



Depresyon ve anksiyete bozuklukları

Oğuz Karamustafaloğlu¹, Hüseyin Yumrukçal²

ÖZET:

Depresyon ve anksiyete bozuklukları

Depresyon ve anksiyete bozuklukları tıbbi hastalıkların en sık görülenlerindedir. Depresyon ve anksiyete sıklıkla birlikte görülür ve de diğer tıbbi hastalıklara da çok sık eşlik ederek onların seyrini ve tedavi yanıtını olumsuz olarak etkilerler. Depresyonun klinik olarak farklı ve bazen tanısı zor olan birkaç alt tipi bulunur. Genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluklarının yanı sıra, panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, özgül fobi ve travma sonrası stres bozukluğu olarak bilinen beş ana anksiyete bozukluğu ve bunlarla ilişkili bozukluklar anksiyete bozuklukları ailesini oluşturur. Bu bozuklukların tanı ve tedavileri, psikiyatristler dışındaki hekimleri de, bu bozuklukların genel tıbbi hastalıkların seyrini ve prognozunu etkilemesi bakımından, ilgilendirmektedir. Bu yazıda depresyon ve anksiyete bozukluklarının, epidemiyoloji, fizyopatoloji, komorbidite, tanı ve tedavilerinin kısa ve güncel bir özeti yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Depresyon, anksiyete bozuklukları, genel tıbbi

ABSTRACT:

Depression and anxiety disorders

Depression and anxiety disorders are among the most commonly encountered medical conditions. Depression and anxiety disorders are commonly found together and frequently accompany general medical disease, adversely affecting their course and treatment. Depression has several clinically distinct subtypes which are sometimes difficult to diagnose. Five main anxiety disorders known as panic disorder, generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, specific phobia and post traumatic stress disorder and several related disorders, as well as anxiety disorders due to a medical condition, constitute the anxiety disorders family. Diagnosis and treatment of these disorders are of concern to physicians other than psychiatrists, because of their effect on course and prognosis of general medical diseases. This is a concise and up to date overview of the epidemiology, physiopathology, comorbidity, diagnosis and treatment of depression and anxiety disorders.

Key words: Depression, Anxiety Disorders, General Medical Practice

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(2):65-74

¹Klinik Şefi, ²Asist. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Oğuz Karamustafaloğlu, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği Şefi, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5000

E-posta / E-mail: oguzkaramustafa@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
18 Mart 2011 / March 18, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance:
5 Nisan 2011 / April 5, 2011

Depresyon bir duygudurum bozukluğudur. Duygudurum içsel olarak yaşantılanan, kişinin davranışları ve dünyayı algılamasını değiştiren hakim ve sürekli duygu tonudur. Duygulanım ise duygudurumunun dışa ifade edilmesidir. Duygudurum normal, yükselmiş ya da çökkün olabilir. Depresyonda duygudurumunun çökkün hali görülür. Anksiyete herkes tarafından yaşanılabilen bir durumdur. Anksiyete yaygın, hoş olmayan ve belirsiz bir olumsuzluk önsezisidir. Otonom belirtiler eşlik eder. Anksiyete esnasında var olan belirtiler kişilere göre değişiklik gösterir ve farklı olabilir.

Depresyon ve anksiyete bozuklukları tıbbi hastalıkların en sık görülenlerindedir. Çoğu klinisyen depresyonun bilinen formlarından haberdar olmasına rağmen, depresyon sinsi ve karmaşık formlarda görülebildiği

için tanı koymakta güçlük çeker; anksiyete tanısı ise daha kolay koyulabilmektedir. Depresyon ve anksiyete sıklıkla birlikte görülür. Depresyon ve anksiyete bozuklukları diğer tıbbi hastalıklarla da çok sık birliktelik gösterirler ve birliktelik gösterdikleri hastalıkların seyrini ve tedavi yanıtını olumsuz olarak etkilerler.

DEPRESYON

Depresyonu sınıflandırma çabaları milattan önce 4. yüzyıla kadar uzanmaktadır ve Hipokrat melankoli (siyah safra) terimini ortaya koymuştur. 1854 yılında Fransız psikiyatristler bu hastalığın döngülü olabileceğini "folie circulaire" terimi ile tanımlamıştır. Sonraki yıllarda belirgin tetikleyicinin varlığı ya da yokluğuna göre biçimlenen sınıflandırma DSM-III'le

(1980) birlikte belirti kümelerinin varlığına dayanarak tanı koyma noktasına gelmiştir. Tetikleyicinin varlığının, tedavinin seyri ya da tedavi yanıtını değiştirdiği gösterilemediğinden, belirli tanı ölçütlerinin doldurulması ile tetikleyiciden bağımsız olarak depresyon tanısı koyulabilmektedir (1).

