

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

**POSTPARTUM DÖNEMDE PANİK BOZUKLUĞUN SEYRİ
VE İLİŞKİLİ SOSDEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEMRA AYDOĞAN

KONYA, 2020

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

**POSTPARTUM DÖNEMDE PANİK BOZUKLUĞUN SEYRİ
VE İLİŞKİLİ SOSDEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER**

DR. SEMRA AYDOĞAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: PROF. DR. FARUK UĞUZ

KONYA, 2020

TEŞEKKÜR

Psikiyatri eğitimim boyunca, desteklerini esirgemeyen ve kendilerinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocalarım Prof. Dr. Rahim KUCUR, Prof. Dr. Nazmiye KAYA, Prof. Dr. Mehmet AK, Prof. Dr. Adem AYDIN, Prof. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ ve Dr.Öğr.Gör. Şakir GICA'ya,

Tezimin ve eğitimimin tüm aşamalarında yol gösterici olan ve desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Faruk UĞUZ'a,

Rotasyon eğitimlerim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Ayhan BİLGİÇ, Doç. Dr. Ömer Faruk AKÇA, Dr.Öğr.Gör. Semih Erden, Prof. Dr. Betigül YÜRÜTEN ÇORBACIOĞLU ve diğer öğretim üyelerine,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarıma, psikiyatri kliniği çalışanlarına,

Varlıklarından dolayı her daim şükrettiğim aileme, eşime ve çocuklarıma,

Teşekkür ederim.

Semra

ÖZET
POSTPARTUM DÖNEMDE PANİK BOZUKLUĞUN SEYRİ VE İLİŞKİLİ
SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Dr. SEMRA AYDOĞAN

KONYA, 2020

Amaç: Bu çalışmada, panik bozukluğun (PB) postpartum dönemdeki seyri ve bunun sosyodemografik ve klinik özellikler ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntem: Veriler DSM-IV için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I) ile PB tanısı alan postpartum dönemde olan 38 kadından toplanmıştır. Psikiyatrik değerlendirmeler doğum sonrası ilk gün ve doğumdan 6-8 hafta sonra yapılmıştır. Katılımcılara ilk değerlendirme sırasında, Panik Agorafobi Ölçeği (PAÖ), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD), Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE), Algılanan Sosyal Destek Ölçeği ve Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) Mizaç Ölçeği uygulanmıştır. İkinci değerlendirmede hastalara sadece PAÖ uygulanmıştır.

Bulgular: Ortalama PAÖ skoru başlangıçtan doğum sonrası 6-8 haftalık dönemde önemli ölçüde düşmüştür. Postpartum dönemde PAÖ skorunda en az % 50 azalma olan hastaların oranı % 55.3 (n:21) idi. PAÖ skorunda %50 azalma olan grupta ile %50 azalma olmayan gruba göre COPE-aktif başa çıkma skoru, abortus öyküsü oranı, TEMPS-A-depresif, TEMPS-A-anksiyöz, HADS-depresyon, HAD-anksiyete ve HAD-total skoru daha yüksekti ve hastalık süresi daha kısa idi. Lojistik regresyon analizi, hastalık süresinin doğum sonrası dönemde panik semptomlarının şiddetinde ≥ 50 azalmayı doğru bir şekilde tahmin edebileceğini göstermiştir.

Sonuç: Mevcut sonuçlar, hastalık süresi kısa olan PB hastalarının, doğum sonrası dönemde panik semptomlarının şiddetinde önemli bir azalma yaşayabileceğini göstermektedir. Çalışma bulgularının teyit edilebilmesi için daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Postpartum Dönem; Panik Bozukluğu; Klinik Özellikler

ABSTRACT
THE COURSE AND CLINICAL CORRELATES OF PANIC DISORDER DURING
THE POSTPARTUM PERIOD

Dr. SEMRA AYDOĞAN
KONYA,2020

Objectives: The present study aimed to investigate the course of panic disorder and its demographic and clinical correlates during the postpartum period.

Method: Data were collected from 38 consecutive postpartum women diagnosed with panic disorder by means of the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). Psychiatric assessments were carried out on the first day after delivery and 6 to 8 weeks later in the postpartum period. During the first assessment, the Panic and Agoraphobia Scale (PAS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Coping Orientation to Problems Experienced (COPE), Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS) and Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) were administered to the participants. PAS was also administered at the second assessment. The mean PAS score was significantly reduced from the baseline to the 6-8 week postpartum period.

Results: The proportion of patients with a decrease of at least 50% in the PAS score during the postpartum period was 55.3%. This group of patients had a higher score of COPE-active coping, higher proportion of history of abortion, lower scores of TEMPS-A-depressive, TEMPS-A-anxious, HADS-depression, HADS-anxiety and HADS-total and shorter duration of panic disorder when compared to the patients who did not show a ≥ 50 decrease in the PAS score. Logistic regression analysis indicated that the last variable could accurately predict a ≥ 50 decrease in the severity of panic symptoms during the postpartum period.

Conclusion: The current results suggest that patients with panic disorder who exhibit a short duration of illness may experience a significant alleviation in the severity of panic symptoms during the postpartum period. Studies with larger samples are needed to confirm the findings of this study.

Key words: Clinical Features; Panic disorder; Postpartum Period

| | <u>Sayfa</u> |
|--|--------------|
| İÇİNDEKİLER | |
| I. TEŞEKKÜR | i |
| II. ÖZET | ii |
| III. ABSTRACT | iii |
| IV. İÇİNDEKİLER | iv |
| IV. TABLO LİSTESİ | v |
| V. KISALTMALAR | vi |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 1 |
| 2.1 Tanım | 1 |
| 2.2 Tarihçe | 2 |
| 2.3 Epidemiyoloji | 3 |
| 2.4 Etiyoloji | 4 |
| 2.4.1 Biyolojik Etkenler..... | 4 |
| 2.4.1.1 Genetik..... | 4 |
| 2.4.1.2 Nörobiyoloji ve Biyomarkerlar | 5 |
| 2.4.2 Sodyum Laktat Provokasyonu | 9 |
| 2.4.3 CO2 ve Hiperventilasyon..... | 10 |
| 2.4.4 Nöroendokrin sistem..... | 10 |
| 2.4.5 Nöroanatomi ve Nörogörüntüleme..... | 11 |
| 2.4.6 Elektrofizyolojik Çalışmalar | 12 |
| 2.4.7 Psikosoyal Etiyolojiler..... | 12 |
| 2.5 Tanı Kriterleri | 13 |
| 2.5.1 DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) | 13 |
| 2.5.2 ICD-10 Panik Bozukluğu Tanı Kriterleri..... | 14 |
| 2.6 Klinik Belirtiler | 16 |
| 2.7 Prognoz | 17 |
| 2.8 Ek tanılar | 17 |
| 2.9 PB ve Cinsiyet | 19 |
| 2.10 PB ve Gebelik | 20 |
| 2.11 PB ve Postpartum Dönem | 22 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM | 22 |
| 3.1. Örneklem | 22 |
| 3.2. Yöntem ve Değerlendirme Araçları | 23 |
| 3.2.1 Hasta Bilgi Formu..... | 23 |
| 3.2.2 Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version (SCID-I/CV)..... | 23 |
| 3.2.3 Panik Agorafobi Ölçeği (PAÖ)..... | 24 |
| 3.2.4 Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)..... | 24 |
| 3.2.5 Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) Mizaç Ölçeği..... | 24 |
| 3.2.6 Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE)..... | 25 |
| 3.2.7 Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (MSPSS)..... | 25 |
| 3.3. İstatistiksel Analiz | 25 |
| 4. BULGULAR | 26 |
| 4.1 Örneklem Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri | 26 |
| 4.2 PB Şiddetinin Postpartum Seyri | 30 |
| 4.3 PB belirti ve şiddetinde % 50 ve daha fazla azalma ile ilişkili etkenler | 31 |
| 5. TARTIŞMA | 35 |
| 6. SONUÇLAR | 38 |
| 7. KAYNAKLAR | 38 |
| 8. EKLER | 53 |

TABLolar

| | Sayfa |
|---|-------|
| Tablo 1: Çalışmaya alınan kadınların sosyodemografik özellikleri (n=38) | 26 |
| Tablo 2: Çalışmaya katılan kadınların obstetrik özellikleri (n=38) | 27 |
| Tablo 3: İlk değerlendirmede hastalara konulan ek tanımlar | 28 |
| Tablo 4: Örneklemin COPE, TEMPS-A, Algılanmış Sosyal Destek Ölçeği ve HAD Ölçeği Skorları | 28 |
| Tablo 5: İkinci değerlendirmede saptanan PAÖ skorlarındaki değişiklikler | 30 |
| Tablo 6: PB şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan ve olmayan grupların sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırılması | 31 |
| Tablo 7: PB belirti şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan ve olmayan gruplar arasında değerlendirilen ölçek skorlarının karşılaştırılması | 32 |



KISALTMALAR

| | |
|-----------------|---|
| ACTH | Adrenokortikotropik hormon |
| ANH | Atrial Natriüretik Hormon |
| CCK | Kolesistokinin |
| CO2 | Karbondioksit |
| COMT | Katekol-O-metiltransferaz |
| COPE | Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği |
| CRF | Kortikotropin salıcı hormon |
| DHEA | Dehidroepiandrosteron |
| DSM | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| EEG | Elektroensafalografi |
| GABA | Gama Amino Bütirik Asit |
| HAD | Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği |
| HPA | Hipotalamo-Pituiter-Adrenal |
| ICD-9 | International Classification of Mental Disorders |
| m-CCP | m-klorofenilpiperazin |
| MHPG | 3-metoksi 4-hidroksifenil glikol |
| MR | Magnetik Rezonans |
| MSPSS | Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği |
| MVP | Mitral valv prolapsusu |
| N | Sayı |
| NPY | Nöropeptit Y |
| PAÖ | Panik Agorafobi Ölçeği |
| PB | Panik bozukluğu |
| PET | Pozitron Emisyon Tomografisi |
| RDC | Research Diagnostic Criteria |
| SCID/CV | Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version |
| SPECT | Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi |
| SS | Standart Sapma |
| SSRI | Serotonin geri alım inhibitörleri |
| TEMPS-A | Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire |
| TMEM132D | Transmembrane-protein-132D |

POSTPARTUM DÖNEMDE PANİK BOZUKLUĞUN SEYRİ VE İLİŞKİLİ SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlarda menarş, menstruasyon, gebelik, menopoz gibi dönemlerde başta nörotransmitter fonksiyonlar olmak üzere birçok etkiye sahip olan gonadal hormonlarda belirgin değişiklikler görülmektedir. Bu değişikliklerin kadınlarda psikiyatrik bozukluklara duyarlılığı artırdığı ve psikiyatrik bozuklukların erkeklere göre kadınlarda daha sık görülmesinin altında yatan olası nedenlerden birisi olduğu düşünülmektedir.

Panik bozukluğu (PB), beklenmedik bir anda ve kendiliğinden ortaya çıkan, yoğun iç sıkıntısı ile buna eşlik eden bedensel ve bilişsel belirtilerden oluşan panik ataklarla seyreden ve işlevsellikte bozulmaya yol açan bir bozukluktur (DSM-5, 2013). Epidemiyolojik çalışmalar, PB'nin görülme sıklığının kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla olduğunu bildirmektedir (Regier ve ark 1990). Kadınlarda PB'nin ortaya çıkması ve seyri üzerinde reproduktif dönemlerin etkili olduğuna dair birçok çalışma vardır. Bu çalışmalarda gebelik ve postpartum dönemlerde hastalığın şiddetinin değişkenlik gösterebildiği ya da ilk kez PB tanısı konulabildiği ortaya konmuştur.

Bugüne kadar postpartum dönemde PB sıklığı, seyri ve klinik özellikleri ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Gebelik ve postpartum dönemde başlayan PB ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkiye yönelik bazı çalışmalar yayımlanmış olmakla birlikte, PB'nin postpartum dönemdeki seyri üzerinde hangi sosyodemografik ve klinik değişkenlerin etkili olduğunu araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Ayrıca PB şiddetinin bu dönemde doğal olarak nasıl seyrettiği ile ilgili ileriye dönük çalışmalar da yetersizdir. Bu çalışmada PB'nin postpartum dönemdeki seyri ve bunun sosyodemografik özellikler, mizaç özellikleri, stresle baş etme becerileri, algılanmış sosyal destek düzeyi ve klinik özellikler ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

PB; yineleyen beklenmedik panik ataklar, başka atakların da olacağına ilişkin sürekli kaygı, atağın yol açabilecekleri ya da sonuçları ile (örn; kontrolünü kaybetme, kalp

krizi geçirme, çıldırma) ilgili olarak üzüntü duyma, ataklarla ilişkili olarak belirgin davranış değişikliği gösterme ile seyreden bir bozukluktur (Sadock ve ark 2007). Panik ataklar, kişinin yoğun bir korku, endişe ve kötü bir şeyler olacağı kaygısı yaşadığı, ani başlayan ve kısa sürede şiddetli düzeye ulaşan, soluk alma güçlüğü, boğulma hissi, baş dönmesi, baygınlık hissi, çarpıntı, titreme, bulantı, karında rahatsızlık hissi, uyuşma, karıncalanma hissi, sıcak basması, ürperme, göğüs ağrısı gibi bedensel belirtilerin eşlik ettiği yineleyici ve beklenmedik özelliğe sahip bir tablodur (Öyekçin ve Demet 2012).

2.2. Tarihçe

Milattan önce 600'lü yıllarda Yunanlı şair Sappho tarafından yazılan bir şiirde ilk kez panik atağının tanımlanması sonrasında birçok yayında panik atağına benzer tabloların yer aldığı bilinmektedir (Demet ve Demet 2018). Panik kelimesi Yunan mitolojisinde yer alan bir tanrı olan Pan'dan türetilmiştir (Ceylan ve Çetin 2005). 1871 yılında Da Costa askerler arasında göğüs ağrısı, çarpıntı, baş dönmesi ile seyreden irritabl kalp sendromunu tanımlamış ve bu sendromun aşırı eforla oluşan fonksiyonel kardiyak bozukluk olduğunu öne sürmüştür. 1872'de, Alman psikiyatrist Westphal, Die Agoraphobi isimli çalışmasında açık alanlarda şiddetli korku yaşayan üç erkek hasta bildirmiş ve bu hastalarda agorafobi sendromunu tanımlamıştır (Tükel 2002). Agorafobi terimi Yunan literatüründen 'Pazar yeri korkusu' olarak çevrilir (Roberson-Nay ve Kendler 2011). Panik atak ile agorafobi arasındaki ilişkiyi gösteren ilk bilim adamı, Freud'dur. 1871'de agorafobi tanımı kalabalık ortamlarda bulunmaktan korkan hastalar için kullanılmıştır. Freud 1894'te PB'yi anksiyete nevrozu olarak tanımlamıştır. Krapelin 1909'da yayınladığı kitabında 'korku nevrozu' adıyla anksiyetenin fizik, otonomik ve davranışsal görünümünden bahsetmiştir. 1917'de Francis Henkel kitabında Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) tanı ölçütlerine benzeyen 'paroksizmal anksiyete atağı' tanımlamıştır (Berrios 1996).

Literatürde ilk kez panik atağı terimini Klein kullanmış, 1962 yılında imipramini PB tedavisinde uygulamış ve PB'nin farklı bir anksiyete bozukluğu olduğunu öne sürmüştür. Daha sonra Klein beklenti anksiyetesinin panik atakların ardından geliştiğini, panik atakları ve beklenti anksiyetesini takiben agorafobinin oluştuğunu ortaya koymuştur. Klein'ın yineleyen beklenmedik panik atakları, beklenti anksiyetesini ve agorafobi tanımlamaları günümüzde halen en geçerli PB tanımıdır (Tükel 2002). 1978 yılında DSM-II öncüsü olarak kabul edilen Research Diagnostic Criteria (RDC)'de ilk kez PB terimi kullanılmıştır (Bandelow ve ark. 2013). PB tanımlanması ilk olarak 1980 yılında DSM-III ile ortaya çıkmıştır. DSM-III'de PB, anksiyete bozuklukları içinde ayrı bir tanı olarak ele

alınmıştır. Ayrıca bu sınıflamada agorafobiye de anksiyete bozuklukları içinde tek başına veya PB ile birlikte yer verilmiştir. DSM-III'te PB tanısı için üç haftada en az üç panik atağının varlığı gerekirken; DSM-III-R'de (1987) bu koşul, dört haftada en az dört panik atağı ya da bir veya birkaç panik atağını izleyen en az bir ay süren beklenti anksiyetesinin gerekliliği şeklinde değiştirilmiş; böylece "beklenti anksiyetesi" DSM-III-R'de bir tanı kriteri olarak yer almıştır. DSM III-R'de PB'a, agorafobiden çok daha fazla yer verilmiş ve agorafobi olmaksızın PB sınıflaması da eklenmiştir.

DSM-IV'de ise agorafobili ve agorafobisiz PB tanıları yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü Ruh Sağlığı sınıflaması olan International Classification of Mental Disorders 9 (ICD-9)'da PB tanı kategorisi bulunmazken, ICD-10'da bir ay içerisinde birkaç kez ağır otonomik bunaltı nöbeti geçiren hastalar için 'PB veya paroksizmal bunaltı nöbetleri' tanısı yer almıştır (Öztürk ve Uluğ 1993). 2013 yılında yayımlanan DSM-5'te agorafobi panik bozukluğundan ayrı bir şekilde sınıflandırılmış böylece ICD serisine benzer bir yaklaşım ortaya konmuştur (DSM-5, 2013).

2.3. Epidemiyoloji

Panik atakların yaşam boyu yaygınlığı %15.1, yıllık yaygınlığı ise %7.3'tür. Bu oranlar PB'den daha fazladır. Genel nüfusta PB yaşam boyu yaygınlık oranı %1.5-3.8 olarak bildirilmiştir (Onur ve ark 2006, De Jonge ve ark 2016). Wittchen ve arkadaşlarının yapmış olduğu metaanalizde de 12 aylık yaygınlık %0.7, yaşam boyu yaygınlık ise %3.1 olarak bulunmuştur (Wittchen ve Jacobi 2005). Ülkemizde Sivas'ta Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) kullanılarak 65 yaş ve üstündekilerde yapılan çalışmada PB yaygınlık oranı %1,1 ve nokta yaygınlığı %0,4 olarak bulunmuştur (Kirmizioğlu ve ark 2009).

PB'nin başlangıç yaşı 20-54 yaş arasındadır (Grant ve ark 2009). PB en sık genç erişkinlikte başlamakla birlikte hem PB hem de agorafobi tüm yaş gruplarında görülebilir (Sadock 2016). PB'nin yaşam boyu yaygınlığı 65 yaş ve üzerindeki yaş grubunda en düşük olarak bulunmuştur (Schneier ve ark 1992, Doğan 2012). Agorafobinin eşlik edip etmemesine göre de PB'nin başlangıç yaşı değişiklik göstermektedir; agorafobili PB'nin yirmili yaşların başında, agorafobisiz PB'nin ise yirmili yaşların sonlarında daha sıklıkta başladığı bildirilmiştir (Faravelli ve Paionni 1999).

