorders in parents and children. *Archives of General Psychiatry*, *41*(9), 845–852.
- Wells, A., & Carter, K. (1999). Preliminary tests of a cognitive model of generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *37*(6), 585–594. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(98\)00156-9](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(98)00156-9)
- Wijsbroek, S. A. M., Hale, W. W., Raaijmakers, Q. A. W., & Meeus, W. H. J. (2011). The direction of effects between perceived parental behavioral control and psychological control and adolescents' self-reported GAD and SAD symptoms. *European Child and Adolescent Psychiatry*, *20*(7), 361–371. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0183-3>
- Wittchen, H. U., Fuetsch, M., Sonntag, H., Müller, N., & Liebowitz, M. (1999). Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia - Findings from a controlled study. *European Psychiatry*, *14*(3), 118–131. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(99\)80729-9](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(99)80729-9)
- Yılmaz, S., & Zinnur-Kılıç, E. (2015). Çocuklar İçin Anksiyete Duyarlılığı İndeksi'nin Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, *26*(3),

197–203.

Zehe, J., Colder, C., Read, J., Wieczorek, W., & Lengua, L. (2013). Social and generalized anxiety symptoms and alcohol and cigarette use in early adolescence: The moderating role of perceived peer norms. *Addictive Behaviors*, *38*(4), 1931–1939.

<https://doi.org/10.1021/nl061786n.Core-Shell>