Mutsuzluk, olumsuz gelişmelere karşı insanların verdiği olağan tepkilerin bir parçasıdır. Mutsuzluk beklenenden uzun sürerse, koşulların zorluğuyla orantısızsa ya da kişinin kontrolünün ötesindeyse, çökkün duyguduruma ilişkin bir semptom olabilir. Çeşitli beden hastalıklarında ve farklı psikiyatrik sendromların seyri esnasında çökkün duygudurum ve duygulanım ortaya çıkabilir.

Depresyonda çökkün duygulanım, enerji azlığı ve ilginin ya da alınan zevkin kaybı çekirdek özelliklerdir. Konsantrasyon azlığı, özgüven azalması, suçluluk duyguları, karamsarlık, kendine zarar verme ya da özkıyım düşünceleri, uyku düzeninde bozulma, iştah değişiklikleri ve libido azalması diğer sık görülen belirtilerdir. Sosyal ve mesleki işlev bozulur. Depresyon tanısı koyulması için tablo en az iki hafta sürmelidir. Her depresyon atağı farklı şiddette olabilir. Semptomların sayısı, tipi ve yoğunluğu, depresyonun şiddetini belirler. DSM-IV-TR depresyonun şiddetini hafif, orta ve şiddetli olarak üç gruba ayırmıştır (2).

Depresyonun alt tipleri tanımlanmıştır. Major depresyonun tanı ölçütlerinin 2 yıl ya da daha uzun süre tam olarak karşılanması halinde kronik depresyondan söz edilir. Depresif belirtilerin belirli bir mevsimde düzenli olarak başlaması ve düzelmesi şeklindeki örüntü mevsimsel affektif bozukluk olarak isimlendirilir. Depresif atak doğumdan sonraki 4 hafta içinde başlarsa post partum depresyon olarak isimlendirilir. Depresyon atağında varsanı ve sanrılar şeklinde psikoz belirtileri görülürse, psikotik özellikli depresyon olarak isimlendirilir. Katalepsi, katatonik eksitasyon,

negativizm ve stereotipiler gibi katatonik özellikler varlığında katatonik depresyon olarak isimlendirilir. Duygudurumun tepkisel oluşu, aşırı uyuma, aşırı yeme, insanlar arası ilişkilerde reddedilme duyarlılığı, atipik özellikli depresyon olarak adlandırılır. Tepkisel olmayan duygudurum, anhedoni, kilo kaybı, suçluluk, psikomotor retardasyon ve ajitasyon, duygudurumun sabah kötüleşmesi, sabah çok erken uyanıp yeniden uyuyamama gibi belirtilerle seyreden alt tip ise melankolik depresyon olarak isimlendirilir (2).

Major depresyonun yaşam boyu yaygınlığı, kadınlar için %10-25, erkekler için %5-12 olarak bulunmuştur. Major depresyon insidansı, birinci basamakta %10, yatan hastalarda ise %15'tir. Depresyon altı aylıktan yaşamın son noktasına kadar yaşamın herhangi bir döneminde başlayabilir (3).

Norepinefrin ve serotonin nörotransmitterleri depresyonun fizyopatolojisinde vurgulanan önemli biyolojik aminlerdir. Dopamin depresyon fizyopatolojisinde rol oynayan bir diğer biyojenik amindir. Depresyonda nöroendokrin düzenleme de çok önemlidir. Adrenal, tiroid ve büyüme hormonu eksenleri depresyonda rol oynayan başlıca nöroendokrin mekanizmalardır. Depresyonda kortizol aşırı salgınımı olduğu bilinmektedir. Tiroid hastalıkları ise depresyonda %5-10 sıklığında görülür. Bu sebeple her depresyon hastasının tiroid durumu, otoimmünite dahil, incelenmelidir. Depresyonda uykunun indüklendiği büyüme hormonu salgınımı da küntleşmiştir (4).

Depresyonda uykunun sirkadyen ritmi sıklıkla bozulur. Uykuya dalmada güçlük, erken uyanma, sık sık uyanma ve hipersomni sık görülür ve önemli depresyon semptomlarından biridir. Uyku elektroensefalografisinde uykuya dalmanın geciktiği, hızlı göz hareketleri (REM) uykusunun latensi kısaldığı, ilk REM periyodunun uzadığı ve anormal delta uykusu ortaya çıktığı gösterilmiştir (4).