Tüm anksiyete bozukluklarında olduğu gibi PB de kadınlarda, erkeklerden daha fazla olarak görülmektedir (Demet ve Demet 2018). PB'nin de düşük eğitim düzeyindekilerde daha yüksek oranda görüldüğü ortaya konmuştur (Walker 2010). PB

riskinin bekarlarda evlilere göre iki kat, şehirde yaşayanlarda, kırsal kesimde yaşayanlara göre 1,5-2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Tükel 2002). Düşük gelir düzeyi de PB için bir risk etkeni olduğu belirtilmiştir (Doğan 1995, Grant ve ark 2005, Grant ve ark 2006).

2.4. Etiyoloji

2.4.1. Biyolojik etkenler

2.4.1.1. Genetik

Aile Çalışmaları

Aile çalışmaları PB'nin ailesel geçişini göstermiştir, bu da genetik etyolojiye işaret etmektedir (Arısoy 2004). Altı kontrollü aile çalışması, PB hastalarının akrabaları arasında (%5.7-%17.3) artmış PB riski olduğunu bulmuştur (Noyes ve ark 1986). Ancak aile çalışmaları genetik faktörleri çevresel faktörlerden ayırmakta kısıtlı kalmıştır (Na ve ark 2011). PB hastalarının birinci derece akrabalarının PB riski (%7.9-17.3), sağlıklı yakınlarının PB riskinden (%0.7-4.2) anlamlı olarak daha yüksektir. PB hastalarının birinci derece akrabalarında, PB olmayan kişilerin akrabalarına göre, yaşam boyu PB görülme riskinin 3-17 kat attığı gösterilmiştir (Smoller ve Tsuang 1998, Hettema ve ark 2001).

Bir başka çalışmada başlangıç yaşı 20'in altında olan PB olgularının birinci derece akrabalarında PB görülme riskinin 17 kat, başlangıç yaşı 20'in üzerinde bulunan PB olgularının birinci derece akrabalarında PB görülme riskinin 6 kat daha fazla olduğu ortaya konmuştur (Goldstein ve ark 1997). Beklenmedik panik atakları öyküsü olan hastaları daha yüksek oranda ailesel PB'ye sahip oldukları ve bu kişilerin sağlıklı birinci dereceden akrabalarında normal kontrollere göre daha yüksek oranda karbondioksit (CO₂) duyarlılığı olduğu bulunmuştur (Perna ve ark 1995).

İkiz Çalışmaları

İkiz çalışmaları, genetik ve çevresel faktörlerin etkileri ile ilgili bilgi verir (Na ve ark 2011). Aile ve ikiz çalışmalarından çıkan sonuç, kalıtılanın PB değil paniğe duyarlılığın olduğu görüşüdür (Lepine ve Pelissolo 1999). Monozigot ikizlerin eş hastalanma oranları (%24-73), dizigot ikizlerin eş hastalanma oranlarının (%0-17) genellikle 2-3 katıdır (Smoller ve Tsuang 1998). İkiz çalışmalarının bir metaanalizinde, PB kalıtım derecesi 0.43 olarak bulunmuştur (Hettema ve ark 2001). 2005 yılında yapılan ve 5.000'den fazla ikiz içeren bir başka metaanalizde PB kalıtılabilirliği 0.28 olarak

gösterilmiştir (Hetteema ve ark 2005). PB için bir belirteç olan CO2 duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada, CO2 provakasyonu ile panik atağı oluşmasının monozigot ikizlerde (%55.6), dizigot ikizlerden (%12.5) anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur (Bellodi ve ark 1998).

Gen çalışmaları

Bugüne kadar, PB ile ilişkili olarak 350'den fazla aday geni incelemiştir, ancak sonuçların çoğu tutarsızdır. Katekol-O-metiltransferaz (COMT) geninin Val158Met polimorfizmi, bağımsız numuneler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarla PB'ye yakınlıkla ilişkilendirilmiştir (Na ve ark 2011).

PB' ye ilişkin gen bölgesini belirlemek için yapılan bağıntı analizlerinde 1q,2q, 4q31-q34, 7p, 9q,12q, 13q, 14q, 15q ve 22q gibi çeşitli kromozom bölgeleri belirlenmiştir (Demet ve Demet 2018). 2006 yılında yapılan bir çalışmada 15q21 kromozomunun (Fyer, Hamilton et al. 2006), 2012 yılında yapılan bir bağıntı analizinde 4q21 ve 7p kromozomlarının PB ile ilişkisi gösterilmiştir (Logue, Bauver et al. 2012). Birçok çalışmada COMT 2, Adenosine 2A reseptör, kolesistokinin (CCK), CCK Reseptör B, 5HT2A reseptör, monoamin oksidaz-A PB ile ilişkili bulunan genlerdir (Martin, Ressler et al. 2009). 12q24'te bulunan transmembran proteini transmembrane-protein-132D'i (TMEM132D) inceleyen bir çalışmada PB'nin frontal kortekste daha fazla TMEM132D mRNA ekspresyonuyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Erhardt, Czibere et al. 2011).

2.4.1.2.Nörobiyoloji ve Biyomarkerlar

Serotonerjik sistem:

Serotonerjik sistem, dorsal ve medial rapheden çıkar. Rapheden çıkan projeksiyonlar locus seruleus, talamik çekirdekler, hipokampus, amigdala, periaquaduktal gri cevher ve temporal lob olmak üzere birçok beyin bölgesine uzanmaktadır (Deakin ve Graeff 1991).

Korku ve savunma yanıtlarının düzenlenişinde serotonin rol oynar. Panik atakların tedavisinde, serotonin geri alım inhibisyonu yapan antidepresan ilaçların (SSRI'lar) etkili bulunması, merkezi serotonerjik sistemin işlevindeki bozukluğun, panik atakların oluşumu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (Tükel 1997). 5HT-1 ve 5HT-2 reseptörlerinde agonist etkili olan m-klorofenilpiperazin (m-CPP) ve 5-HT salınımını artıran fenfluramin, PB hastalarında anksiyetede artış ve panik ataklarının ortaya çıkmasına neden olur

(Topçuoğlu ve ark 2005). Yapılan çalışmalarda sinapsta serotonin düzeyindeki artışın tedavi edici etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Tedavinin başlangıcında hastalardaki anksiyete belirtilerinin şiddetlenmesi, postsinaptik serotonin reseptörlerinin aşırı duyarlılığı ile açıklanmakta ve serotonin eksikliğini gösteren bir bulgu olarak değerlendirilmektedir (Coplan ve ark 1992).

SSRI'ların antipatik etkisi üç yolla olmaktadır; birincisi lokus seruleusa ulaşan serotonin reseptörleri inhibitör etki ile noradrenerjik aktiviteyi baskılamaktadır ve panik atağın kardiyovasküler etkilerini azaltmaktadır. İkincisi dorsal rafe nucleusundan gelen serotonerjik nöronlar periaquaduktal gri bölge üzerine inhibitör etkileri ile kaçma/savunma yanıtlarının oluşumunda rol oynamaktadır. Üçüncüsü; uzun süreli SSRI kullanımı kortikotropin salıcı hormonun (CRF) hipotalamustan salınımının azalmasına neden olabilmektedir (Demet ve Demet 2018).

Noradrenerjik sistem

Locus seruleus, beyinde noradrenalin açısından en zengin bölgedir. Locus seruleustan salınan noradrenalin, otonom sinir sistemini uyararak solunumsal, kardiyolojik ve davranışsal anksiyete belirtilerini oluşturmaktadır. PB olan hastalarda ortostatik zorlama sonrasında ayakta ve supinasyonda norepinefrin düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Stein ve ark 1992).

Presinaptik alfa-2 otoreseptör blokörü olan yohimbin, PB hastalarına verildiğinde sinapsta norepinefrin düzeyi artar ve artan norepinefrin artmış bir otonomik yanıt oluşumuna neden olur. Yohimbinin PB hastalarında kontrollere kıyasla anksiyeteyi daha fazla uyardığı, daha şiddetli kardiyovasküler yanıtlar oluşturduğu ve serum norepinefrin metaboliti 3-metoksi 4-hidroksifenil glikol (MHPG) düzeylerini daha fazla arttırdığı ortaya konmuştur (Gurguis ve Uhde 1990). Yohimbinin PB hastalarında daha fazla panik atağı oluşturmasının PB'deki noradrenerjik disregülasyona bağlı olabileceğini düşündürmüştür (Charney ve ark 1992).

Alfa-2 adrenerjik otoreseptörleri uyaran klonidin, PB hastalarında anksiyeteyi azaltır ve kontrollere göre plazma MHPG düzeylerini daha fazla düşürür. Bu bulgular, PB'de presinaptik alfa-2 reseptörlerinde duyarlılık artışı olduğuna işaret eder (Kent ve ark 2000). Birçok çalışmada beta blokörlerin de anksiyolitik etkileri gösterilmiştir. Ayrıca monaaminoksidaz inhibitörleri, benzodiyazepinler ve heterosiklik antidepresanların lokus seruleusta down regülasyon ile anksiyolitik etki gösterdikleri çeşitli çalışmalarla ortaya

konmuştur. (Demet ve Demet 2018) CO2 inhalasyonu ile oluşan anksiyete ataklarında da noradrenerjik mekanizmanın etkisi olduğu düşünülmektedir (Bailey ve ark 2003).

GABAerjik sistem

Gama Amino Bütirik Asit (GABA) santral sinir sisteminin en önemli inhibitör nörotransmitteridir. GABA agonistleri Raphe nucleuslarındaki nöronların aktivitelerinin inhibe ederek serotonin sentezini ve serotonerjik işlevi azaltmaktadır. Benzodiyazepinler GABA-A reseptörü üzerinden etki göstermekte ve merkezi sinir sisteminde serotonerjik işlevi dolaylı olarak azaltarak anksiyolitik etki ortaya çıkarmaktadır (Güleç ve Köroğlu 1997). Sağlıklı gönüllülerde benzodiazepin verildiğinde GABA düzeyi azalmış, PB hastalarında ise zaten düşük olan GABA düzeyinde değişiklik gözlenmemiştir (Goddard ve ark 2004).

Yapılan bir PET çalışmasında PB hastalarında benzodiyazepin reseptörü bağlanma potansiyelinin frontal, temporal ve pariyetal kortekste azaldığı, hipokampus ve parahipokampal bölgede ise arttığı gösterilmiştir. PB'li hastalarda, panik ve anksiyete semptomlarının şiddetinin dorsal anterolateral prefrontal kortekste benzodiyazepin reseptörü bağlanması ile pozitif korelasyon gösterdiği, hipokampus ve parahipokampal girusta benzodiyazepin reseptörü bağlanması ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Hasler ve ark 2008). PB olan hastalarda, beyindeki GABA konsantrasyonlarını araştıran Magnetik Rezonans (MR) spektroskopisi çalışmasında, sağlıklı kontrollere göre total oksipital GABA konsantrasyonlarında %22 oranında azalma olduğu ve bu azalmanın aile öyküsü olan PB hastalarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Oksipital korteks beklenti anksiyetesi ile ilişkili olan beyin bölgesidir (Long ve ark 2013).

Glutaminerjik sistem

Glutamat, beyindeki en önemli uyarıcı nörotransmitterdir. Nörogelişim, öğrenme ve bellek işlevlerinde etkisi olduğu bilinmektedir (Barku ve ark 2010). Panik belirtilerin oluşumunda glutamatın GABAerjik sistemle karşılıklı etkileşim içinde olduğu düşünülmektedir. NMDA reseptörlerinin uyarıcı etkilerinin azalması ile anksiyolitik etki oluşabileceği bildirilmektedir. NMDA reseptör antagonisti olan memantin ve bazı anti epileptik ilaçların anksiyolitik etkilerini gösteren az sayıda çalışma vardır (Perez-Rodriguez ve ark 2012).

Kolesistokinin

Kolesistokinin (CCK), asıl olarak GİS'te bulunan ancak beyinde özellikle de limbik sistemde yüksek konsantrasyonda saptanan anksiyojenik etkili bir nöropeptiddir. İnsanlarda PB'nin nörobiyolojisinde CCK'nin önemli rolü vardır. Sağlıklı gönüllülerde kolesistokinin tetrapeptid (CCK-4) uygulaması ile kolesistokinin-B (CCK-B) reseptörleri aracılığı ile panik ataklar oluştuğu gösterilmiştir (Bradwejn ve ark 1990).

CCK'nin anksiyete oluşturu etkisi CCK-B reseptör antagonistleri ile bloke edilebilmektedir. CCK-B reseptör genindeki mutasyonun PB etiyojisinde rol alabileceği öne sürülmüş olsa da bu mutasyonun PB patofizyolojisine katkıda bulunmadığı sonucunu da ortaya koyan çalışmalar vardır (Köroğlu ve ark 2007). CCK-4'ün anksiyojenik etkileri yalnızca CCK reseptörleri üzerinden olmamaktadır. Bu nöropeptid, anksiyete oluşumunda rolleri olan adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, norepinefrin, GABA ve özellikle serotonin sistemlerini de etkileyebilmektedir (Swain ve ark 2003).

Nöropeptit Y

Nöropeptit Y (NPY), 36 aminositten oluşan ve beyinde yaygın bulunan bir nöropeptiddir. NPY'nin korkunun belleği, korkunun öğrenilmesi, korku koşullanması ve anksiyetenin düzenlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir (Demet ve Demet 2018). NPY-1 reseptörü sempatik yanıtların santral inhibisyonunda görev almaktadır. NPY'nin stres durumlarında ortaya çıkan sempatik yanıtlarda etkili olduğu deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (Bowers ve ark 2012).

Opioidler

Opioidler beklenen korku ya da ağırlı uyaran oluştuğu zaman salınırlar. Özellikle m-opioid reseptörlerinin korku öğrenilmesinde ve korku yanıtının kaybolmasında önemli rolü vardır. Dorsal periaakuaduktal gri cevherde 5-HT1A ve m-opioid reseptörleri arasındaki bu ilişki ile kaçma yanıtı düzenlenmekte ve panik ataklara karşı bir savunma oluşturmaktadır (Demet ve Demet 2018).

2012 yılında serotonin ve opioid etkileşimini araştıran bir çalışmada, fluoksetin tedavisi alan deneklerde seçici olmayan opioid reseptör antagonisti naloksan verildiğinde fluoksetinin antipanik etkisini antagonize ettiği gösterilmiştir (Roncon ve ark 2012). Bir

başka çalışmada morfinin 5-HT1A R antagonisti WAY M100635 tarafından da engellenen panik önleyici etkisinin olduğu bulunmuştur (Rangel ve ark 2014).

Adenozinerjik Sistem

Adenozin, metabolik olaylardaki rolü nedeniyle vücutta yaygın olarak bulunan bir nöromediyatördür. A1, A2(a), A2(b) ve A3 beyinde bulunan reseptörleridir. İskemi, hipoksi, ekzotoksisite veya inflamasyon gibi durumlarda nöroprotektif etki göstermektedir. Ayrıca nöron hasarı ve hücre ölümüne de etkisi vardır (Lopes ve ark 2011).

PB hastaları kafeinin anksiyojenik etkilerine karşı duyarlıdır. Kafeinin davranışsal etkileri beyinde adenozin reseptörü üzerindeki antagonist etkiyle ortaya çıkmaktadır. PB hastalarında adenozin reseptör işlev bozukluğu bulunmaktadır. Dolaylı adenozin reseptör agonisti olan dipiridamol ile uzun süreli tedavi sonucu panik atak sırasında oluşan belirtilerin gerilediği gösterilmiştir (Köroğlu ve ark 2007).

Atrial Natriüretik Hormon

Atrial Natriüretik Hormon (ANH) natriüretik, diüretik ve vazodilatatör özellikleri olan peptid yapılı bir hormondur. ANH'nın Hipotalamo-Pituiter-Adrenal (HPA) aksı baskılayarak anksiyolitik etki gösterebileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (Ströhle ve ark 1998). Yüksek plazma ANH düzeylerinin ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda anksiyete skorlarını düşürdüğü gösterilmiştir (Herrmann-Lingen ve ark 2003).

2.4.2. Sodyum Laktat Provokasyonu:

Sodyum laktat ve CO₂'nin PB olan hastalarda panik atağını uyardıkları ortaya konmuştur. PB hastalarının CO₂'ye aşırı duyarlı oldukları ve fiziksel egzersiz sırasında kanda laktatın kontrollere göre daha yüksek düzeylere ulaştığı gösterilmiştir. Sodyum laktat merkezi sinir sisteminde CO₂'ye metabolize olarak hiperkapni oluşturur. Hastaların kanda yükselen CO₂ düzeylerini düşürmek için başvurdukları hiperventilasyon, hipokapni oluşturarak beyin kan damarlarını daraltmakta ve kan akımında azalma ile nöron içerisinde oluşan anaerobik glikoliz sonucu laktat düzeyinde artış oluşmaktadır (Sharpless ve ark 2010). Hiperventilasyon, parsiyel CO₂ basıncını azaltmak için ortaya çıkan kompensatuar bir mekanizma olmasına rağmen, serebral vazokonstruksiyona ve respiratuar alkalozu neden olarak panik atağı belirtilerini ortaya çıkarmaktadır (Topçuoğlu ve ark 2005).

Bir başka çalışmada laktat infüzyonu sonucu PB olan hastaların %50-70'inde, kontrol grubunda ise %10'undan daha azında panik atağı olduğu, sosyal fobik ve obsesif

kompulsif bozukluk tanılı hastalarda ise panik atak oluşmadığı gösterilmiştir. Bu sonuç, laktat infüzyonu ile panik atak oluşmasının PB tanısı için biyolojik bir belirteç olabileceğini düşündürmüştür (Güleç ve Koroğlu 1997).

2.4.3. CO2 ve Hiperventilasyon

Yüksek derişimlerde (%5-35) CO2 inhalasyonunun anksiyeteyi arttırdığı ve PB'de panik atakları tetiklediği ortaya konmuştur (Freire ve ark 2008). Perna ve arkadaşları, PB olan hastaların birinci dereceden akrabalarına %35 CO2 provokasyon testi uygulamışlar ve hastalık öyküsü olmayan 23 kişilik grupta 22 kişinin provokasyon testinden sonra panik atak geçirdiklerini saptamışlardır. Bu çalışma ile provokasyon testinin, hastaların akrabalarındaki ailesel PB yatkınlığını gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Perna ve ark 1995). CO2 aşırı duyarlılığı, sağlıklı kişilerde ve diğer anksiyete bozuklukları da dahil olmak üzere hiçbir psikiyatrik bozuklukta saptanmamıştır. Bunun sonucunda CO2 aşırı duyarlılığının PB'ye özgü olduğu ve PB için biyolojik bir marker olarak kabul edilebileceği öne sürülmüştür (Tükel ve Alkın 2000).