Tablo 1: Depresyonla bağlantılı ilaçlar (5,6)

Kötüye Kullanılan İlaçlar: Alkol, Kokain (çekilme), Amfetamin türevleri (çekilme), Eroin, İnhalanlar, Halusinojenler, Fensiklidin

MSS İlaçları: Barbituratlar, Benzodiazepinler, Levodopa, Kolinesteraz inhibitörleri, Bazı antipsikotikler

Antihipertansifler: Metildopa, Klonidin, Guanetidin, Rezerpin, Diüretikler, Beta Blokerler

Antineoplastikler ve İmmün Ajanlar: Vinblastin, Vinkristin, Prokarbazin, L-asparaginaz, INF- α , IL-2, Sikloserin

Hormon: Progesteronlu implantlar, Oral Kontraseptifler, GnRH Agonistleri, Steroidler

Diğer İlaçlar: Steroid Antienflamatuarlar, İndometazin, Opiatlar, Metoklopramid, Meflokin, Simetidin, Talyum

Tablo 2: Depresif belirtilerin sık görüldüğü hastalıklar

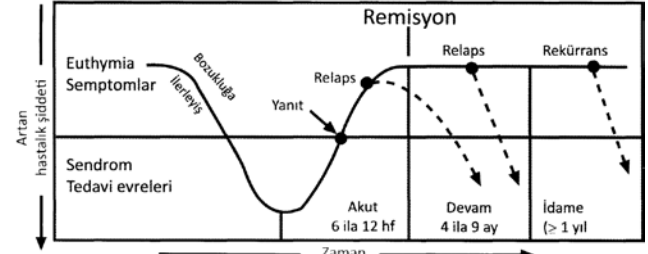
Nörolojik hastalıklar	Endokrin hastalıklar
Alzheimer Hastalığı	Adrenal hastalıkları
Serebrovasküler Hastalıklar	Cushing hastalığı
Serebral neoplazmalar	Addison hastalığı
Serebral travma	Hiperaldosteronizm
MSS infeksiyonları	Menstruasyonla ilişkili
Demans	Paratiroid hastalıkları
Epilepsi	Tiroid hastalıkları
Ekstrapiramidal hastalıklar	Vitamin yetersizlikleri
Huntington hastalığı	B12 ve Folik asit
Hidrocefali	C vitamini
Migren	Niasin
Multipl skleroz	Tiamin
Narkolepsi	Diğer hastalıklar
Parkinson hastalığı	AIDS
Progresif supranükleer palsi	Kanser
Uyku apnesi	Kardiyopulmoner hastalıklar
Wilson hastalığı	Kleinfelter sendromu
Sistemik hastalıklar	Myokard infarktüsü
Viral ve bakteriyel infeksiyonlar	Porfiriler
İltihaplı hastalıklar	Postoperatif durumlar
Romatoid artrit	Böbrek hastalıkları ve üremi
Sjogren sendromu	Sistemik neoplazmalar
Sistemik lupus eritematozus	
Temporal arterit	

Depresyona yol açan yasal ve yasadışı ilaçlar olduğu gibi, bazı tıbbi durumlarda da depresyon daha fazla görülebilir. Bu durumlarda depresyonun bağımsız olarak tedavisinin gerektiği unutulmamalıdır. Depresyonla bağlantılı ilaçlar Tablo 1’de, depresif belirtilerin sık görüldüğü hastalıklar ise Tablo 2’de görülmektedir (4).

Depresyonu ele almak için doğru tanı koyulmalı, tedavi için kanıta dayalı prensipler doğrultusunda amaca yönelik müdahaleler yapılmalıdır. Eşlik eden tıbbi durumu saptamak ve tedavi etmek, hastayla terapötik uzlaşma sağlamak, uygun tedaviyi belirlemek, tedaviye yanıtı sağlamak ve nüksü engellemek üzere izlem yapmak temel prensiplerdir (7).

Akut dönem tedavisi genelde 6-8 haftadır. Amaç hastanın remisyona ulaşmasını (düzelmelerini) sağlamaktır. İdame tedavisi remisyona ulaştıktan (düzeldikten) sonra genellikle 6 aydır. Bu dönemde hastalık belirtilerinin ortaya çıkması relaps (nüks) olarak isimlendirilir. Relaps (nüks) yeni bir depresyon atağı değil tedavi edilen atağın yeniden belirmesidir. 6 aylık idame tedavisinin ardından hasta düzelmiş halini semptomatik ve işlevsel olarak sürdürüyorsa iyileşme (re-

covery) oluşur. Artık depresyon atağı sona ermiştir. Bundan sonra yeni bir depresyon atağı çıkarsa yineleme (rekürrens) olarak isimlendirilir. Söz konusu kavramlar Şekil 1’de gösterilmiştir (7,8).

**Şekil 1: Depresyonun seyriyle ilgili kavramlar**

Tüm depresyon tedavisi sürecinde intihar riski mutlaka düzenli olarak değerlendirilmelidir. Umut-suzluk en önemli klinik ön belirleyicilerdendir. Her türlü intihar düşüncesinin anamnezi mutlaka dikkate alınmalı ve psikiyatri ile konsülte edilmelidir (9).

Depresyon tedavisinde sonucun iyi izlenmesi için belirtileri derecelendiren ölçekler kullanılması psikiyatrinin laboratuvar testleri gibidir. Değerlendirme ölçekleri semptomların kapsamlı değerlendirilmesinde ve tedavinin etkilerini ölçmede büyük fayda sağlar. Başlangıç değerlendirilmesindeki skorlarda %50 düzelme tedavi yanıtını gösterir. Her ölçek için tanımlanmış belli skor değerine inilmesi remisyona ulaşıldığını (düzelmeyi) gösterir ve tedavinin ilk hedefidir (10).

Depresyon tedavisinin düzenlenmesinde daha önce bahsedilen düzelme, iyileşme, nüks, yineleme kavramları ışığında, 2 ana fazdan bahsedilebilir. 8-12 hafta süren bir akut faz ve hastalığın seyri beklendiği gibi olursa, bunu izleyen 6-12 aylık bir idame fazı. Bu fazlarda amaçlar ve yapılacaklar Tablo 3’te özetlenmiştir. Sürelerin değişkenliği hastalığın süresi, şiddeti, atak sayısı, kronisite, daha önceki başarılı ve başarısız ilaç tedavileri ile eşlik eden psikiyatrik ve genel tıbbi durumlar (ör. geriyatrik sorunlar) gibi çeşitli sebeplere bağlıdır. İlaç tedavisine hastanın remisyona girdiği doz ile en az 6 ay, sayılan durumlara göre 2 yıla kadar, hatta bazen daha uzun devam edilebilir. Yeterli doz ve yeterli süre ilaç kullanılmadığında relapsların fazla olduğu gösterilmiştir (11).

Tablo 3: Depresyon tedavisinin fazları

Faz	Süre	Amaç	Yapılacaklar
Akut	8-12 hafta	<ul style="list-style-type: none"> Semptomların remisyonu Sosyal ve mesleki işlevde düzelme 	<ul style="list-style-type: none"> Terapötik işbirliği oluştur Eğit ve kendini yönetmesine yardımcı ol Tedavi seçimi yap Yan etkileri yönet Takip et ve sonuçları izle
İdame	6-24 ay veya daha uzun	<ul style="list-style-type: none"> Başlangıçtaki sosyal ve mesleki işlevselliğe dönüş Nüks ve yinelemenin engellenmesi 	<ul style="list-style-type: none"> Eğit ve kendini yönetmesine yardımcı ol Yan etkileri yönet Mesleki ve sosyal işlevi rehabilite et Yineleme açısından izle

Tablo 4: Antidepresanlar

Sınıf ve etki mekanizması	Yan etkileri	İlaçlar ve dozları	Notlar
SSRI Serotonin geri alımının seçici inhibisyonu	Bulantı, kusma, ishal, baş ağrısı, tremor, sedasyon, ağız kuruluğu, cinsel yan etkiler	Sitalopram 20-60 mg Essitalopram 10-30 mg Fluoksetin 20-80 mg Fluvoksamin 100-300 mg Paroksetin 20-60 mg Sertralin 50-200 mg	İlaç etkileşimi az Uzun yarıömür Kilo alımı fazla
SNRI Serotonin ve noradrenalinin geri alımının inhibisyonu	Bulantı, kusma, ishal, baş ağrısı, tremor, ağız kuruluğu, cinsel yan etkiler	Venlafaksin 75-225 mg Duloksetin 60 mg Milnasipran 50-100 mg	Hipertansiyon Böbrekten atılır
NRI Noradrenalin geri alımının inhibisyonu	Ağız kuruluğu, konstipasyon, tremor, bulanık görme, taşikardi, idrar retansiyonu	Reboksetin 4-8 mg	
NDRI Noradrenalin ve dopamin geri alımının inhibisyonu	Ağız kuruluğu, konstipasyon, tremor, bulanık görme, yüksek dozda nöbet	Bupropion 150-300 mg	Cinsel yan etki az
NaSSA Noradrenalin ve spesifik serotonerjik etki, α_2 antagonizması	Uyuklama, aşırı kilo alımı	Mirtazapin 15-45 mg	Uyku indüksiyonu, cinsel yan etki az
SARI Serotonin antagonizması/gerialım inhibisyonu	Aşırı sedasyon, priyapizm (nadir)	Trazodon 50-300 mg	Uyku indüksiyonu
TCA Serotonin ve noradrenalin gerialımının inhibisyonu, başka birçok reseptörü etkilerler	Antikolinerjik: ağız kuruluğu, konstipasyon, tremor, üriner retansiyon, uyuklama, aşırı sedasyon, sersemlik, postüral hipotansiyon. Bulantı, baş ağrısı, nöbet, cinsel yan etkiler	Amitriptilin 75-300 mg Klomipramin 75-300 mg Maprotilin 25-150 mg	Uyku indüksiyonu OKB'de etkili Nöbet eşliğini çok düşürür
MAO inhibitörleri Serotonin, noradrenalin ve dopamin yıkımının inhibisyonu		Moklobemid 300-600 mg	