2.4.4. Nöroendokrin sistem

Hipotalamo-Pituiter-Adrenal Sistem

CRF, stres yanıtında rol oynar. Stres anında ortaya çıkan uyum sağlayıcı fizyolojik ve davranışsal değişikliklerin oluşumunda etkilidir. Stres anında hipotalamustan CRF salınımı artar, bu da HPA sistemini aktive ederek dehidroepiandrosteron (DHEA) ve kortizol salınımına yol açar (Scherrer ve ark 2000). PB hastalarında kortizol düzeyinin yüksekliğinin serebrospinal sıvıdaki CRF artışı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Tehdit edici ve kontrol edilemez durumlar karşısında HPA eksenini uyarılması ile aşırı duyarlılık oluştuğu düşünülmektedir (Martin ve ark 2009). PB olanlarda HPA aksında sorunlar olduğu, hipofiz bezi hacminde azalma olduğu gösterilmiştir (Kartalcı ve ark 2011). Panik indüksiyonundan bağımsız doğrudan farmakolojik etki ile HPA eksenini aktive edebilen bazı panikojenlerin de (örn; kolesistokin-B) olması bu hipotezi destekler niteliktedir (Abelson ve ark 2005).

Panik ve korku ayırımında, panik atakları sırasında HPA sistemi etkinliğinde artış olup olmaması önemlidir. Bazı maddeler (kafein, CCK-4, m-CCP vb.) HPA sistemini aktive ederek panik atağı tetikler. Ancak, laktat ve CO2 gibi solunumsal uyarıcılarla oluşan panik ataklarında HPA sistemi aktive olmamaktadır. Bu nedenle beklenmedik panik atakları ile korku yanıtlarının farklı düzeneklerden ortaya çıktığı düşünülmüştür (Klein

1993, Klein 2002). Bazı çalışmalarda ise HPA sisteminin aktivasyonu ile ACTH ve kortizol yükselmesinin beklenti anksiyetesinin bir göstergesi olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (Klein 2002, Graeff ve ark 2005).

2.4.5. Nöroanatomi ve Nörogörüntüleme

PB'de birçok beyin bölgesinde anormallikler bildirilmiştir. Yapılan görüntüleme çalışmalarındaki sonuçlar tutarsızdır ve bulgular tanı koydurucu değildir.

PB'li hasta ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı MR çalışmasında hasta grubunda medial temporal lob anomalilerinin daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sık panik atak geçiren ve hastalığı uzun süredir devam eden PB olgularında bu MR bulgularının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Fontaine ve ark 1989). Bir MR görüntüleme çalışmasında sağ orta temporal girus ve medial orbito-frontal korteks gri madde hacminde azalma olduğu (Roppongi ve ark 2010, Sobanski ve ark 2010), diğerinde sol orbito-frontal ve sol inferior frontal korteks, sol superior temporal girus ve sağ insula gri madde hacminde azalma olduğu gösterilmiştir (Lai ve Wu 2012).

Laktat infüzyonu ile panik atak oluşturulan pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında PB hastalarında kontrol grubu ve panik atak oluşmayan gruba kıyasla temporofrontal ve parahipokampal bölgelerde kan akımında anlamlı artış olduğu bulunmuştur (Reiman ve ark 1984, De Cristofaro ve ark 1993). Sakai ve ark. 2005 yılında yaptığı PET çalışmasında bilateral amigdala, hipokampus, talamus, ortabeyin, kaudal pons, medulla ve serebellumda aktivite artışı olduğu gösterilmiştir (Sakai ve ark 2005). Bazı PET bulgularının etkin tedavilerle değişebileceğini gösteren çalışmalar da yayınlanmıştır (Prasko ve ark 2004). Paroksetin tedavisi sonrasında bilateral serebral korteks ve limbik alanlarda glukoz metabolizmasında artış olduğunu gösteren PET çalışması bu bulguyu destekler niteliktedir (Sim ve ark 2010).

2006 yılında yapılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) çalışmasında sağ superior-temporal lobda bölgesel beyin kan akımında azalma (Lee ve ark 2006), 2010 yılında yapılan bir diğer SPECT çalışmasında sol superior-temporal girus ve sol supramarjinal girusta hiperperfüzyon; sağ parahipokampal girusta hipoperfüzyon olduğu gösterilmiştir (Koh ve ark 2010).

2.4.6. Elektrofizyolojik çalışmalar

PB hastalarında yapılan elektrofizyolojik çalışmalar, panik atak oluşumunda beyin sapı ve limbik bölge yapılarının katkılarının bulunduğunu göstermektedir (Turan 2002). PB hastalarında panik atakları arası dönemde sağlıklılara göre elektroensafalografide (EEG) daha fazla yavaş dalga etkinliği tespit edilmiş ve bu durumun hiperventilasyonla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Dratcu ve Bond 1998). Bir çalışmada PB hastalarında % 14 oranında epileptik olmayan EEG anormallikleri saptanmıştır (Stein ve Uhde 1989). PB hastalarının depresyon eş tanısı varlığında uyku yakınmaları ve güçlüklerinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (Overbeek ve ark 2005). Sağlıklı gönüllülere göre polisomnografik açıdan fark olmadığı bulunmuştur (Stein ve ark 1993, Craske ve Tsao 2005).

2.4.7. Psikosoyal etiyolojiler

Bilişsel Davranışçı Kuram

PB'nin bilişsel modelinde hasta, anksiyete belirtilerini ve bedensel fonksiyonları yanlış yorumlamaktadır. Deliriyorum, ölüyorum gibi bu gibi felaket çağrıştıran sözlerin tekrarlanması, fiziksel semptomların artmasına ve genellikle panik atakların oluşmasına neden olmaktadır (Leahy 2007). Clark'a göre panik ataklar bazı bedensel belirtilerin katastrofik olarak yanlış yorumlanmasından kaynaklanmaktadır. Bandura, kendine yeterlilik teorisi ile anksiyete bozukluklarının bilişsel yönünü açıklamaya çalışmıştır. Bu modele göre tehlike algılanması düşük kendine yetmenin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Beck'in bilişsel modeli ise kişinin algıladığı belirtilerin şiddetini ve bedelini içerir. Beck için anksiyete bozukluklarındaki ana sorun hassasiyet ve kolay incinebilir olmaktır (Mizah 2009).

Bir panik atağı yaşayan kişi anksiyete belirtilerinden korkmaya başlar ve sürekli olarak bedensel belirtilerinde panik atağı düşündürecek belirtiler aramaya başlar. Bu durum yeniden anksiyeteye ve daha fazla bedensel duyuma neden olarak hasta kısır bir döngüye girer. Sonuç olarak koşullanmış uyaranlara (örn. çarpıntı), koşullanmış yanıtlar (panik atağı) ortaya çıkmaktadır (Alkın 2000).

Psikodinamik Yaklaşım

Klasik psikanalizde hızlı başlangıçlı, otonomik uyarılma ile ve çok şiddetli anksiyete ile seyreden klinik tablo anksiyete nevrozu olarak tanımlanmıştır. Anksiyete

nevrozunun bir özelliği olarak tanımlanan anksiyete atakları, günümüzde panik atağı özelliklerinin birçoğunu içermektedir (Mantar ve Alkın 2012).

Psikodinamik yaklaşıma göre, anksiyete dürtüler karşısında çözüm bulamayan benlikte oluşan iç çatışmanın ürünüdür. İç çatışma benlik ve alt benlik ya da benlik ve üstbenlik arasında olmaktadır. Anksiyete oluşturan uyarana karşı savunma mekanizmaları başarısız kalmaktadır. Bu bir tehlike olarak algılanır ve sempatik sistem aktivasyonu ile klinik düzeyde anksiyete belirtileri ortaya çıkar. Kullanılan savunma düzenekleri bastırma, yer değiştirme, kaçınma ve sembolizasyondur (Öztürk ve Uluşahin 2011). Psikanalitik yönelimli bazı yazarlar PB hastalarının öfke içerikli duygu ve düşüncelerini kontrol etmede ve düzenlemede sorun yaşadığını, panik atakların kişinin bilinçdışı öfkesinin bir ifade şekli olduğunu öne sürmüşlerdir. Panik atakların kendiliği cezalandırıcı nitelikte olduğunu vurgulamışlardır (Gabbard 2014).

Yaşam Olayları

Retrospektif çalışmalarda, PB olan hastaların %80'inde tanıdan önceki bir yıl içinde stresli yaşam olayları olduğu ve çoğu hastanın bu olayların PB'nin başlaması ile ilişkili olduğuna inandığı bildirilmiştir (Simon ve Fischmann 2005). PB ebeveyn ayrılığıyla (özellikle anne) kuvvetle ilişkilidir (Alkın 2000). PB başlamasından önce görülen yaşam olayları cinsiyete göre değişmektedir. Kadınların erkeklere göre daha fazla yaşam olayı deneyimledikleri bildirilmektedir (Barzega ve ark 2001). Kronik stresörlerin varlığı PB kötüleştirir, yakın zamanda gerçekleşen bir kayıp ya da ayrılık PB'de depresyon eş tanısı oluşması riskini artırır (Simon ve Fischmann 2005).

2.5. Tanı Kriterleri

2.5.1. DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

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 hızında artma olması
2. Terleme
3. Titreme ya da sarsılma

4. Soluğun daraldığı ya da boğuluyor gibi olma duyumu
5. Soluğun tıkanıdığı duyumu
6. Göğüste ağrı ya da sıkıntı hissi
7. Bulantı ya da karın ağrısı
8. Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik ya da bayılacak gibi olma duyumu
9. Titreme, üşüme, ürperme ya da ateş basması duyumu
10. Uyuşmalar (duyumsuzluk ya da karıncalanma duyumları)
11. Gerçekdışılık (“Derealizasyon”, gerçekdışı olma duyumu) ya da kendine yabancılaşma (“depersonalizasyon”, kendinden kopma duyumu)
12. Denetimi yitirme ya da “çıldırma” korkusu
13. Ölüm korkusu

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

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

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

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

C. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn. hipertiroidi, kalp-akciğer hastalıkları) fizyolojisiyle 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; 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. ICD-10 Panik Bozukluğu Tanı Kriterleri (Epizodik Paroksizmal Anksiyete)

A. Kişi daima özel bir durum ya da nesne ile ilişkili olmayan ve kendiliğinden ortaya çıkan yineleyen panik nöbetleri geçirir (örn. beklenmedik epizodlar). Panik nöbetleri belirgin ya da tehlikeli ya da yaşamı tehdit eden durumlarda karşılaşmakla ilişkili değildir.

B. Panik nöbeti aşağıdakilerin tümü ile tanımlanır.

1. Sınırlı bir yoğun korku ya da rahatsızlık duyma dönemidir.
2. Aniden başlar.
3. Birkaç dakikada en üst düzeye ulaşır ve an az birkaç dakika sürer.
4. Aşağıdaki belirtilerden en az dördü bulunmalıdır; bunlardan biri 'a-d' arasında olmalıdır.

Otonom sistemde uyarılma belirtileri

- a) Çarpıntı, kalp atımlarını duyumsama ya da kalp hızında artma olması,
- b) Terleme,
- c) Titreme ya da sarsılma,
- d) Ağız kuruluğu (ilaç ya da dehidratasyon nedeniyle olmayan),

Göğüs ve karınla ilgili belirtiler

- e) Nefes darlığı,
- f) Boğuluyor gibi olma duyuları,
- g) Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkışma hissi,
- h) Bulantı ya da karın ağrısı (örn. midede yanma),

Mental durumla ilgili belirtiler

- i) Baş dönmesi, sersemlik hissi, düşecekmiş ya da bayılacakmış gibi olma,
- j) Derealizasyon (gerçek dışılık duyguları) ya da depersonalizasyon (benliğinden ayrılmış olma),
- k) Kontrolünü kaybedeceği ya da çıldıracağı korkusu,
- l) Ölüm korkusu,

Genel belirtiler

- m) Üşüme ürperme ya da ateş basmaları,

n) Uyuşma ya da karıncalanma duyumları,

C. Panik nöbetleri fiziki bir bozukluk, organik mental bozukluk ya da şizofreni ve benzeri bozukluklar, duygudurum bozuklukları ya da somatoform bozukluklar gibi başka ruhsal bozukluklar nedeniyle oluşmamalıdır.

2.6. Klinik Belirtiler

PB yineleyici panik ataklarla seyreden bir anksiyete bozukluğudur. DSM-5, panik atakları beklenen ve beklenmeyen ataklar olarak ayırmıştır. Beklenmeyen panik atakları tetikleyici bir etmen olmaksızın ortaya çıkar ve tüm panik atakların %40'ını oluşturur. DSM-5'te ataklardan en az birinden sonra en az bir ay süre ile 'başka panik atakların olacağı ya da bunların olası sonuçlarıyla ilgili sürekli bir kaygı duyma ya da tasalanma' veya 'ataklarla ilgili olarak, uyum bozukluğu ile giden davranış gösterme yaşantılarının' en az birinin ya da her ikisinin bulunması gerektiği belirtilmiş ve böylece beklenti anksiyetesi tanımlanmıştır. DSM-5 agorafobi tanısını ayrı bir anksiyete bozukluğu olarak sınıflandırmıştır (Demet ve Demet 2018).

Panik atakları yineleyen, ani başlayan, kısa süren, yoğun bunaltı veya korku dönemleridir. On dakikada doruk noktasına ulaşır ve giderek şiddetlenir. Çoğunlukla ataklar yaklaşık olarak 15-20 dakika sürer. Yalnızca birkaç dakika, bir veya birkaç saat süren ataklar da bildirilmiştir (Köroğlu ve ark 2007).

Hastalar panik ataklar sırasındatani kriteri olan belirtiler haricinde ağız kuruluğu, geğirme, irritabilite, zihnin durması, çaresizlik hissi, kulak çınlaması gibi belirtiler yaşadıklarını dabildirmişlerdir. Ataklar her durumda, uykuda bile gelişebilir ve hastayı tıbbi yardım arayışına yöneltmektedir (Merikangas ve ark 1996, Tükel ve Alkın 2000, Onur ve ark 2006). Hastaların %7.7-69'unda panik ataklar esnasında depersonalizasyon/derealizasyon görüldüğü bulunmuştur (Briggs ve ark 1993, Shioiri ve ark 1996, Márquez ve ark 2001).

Çalışmalarda PB'nin belirtilerine göre alt tiplere ayrılabilceği öne sürülmüştür. Bir çalışmada nefes darlığı, boğulma hissi, ölüm korkusu, göğüs ağrısı, parestezi belirtilerinden en az dördünün olmasıyla belirli solunumsal alt tip tanımlanmıştır. Bir diğer alt tip depersonalizasyon/derealizasyon alt tipi olarak da isimlendirilen bilişsel alt tiptir ve otonomik uyarılmışlık ya da solunumsal disregülasyonla ilişkilidir. Bunlara güçlü bir korku ya da endişe hissi de eşlik edebilmektedir. Otonomik alt tip başlığı altında terleme, titreme, bulantı, üşüme/ateş basması gibi belirtilerin birlikte kümelenildiğini gösteren

çalışmalar bulunmaktadır. Panik ataklar arasında başdönmesi ile seyreden vestibüler alt tipi ve ölüm korkusu” veya “çıldırma veya kontrolünü kaybetme korkusu” olmaksızın ortaya çıkan korkusuz PB alt tipinin varlığı da tartışmalıdır (Sarp ve Güz 2012).

2.7. Prognoz

Hastaların çoğunda zamanla panik atakların sıklığı azalmakta ve çoğu hastada panik ataklar tamamen kaybolmaktadır. Fakat eşikaltı belirtilerle seyreden ataklar uzun süre devam etme eğilimi göstermektedirler. Genellikle ilk iki yılda kısmi ya da tam remisyona görülmektedir. Sekiz yıllık izlemde tam remisyona oranlarının agorafobisiz PB’de %70, agorafobili PB’de %40 civarında olduğu bulunmuştur (Onur ve ark 2006, Yonkers ve ark 2003).

PB’ye ek olarak agorafobinin bulunmasının hastalığın ciddiyetini ve gidişini, yeti yitimini ve eştanı oranlarını önemli ölçüde artırmaktadır (Onur ve ark 2006). Agorafobisiz PB tedaviye daha erken ve daha düşük ilaç dozlarında yanıt verir (Mavissakalian ve Perel 1995). Düşük sosyoekonomik düzey, sağaltımın gecikmesi, fobik kaçınmanın şiddeti, ek tanılarının olması PB’de kötü prognoz göstergeleridir (Onur ve ark 2006).

Hastalığın seyri cinsiyetler arasında farklıdır. PB ve agorafobinin kadınlarda daha ciddi seyrettiği, kadınlarda daha fazla sosyal fobi veya post travmatik stres bozukluğu eş tanısı görüldüğü, hastalığın başlangıcında kadın hastalarda belirtilerin daha fazla ve şiddetli olduğu ve hastalığın kadınlarda daha fazla yeti yitimine yol açtığı bildirilmiştir. Erkeklerde agorafobik kaçınmaların ise yüksek oranda alkol kullanımı ile ilgili eş tanılarla ilişkili bulunmuştur (Turgeon ve ark 1998, Clayton ve ark 2006).

Bir çalışmada 20 yaşın altında başlayan grupta daha fazla agorafobi, sosyal fobi ve depresyon eş tanısı olduğu; 20 yaşından sonra başlayan grupta ise madde kötüye kullanım oranı ve çok sayıda psikiyatrik bozuklukla birlikte olma oranının arttığı gösterilmiştir. Bu da başlangıç yaşının klinik gidişe etki yapabileceğine işaret etmektedir (Goldstein ve ark 1997).

2.8. Ek tanılar

PB hasta gruplarında eş tanı oranları yüksek olarak bildirilmektedir. Bir çalışmada PB olgularının 2/3’üne en az bir anksiyete bozukluğu ya da duygudurum bozukluğunun eşlik ettiği gösterilmiştir (Apfeldorf ve ark 2000). PB ile eş zamanlı olarak en sık bulunan psikiyatrik bozukluk major depresyondur. Bu tanı hastalarının %56-73’ünde görülmektedir (Horwath ve ark 2011). PB ile depresyon birlikteliğinin ciddi semptomatoloji, direnç, yeti

yitimi, intihar riski, yardım arama davranışında artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Roy-Byrne ve ark 2000). Depresyonda panik atak varlığının, intihar düşüncesi olsun ya da olmasın, intihar girişimi açısından bağımsız bir risk etmeni olduğu gösterilmiştir (Yaseen ve ark 2011). Bipolar bozukluk hastalarında PB ortalama yaygınlığı %23 olarak bulunmuştur (Vázquez ve ark 2014).