İlaç tedavisinin düzenlenmesinde ana ilk yapılacak hastayla ilaç uyumu konusunda birlikte çalışmaktır. İlaçların etkisinin hemen ve ilk önerilen dozda görülmebileceği, hafif yan etkilerin görülebileceği, ilaçların bağımlılık yapmayacağı, ilaç kullanımıyla olan problemlerde ilacı bırakmak yerine öncelikle hekimle görüşmenin daha iyi bir fikir olduğu hastayla konuşulmalıdır. Mümkün olursa izlem sırasında psikoterapötik destek sağlamak, destek alınabilecek bütün kaynaklardan yararlanmaya çalışmak, izlem sırasında işlevsellikle beraber intihar riskini de (tedavinin başında daha sık olmak üzere) değerlendirmek önemlidir. Hastalar için en önemli noktanın belirtilerinin kaybolmasından çok işlevselliklerinin düzelmesi olduğu unutulmamalıdır (11,12).

Depresyon tedavisinde ilk sırada kullanılacak ilaçlar, daha gelişmiş güvenlik ve tolerabilite özellikleri sebebiyle, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve dopamin ve diğer serotonin reseptörleri üzerinden etki eden ilaçlardır. Monoamin oksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar artık çok daha az kullanılmaktadır. Dirençli vakalar için antidepresan özellikleri neredeyse antipsikotik ve anti-epileptik özellikleri kadar gelişmiş birkaç ilaç daha (ketiyapin, ziprasidon, lamotrijin) mevcuttur; ama bunların kullanımları uzmanlık gerektirir. SSRI ve SNRI'ların kendi sınıfları içinde birinin etki, yan etki ve ilaç etkileşim profilleri diğerleriyle benzerlik göstermekle birlikte, birbirinden çeşitli derecelerde farklıdır. Sınıflar arasındaki farklar ise oldukça belirgin olabilir. Antidepresanlar, Tablo 4'te gösterilmektedir (12).

ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

Anksiyete hoş olmayan özellikleri ile diğer duygulanım şekillerinden ayrılan bir duygulanım şeklidir. Kaygı veya bunaltı olarak da adlandırılır. Fizyolojik olarak çarpıntı, nefes almada zorluk, hızlı hızlı nefes alma, ellerde ve ayaklarda titreme, aşırı terleme gibi belirtilerin yanında psikolojik özellikler olarak sıkıntı, heyecan, aniden çok kötü bir şey olacakmış hissi ve korkusu sayılabilir. Bazı tanımlar anksiyeteyi, kaynağı büyük bir ölçüde bilinmeyen bir tehlike beklentisiyle sınırlandırarak korkudan ayırt

eder. Anksiyete, kişinin yeni koşullara uyumunu sağladığı gibi kişinin ruhsal gelişiminin daha üst basamaklara çıkmasında itici bir işlev görebilir. Anksiyete, uyum sağlayıcı, ruhsal gelişimi olumlu yönde geliştirici işlevi yanında, engelleyici işlev de görebilir. Anksiyetenin ne zaman maladaptif, nerede adaptif olduğunun tespiti önem arz etmektedir. Anksiyeteye ilgili uyarılmışlığın performansı olumlu etkilediği optimal bir aralık vardır. Süregenleşmiş, kişinin verimini düşüren, kişiler arası ilişkilerde bozulmaya sebep olan, sıklıkla titreme, çarpıntı, ağız kuruluğu, kas gerginliği gibi fiziksel belirtilerin de eşlik ettiği anksiyete durumları patolojik olarak değerlendirilmelidir (13).

Anksiyeteye genel yaklaşımda tıbbi bir sebep, madde toksin ya da ilacın etkisi, belli bir durumda ortaya çıkıp çıkmadığı, sorunun özellikleri, yol açtığı kayıplar, mevcut ve eski başa çıkma yolları, tetikleyenler, sonuçları, sorunu arttıran ve azaltan durumlar, hastanın soruna yorumu, hastanın hayat biçimi değerlendirilmelidir (14).

Mental bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı, dördüncü baskısı (DSM-IV) şu anksiyete bozukluklarını bildirir: genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu, maddeye bağlı anksiyete bozukluğu, panik bozukluğu (agorafobili, agorafobisiz), yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif-kompulsif bozukluk, sosyal fobi, özgül fobi, akut stres bozukluğu, posttravmatik stres bozukluğu, karışık anksiyete depresif bozukluk, başka türlü adlandırılmayan anksiyete bozukluğu (2).

Genel tıbbi duruma bağlı anksiyete bozukluğu

Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından rahatsızlığın genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik sonucu olduğu kanısı edinilir. Anksiyete bir yandan organik bir bozukluğu çağrıştırmaması, diğer yandan bazı organik bozukluklara eşlik etmesi sebebiyle ayırıcı tanısında dikkatli olunması gereken bir durumdur. Anksiyete oluşturabilen fiziksel hastalıklar, ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken hastalıklardır. Başlıcaları Tablo 4'te belirtilmiştir (15,16).