PB diğer anksiyete bozukluklarıyla birlikte görülebilmektedir. PB'de olguların %23-35'inde yaygın anksiyete bozukluğu, %16-33'ünde özgül fobi, %10-40'ında sosyal fobi, %8-28'inde obsesif kompulsif bozukluk, %7'sinde ise başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu saptanmıştır (Hoffart ve ark 1994, Apfeldorf ve ark 2000). Obsesif kompulsif bozukluğun eşlik ettiği hastalarda erken başlangıç yası, tedaviye direnç ve daha fazla depresyon riski görülmektedir (Breier ve ark. 1986, MR 1992, Hoffart ve ark 1994).

PB' de kişilik bozukluğu eş tanı oranı %40 bulunmuştur (Mavissakalian, Hamann et al. 1993). PB'ye C küme kişilik bozuklukları daha sık (%42) eşlik etmektedir (Hoffart ve ark 1994). PB'de intihar düşüncesi ve intihar girişiminin olduğu durumlarda kişilik bozukluğu eş tanısı akla gelmelidir. Sık intihar girişimlerinin olduğu PB'ye borderline ve paranoid kişilik bozukluğu eşlik ettiği bulunmuştur (Özkan ve Altindag 2005).

Bir metaanalizde şizofrenide PB oranının %9,8 (%4,3-%15,4) olduğu bildirilmiştir (Achim ve ark 2009). Şizofreni tanısı olan hastalarda %45,0 oranında panik atağı ve panik atağı olanlarda %10,3 şizofreni tanısının eşlik ettiği bulunmuştur. Şizofreni ve PB birlikteliği intihar riskini arttırmakta, psikotik belirtilerde şiddetlenmeye ve daha fazla sağlık hizmeti kullanımına neden olmaktadır (Goodwin ve ark 2002).

PB tanılı hastalarda, genel popülasyona göre alkol bağımlılığı riski kadınlarda daha fazla olmak üzere yüksektir. Kadınlar ve erkeklerde alkol bağımlılığı öncesi farklı psikiyatrik eş tanıları gözlenmiştir (Chang ve ark 2020). PB tanılı hastalarda alkol kötüye kullanımı oranı %14-16, alkol bağımlılarında PB oranı %2-17 olarak saptanmıştır. Agorafobili PB'de ise alkol bağımlılığı oranının %1-21 olduğu gösterilmiştir (Kocabaşoğlu 2002). Yaşam boyu panik atağı geçirmiş olma alkol bağımlılığı ile ilişkili bir risk faktörü olarak tanımlanmış ve erken başlayan panik atakların alkol bağımlılığı için bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür (Bernstein ve ark 2006).

PB ve Fiziksel Hastalıklar

PB; kardiyovasküler sistem, pulmoner sistem, gastrointestinal sistem, metabolik ve nörolojik sistem hastalıklarıyla da birlikte görülebilmektedir. PB'de sıklıkla atipik göğüs

ağrısı ve atipik anjina eşlik etmektedir. Aynı zamanda tipik anjinası olanlarda da PB eş tanısı siktir. İskemik göğüs ağrısı olan hastaların %10'unda PB görülmüştür. Bir çalışmada, koroner yoğun bakım ünitesindeki hastaların 1/3'ünde PB tanısı saptanmıştır. Bir metaanalize göre PB olan hastalarda da koroner arter hastalığı için yüksek risk faktörleri mevcuttur ve eğer endike ise klinik değerlendirme ve görüntüleme yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Katerndahl 2004). Kanada'da yapılan bir çalışmaya göre; acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların %98'i PB tanısı almamaktadır (Lynch ve Galbraith 2003).

Ülkemizde yapılan bir araştırmada PB ve mitral valv prolapsusunun (MVP) benzer yaş ve cinsiyet gruplarında görüldükleri, MVP olgularında PB yaygınlığının normal popülasyondan yüksek olduğu, sağlıklı kontrol gruplarından daha fazla PB'ye sahip oldukları, prolapsus düzeyinin psikopatoloji ve klinik belirtileri etkilemediği gösterilmiştir. Araştırmacılar mitral valv prolapsusu ve PB birlikteliğinin özgül bir ilişkiden çok, dikkate alınması gereken bir ilişki olduğunu sonucuna ulaşmışlardır (Tamam ve ark 2002).

PB hastaları, diğer uzmanlık alanlarına ait kliniklere de sıkça başvurabilmektedir. Yapılan bir çalışmada vestibuler bozukluk nedeniyle başvuran hastaların %15'inin, kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların %16'sının, hiperventilasyon belirtileri nedeniyle hastaneye başvuranların %35'inin PB tanısı olduğubildirilmiştir (Lepine ve Pelissolo 1999). Birçok çalışma PB ile astım birlikteliğini bildirmiştir. 51 astımlı hastayla yapılan bir çalışmada, %20 PB prevalansı, %26 beklenmeyen panik atak prevalansı saptanmıştır ve bu oranlar genel popülasyon oranlarından daha yüksektir (Perna ve ark 1997). Tiroid hastalıkları ve PB birlikteliğini araştıran çalışmalarda PB'de yüksek oranlarda (%6.5) tiroid disfonksiyonu olduğu bildirilmiştir (Simon ve Fischmann 2005).

2.9. PB ve Cinsiyet

PB, kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha sık görülür (Regier ve ark 1993, Vicente ve ark 2006). Ayrıca PB nüks oranının kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (Yonkers ve ark 2003). Yapılan çalışmalar agorafobik kaçınmanın daha çok kadınlarda görüldüğünü ortaya koymuştur. Aşırı kaçınmanın olduğu PB hastalarının dörtte üçünden fazlasını kadınların oluşturduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Myers ve ark1984, Thyer ve ark1985). Bazı çalışmalarda, kadın hastalarda PB ile yüksek aktiviteli COMT 158val aleli arasında bir ilişki olduğunu bildirilmiştir (Na ve ark 2011).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda PB olan kadınların, adet öncesi evrelerinde (23-28. günler) bir laboratuvar CO2 zorlanmasından sonra, adetler arası evrelerine (8-22. günler) veya her iki evredeki sağlıklı kontrollere kıyasla panik atak yaşamasının daha olası olduğu; CO2 veya intravenöz sodyum laktat uygulaması sonucu yapılan bir panikojenik zorlanma sonrası premenstruel disforik bozukluk hastalarında panik atak hastalarında olduğu gibi aynı oranda panik atak olduğu gözlenmiştir. Cinsiyet farkını incelemek için yapılan çalışmalarda kadınlarda östrojen döngüsü de dikkate alınmalıdır. Kadın beyninin, çoğu nöroaktif olan seks steroidlerinin aylık dalgalanmalarıyla baş edebilmek için mekanizmaları olmalıdır. Bu mekanizmalardaki düzensizlikler psikiyatrik bozukluğa neden olabilir (Donner ve Lowry 2013).

2.10. PB ve Gebelik

PB'nin ortalama başlangıç yaşı, kadınlarda çocuk doğurma yıllarını içerir (Burke ve ark 1990). Bu nedenle, hamile kadınların hamilelik dönemlerinde PB yaşamaları beklenmektedir. Çalışmalar, gebelik döneminde PB prevalansının %0,2 ile %5,2 arasında değiştiğini göstermiştir (Andersson ve ark 2003, Andersson ve ark 2006, Adewuya ve ark 2006, Felice ve ark 2007, Borri ve ark 2008, Güler ve ark 2008a, Uguz ve ark 2010, Farias ve ark 2013). Retrospektif çalışmalarda, PB tanısı olan %11-29 kadında belirtilerin gebelik döneminde başladığı saptanmıştır (Nonacs ve Cohen 2003).

Gebelerde fizyolojik olarak ortaya çıkan çarpıntı, nefes darlığı, baş dönmesi, terleme gibi fiziksel belirtilerin katastrofik yorumu PB semptomlarının ortaya çıkmasına sebep olabilir (Dannon ve ark 2006). Anksiyete belirtileri hamile kadınlar tarafından sıklıkla bildirilir ve genellikle anne bebeğin sağlığına ve kendi yeterliliğine odaklanmışsa normal psişik gebelik deneyimlerinin bir parçası olarak kabul edilir. Weisberg ve Paquette'e (2002) göre, birçok panik belirtisi PB'nin kendisinden ziyade yeni annenin zihinsel durumuna atfedilebilir (Weisberg ve Paquette 2002). Mevcut bulgular anksiyete semptomlarının hamileliğe normal bir adaptif süreç olarak düşünülmemesi gerektiğini, sonraki PB'nin gelişimi ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu ortaya koymaktadır (Rambelli, ve ark 2010). Hamilelik önceden var olan PB' nin semptom şiddetine etki edebilir. Önceden var olan PB semptomlarının gebelikte %33'e kadar alevlenebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Cohen ve ark1994, Cohen ve ark 1996, Bandelow ve ark 2006)

Gebe ve gebe olmayan kadınlarda PB prevalansını karşılaştıran çalışmaların sonuçları tutarsızdır. PB prevalansının gebe ve gebe olmayan kadınlarda farklı olmadığını

ortaya koyan çalışmalar vardır (Adewuya ve ark 2006, Uguz ve ark 2010) Farklı trimesterlerdeki gebelerle gebe olmayan kadınların karşılaştığı bir çalışmada gebe olmayanlarda PB yaygınlık oranının (%5.4) 3 kat daha fazla olduğu (Meshberg-Cohen ve Svikis 2007) , son trimesterdeki gebeler ile gebe olmayan kadınların karşılaştırıldığı başka bir çalışmada PB yaygınlığının (%5.2) gebelerde 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir (Adewuya ve ark 2006). Panik ataklarının hamilelik sırasında azaldığını bildiren çalışmalar olduğu gibi (Cowley ve Roy-Byrne 1989, Klein ve Skrobala 1994, Villeponteaux ve ark 1992) ; hamilelik sırasında şiddetli panik ataklar bildiren çalışmalar da vardır (Cohen ve ark 1989, Cohen ve ark 1994, Northcott ve Stein 1994).

Hamilelik sırasında stres yaşayan bir annenin anne-çocuk ilişkisini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiş ve bu tür çocukların kaygı bozuklukları için artan bir risk taşıdığı saptanmıştır (Weinberg ve Tronick 1998, Hirshfeld-Becker ve ark 2004). Gebelikte görülen anksiyete belirtileri artmış uterin arter direnci, plasental abruption ve artmış doğum komplikasyon riski ile ilişkilidir (Rizzardo ve ark 1988, Cohen ve ark 1989, Fisk ve Glover 1999). Çalışmalar aynı zamanda, PB'li hamile kadınların plasental abruption, fetal distress, azalmış beslenme, erken doğum, anemi ve azalan fetal büyüme riski altında olduğunu göstermektedir (Cohen ve ark 1989, Bánhidý ve ark 2006).

PB belirtilerinin gebelikte iyileştiğini gösteren çalışmalarda, bunun progesteron seviyelerinin gebelik sırasında doğal olarak artması ve GABA reseptörlerine barbitüratlarla benzer şekilde bağlanarak anksiyolitik bir etkiye sahip olması nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür (George ve ark 1987) Gebelik öncesi PB tanısı olan 49 kadının retrospektif incelemesinde, gebelik sırasında %20'sinde semptomlarında iyileşme olduğu, %54'ünün semptomlarının değişmediği, %20'sinin semptomlarında kötüleşme olduğu ve %2'sinde karışık seyrettiği ortaya konmuştur (Villeponteaux ve ark 1992). 2006 yılında yapılan bir metaanalizde PB tanısı olan kadınların gebelik süresince %18-80'inde semptom şiddetinin değişmediği, %4-33'ünde semptom şiddetinin arttığı ve %10-74 'ünde ise iyileşme olduğu bildirilmiştir (Ross ve McLean 2006). PB olan gebelerin gebelik boyunca izlendiği bir çalışmada, PB'nin seyrinin gebelikte 'U dalga' paterni izlediği, görülme sıklığının 1. ve 2.trimesterler arasında azaldığı, 2.trimesterden sonra doğuma yaklaştıkça arttığı bildirilmektedir (Marchesi ve ark 2014). Gebelikte PB seyrini araştıran başka bir çalışmada, daha hafif semptomları olan kadınların gebelik döneminde semptomlarda iyileşme yaşayabileceğini, ancak daha şiddetli semptomları olan kadınların gebelik dönemlerinde PB' nin alevlenebileceği bildirilmiştir. Mevcut kanıtlar, gebeliğin panik semptomları ve kaygı için koruyucu olmadığını ve doğum sonrası dönemin alevlenmeye

karşı belirli bir savunmasızlık zamanı olabileceğini göstermektedir (Cohen ve ark 1996). 2014 yılında yapılan bir çalışmada PB tanılı gebe kadınlarda, sağlıklı olanlara göre daha düşük eğitim düzeyi, daha fazla çocuk sayısı ve yetersiz aile desteği olduğu bulunmuştur (Marchesi ve ark 2014).

2.11. PB ve Postpartum Dönem

Yapılan çalışmalarda postpartum dönemde PB prevalansı %0.5-4.0 şeklinde geniş bir aralıkta belirtilmesine rağmen; daha tutarlı oranlar %1.3-2'dir (Annagur, 2016). Wenzel ve arkadaşlarının postpartum PB tanısı alan kadınlarda yaptığı çalışmada postpartum panik belirtilerinin genel popülasyonda görülen belirtilerden farklı olmadığı ortaya konmuştur (Wenzel ve ark 2001).

Gebelik sırasında yüksek seviyelerde olan östrojen, progesteron gibi gonadal steroidler doğum sonrası dönemde hızla düşmektedir. Bazı çalışmalarda doğum sonrası progesteron seviyesindeki hızlı düşüşün CO2 basıncında artışa neden olduğu ve artan CO2'nin panik atakları tetikleyebileceği öne sürülmüştür (Villeponteaux ve ark 1992). Postpartum dönem PB belirtileri başlaması açısından gebelik sürecine göre daha risklidir. Doğum sonrası dönem öncesinde psikiyatrik bozukluk öyküsü olan ve olmayan kadınlarda da panik belirtilerinin kötüleşmesi için riskli bir dönemdir (Metz ve ark 1988, Sholomskas ve ark 1993, Cohen ve ark 1994, Cohen ve ark 1996).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğum nedeni ile yatan kadınlar arasında yapılmıştır. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan kadınlar arasında Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version (SCID/CV) ile yapılan psikiyatrik görüşme sırasında PB tanısı konan 38 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınma kriterleri; gönüllü olmak, 18-45 yaşında olmak ve doğum üzerinden 24 saatten fazla süre geçmemek idi. Çalışmanın dışlama ölçütleri; annede ek tıbbi hastalık, zihinsel engellilik, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar öyküsü varlığı, çoğul gebelik, ciddi gebelik komplikasyonu (plasenta previa, eklampsi, preeklampsi vb.), kortikosteroid ve psikotrop ilaç kullanımı, alkol ve madde kullanım öyküsü ve gebelikte yakın zamanda geçirilmiş ciddi enfeksiyon olarak belirlenmiştir.

3.2. Yöntem ve Değerlendirme Araçları

Çalışma ölçütlerini karşılayan kadınların sosyodemografik özelliklerini içeren hasta bilgi formuna bilgiler kaydedildikten sonra, doğum sonrası 24 saat içerisinde SCID/CV aracılığıyla yapılandırılmış psikiyatrik görüşme yapılmıştır. Hastalara aynı gün ayrıca Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Panik Agorafobi Ölçeği, Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) Mizaç Ölçeği, Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE) ve Algılanmış Sosyal Destek Ölçeği uygulanmıştır. 2500 gram ve altında doğum düşük doğum ağırlığı, 37 haftanın altında doğum ise erken doğum olarak tanımlandı (Uguz ve ark 2018). Hastalar ile doğumdan 6-8 hafta sonrasında ikinci bir psikiyatrik görüşme yapılmış olup, bu görüşmede hastalara sadece Panik Agorafobi Ölçeği uygulanmıştır.

3.2.1. Hasta Bilgi Formu

Araştırmaya katılan kadınların yaş, medeni durum, eğitim, çalışma durumu, ekonomik durum, gebelik sayısı, yaşayan çocuk sayısı, abortus öyküsü, doğum haftası, doğum şekli, bebeğin cinsiyeti, bebeğin kilosu ve postpartum komplikasyon olup olmadığı, PB'un başlangıç dönemi ve toplam süresi, doğum önceki dönemde seyri, gebelikte başlamış ise başlama haftası, psikiyatrik ek tanı olup olmadığı, aile öyküsü ve doğum sonrası PB seyri ile ilgili verilerin kaydedildiği tarafımızca hazırlanmış olan formdur (Ek 1).

3.2.2. Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version (SCID-I/CV)

Görüşmeci tarafından uygulanan, eksen I ruhsal bozuklukların tanısını DSM-IV'e göre araştıran yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir (First ve ark 1997). Sosyodemografik veri formu ile başlayan bu ölçek duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, alkol madde ile ilgili bozukluklar, anksiyete bozuklukları, somatoform bozukluklar, yeme bozuklukları ve uyum bozuklukları modüllerinden oluşmakta olup, 38 ruhsal bozukluğu tanı ölçütleri ile 10 ruhsal bozukluğu ise tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. Türkçeye uyarlanmış olup, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1999'da yapılmıştır (Özkürkçügil ve ark 1999).

3.2.3. Panik Agorafobi Ölçeği (PAÖ)

Panik atağın özelliklerini (3 soru ve puanlamaya alınmayan 1 soru), agorafobi ya da kaçınma davranışını (3 soru), beklenti anksiyetesi (2 soru), yeti yitimini (3 soru), sağlık konusunda endişeyi (2 soru) değerlendiren ölçektir. Hasta ve gözlemci anketi mevcuttur. Hasta anketinde elde edilen puanlar şu şekilde kendi içinde sınıflandırılmaktadır: 0–8 remisyon, 9–18 hafif, 19–28 orta, 29–39 şiddetli, 40 ve üstü çok şiddetli. Ölçek, Bandelow tarafından 1995 yılında geliştirilmiştir (Bandelow 1995). Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Tural ve arkadaşları tarafından 2000 yılında yapılmıştır (Tural ve ark 2000).

3.2.4. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Fiziksel hastalığı olanlara anksiyete ve depresyon belirtilerini taramak üzere hazırlanan ve hastanın kendisi tarafından doldurulan bir ölçektir (Zigmond ve Snaith 1983). HAD Türkçe'ye uyarlanmış, Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve arkadaşları (1997) tarafından yapılmıştır (Aydemir ve ark 1997). 14 sorudan oluşan ölçekte 7 soru anksiyeteyi, 7 soru ise depresyonu değerlendirmektedir. Ölçeğin Türkçe formunda depresyon alt ölçeği (HAD-D) için kesme puanı 7, anksiyete alt ölçeği (HAD-A) için kesme puanı 10 olarak belirlenmiştir.