Tedavide esas, alta yatan tıbbi durumun düzeltilmesidir. Gerekirse özgün mental bozukluk tedavi kılavuzu izlenmelidir (16).

Panik Bozukluğu

Panik bozukluğunun yaşam boyu prevalansı %1.5-3 arasında değişirken, panik atak için bu oran %3-4'tür. Kadınlarda ve genç erişkinlerde daha sık görülür (16). Panik bozukluğunun fizyopatolojisinde merkezi sinir sisteminin yanı sıra otonom sinir sistemi de etkilenmiştir. Artmış sempatik tonus ile birlikte, orta şiddette uyaranlara aşırı yanıt söz konusudur. PB'ta işe karışan ana nörotransmitterler norepinefrin, serotonin ve gama amino butirik asittir (GABA) (16,17). Panik bozukluk ve agorafobiye genetik yatkınlık olabilir; birinci derece akrabalarada görülme olasılığı 4-8 kat fazladır. Panik atağının öğrenilmiş bir tepki olduğuna ilişkin kuram ve bulgularla birlikte, paniğin psikolojik açıklamasının başarısız olan ruhsal savunma mekanizmaları olduğu görüşü kabul görmüştür. Panik atağının görünürde bir sebebi yoktur ama panik bozukluk sürecinin başlangıcı genellikle çevresel veya psikolojik faktörlerle yakından ilintilidir (17).

Panik atağının semptomları Tablo 5'te gösterilmiştir. Bunlardan dördünün ya da daha fazlasının birden başladığı ve 10 dakika içinde en yüksek düzeyine ulaştığı ayrı bir yoğun korku ya da rahatsızlık duyma dönemine panik atağı denir. Panik ataklardan en az birini, bir ay veya daha uzun bir süreyle başka atakların olacağına ilişkin bunların yol açabilecekleri ya da kurgulanan sonuçlarıyla ilişkin beklenti anksiyetesi izler ve ilişkili davranış değişiklikleri (ör.kaçınmalar) olursa panik bozukluğu tanısı konur. Agorafobi, tehlike halinde kaçmanın zor olabileceği veya yardım sağlanamayacak yerlerde bulunmaktan anksiyete duymaktır. Agorafobi, tek başına evin dışında olma, kalabalık bir ortamda bulunma, sırada beklemek, otobüse binme olarak belirtilebilir (16,18).

PB hastalarında göre intihar riski normal populas-yona göre yüksektir. Hastaların %50-60'ında depresyon, %20- 40'ında alkol veya madde kötüye kullanımı/bağımlılığı ortaya çıkmaktadır (17).

Hastalar acillere tıbbi yardım isteğiyle başvururlar. Hastanın klinik tablosu panik bozukluk ile açıklanabildiği takdirde özellikle hastalardan gelen tıbbi inceleme isteklerine yardımcı olunmaması uygundur. Ancak yoğun bedensel yakınmalar sebebiyle herhangi bir tıbbi durumu dışlamak önemlidir. Has-

talık öyküsünün ayrıntılı, fizik muayenenin dikkatli olması klinisyenin fiziksel hastalığı atlamasını öner (2,15,16).

PB, genellikle kroniktir. Yaklaşık %50'sinde semptomlar süregen fakat ılımlı ve işlevselliği etkilemeyen düzeydedir. %10-20 hastada ise düzelme olmayabilir. Tekrarlayan ataklarla bedensel belirtilere odaklanma ve bunları ortaya çıkaran etkenlerle durumun kötüleşmesi söz konusudur. Sıklık ve şiddet düzensiz seyredebilmektedir (16).

PB psikoterapisi, psikoeğitim ve hastanın yanlış inanışlarının yeniden yapılandırılmasına odaklanmaktadır. Hastaya güvence verilmesi, denetimi ele almasının sağlanması, bedensel belirtileri anlaması, iç ve dış uyaranlara karşı duyarsızlaştırılması gerekir. Panik atak sırasında belirtileri yok eden bir ilacın olmadığı vurgulanmalı, hedefin belirtilerin dindirilmesi ve nüksün önlenmesi olduğu hastaya anlatılmalıdır (13,18).

Panik bozuklukta tedavi düşük doz SSRI'larla başlar. Yanıt alana kadar doz yavaş yavaş artırılır. Tedavi yaklaşık bir yıldır ve tedavi yavaş yavaş kesilmelidir. Benzodiazepinler ilk tercih olamaz. Sadece çok acil durumlarda (anksiyete başlangıçta şiddetliyse, tedavi uyumunun bozulma riski varsa) düşük doz, iki-dört hafta kullanılabilirler (19,20).

Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), DSM-IV'te sosyal ya da mesleki işlevlerde önemli bozulmaya yada hastada belirgin strese sebep olan, çeşitli somatik belirtilerin eşlik ettiği aşırı ve yaygın endişe hali olarak tanımlanmıştır (21).

Endişe en az 6 ay süreyle hemen her gün ortaya çıkmaktadır. Birçok olay ya da etkinlik hakkında ve aşırıdır. Kişi, endişesini kontrol etmekte zorlanır. Şu bulgulardan üçü ya da daha fazlası eşlik eder: huzursuzluk, aşırı heyecan ya da endişe, kolay yorulma, düşüncelerini yoğunlaştırmada zorluk yada zihnin durmuş gibi olması, iritabilite, kas gerginliği ve uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da sürdürmekte güçlük çekme ya da huzursuz ve dinlendirmeyen uyku) (2).

Yıllık prevalansı %3-8'dir. Kadın/Erkek oranı 2/1'dir. Hastaların yaklaşık üçte biri, onlar da genellikle yirmili yaşlarda hekime başvurur. Bunların çoğu bozukluğun bedensel belirtileri için tedavi aramakta-

dırlar (16,22).

Yaygın anksiyete bozukluğu olasılıkla heterojen bir hasta grubunu etkilemektedir. Etiyolojinin biyolojik açıklamaları, GABA, serotonin ve norepinefrin nörotransmitterleri üzerine odaklanmıştır. Bilişsel kuram hastanın olası tehlikenin tehit edici unsuruna, onu yanlış değerlendirerek yanıt verdiğini varsaymakta; psikodinamik kuramlar ise anksiyetenin önemli bir nesne eksikliğinden ve sevginin kaybıyla bağlantılı olduğunu ileri sürmektedir (16,17).

Birincil belirtileri anksiyete, motor gerginlik, otonomik hiperaktivite ve bilişsel uyanıklık halidir. Anksiyete yoğundur ve hastanın yaşamını engelleyici niteliktedir. Gerginlik kendini en yaygın olarak titreme, huzursuzluk ve baş ağrıları şeklinde gösterir. Otonomik hiperaktivite nefes darlığı, aşırı terleme, çarpıntı ve çeşitli gastrointestinal belirtilerle ortaya çıkar (2,18).

Eşlik eden mental bozuklukların yüksek sıklığı, klinik seyri ve prognozu tahmin etmeyi güçleştirmektedir. Hastaların yaklaşık %25'inde kadarında panik bozukluk, %50-80'sinde major depresif bozukluk da görülür. Depresyon birlikteliği intihar riskini artırır. Yaşam boyu devam edebilir (16).

Hastanın son aylarda özellikle gerginliği ve kötü bir şey olacak endişesi olup olmadığı, endişesinin neyle ilgili olduğu ve endişesini kontrol altına alıp alamadığı sorgulanmalıdır. Çoğu hastanın anksiyetesi, ilgili bir hekimle güçlükleri konusunda tartışma fırsatı bulduğunda hafifler. Klinisyen anksiyete oluşturan dışsal durumları belirleyebilir, hastanın ya da ailesinin yardımı ile çevreyi değiştirebilir, günlük işlerinde ve ilişkilerinde etkili işlev görmesine yardımcı olabilir. Hastalar böylece kendileri için tedavi edici olan yeni ödülleri ve hazları ortaya çıkarabilirler (18).

Antidepresanlar depresyonda kullanıldığı dozlarda kullanılmalıdır. Bupiron bağımlılık potansiyeli olmayan, bilişsel belirtilere etkili bir anksiyolitikdir. Ancak etkileri geç ortaya çıkar (6-8 hafta). İdame tedavisinin 6 ay-1 yıl sürmesi önerilmektedir (18,20).

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB)

Obsesyon (saplantı) tekrarlayıcı ve zorlayıcı düşünce, duygu, fikir ya da histir. Kompulsiyon (zorlan-tı) ise sayma, kontrol etme ya da kaçınma gibi bilinç-

li, standardize, tekrarlayıcı düşünce ya da davranıştır. Obsesyonlar kişinin anksiyetesini artırır, kompulsiyonlar anksiyetesini azaltır. Kişi obsesyonların ve kompulsiyonların mantıksız olduğunu bilir, ancak obsesyonların gelmesini engelleyemez ve kompulsiyonları tekrarlamaktan kendini alıkoyamaz (14).

Yaşam boyu prevalansı tahminen %2-3'tür. Hastaların %25'inde semptomlar çocuklukta, % 29'unda ergenlik döneminde başlamaktadır. Sinsi başlayıp ortalama yirmi yaş civarında klinik sendrom düzeyinde ortaya çıkar. Nadiren tetikleyici olay saptanır, ama stresli durumlar semptomlarda alevlenmelere yol açabilir (2,22).