3.2.5. Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) Mizaç Ölçeği

2005 yılında Akiskal ve arkadaşları tarafından baskın affektif mizacı değerlendirmek için geliştirilmiştir (Akiskal ve ark 2005). Türkçeye uyarlanmış olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Vahip ve ark 2005). Orjinal ölçek kadınlar için 110 erkekler için 109 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlanmış formu 99 maddeden oluşmakta ve depresif, hipertimik, siklotimik, irritabl ve anksiyöz mizaçları belirlemektedir. Kişi tüm yaşamını düşünerek maddelere doğru veya yanlış şeklinde yanıt verir. Doğru yanıtlar 1 puan, yanlış yanıtlar 0 puan ile değerlendirilir. Ölçekte depresif mizaç 18 madde, siklotimik mizaç 19 madde, hipertimik mizaç 20 madde, irritabl (sınırlı) mizaç 18 madde ve anksiyöz mizaç 24 madde ile sorgulanmakta ve baskın mizacı belirlemek için kesim noktaları sırasıyla 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır. Kişide birden fazla baskın mizaç özelliği görülebilir.

3.2.6. Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE):

Carver ve arkadaşları (1989) tarafından kişinin başa çıkma tutumlarını değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir (Carver ve ark 1989). Türkçeye uyarlanmış olup, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Agargün ve ark 2005).

Ölçek 60 maddeden oluşur ve dört seçenek üzerinden cevaplanır. Dörder sorudan oluşan 15 alt ölçek bulunmakta olup bu alt ölçeklerin her biri farklı bir başa çıkma tutumunu gösterir. Alt ölçeklerden alınan puan yüksekliğine göre bireyin hangi başa çıkma tutumunu kullandığı belirlenir. Bu ölçek hasta tarafından doldurulur. Alt ölçekler; pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, zihinsel boş verme, soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma, yararlı sosyal destek kullanımı, aktif başa çıkma, inkar, dini olarak başa çıkma, şakaya vurma, davranışsal olarak boş verme, geri durma, duygusal sosyal destek kullanımı, madde kullanımı, kabullenme, diğer meşguliyetleri bastırma ve plan yapmadır.

3.2.7. Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (MSPSS)

Sosyal destek ve soysal desteğin ruh sağlığı ile ilişkisini değerlendirmek amacı ile Zimet ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Zimet ve ark 1988). Toplam 12 sorudan oluşan bu ölçek her biri 4 maddeden oluşan aile, arkadaş ve özel insandan alınan sosyal desteği 3 alt ölçek şeklinde değerlendirir. Ölçekte 3, 4, 8 ve 11. maddeler aileden, 6, 7, 9 ve 12. maddeler arkadaşlardan, 1, 2, 5 ve 10. maddeler özel insandan alınan sosyal desteği değerlendirir. Her maddede puanlama 7 üzerinden yapılır ve alt ölçekler 4 maddeden aldığı toplam puan ile değerlendirilir. Elde edilen puanın yüksek olması algılanan sosyal desteğin yüksek olduğu anlamına gelir. Ölçek Türkçeye uyarlanmış olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1995'te yapılmıştır (Eker ve Arkar 1995).

3.3. İstatistiksel analiz

İstatistik analizler SPSS programının 20.0 versiyonu ile yapılmıştır. Örneklemdeki sayısal değişkenlerin dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Doğumun ilk günü ve 6-8 hafta sonrası PAÖ skorlarının karşılaştırılması bağımlı gruplar için t testi ile yapılmıştır. Doğum sonrası belirtilerde en az %50 azalma olan ve olmayan gruplar arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde bağımsız gruplar için t testi, anormal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için Ki-kare testi ile gerektiğinde Fisher'in kesin

ki-kare testi kullanılmıştır. Doğum sonrası en az %50 azalmanın bağımsız yordayıcıları ise binary lojistik regresyon analizi ile tespit edilmiştir. Analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $P<0.05$ alınmıştır.

4.BULGULAR

4.1. Örneklem Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Araştırmaya dahil edilen 38 yeni doğum yapmış kadın hastanın yaş ortalaması 30.47 (SS= 6.075) idi. Hastaların çoğunluğu ilköğretim mezunu (n=30, %78.9) ve ev hanımı (n=37, %97.4) olup tamamı evli idi. Çoğunluğun ekonomik durumu orta (n=30, %78.9) ve iyi (n=8, %21.1) idi, ekonomik durumu kötü olan hasta yoktu (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışmaya alınan kadınların sosyodemografik özellikleri (n=38)

| | |
|----------------------|--------------|
| Yaş (yıl), ort ± SS | 30.47 ±6.075 |
| Medeni durum, n (%) | |
| Evli | 38 (100) |
| Bekar | 0 |
| Eğitim durumu, n (%) | |
| İlköğretim | 30 (78.9) |
| Lise | 6 (15.8) |
| Üniversite | 2 (5.3) |
| Mesleki durum, n (%) | |
| Ev hanımı | 37 (97.4) |
| Çalışıyor | 1 (2.6) |
| Çocuk sayısı ort ±SS | 2.45 ±0.828 |

Obstetrik özgeçmişleri değerlendirildiğinde, hastaların %13.2'sinin (n=5) ilk gebeliği olup, %86.8'i (n=33) multigravid idi. Ortalama çocuk sayısı 2.45 (SS=0.82) idi. Hastaların %41.6'inde (n=12) geçmiş doğumlarda düşük öyküsü vardı. Sezaryen ile doğum yapma

oranı %86.8 (n=33) idi. Bebeklerin %52.6'ı (n=20) kız, %47.4'ü (n=18) erkek cinsiyette idi. Bebeklerin ortalama doğum kilosu 2990 gram (SS=697), ortalama doğum haftası ise 37.58 (SS=2.627) hafta idi. Bebeklerin; doğum ağırlığı 2500 gram ve altı olanlar %39.5 (n=15), 37 hafta ve daha erken doğanlar %21.1 (n=8) ve yenidoğan komplikasyonu olanlar (solunum sıkıntısı, küvez bakımı vs.) %15.8 (n=6) oranında idi (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışmaya katılan kadınların obstetrik özellikleri (n=38)

| | N | % |
|-------------------------|----|------|
| Hamilelik Sayısı | | |
| İlk gebelik | 5 | 13.2 |
| Birden fazla gebelik | 33 | 86.8 |
| Düşük Öyküsü | | |
| Düşük Öyküsü | 12 | 31.6 |
| Doğum Şekli | | |
| Normal doğum | 5 | 13.2 |
| Sezaryen ile doğum | 33 | 86.8 |
| Cinsiyet | | |
| Kız | 20 | 52.6 |
| Erkek | 18 | 47.4 |
| Düşük doğum ağırlığı | 15 | 39.5 |
| Erken doğum öyküsü | 8 | 21.1 |
| Yenidoğan komplikasyonu | 6 | 15.8 |

PB tanısı olan hastaların çoğunluğunda (n=24, %63.2) belirtilerin gebelik öncesinde olduğu, ve 14 hastanın (%36.8) PB belirtilerinin gebelik döneminde başladığı saptandı. Hastaların %34.2'sinde (n=13) ailede PB öyküsü vardı. Geçmiş doğumlarından sonraki PB seyri (n=13) değerlendirildiğinde, hastaların %23.1'i (n=3) belirti şiddetinin değişmediğini, %38.5'inde (n=5) arttığını, %38.5'ü (n=5) ise azaldığını bildirdi. Hastaların %44.7'sinde (n=17) gebelik döneminde ek psikiyatrik hastalık saptandı. En sık görülen ek tanı yaygın anksiyete bozukluğu olup (n=11, %28.9), ikinci sırada majör depresyon (n=6, %15.8) ve üçüncü sırada obsesif kompulsif bozukluk (n=3, %7.9) idi (Tablo 3).

Tablo 3: İlk değerlendirmede hastalara konulan ek tanılar

| | N | % |
|----------------------------------|----|------|
| Majör depresyon | 6 | 15.8 |
| Yaygın anksiyete bozukluğu | 11 | 28.9 |
| Obsesif kompulsif bozukluk | 3 | 7.9 |
| Sosyal Fobi | 0 | 0 |
| Özgöl Fobi | 0 | 0 |
| Distimi | 2 | 5.3 |
| Posttravmatik stres bozukluğu | 0 | 0 |
| Herhangi bir depresyon | 8 | 21.1 |
| Herhangi bir anksiyete bozukluğu | 14 | 36.8 |

Örneklemdaki COPE, TEMPS-A, Algılanmış Sosyal Destek ve HAD ölçeği ortalama puanları Tablo 4'te gösterilmiştir. TEMPS-A ölçeğine göre, 8 (%21.6) hastada baskın mizaç özelliği saptandı. Baskın mizaç olarak 5 (%13.5) hastada anksiyöz, 2 (%5.4) hastada depresif ve 1 (%2.7) hastada ise irritabl özellikler saptandı. Baskın nitelikte siklotimik ve hipertimik mizaç saptanmadı.

Tablo 4: Örneklemin COPE, TEMPS-A, Algılanmış Sosyal Destek Ölçeği ve HAD Ölçeği Skorları

| | En düşük | En yüksek | Ortalama | SS |
|---|----------|-----------|----------|------|
| COPE alt ölçek puanları | | | | |
| Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme | 7 | 16 | 12,82 | 2,21 |
| Zihinsel boş verme | 4 | 14 | 9,63 | 2,59 |
| Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma | 7 | 16 | 12,76 | 2,48 |
| Yararlı sosyal destek kullanımı | 6 | 16 | 12,11 | 2,89 |
| Aktif başa çıkma | 4 | 16 | 12,21 | 2,62 |
| İnkâr | 4 | 15 | 8,13 | 2,66 |

| | | | | |
|----------------------------------|-----|-----|--------|-------|
| Dini olarak başa çıkma | 6 | 16 | 14,53 | 2,41 |
| Şakaya vurma | 4 | 16 | 7,00 | 3,03 |
| Davranışsal olarak boş verme | 4 | 15 | 7,84 | 2,67 |
| Geri durma | 6 | 16 | 9,82 | 2,73 |
| Duygusal sosyal destek kullanımı | 4 | 16 | 12,45 | 2,56 |
| Madde kullanımı | 4 | 7 | 4,26 | 0,79 |
| Kabullenme | 7 | 14 | 10,22 | 1,81 |
| Diğer meşguliyetleri bastırma | 4 | 16 | 11,16 | 2,61 |
| Plan yapma | 4 | 16 | 11,92 | 2,89 |
| Toplam | 112 | 188 | 157,55 | 15,41 |

TEMPS-A Alt ölçek puanları

| | | | | |
|------------|---|----|-------|------|
| Depresif | 0 | 17 | 8,84 | 4,15 |
| Siklotimik | 0 | 17 | 8,39 | 5,20 |
| Hipertimik | 0 | 16 | 5,76 | 4,01 |
| İrritabl | 0 | 13 | 4,95 | 3,76 |
| Anksiyöz | 1 | 24 | 13,29 | 6,45 |

Algılanmış Sosyal Destek Ölçeği Alt Ölçek Puanları

| | | | | |
|-----------|----|----|-------|-------|
| Aile | 4 | 28 | 22,18 | 6,03 |
| Arkadaş | 4 | 28 | 16,32 | 7,33 |
| Özel kişi | 10 | 28 | 22,26 | 5,68 |
| Toplam | 24 | 84 | 60,72 | 13,56 |

HAD Alt Ölçek Puanları

| | | | | |
|-----------|---|----|-------|------|
| Depresyon | 1 | 15 | 8,24 | 3.99 |
| Anksiyete | 1 | 18 | 10.68 | 4.09 |
| Toplam | 2 | 33 | 18.92 | 6.91 |

4.2. PB Şiddetinin Postpartum Seyri

Hastaların ilk değerlendirmedeki ortalama PAÖ değeri 26.31 ± 8.33 olarak saptandı. Doğumdan 6-8 hafta sonrasında yapılan ikinci değerlendirmede bu skor 15.13 (SS=11.94), idi. Bağımlı t testi analizine göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0.000).

İkinci değerlendirmede, ilk değerlendirmeye göre PAÖ-toplam skorunun hastaların %7.9 (n=3)'ünde %25-50 oranında azalma, %55.3'ünde (n=21) % 50 ve daha fazla oranda azalma gözlemlendi. İkinci değerlendirmede hiçbir hastada PAÖ skorunda artma saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5: İkinci değerlendirmede saptanan PAÖ skorlarındaki değişiklikler

| | N | % |
|--------------------------|----|------|
| %25-50 oranında azalma | 3 | 7.9 |
| %25-50 oranında artma | 0 | 0 |
| %50 ve daha fazla azalma | 21 | 55.3 |
| %50 ve daha fazla artma | 0 | 0 |

4.3. PB belirti şiddetinde %50 ve daha fazla oranında azalma ile ilişkili etkenler

PB’de postpartum dönemde PAÖ ölçek değerlendirmelerine göre belirti şiddetinde %50 ve veya daha fazla azalma olan hastalar ile ve PAÖ ölçek skorunda azalma olmayan hastalar karşılaştırıldığında, hastaların yaşı, medeni durumu, eğitim düzeyi, çalışma durumu, ekonomik durum, doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı, son gebelikte doğum haftası ve kilosunu yönünden anlamlı bir fark saptanmadı. PB’de postpartum dönemde PAÖ ölçek değerlendirmelerine göre belirti şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında abortus öyküsü PB şiddetinde %50 azalma grupta anlamlı derecede daha yüksekti (P=0.034) (Tablo 6).

Tablo 6: PB şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan ve olmayan grupların sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırılması

| | %50 ve daha fazla azalma olan grup n=21 | Azalma olmayan grup n=17 | P |
|-----------------------------|--|-----------------------------|-------|
| Yaş, ortalama (SS) | 30.81 (6.07) | 30.06 (6.24) | 0.889 |
| Medeni durum n,% | | | |
| Evli | 21 (100) | 17 (100) | - |
| Eğitim | | | 0.945 |
| İlkokul | 17 (81) | 13 (76.5) | |
| Lise | 3 (4.3) | 3 (17.6) | |
| Üniversite | 1 (4.8) | 1 (5.9) | |
| Çalışma durumu n,% | | | 1.000 |
| Çalışmıyor | 20 (95.2) | 17 (100) | |
| Ekonomik durum n,% | | | 0.709 |
| Kötü | 0 | 0 | |
| Orta | 16 (76.2) | 14 (82.4) | |
| İyi | 5 (23.8) | 3 (17.6) | |
| Gebelik sayısı n,% | | | 0.152 |
| İlk gebelik | 1 (4.8) | 4 (23.5) | |
| Birden fazla gebelik | 20 (95.2) | 13 (76.5) | |
| Düşük öyküsü n (%) | 10 (47.6) | 2 (11.8) | 0.034 |
| Çocuk sayısı, ortalama (SS) | 2.57 (0.746) | 2.29 (0.92) | 0.251 |

| | | | |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Bebeğin doğum kilosu, ortalama (SS) | 2957.14 (765.076) | 3031.18 (625.059) | 0.150 |
| Doğum haftası | 37.29 | 37.94 | 0.959 |
| Bebek cinsiyeti n (%) | | | |
| Erkek | 9 (42.9) | 9 (52.9) | |

PAÖ ölçek puanında %50 ve daha fazla azalma gösteren hastaların %38.1'si (n=8) gebelik sırasında psikiyatrik ek tanıya sahipken, bu oran ölçek puanında belirlenen oranda azalma olmayanlarda %52.9 (n=9) idi. Ancak yapılan analizde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Fisher's exact test, P=0.513). COPE total skoru (P=0.778) PB belirti şiddetinde en az %50 azalma olan grupta, azalma olmayan gruba göre fark yoktu. Ancak COPE alt ölçekler yönünden değerlendirildiğinde, aktif başa çıkma alt ölçek puanı azalma olan grupta anlamlı derecede daha yüksekti (P=0.019). Algılanmış sosyal destek ölçeği, puanları karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. TEMPS-A alt ölçek puanlarına bakıldığında, ortalama depresif mizaç ve anksiyöz mizaç puanları azalma olmayan grupta, diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek idi. TEMPS-A diğer alt ölçekler yönünden gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. En az %50 azalma olmayan grupta ilk değerlendirmedeki HAD-depresyon, HAD-anksiyete ve HAD-total skorları anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla P=0.02, P=0.27, P=0.007) (Tablo 7).

Tablo 7: PB belirti şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan ve olmayan gruplar arasında değerlendirilen ölçek skorlarının karşılaştırılması

| | %50 ve daha fazla azalma olan grup n=21 | Azalma olmayan grup n=17 | P |
|--|--|-----------------------------|-------|
| COPE alt ölçek puanları, ort±SS | | | |
| Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme | 13.05±2.133 | 12.53±2.348 | 0.481 |
| Zihinsel boş verme | 9.05±2.729 | 10.35±2.290 | 0.124 |

| | | | |
|--|---------------|---------------|-------|
| Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma | 12.33±2.497 | 13.29±2.443 | 0.242 |
| Yararlı sosyal destek kullanımı | 11.86±3.021 | 12.41±2.785 | 0.564 |
| Aktif başa çıkma | 13.10±1.868 | 11.12±3.039 | 0.019 |
| İnkar | 7.57±2.461 | 8.82±2.811 | 0.152 |
| Dini olarak başa çıkma | 14.38±2.783 | 14.71±1.929 | 0.686 |
| Şakaya vurma | 7.14±3.425 | 6.82±2.555 | 0.752 |
| Davranışsal olarak boş verme | 7.71±2.493 | 8.00±2.958 | 0.748 |
| Geri durma | 9.86±2.851 | 9.76±2.658 | 0.919 |
| Duygusal sosyal destek kullanımı | 12.29±2.931 | 12.65±2.262 | 0.672 |
| Madde kullanımı | 4.33±0.856 | 4.18±0.728 | 0.552 |
| Kabullenme | 10.86±2.476 | 11.53±2.809 | 0.438 |
| Diğer meşguliyetleri bastırma | 10.67±1.560 | 10.88±2.421 | 0.742 |
| Plan yapma | 12.10±2.737 | 11.71±3.158 | 0.686 |
| Toplam | 156.90±11.327 | 158.35±19.688 | 0.778 |
| TEMPS-A, ort±SS | | | |
| Depresif | 7.19±3.945 | 10.88±3.533 | 0.005 |
| Siklotimik | 7.76±5.195 | 9.18±5.271 | 0.412 |
| Hipertimik | 6.38±4.318 | 5.00±3.588 | 0.298 |
| İrritabl | 4.52±3.642 | 5.47±3.955 | 0.448 |
| Anksiyöz | 11.14±6.5 | 15.94±5.39 | 0.020 |
| Algılanmış Sosyal Destek Ölçeği, ort±SS | | | |
| Aile | 22.57±6.137 | 21.71±6.049 | 0.666 |
| Arkadaş | 16.86±7.591 | 15.65±7.176 | 0.620 |
| Özel insan | 23.05±5.852 | 21.29±5.486 | 0.394 |
| Toplam | 62.48±15.555 | 58.65±10.694 | 0.412 |
| HAD Ölçeği, ort±SS | | | |
| HAD depresyon | 6.90±3.986 | 9.88 ±3.444 | 0.020 |
| HAD anksiyete | 9.38±3.708 | 12.29±4.074 | 0.027 |
| HAD toplam | 16.29±6.262 | 22.18±6.425 | 0.007 |

| | | | |
|------------|------------|------------|-------|
| PAÖ | 25.71±8.18 | 27.01±8.71 | 0.627 |
|------------|------------|------------|-------|

Hastaların geçmiş doğumdan sonra PB seyri değerlendirildiğinde, mevcut doğumda PB belirtileri %50 ve daha fazla azalan gruptaki hastaların %62.5 (n=5)'ünde önceki doğumlarından sonra belirti şiddetinin azaldığı, %37.5 (n=3)'ünde belirti şiddetinin arttığı veya değişmediği, diğer grupta ise hastaların %100'ünde (n=5) belirtilerin arttığı veya değişmediği gözlemlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Fisher's exact test, P= 0.075). PB süresi, PB belirti şiddetinde %50 ve daha fazla azalma olan grupta ortalama 18.95 ay (SS=24.34), diğer grupta ise 62.47 ay (SS=54.77) olduğu bulunmuştur (P=0.002).

Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı çıkan değişkenler (COPE-aktif başa çıkma, TEMPS-A depresif mizaç, TEMPS-A anksiyöz mizaç puanı PB süresi, düşük öyküsü ve HAD total skoru) PB belirti şiddetinde postpartum en az %50 azalmayı yordayan bağımsız etkenlerin belirlenmesi amacı ile lojistik regresyon analizine tabi tutulmuştur. Regresyon analizi neticesinde PB toplam süresinin kısa olmasının postpartum PB belirtilerinde %50 azalma ile bağımsız şekilde ilişkili olduğu saptanmıştır (P=0.027). Ancak COPE-aktif başa çıkma, TEMPS-A depresif mizaç, TEMPS-A anksiyöz mizaç, düşük öyküsü ve HAD total skoru bağımsız etken olmadığı saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8: Lojistik regresyon analizi sonuçları

| | Wald χ^2 | Exp(B) | P |
|------------------------|---------------|--------|-------|
| COPE- aktif başa çıkma | 0.222 | 1.433 | 0.73 |
| TEMPS-A depresif mizaç | 0.632 | 0.877 | 0.427 |
| TEMPS-A anksiyöz mizaç | 0.14 | 0.96 | 0.713 |
| PB süresi (toplam ay) | 5.175 | 0.971 | 0.023 |
| Düşük öyküsü | 3.110 | 13.280 | 0.078 |
| HAD total | 0.617 | 0.919 | 0.432 |

5.TARTIŞMA

Kadınların reproduktif dönemlerindeki gonadal hormon değişiklikleri, nörotransmitter fonksiyonlarını etkileyerek psikiyatrik bozuklukların ortaya çıkmasına ya da seyrine etki edebilmektedir. Gebelik ve postpartum dönemde PB seyri ile ilgili yapılan çalışmalar çoğunlukla retrospektif özelliktedir ve seyir ile ilişkili etkenler ile ilgili veriler azdır. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız doğum sonrası dönemde PB'nin seyri ile sosyodemografik ve klinik faktörler arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk prospektif çalışmadır.

Bulgularımız, doğum sonrası dönemin ilk 6-8 haftasında panik semptomların şiddetinin azalabileceği sonucunu ortaya koymaktadır. Bu bulgular, PB'li hastaların çoğunda doğum sonrası dönemde semptomlarda değişiklik olmadığını veya kötüleşme olduğunu bildiren retrospektif çalışmalarla tutarsızdır (Cohen ve ark1994, Northcott ve Stein 1994, Cohen ve ark 1996, Bandelow ve ark 2006). Doğumdan sonra panik ataklara yatkınlığın artması, üreme hormonlarının düzeyindeki ani değişiklikler ya da progesteron düzeyindeki hızlı azalmaya bağlı olabileceği bildirilmiştir. Gebelik süresince yükselen progesteron düzeyleri hiperventilasyona ve CO2 düzeyinde düşmeye yol açar, doğum sonrası dönemde progesteron düzeyindeki hızlı azalmanın CO2 düzeyinde artışa neden olarak panik atak oluşmasına yatkınlık oluşturabileceği öne sürülmüştür (Villeponteaux ve ark 1992, Klein 1993) Bandelow ve ark. (2006), tarafından retrospektif bir çalışmada belirtilen gebelik süresince daha az ve postpartum dönemde daha sık olduğu ve ayrıca ilk gebeliğini yaşayan kadınlarda daha önce gebelik yaşamış kadınlara göre daha fazla görüldüğü bulunmuştur. Doğum öncesi PB tanısı olan 40 kadının gebeliğin üçüncü trimesterinden doğum sonrası 12. haftaya kadar izlendiği retrospektif bir çalışmada, postpartum dönemde 26 hastada (%65) semptomların korunduğu (N=23) ya da düzeldiği (N = 3), 14 hastada (%35) postpartum klinik kötüleşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca son trimesterde farmakoterapi alan hastaların tedavi almayan hastalara göre postpartum anksiyetede şiddetlenme olasılığının anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (Cohen ve ark 1994). 1999'da 215 gebede yapılan bir metaanalizde gebelerin %41'inde hamilelik sırasında PB semptomlarının düzelme olduğu, %38'inde postpartum dönemde PB'nin başladığı veya alevlendiği gösterilmiştir (Hertzberg ve Wahlbeck 1999). Retrospektif çalışmalar ile çalışmamız bulguları arasındaki farklılık aralarındaki yöntemsel farklılıktan kaynaklanabilir. Bu çalışmalara psikiyatri polikliniklerine başvuran PB tanısı olan hastalar dahil edilmiştir ve çalışmalar standardize edilmiş geçerli ölçekler ile değil, kart taraması veya hastaların öz bildirimlerine dayanarak yapılmıştır. Buna karşın, çalışmamızda hastalar standardize edilmiş geçerli ölçekler ile takip edilmiş ve kadın doğum servisinde yatan

hastalar dahil edilmiştir. Diğer yandan, Gebelik ve doğum sonrası erken dönemde PB tanısı alan 13 gebe ile yapılan prospektif bir çalışmada, doğum sonrası 6. haftada PB şiddetinde anlamlı bir iyileşme yaşadıklarını ortaya koymuştur (Guler ve ark 2008) . Benzer metod ve örneklem grubu ile yapılan bu çalışma bulguları bizim çalışmamızla tutarlıdır. Her ne kadar ülkemiz dışındaki 10 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, PB olan kadınların panik atakların antipanik tedavi olmadığında sıklıkla postpartum dönemde kötüleştiği gösterilse de, bu çalışmada da örneklem psikiyatri polikliniğine başvuranlardan oluşturulmuş ve hastalardaki tıbbi durumlar dışlayıcı bir faktör olarak alınmamıştır. Hasta veya bebeklerindeki ek tıbbi sorunlar, anksiyete ve dolayısıyla da PB belirtilerinde artışa neden olabilir.

Perinatal PB'nin diğer psikiyatrik bozukluklarla birlikteliği ile ilgili yapılan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda hastaların %44.7'sinde doğumdan hemen sonraki değerlendirmede psikiyatrik ek tanı tespit edildi. En sık görülen ek tanı yaygın anksiyete bozukluğu olup (%28.9), ikinci sırada majör depresyon (%15.8) ve obsesif kompulsif bozukluk (%7.9) idi. 2006 yılında yapılan retrospektif bir çalışmada gebelikte PB tanısı olan hastalarda %72 majör depresyon ve sosyal fobi, %64 agorafobi ve %52 yaygın anksiyete bozukluğu eş tanılarının olduğu gösterilmiştir (Warren ve ark 2006). 2014 yılında Marchesia ve arkadaşları PB olan 21 gebe kadının 12'sinde majör depresyon eş tanısı (%57.1) saptamışlardır. Gebelikte PB ile depresyon eş tanısının gebelik öncesi depresif dönem öyküsü ve sosyal desteğin olmaması ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Marchesi ve ark 2014). Güler ve ark 2015'te yaptığı çalışmada, gebelikte başlayan PB tanısı olan kadınların %55'inde bir duygudurum bozukluğu ya da anksiyete bozukluğu ek tanısının olduğu gösterilmiştir. En sık eşlik eden tanılar özgül fobi (%35.0), yaygın anksiyete bozukluğu (%25.0) ve majör depresyon (%25.0) idi. Bizim çalışmamızda ek tanı oranları diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Bu düşüklük çalışmaların örneklemeleri arasındaki farklılıklara bağlı olabilir. Çalışmamızda ek tanıları postpartum birinci günde değerlendirilmiş olup örneklemimiz psikiyatri polikliniğine başvuran PB hastaları yerine, doğum nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran kadınlardan oluşmuştur. Diğer çalışmalarda ayrıca daha çok gebelik dönemindeki hastalar değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, önceki klinik ilaç etkinlik çalışmalarına benzer şekilde, ilk görüşmeden ikinci görüşmeye kadar PB şiddetinde en az %50 azalma oranını semptomlarda anlamlı azalma olarak tanımlanmıştır (Choi ve ark 2012, Goddard ve ark 2015). Çalışmamızda, postpartum ikinci değerlendirmede hastaların %55,3'ünde PB'de semptom şiddetinde en az %50 azalma olduğu bulunmuştur. Hastaların çoğunluğunda PB

şiddetinde azalma olması nedeniyle alevlenme ile ilişkili etkenlerden ziyade azalma ile ilişkili etkenlerin analizinin daha uygun olacağı kanaatine varılmıştır. Bir önceki doğumdan sonra semptom şiddetinde azalma olan grup oranının, semptom şiddetinde azalma olmayan gruba göre belirgin şekilde yüksek olmasına karşın, istatistiksel açıdan anlamlı olmaması nispeten küçük olan örneklem büyüklüğünden kaynaklanabilir. PB’de postpartum dönemde belirti şiddetinde %50 ve veya daha fazla azalma olan hastalar ile azalma olmayan hastalar karşılaştırıldığında abortus öyküsü olanlarda anlamlı fark bulunmuş ancak abortus öyküsünün postpartum PB’yi öngörmede bağımsız bir etken olmadığı gösterilmiştir.

Günümüze kadar doğum sonrası dönemde stresle baş etme stratejilerinin etkilerini, algılanan sosyal destek düzeyini ve kişilik özelliklerini inceleyen çalışma yayımlanmamıştır. Güler ve ark. (2008), çalışmanın yapıldığı popülasyonun doğumundan sonraki ilk haftalarda olumlu sosyokültürel özelliklerin, özellikle aile desteğinin artmasının, panik belirtilerin şiddetinde bir azalmayı açıklayabileceğini öne sürmüştür. Bununla birlikte, bu çalışmanın sonuçları, bu faktörlerin bozukluğun seyrini önemli ölçüde etkilemediğini göstermektedir. Çalışmamızda semptomlarda belirgin azalma ile ilişkili bağımsız faktör, PB süresinin kısa olmasıdır. Ancak bu durum doğum sonrası döneme özgü olmayabilir. Daha uzun seyir gösteren ve daha erken tanı alan PB’nin tedaviye yanıtızsızlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Chen ve Tsai 2016). Bulgularımız, COPE ölçeğine göre aktif başa çıkma yönteminin PB belirti şiddetinde azalma olan hastalar tarafından daha sık kullanıldığını düşündürmekle birlikte, bu değişkenlerin belirti şiddetini öngörmede bağımsız etkenler olmadığını ortaya koymaktadır. Daha önce PB seyri ile başa çıkma tutumları arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ayrıca depresif ve anksiyöz mizaç özelliklerinin, belirti şiddetinin doğum sonrasında azaldığı grupta anlamlı derecede daha fazla olmasına rağmen, doğum sonrasında seyir üzerinde bağımsız öngörücüler olmadığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttur. İlk olarak, örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması çalışmamızın önemli bir sınırlılıktır. Ancak bu örneklem halen mevcut prospektif çalışmalardan (Cohen ve ark 1996, Güler ve ark 2008b) daha büyüktür ve retrospektif çalışmalarla karşılaştırılabilir düzeydedir (Cohen ve ark1994, Northcott ve Stein 1994). İkinci olarak, çalışmamız tek bir üniversite hastanesi kadın doğum servisinde yatan hastalar ile gerçekleştirilmiştir; dolayısıyla, örneklem postpartum tüm kadınları temsil etmeyebilir. Bu durum çalışma sonuçlarının genelleştirilmesini sınırlayan bir etkidir. Üçüncüsü, çalışmamızda hastaların ilk değerlendirmeleri gebeliğin son

haftalarından ziyade doğumun ilk gününde yapılmıştır. Bu durum hastaların gebelik dönemlerindeki takiplerinin farklı hastanelerde yapılmış olması, hastaların kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine son hafta başvurusu esnasında değerlendirilememesi nedeniyledir. Dördüncüsü, bu çalışma doğum sonrası 6-8 haftayı kapsamaktadır. Dolayısıyla, panik semptomların şiddeti, doğum sonrası dönemin sonraki aşamalarında da farklılık gösterebileceğinden, bulgularımız belirtilerin uzun dönemli seyri yansıtmamaktadır. Beşincisi, hastaların geçmiş doğumlarından sonraki PB seyri ile ilgili edinilen veriler, hastaların öz bildirimlerine dayalıdır. Öte yandan, bu çalışma literatürde doğumdan sonra panik bozukluğunun semptom şiddetinin doğal seyri ve klinik korelasyonları hakkında bugüne kadarki en kapsamlı verileri sunmaktadır.

6.SONUÇLAR

Bazı sınırlamalara rağmen, bu çalışmadan elde edilen bulgular, PB semptom şiddetinin hastaların yaklaşık yarısında erken doğum sonrası dönemde belirgin azalabileceği izlenimini vermektedir. Ayrıca, PB'nin süresi kısaysa, semptomların azalmasında daha büyük bir olasılık vardır. Bu nedenle, bu hastalar postpartum dönemde PB için daha az sıklıkta farmakolojik tedavi gerektirebilir. Daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip çok merkezli çalışmalar, sonuçlarımızı desteklemek için daha güçlü veriler sağlayabilir. Daha ileri çalışmalar, stresli yaşam olayları, fiziksel hastalık ve hastalığın ayrıntılı öyküsü (örn. tedavi yanıtı ve hastaneye yatış) gibi diğer psikososyal faktörlerin doğum sonrası dönemde PB seyrine etkisini de incelemelidir. Gelecekte daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip prospektif çalışmalar bu sonuçları desteklerse, postpartum PB tedavisinin planlanmasında bu faktör göz önünde bulundurulabilir.

7. KAYNAKLAR

- Abelson, J. L., I. Liberzon, E. A. Young and S. Khan (2005). "Cognitive modulation of the endocrine stress response to a pharmacological challenge in normal and panic disorder subjects." *Archives of General Psychiatry* 62(6): 668-675.
- Achim, A. M., M. Maziade, É. Raymond, D. Olivier, C. Mérette and M.-A. Roy (2009). "How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association." *Schizophrenia bulletin* 37(4): 811-821.

- Adewuya, A., B. Ola, O. Aloba and B. Mapayi (2006). "Anxiety disorders among Nigerian women in late pregnancy: a controlled study." *Archives of women's mental health* 9(6): 325-328.
- Agargün, M. Y., L. Besiroglu, Ü. K. Kiran, Ö. A. Özer and H. Kara (2005). "COPE (Basa Çıkma Tutumlarını Degerlendirme Ölçeği): Psikometrik özelliklere ilişkin bir ön çalışma/The psychometric properties of the COPE inventory in Turkish sample: a preliminary research." *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 6(4): 221.
- Akiskal, K., R. Haykal, J. Manning and P. Connor (2005). "TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire." *J Affect Disord* 85: 3-1.
- Alkın, T. (2000). "Panik bozukluğu ve agorafobi." *Anksiyete Bozuklukları* (Ed: R Tükel), Çizgi Tıp Yayınevi, Ankara: 5-37.
- Andersson, L., I. Sundström-Poromaa, M. Bixo, M. Wulff, K. Bondestam and M. Åström (2003). "Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: a population-based study." *American journal of obstetrics and gynecology* 189(1): 148-154.
- Andersson, L., I. Sundström-Poromaa, M. Wulff, M. Åström and M. Bixo (2006). "Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: A follow-up study." *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 85(8): 937-944.
- Annagur BB, editor; Uguz, F. "Psychiatric Disorders During the Postpartum Period in Light of Current Advances" Nova Science Publishers, 2016 p.69-82
- Apfeldorf, W. J., L. A. Spielman, M. Cloitre, L. Heckelman and M. K. Shear (2000). "Morbidity of comorbid psychiatric diagnoses in the clinical presentation of panic disorder." *Depression and anxiety* 12(2): 78-84.
- Arisoy, Ö. (2004). "Psikiyatrik genetik." *Düşünen Adam* 17: 109-125.
- Aydemir, Ö., T. Guvenir, L. Kuey and S. Kultur (1997). "Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale." *Turk Psikiyatri Derg* 8(4): 280-287.
- Bailey, J., S. Argyropoulos, S. Lightman and D. Nutt (2003). "Does the brain noradrenaline network mediate the effects of the CO2 challenge?" *Journal of Psychopharmacology* 17(3): 252-259.
- Bandelow, B. (1995). "Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia: II. The Panic and Agoraphobia Scale." *International clinical psychopharmacology*.
- Bandelow, B., F. Sojka, A. Broocks, G. Hajak, S. Bleich and E. Rüther (2006). "Panic disorder during pregnancy and postpartum period." *European psychiatry* 21(7): 495-500.

- Bandelow, B., K. Domschke and D. Baldwin (2013). *Panic disorder and agoraphobia*, OUP Oxford.
- Bánhid, F., N. Ács, E. Puhó and A. E. Czeizel (2006). "Association between maternal panic disorders and pregnancy complications and delivery outcomes." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 124(1): 47-52.
- Barkus, C., S. B. McHugh, R. Sprengel, P. H. Seeburg, J. N. P. Rawlins and D. M. Bannerman (2010). "Hippocampal NMDA receptors and anxiety: at the interface between cognition and emotion." *European journal of pharmacology* 626(1): 49-56.
- Barzega, G., G. Maina, S. Venturello and F. Bogetto (2001). "Gender-related differences in the onset of panic disorder." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 103(3): 189-195.
- Bellodi, L., G. Perna, D. Caldirola, C. Arancio, A. Bertani and D. Di Bella (1998). "CO₂-induced panic attacks: a twin study." *American Journal of Psychiatry* 155(9): 1184-1188.
- Bernstein, A., M. J. Zvolensky, N. Sachs-Ericsson, N. B. Schmidt and M. O. Bonn-Miller (2006). "Associations between age of onset and lifetime history of panic attacks and alcohol use, abuse, and dependence in a representative sample." *Comprehensive psychiatry* 47(5): 342-349.
- Berrios, G. E. (1996). *The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century*, Cambridge University Press.
- Borri, C., M. Mauri, A. Oppo, S. Banti, C. Rambelli, D. Ramacciotti, M. S. Montagnani, V. Camilleri, S. Cortopassi and A. Bettini (2008). "Axis I psychopathology and functional impairment at the third month of pregnancy: Results from the Perinatal Depression-Research and Screening Unit (PND-ReScU) study." *The Journal of clinical psychiatry* 69(10): 1617-1624.
- Bowers, M. E., D. C. Choi and K. J. Ressler (2012). "Neuropeptide regulation of fear and anxiety: Implications of cholecystokinin, endogenous opioids, and neuropeptide Y." *Physiology & behavior* 107(5): 699-710.
- Bradwejn, J., D. Koszycki and G. Meterissian (1990). "Cholecystokinin-tetrapeptide induces panic attacks in patients with panic disorder." *The Canadian Journal of Psychiatry* 35(1): 83-85.
- Breier, A., D. S. Charney and G. R. Heninger (1986). "Agoraphobia with panic attacks: Development, diagnostic stability, and course of illness." *Archives of General Psychiatry* 43(11): 1029-1036.
- Briggs, A. C., D. D. Stretch and S. Brandon (1993). "Subtyping of panic disorder by symptom profile." *The British Journal of Psychiatry* 163(2): 201-209.
- Burke, K. C., J. D. Burke, D. A. Regier and D. S. Rae (1990). "Age at onset of selected mental disorders in five community populations." *Archives of general psychiatry* 47(6): 511-518.

- Carver, C. S., M. F. Scheier and J. K. Weintraub (1989). "Assessing coping strategies: a theoretically based approach." *Journal of personality and social psychology* 56(2): 267.
- Ceylan, M. E. and M. Çetin (2005). "Araştırma ve klinik uygulamada biyolojik psikiyatri." *Şizofreni* 2(3): 83-613.
- Chang, H.-M., C.-H. Pan, P.-H. Chen, Y.-L. Chen, M.-H. Tai, S.-S. Su, S.-Y. Tsai, C.-C. Chen and C.-J. Kuo (2020). "Sex differences in incidence and psychiatric comorbidity for alcohol dependence in patients with panic disorder." *Drug and Alcohol Dependence* 207: 107814.
- Charney, D. S., S. Woods, J. H. Krystal, L. Nagy and G. Heninger (1992). "Noradrenergic neuronal dysregulation in panic disorder: the effects of intravenous yohimbine and clonidine in panic disorder patients." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 86(4): 273-282.
- Chen, M.-H. and S.-J. Tsai (2016). "Treatment-resistant panic disorder: clinical significance, concept and management." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 70: 219-226.
- Choi, K.-W., J.-M. Woo, Y.-R. Kim, S.-H. Lee, S.-Y. Lee, E.-J. Kim, S.-K. Chung, E.-H. Kang, J.-H. Lee and B.-H. Yu (2012). "Long-term escitalopram treatment in Korean patients with panic disorder: a prospective, naturalistic, open-label, multicenter trial." *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 10(1): 44.
- Clayton, A., R. Stewart, R. Fayyad and C. Clary (2006). "Sex differences in clinical presentation and response in panic disorder: pooled data from sertraline treatment studies." *Archives of women's mental health* 9(3): 151-157.
- Cohen, L. S., D. A. Sichel, J. A. Dimmock and J. F. Rosenbaum (1994). "Impact of pregnancy on panic disorder: a case series." *The Journal of clinical psychiatry* 55(7): 284-288.
- Cohen, L. S., D. A. Sichel, J. A. Dimmock and J. F. Rosenbaum (1994). "Postpartum course in women with preexisting panic disorder." *The Journal of clinical psychiatry* 55(7): 289-292.
- Cohen, L. S., D. A. Sichel, S. V. Faraone, L. M. Robertson, J. A. Dimmock and J. F. Rosenbaum (1996). "Course of panic disorder during pregnancy and the puerperium: a preliminary study." *Biological psychiatry* 39(11): 950-954.
- Cohen, L. J. Rosenbaum and V. Heller (1989). "Panic attack-associated placental abruption: a case report." *The Journal of clinical psychiatry* 50(7): 266-267.
- Coplan, J. D., J. M. Gorman and D. F. Klein (1992). "Serotonin related functions in panic-anxiety: a critical overview." *Neuropsychopharmacology*.
- Cowley, D. and P. Roy-Byrne (1989). "Panic disorder during pregnancy." *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* 10(3): 193-210.

- Craske, M. G. and J. C. Tsao (2005). "Assessment and treatment of nocturnal panic attacks." *Sleep medicine reviews* 9(3): 173-184.
- Dannon, P. N., I. Iancu, K. Lowengrub, L. Grunhaus and M. Kotler (2006). "Recurrence of panic disorder during pregnancy: a 7-year naturalistic follow-up study." *Clinical neuropharmacology* 29(3): 132-137.
- De Cristofaro, M. T. R., A. Sessarego, A. Pupi, F. Biondi and C. Faravelli (1993). "Brain perfusion abnormalities in drug-naive, lactate-sensitive panic patients: a SPECT study." *Biological Psychiatry* 33(7): 505-512.
- De Jonge, P., A. M. Roest, C. C. Lim, S. E. Florescu, E. J. Bromet, D. J. Stein, M. Harris, V. Nakov, J. M. Caldas-de-Almeida and D. Levinson (2016). "Cross-national epidemiology of panic disorder and panic attacks in the world mental health surveys." *Depression and anxiety* 33(12): 1155-1177.
- Deakin, J. W. and F. G. Graeff (1991). "5-HT and mechanisms of defence." *Journal of psychopharmacology* 5(4): 305-315.
- Demet MM, Demet D, Panik Bozukluğu, Editör;Karamustafalıoğlu, O. "Temel ve Klinik Psikiyatri." Güneş Tıp Kitapevleri; 2018. p.355-369
- Doğan, O. (2012). "The epidemiology of anxiety disorders." *Anatolian Journal of Psychiatry/Anadolu Psikiyatri Dergisi* 13(2).
- Doğan, O. (1995). *Ruhsal bozuklukların epidemiyolojisi, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi.*
- Donner, N. C. and C. A. Lowry (2013). "Sex differences in anxiety and emotional behavior." *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology* 465(5): 601-626.
- Dratcu, L. and A. Bond (1998). "Panic patients in the non-panic state: physiological and cognitive dysfunction." *European psychiatry* 13(1): 18-25.
- Eker, D. and H. Arkar (1995). "Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği." *Türk Psikoloji Dergisi* 10(34): 45-55.
- Erhardt, A., L. Czibere, D. Roeske, S. Lucae, P. G. Unschuld, S. Ripke, M. Specht, M. A. Kohli, S. Kloiber and M. Ising (2011). "TMEM132D, a new candidate for anxiety phenotypes: evidence from human and mouse studies." *Molecular psychiatry* 16(6): 647-663.
- Faravelli, C. and A. Paionni (1999). "Panic disorder: clinical course, etiology and prognosis." *Panic Disorder: Clinical Diagnosis, Management and Mechanisms.* Martin Dunitz: 25-44.
- Farias, D. R., T. d. J. P. Pinto, M. M. A. Teofilo, A. A. F. Vilela, J. dos Santos Vaz, A. E. Nardi and G. Kac (2013). "Prevalence of psychiatric disorders in the first trimester of pregnancy and factors associated with current suicide risk." *Psychiatry research* 210(3): 962-968.

- Felice, E., J. Saliba, V. Grech, J. Cox and N. Calleja (2007). "Antenatal psychiatric morbidity in Maltese women." *General hospital psychiatry* 29(6): 501-505.
- First, M. B., R. L. Spitzer, M. Gibbon and J. B. Williams (1997). *User's guide for the Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders SCID-I: clinician version*, American Psychiatric Pub.
- Fisk, N. M. and V. Glover (1999). "Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study." *Bmj* 318(7177): 153-157.
- Fontaine, R., G. Breton and R. Déry (1989). "Panic Disorder and Neuroanatomical Changes on Magnetic Resonance Imaging." *Neurosciences* 1: 404-408.
- Freire, R. C., F. L. Lopes, A. M. Valença, I. Nascimento, A. B. Veras, M. A. Mezzasalma, V. L. de-Melo-Neto, W. A. Zin and A. E. Nardi (2008). "Panic disorder respiratory subtype: a comparison between responses to hyperventilation and CO2 challenge tests." *Psychiatry Research* 157(1-3): 307-310.
- Fyer, A. J., S. P. Hamilton, M. Durner, F. Haghighi, G. A. Heiman, R. Costa, O. Evgrafov, P. Adams, A. B. de Leon and N. Taveras (2006). "A third-pass genome scan in panic disorder: evidence for multiple susceptibility loci." *Biological psychiatry* 60(4): 388-401.
- Gabbard, G. O. (2014). *Psychodynamic psychiatry in clinical practice*, American Psychiatric Pub.
- George, D., J. Ladenheim and D. Nutt (1987). "Effect of pregnancy on panic attacks." *The American journal of psychiatry* 144(8): 1078-1079.
- Goddard, A. W., G. F. Mason, M. Appel, D. L. Rothman, R. Gueorguieva, K. L. Behar and J. H. Krystal (2004). "Impaired GABA neuronal response to acute benzodiazepine administration in panic disorder." *American Journal of Psychiatry* 161(12): 2186-2193.
- Goddard, A. W., W. Mahmud, C. Medlock, Y.-W. Shin and A. Shekhar (2015). "A controlled trial of quetiapine XR coadministration treatment of SSRI-resistant panic disorder." *Annals of general psychiatry* 14(1): 26.
- Goldstein, R. B., P. J. Wickramaratne, E. Horwath and M. M. Weissman (1997). "Familial Aggregation and Phenomenology of 'Early'-Onset (at or Before Age 20 Years): Panic Disorder." *Archives of General Psychiatry* 54(3): 271-278.
- Goodwin, R., J. S. Lyons and R. J. McNally (2002). "Panic attacks in schizophrenia." *Schizophrenia research* 58(2-3): 213-220.
- Graeff, F. G., C. Garcia-Leal, C. M. Del-Ben and F. S. Guimarães (2005). "Does the panic attack activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis?" *Anais da Academia Brasileira de Ciências* 77(3): 477-491.

- Grant, B. F., D. S. Hasin, C. Blanco, F. S. Stinson, S. P. Chou, R. B. Goldstein, D. A. Dawson, S. Smith, T. D. Saha and B. Huang (2005). "The epidemiology of social anxiety disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Grant, B. F., D. S. Hasin, F. S. Stinson, D. A. Dawson, R. B. Goldstein, S. Smith, B. Huang and T. D. Saha (2006). "The epidemiology of DSM-IV panic disorder and agoraphobia in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Grant, B. F., R. B. Goldstein, S. P. Chou, B. Huang, F. S. Stinson, D. A. Dawson, T. D. Saha, S. M. Smith, A. J. Pulay and R. P. Pickering (2009). "Sociodemographic and psychopathologic predictors of first incidence of DSM-IV substance use, mood and anxiety disorders: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions." *Molecular psychiatry* 14(11): 1051.
- Güler, O., F. K. Sahin, H. M. Emul, O. Ozbulut, O. Gecici, F. Uguz, K. Gezginc, I. E. Zeytinci, S. Karatayli and R. Askin (2008a). "The prevalence of panic disorder in pregnant women during the third trimester of pregnancy." *Comprehensive psychiatry* 49(2): 154-158
- Güler, O., G. N. Koken, M. Emul, O. Ozbulut, O. Gecici, F. Uguz, K. Gezginc, I. E. Zeytinci, S. Karatayli and R. Askin (2008b). "Course of panic disorder during the early postpartum period: a prospective analysis." *Comprehensive psychiatry* 49(1): 30-34.b
- Güler, Ö., K. Veli, K. Gezginc, F. Kayhan, E. Çiçek, Ö. Sönmez and U. Faruk (2015). "Pregnancy-onset panic disorder: incidence, comorbidity and associated factors." *Nöro Psikiyatri Arşivi* 52(3): 216.
- Gurguis, G. N. and T. W. Uhde (1990). "Plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene glycol (MHPG) and growth hormone responses to yohimbine in panic disorder patients and normal controls." *Psychoneuroendocrinology* 15(3): 217-224.
- Güleç, C. and E. Köroğlu (1997). "Temel Psikiyatri Kitabı, 1." Cilt, Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
- Hasler, G., A. C. Nugent, P. J. Carlson, R. E. Carson, M. Geraci and W. C. Drevets (2008). "Altered Cerebral γ -Aminobutyric Acid Type A–Benzodiazepine Receptor Binding in Panic Disorder Determined by [11C] Flumazenil Positron Emission Tomography." *Archives of general psychiatry* 65(10): 1166-1175.
- Herrmann-Lingen, C., L. Binder, M. Klinge, J. Sander, W. Schenker, B. Beyermann, D. Von Lewinski and B. Pieske (2003). "High plasma levels of N-terminal pro-atrial natriuretic peptide associated with low anxiety in severe heart failure." *Psychosomatic Medicine* 65(4): 517-522.
- Hertzberg, T. and K. Wahlbeck (1999). "The impact of pregnancy and puerperium on panic disorder: a review." *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* 20(2): 59-64.

- Hettema, J. M., M. C. Neale and K. S. Kendler (2001). "A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders." *American Journal of Psychiatry* 158(10): 1568-1578.
- Hettema, J. M., C. A. Prescott, J. M. Myers, M. C. Neale and K. S. Kendler (2005). "The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women." *Archives of general psychiatry* 62(2): 182-189.
- Hirshfeld-Becker, D. R., J. Biederman, S. V. Faraone, J. A. Robin, D. Friedman, J. M. Rosenthal and J. F. Rosenbaum (2004). "Pregnancy complications associated with childhood anxiety disorders." *Depression and anxiety* 19(3): 152-162.
- Hoffart, A., K. Thornes, L. Hedley and J. Strand (1994). "DSM-III-R Axis I and II disorders in agoraphobic patients with and without panic disorder." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 89(3): 186-191.
- Horwath, E., F. Gould and M. M. Weissman (2011). "Epidemiology of anxiety disorders." *Textbook in psychiatric epidemiology*(Ed. 3): 311-328.
- Kartalci, S., M. Dogan, S. Unal, A. C. Ozcan, S. Ozdemir and M. Atmaca (2011). "Pituitary volume in patients with panic disorder." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 35(1): 203-207.
- Katerndahl, D. (2004). "Panic & plaques: panic disorder & coronary artery disease in patients with chest pain." *The Journal of the American Board of Family Practice* 17(2): 114-126.
- Kent, J. M., G. M. Sullivan and S. L. Rauch (2000). "The neurobiology of fear: Relevance to panic disorder and posttraumatic stress disorder." *Psychiatric Annals* 30(12): 733-742.
- Kirmizioglu, Y., O. Doğan, N. Kuğu and G. Akyüz (2009). "Prevalence of anxiety disorders among elderly people." *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences* 24(9): 1026-1033.
- Klein, D. F. (1993). "False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis." *Archives of general psychiatry* 50(4): 306-317.
- Klein, D. F. and A. M. Skrobala (1994). "Preliminary look at the effects of pregnancy on the course of panic disorder." *Anxiety* 1(5): 227-232.
- Klein, D. F. (2002). "Response differences of spontaneous panic and fear." *Archives of general psychiatry* 59(6): 567-569.
- Kocabaşoğlu, N. (2002). *Panik bozukluğu, agorafobi ve diğer komorbid durumlar. Yeni Symposium.*
- Koh, K. B., J. I. Kang, J. D. Lee and Y.-j. Lee (2010). "Shared neural activity in panic disorder and undifferentiated somatoform disorder compared with healthy controls." *The Journal of clinical psychiatry* 71(12): 1576-1581.

- Köroğlu, E., C. Güleç and S. Şenol (2007). "Psikiyatri temel kitabı." Ankara: HYB Basın Yayın: 265-278.
- Lai, C.-H. and Y.-T. Wu (2012). "Fronto-temporo-insula gray matter alterations of first-episode, drug-naive and very late-onset panic disorder patients." *Journal of affective disorders* 140(3): 285-291.
- Leahy, R. L., *Bilişsel Terapi Uygulamaları-Tedavi Müdahaleleri İçin Bir Kılavuz 2007*
- Lee, Y. S., J. Hwang, S. J. Kim, Y. H. Sung, J. Kim, M. E. Sim, S. C. Bae, M. J. Kim and I. K. Lyoo (2006). "Decreased blood flow of temporal regions of the brain in subjects with panic disorder." *Journal of psychiatric research* 40(6): 528-534.
- Lepine, J. and A. Pelissolo (1999). "Epidemiology, comorbidity and genetics of panic disorder." *Panic disorder: Clinical diagnosis, management and mechanisms.* London: Martin Dunitz.
- Logue, M. W., S. R. Bauver, J. A. Knowles, M. J. Gameroff, M. M. Weissman, R. R. Crowe, A. J. Fyer and S. P. Hamilton (2012). "Multivariate analysis of anxiety disorders yields further evidence of linkage to chromosomes 4q21 and 7p in panic disorder families." *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 159(3): 274-280.
- Long, Z., C. Medlock, M. Dziedzic, Y.-W. Shin, A. W. Goddard and U. Dydak (2013). "Decreased GABA levels in anterior cingulate cortex/medial prefrontal cortex in panic disorder." *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 44: 131-135.
- Lynch, P. and K. M. Galbraith (2003). "Panic in the emergency room." *The Canadian Journal of Psychiatry* 48(6): 361-366.
- Mantar, A, Alkın, T. Panik Bozukluğunda Psikolojik Etkenler. *Türkiye Klinikleri Psychiatry-special Topics*, 5(4),36-42
- Marchesi, C., P. Ampollini, C. Paraggio, G. Giaracuni, P. Ossola, C. De Panfilis, M. Tonna and D. Viviani (2014). "Risk factors for panic disorder in pregnancy: a cohort study." *Journal of affective disorders* 156: 134-138.
- Márquez, M., J. Seguí, L. García, J. Canet and M. Ortiz (2001). "Is panic disorder with psychosensorial symptoms (depersonalization-derealization) a more severe clinical subtype?" *The Journal of nervous and mental disease* 189(5): 332-335.
- Martin, E. I., K. J. Ressler, E. Binder and C. B. Nemeroff (2009). "The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology." *Psychiatric Clinics* 32(3): 549-575.
- Mavissakalian, M. R. and J. M. Perel (1995). "Imipramine treatment of panic disorder with agoraphobia: dose ranging and plasma level-response relationships." *The American journal of psychiatry*.

- Mavissakalian, M. R., M. S. Hamann, S. A. Haidar and C. M. de Groot (1993). "DSM-III personality disorders in generalized anxiety, panic/agoraphobia, and obsessive-compulsive disorders." *Comprehensive Psychiatry* 34(4): 243-248.
- Merikangas, K., J. Angst, W. Eaton, G. Canino, M. Rubio-Stipec, H. Wacker, H.-U. Wittchen, L. Andrade, C. Essau and A. Whitaker (1996). "Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: results of an international task force." *The British Journal of Psychiatry* 168(S30): 58-67.
- Meshberg-Cohen, S. and D. Svikis (2007). "Panic disorder, trait anxiety, and alcohol use in pregnant and nonpregnant women." *Comprehensive psychiatry* 48(6): 504-510.
- Metz, A., D. A. Sichel and D. C. Goff (1988). "Postpartum panic disorder." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Mizah, O.A. *Anksiyete bozuklukları: kaygı ve şiddet*. Ankara: 2009
- MR, T. (1992). "Panik bozukluğu ve eşlik eden psikopatolojiler." *Nöropsikiyatri Arsivi* 29: 93-101.
- Myers, J. K., M. M. Weissman, G. L. Tischler, C. E. Holzer, P. J. Leaf, H. Orvaschel, J. C. Anthony, J. H. Boyd, J. D. Burke and M. Kramer (1984). "Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982." *Archives of General psychiatry* 41(10): 959-967.
- Na, H.-R., E.-H. Kang, J.-H. Lee and B.-H. Yu (2011). "The genetic basis of panic disorder." *Journal of Korean medical science* 26(6): 701-710.
- Nonacs, R. and L. S. Cohen (2003). "Assessment and treatment of depression during pregnancy: an update." *The Psychiatric Clinics of North America* 26(3): 547-562.
- Northcott, C. J. and M. B. Stein (1994). "Panic disorder in pregnancy." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Noyes, R., R. R. Crowe, E. L. Harris, B. J. Hamra, C. M. McChesney and D. R. Chaudhry (1986). "Relationship between panic disorder and agoraphobia: A family study." *Archives of General Psychiatry* 43(3): 227-232.
- Onur, E., S. Monkul and T. Alkın (2006). "Panik bozukluğunun fenomenolojisi." *Anksiyete bozuklukları* ndan 1: 41-67.
- Orhan, Ö, Aylin,U. (2011). *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları I*, 11. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, Ankara
- Overbeek, T., R. van Diest, K. Schruers, F. Kruizinga and E. Griez (2005). "Sleep complaints in panic disorder patients." *The Journal of nervous and mental disease* 193(7): 488-493.
- Öyekçin, D. G. and M. M. Demet (2012). "Panik bozukluğunda tanı, eş tanı ve ayırıcı tanı." *Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics* 5(4): 1-12.

- Özkan, M. and A. Altindag (2005). "Comorbid personality disorders in subjects with panic disorder: do personality disorders increase clinical severity?" *Comprehensive Psychiatry* 46(1): 20-26.
- Özkürkçügil, A., O. Aydemir, M. Yildiz, A. Esen-Danaci and E. Koroglu (1999). "DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması.[Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders-clinical version (SCID-CV) in Turkish: study of reliability]."
- Öztürk MO, Uluğ B., Dünya Sağlık Örgütü: ICD-10, Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayınları, 1993.
- Perez-Rodriguez, M., C. Vaquero-Lorenzo and E. Baca-Garcia (2012). "New perspectives in glutamate and anxiety." *Pharmacol Biochem Behav* 100(4): 752-774.
- Perna, G., S. Cocchi, A. Bertani, C. Arancio and L. Bellodi (1995). "Sensitivity to 35% CO₂ in healthy first-degree relatives of patients with panic disorder." *The American journal of psychiatry*.
- Perna, G., A. Bertani, E. Politi, G. Colombo and L. Bellodi (1997). "Asthma and panic attacks." *Biological psychiatry* 42(7): 625-630.
- Prasko, J., J. Horáček, R. Zalesky, M. Kopecek, T. Novak, B. Paskova, L. Skrdlantova, O. Belohlávek and C. Hoschl (2004). "The change of regional brain metabolism (18FDG PET) in panic disorder during the treatment with cognitive behavioral therapy or antidepressants." *Neuroendocrinology Letters* 25(5): 340-348.
- Rambelli, C., M. Montagnani, A. Oppo, S. Banti, C. Borri, C. Cortopassi, D. Ramacciotti, V. Camilleri, M. Mula and G. B. Cassano (2010). "Panic disorder as a risk factor for post-partum depression: Results from the Perinatal Depression-Research & Screening Unit (PND-ReScU) study." *Journal of affective disorders* 122(1-2): 139-143.
- Rangel, M. P., H. Zangrossi Jr, C. M. Roncon, F. G. Graeff and E. A. Audi (2014). "Interaction between μ -opioid and 5-HT_{1A} receptors in the regulation of panic-related defensive responses in the rat dorsal periaqueductal grey." *Journal of Psychopharmacology* 28(12): 1155-1160.
- Regier, D. A., W. E. Narrow and D. S. Rae (1990). "The epidemiology of anxiety disorders: The epidemiologic catchment area (ECA) experience." *Journal of Psychiatric Research* 24: 3-14.
- Regier, D. A., M. Farmer, D. Rae, J. Myers, M. Kramer, L. Robins, L. George, M. Karno and B. Locke (1993). "One-month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: the Epidemiologic Catchment Area study." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 88(1): 35-47.
- Reiman, E. M., M. E. Raichle, F. K. Butler, P. Herscovitch and E. Robins (1984). "A focal brain abnormality in panic disorder, a severe form of anxiety." *Nature* 310(5979): 683.

- Rizzardo, R., G. Magni, C. Cremonese, R. T. Rossi and M. Cosentino (1988). "Variations in anxiety levels during pregnancy and psychosocial factors in relation to obstetric complications." *Psychotherapy and psychosomatics* 49(1): 10-16.
- Roberson-Nay, R. and K. Kendler (2011). "Panic disorder and its subtypes: a comprehensive analysis of panic symptom heterogeneity using epidemiological and treatment seeking samples." *Psychological medicine* 41(11): 2411-2421.
- Roncon, C. M., C. Biesdorf, R. G. Santana, H. Zangrossi Jr, F. G. Graeff and E. A. Audi (2012). "The panicolytic-like effect of fluoxetine in the elevated T-maze is mediated by serotonin-induced activation of endogenous opioids in the dorsal periaqueductal grey." *Journal of psychopharmacology* 26(4): 525-531.
- Roppongi, T., M. Nakamura, T. Asami, F. Hayano, T. Otsuka, K. Uehara, A. Fujiwara, T. Saeki, S. Hayasaka and T. Yoshida (2010). "Posterior orbitofrontal sulcogyral pattern associated with orbitofrontal cortex volume reduction and anxiety trait in panic disorder." *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 64(3): 318-326.
- Ross, L. E. and L. M. McLean (2006). "Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Roy-Byrne, P. P., P. Stang, H.-U. Wittchen, B. Ustun, E. E. Walters and R. C. Kessler (2000). "Lifetime panic–depression comorbidity in the National Comorbidity Survey: Association with symptoms, impairment, course and help-seeking." *The British Journal of Psychiatry* 176(3): 229-235.
- Sadock BJ, Sadock VA (eds). *Kaplan & Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry* (8th ed). Türkçe Çevirisi; Aydın H, Bozkurt A (çeviri ed.). Ankara: Güneş Kitabevi; 2007
- Sadock, B. (2016). "Kaplan Sadock Synopsis of Psychiatry Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri." Çeviri Editörü. Prof. Dr. Ali Bozkurt. Çocuk Psikiyatrisi, Bebek Çocuk ve Ergen Gelişimi: 1082-1107.
- Sakai, Y., H. Kumano, M. Nishikawa, Y. Sakano, H. Kaiya, E. Imabayashi, T. Ohnishi, H. Matsuda, A. Yasuda and A. Sato (2005). "Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder." *Neuroreport* 16(9): 927-931.
- Sarp, A. and H. Ö. Güz (2012). "Panik Bozukluğu Alt Tipleri." *Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics* 5(4): 52-56.
- Scherrer, J. F., W. R. True, H. Xian, M. J. Lyons, S. A. Eisen, J. Goldberg, N. Lin and M. T. Tsuang (2000). "Evidence for genetic influences common and specific to symptoms of generalized anxiety and panic." *Journal of affective disorders* 57(1-3): 25-35.
- Schneier, F. R., J. Johnson, C. D. Hornig, M. R. Liebowitz and M. M. Weissman (1992). "Social phobia: Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample." *Archives of general psychiatry* 49(4): 282-288.

- Sharpless, B. A., K. S. McCarthy, D. L. Chambless, B. L. Milrod, S. R. Khalsa and J. P. Barber (2010). "Isolated sleep paralysis and fearful isolated sleep paralysis in outpatients with panic attacks b." *Journal of clinical psychology* 66(12): 1292-1306.
- Shioiri, T., T. Someya, J. Murashita and S. Takahashi (1996). "The symptom structure of panic disorder: a trial using factor and cluster analysis." *Acta Psychiatrica Scandinavica* 93(2): 80-86.
- Sholomskas, D. E., P. J. Wickamaratne, L. Dogolo, D. W. O'Brien, P. J. Leaf and S. W. Woods (1993). "Postpartum onset of panic disorder: a coincidental event?" *The Journal of clinical psychiatry*.
- Sim, H.-B., E.-H. Kang and B.-H. Yu (2010). "Changes in cerebral cortex and limbic brain functions after short-term paroxetine treatment in panic disorder: An [18F] FDG-PET pilot study." *Psychiatry investigation* 7(3): 215.
- Simon, N. M. and D. Fischmann (2005). "The implications of medical and psychiatric comorbidity with panic disorder." *The Journal of clinical psychiatry* 66: 8-15.
- Smoller, J. W. and M. T. Tsuang (1998). "Panic and phobic anxiety: defining phenotypes for genetic studies." *American Journal of Psychiatry* 155(9): 1152-1162.
- Sobanski, T., G. Wagner, G. Peikert, U. Gruhn, K. Schluttig, H. Sauer and R. Schlösser (2010). "Temporal and right frontal lobe alterations in panic disorder: a quantitative volumetric and voxel-based morphometric MRI study." *Psychological medicine* 40(11): 1879-1886.
- Stein, M. B. and T. W. Uhde (1989). "Infrequent occurrence of EEG abnormalities in panic disorder." *The American journal of psychiatry*.
- Stein, M. B., M. E. Tancer and T. W. Uhde (1992). "Heart rate and plasma norepinephrine responsivity to orthostatic challenge in anxiety disorders: comparison of patients with panic disorder and social phobia and normal control subjects." *Archives of General Psychiatry* 49(4): 311-317.
- Stein, M. B., M. W. Enns and M. H. Kryger (1993). "Sleep in nondepressed patients with panic disorder: II. Polysomnographic assessment of sleep architecture and sleep continuity." *Journal of affective disorders* 28(1): 1-6.
- Ströhle, A., M. Kellner, F. Holsboer and K. Wiedemann (1998). "Atrial natriuretic hormone decreases endocrine response to a combined dexamethasone-corticotropin-releasing hormone test." *Biological Psychiatry* 43(5): 371-375.
- Swain, J., D. Koszycki, J. Shlik and J. Bradwejn (2003). "Pharmacological challenge agents in anxiety." *Anxiety Disorders*. Blackwell Science: UK: 269-295.
- Tamam, L., N. Özpoyraz, M. San and A. Bozkurt (2002). "Mitral valv prolapsusu ve panik bozuklugu iliskisi: Karsilastirmali bir çalisma/The relationship between mitral valve prolapse and panic disorder." *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 3(4): 197.

- Thyer, B. A., R. T. Parrish, G. C. Curtis, R. M. Nesse and O. G. Cameron (1985). "Ages of onset of DSM-III anxiety disorders." *Comprehensive Psychiatry* 26(2): 113-122.
- Topçuoğlu, V., A. Karabekiroğlu and Ç. Yazgan (2005). "Panik bozukluğu provokasyon çalışmaları ve provokasyon ajanlarının farklılıkları." *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 6: 197-205.
- Tural, Ü., H. Fidaner, T. Alkın and B. Bandelow (2000). "Panik agorafobi ölçeği (PAÖ) Türkçe uyarlaması." *Türk Psikiyatri Dergisi* 11(1).
- Turan, M. (2002). "Eşel E. Panik bozukluğun elektrofizyolojisi." *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 12: 106-108.
- Turgeon, L., A. Marchand and G. Dupuis (1998). "Clinical features in panic disorder with agoraphobia: a comparison of men and women." *Journal of Anxiety Disorders* 12(6): 539-553.
- Tükel, R. and T. Alkın (2000). "Anksiyete bozuklukları." Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi.
- Tükel, R. (2002). "Panik bozukluğu." *Klinik Psikiyatri Dergisi* 5(Supp: 3): 5-13.
- Uguz, F., G. Yuksel, O. S. Onur, C. Karsidag, K. Gezginc and N. Arpacı (2018). "Neonatal outcomes in pregnant women with untreated and treated panic disorder." *Comprehensive psychiatry* 87: 107-111.
- Uguz, F., K. Gezginc, F. Kayhan, S. Sarı and D. Büyüköz (2010). "Is pregnancy associated with mood and anxiety disorders? A cross-sectional study." *General hospital psychiatry* 32(2): 213-215.
- V Lopes, L., A. M Sebastiao and J. A Ribeiro (2011). "Adenosine and related drugs in brain diseases: present and future in clinical trials." *Current topics in medicinal chemistry* 11(8): 1087-1101.
- Vahip, S., S. Kesebir, M. Alkan, O. Yazıcı, K. K. Akiskal and H. S. Akiskal (2005). "Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A." *Journal of Affective Disorders* 85(1-2): 113-125.
- Vázquez, G. H., R. J. Baldessarini and L. Tondo (2014). "Co-occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview." *Depression and anxiety* 31(3): 196-206.
- Vicente, B., R. Kohn, P. Rioseco, S. Saldivia, I. Levav and S. Torres (2006). "Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R disorders in the Chile psychiatric prevalence study." *American Journal of psychiatry* 163(8): 1362-1370.
- Villeponteaux, V., R. Lydiard, M. Laraia, G. Stuart and J. Ballenger (1992). "The effects of pregnancy on preexisting panic disorder." *The Journal of clinical psychiatry* 53(6): 201-203.
- Walker, M. S. D. B. J. (2010). "Neurotic, stress-related and somatoform disorders." *Companion to Psychiatric Studies E-Book*: 453.

- Warren, S. L., C. Racu, V. Gregg and S. J. Simmens (2006). "Maternal panic disorder: infant prematurity and low birth weight." *Journal of anxiety disorders* 20(3): 342-352.
- Weinberg, M. K. and E. Z. Tronick (1998). "The impact of maternal psychiatric illness on infant development." *The Journal of clinical psychiatry*.
- Weisberg, R. B. and J. A. Paquette (2002). "Screening and treatment of anxiety disorders in pregnant and lactating women." *Women's Health Issues* 12(1): 32-36.
- Wenzel, A., L. Gorman, M. W. O'Hara and S. Stuart (2001). "The occurrence of panic and obsessive compulsive symptoms in women with postpartum dysphoria: a prospective study." *Archives of Women's Mental health* 4(1): 5-12.
- Wittchen, H.-U. and F. Jacobi (2005). "Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies." *European neuropsychopharmacology* 15(4): 357-376.
- Yaseen, Z. S., R. Mojtabai, L. J. Cohen and I. I. Galynker (2011). "Panic as an independent risk factor for suicide attempt in depressive illness: findings from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC)." *J Clin Psychiatry* 72(12): 1628-1635.
- Yonkers, K. A., S. E. Bruce, I. R. Dyck and M. B. Keller (2003). "Chronicity, relapse, and illness—course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: findings in men and women from 8 years of follow-up." *Depression and anxiety* 17(3): 173-179.
- Zigmond, A. S. and R. P. Snaith (1983). "The hospital anxiety and depression scale." *Acta psychiatrica scandinavica* 67(6): 361-370.
- Zimet, G. D., N. W. Dahlem, S. G. Zimet and G. K. Farley (1988). "The multidimensional scale of perceived social support." *Journal of personality assessment* 52(1): 30-41.

EK-1:

GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Değerli katılımcı,

Bu çalışma, Necmettin Erbakan üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr.Semra Aydoğan tarafından, Prof. Dr. Faruk Uğuz'un danışmanlığında yürütülen tez çalışmasıdır. Çalışmanın amacı, doğum sonrası dönemde panik bozukluğun seyrinin araştırılmasıdır.

Çalışma iki oturumda gerçekleşecektir. İlk oturumda sizinle psikiyatrik görüşme yapılacak ve demografik bilgilendirme formu doldurulacaktır. Değerlendirme sonrası anketi eksiksiz ve dikkatle doldurmanız istenmektedir. Formların tümünü doldurmak yaklaşık olarak 10 dakika sürmektedir. Ankette yer alan soruların doğru ya da yanlış yanıtları yoktur. Bu sebeple sizin için en uygun olan cevabı işaretleyiniz. Yapılacak olan puanlamalar sonucunda uygun bulunan katılımcılarla, çalışmanın ikinci oturumu için iletişime geçilecektir. İkinci oturumda tekrar psikiyatrik görüşme yapılacak ve sonucuna göre anket uygulanacaktır. Çalışmanın ikinci oturumuna çağrılmanız için lütfen bu formun sonunda yer alan iletişim bilgileri kısmını doldurunuz.

Çalışma, Necmettin Erbakan üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Komisyonu tarafından onaylanmıştır ve hiçbir fiziksel ya da psikolojik risk taşımamaktadır. Çalışmanın sonucunda elde edilecek bulgular bu alandaki bilimsel literatürün gelişmesine katkıda bulunacaktır. Katılımcı bilgilerinin gizliliği esas tutulmaktadır ve vereceğiniz bilgiler yalnızca araştırmacı tarafından değerlendirilecektir.

Çalışmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Katılmayı reddedebilir ya da çalışmadan istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz. Araştırma sürecinde çalışmaya ilişkin sormak istediğiniz sorularınız olduğunda, araştırmacı Dr.Semra Aydoğan ile iletişim kurabilirsiniz (Tel: 0530 083 4203, e-posta adresi: semraaydogan19@hotmail.com).

Araştırma ile ilgili yukarıda yer alan metni okudum. Çalışmaya tamamen gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum. Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi biliyorum.

Ad Soyad:

İmza :

Çalışmaya katılımınız ve ilginiz için şimdiden teşekkür ederiz.