Obsesyon ve kompulsiyonların oluşumunda serotonin disregülasyonu rol oynar. Kalıtım önemlidir. OKB hastalarının birinci derece akrabalarının %35'inde OKB vardır (16).

Kişi, obsesyon ve kompulsiyonlarını bilişsel ve davranışsal olarak kontrol etmeye çalışır. Ama bazen bütünüyle teslim olmuştur. Obsesyonların kendi zihninden kaynaklandığını bilir. Obsesyonlar genellikle kişisel sorumluluk alanıyla ilgili ve birden fazla olup, görülme sıklığına göre kirlenme, şüphe, somatik, simetri, saldırganlık, cinsel ve diğerleri olarak bildirilmiştir. Kompulsiyonlar da genellikle birden çok olup, görülme sıklığına göre kontrol etme, temizlik, sayma, soru sorma, simetri ve biriktirme olarak bildirilmiştir. Obsesyonlar ve kompulsiyonlar günlük yaşamda, sık sık kontrol yapma (kilit, ocak, musluk vb.), zarar verecek durum ve nesnelere kaçınma, kapı ve musluklara dokunmama, sık sık el yıkama, aynı şeyi birkaç defa üst üste sorma, simetriye aşırı özen gösterme, çöp ev oluşturma gibi davranışlarda doğrudan ve dolaylı gözlenebilir. Aşık olmaya hastaya çok sıkıntı veren obsesyonlar ise cinsel (ensest, eşcinsellik vb.) ve dini (küfür, günah işleme vb.) olanlardır (2,15-18)

OKB kronik, progresif gidişli veya dalgalı seyirli olabilir. Belirtiler hastaların %20-30'unda önemli ölçüde düzelir ve %40-50 orta derecede düzelme görülür. Geri kalan %20-40 hasta, hasta olarak kalır ya da belirtileri kötüleşir (16).

OKB'de komorbidite şöyledir: %46.5 fobi, %31.7 major depresyon, %13.8 panik bozukluk, %24.1 alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı, %12.2 şizofreni, %1.3 şizofreniform bozukluk, %17.6 diğer ilaç kötüye kullanımı ve bağımlılığı. Major depresif bo-

zukluk birlikteliğinde intihar önemli risktir (16).

Obsesyon ve kompulsyonların gün içerisinde görülme sıklığını azaltmak, dirençli vakalarda birinci aşama ajanını güçlendirmek ve komorbid durumların tedavisini kapsar (19).

Birinci seçenek olan SSRI'lar ve klomipramin tedavide tek başına %60 etkilidir ve kalan %40 için güçlendirme tedavisi gereklidir. Yüksek doz kullanılmalıdır. Antipsikotik veya lithium ile güçlendirme tedavisi uzmanlık işidir (18,19).

Psikoterapide, belli bir program dahilinde sıkıntısını ve kompulsyonlarını arttıran durumların üstüne gitmesi sağlanmakta ve bir yandan da kompulsyonları önlenmektedir (maruz bırakma-tepki engellenmesi-duyarsızlaştırma). Kompulsyonların etkin bir biçimde durdurulması ya da önlenmesiyle hastaların en korktukları durumlarla karşı karşıya kalmaları, böylece başlangıçta duyulan korku ve sıkıntının alıştırmayla giderek azalması sağlanır (18,19).

Sosyal Fobi

Sosyal fobi kendini sosyal ortamlarda ya da performans gösterilmesi beklenen durumlarda, bireyin, aşağılanmasına veya utanç duymasına sebep olabilecek bir davranış göstereceğine ilişkin belirgin ve inatçı bir korku duymasıdır. Bu korku ve sonucunda oluşan kaçınma davranışları, kişinin iş, sosyal ve özel yaşamını kısıtlamaktadır. Sosyal fobi belirgin yeti yitimine sebep olan kronik bir hastalıktır. Fizyolojik belirtileri diğer anksiyete bozukluklarının belirtilerine benzer. Ama sosyal fobi hastaları bu belirtileri değişik biçimde tanımlayabilirler. Yine de en çok şu bedensel yakınmalar görülür: çarpıntı, titreme, gerginlik, midede rahatsızlık hissi, ağız kuruluğu (2,15,16).

Sosyal fobinin en belirgin özelliği kaçınma davranışlarıdır. Birey korktuğu sosyal ortamlardan uzak durmakta ancak bunun sonuçları ortama girmekten daha kötü olduğu zaman, yoğun anksiyeteye rağmen korktuğu ortama girmektedir (2,16).

Yaşam boyu prevalansı %13.3, bir yıllık prevalansı %7.9 olarak bulunmuştur. Daha sıklıkla yalnız yaşayan, evlenmemiş ya da boşanmış kişilerde görülmektedir. Sıklıkla yaşamın ikinci on yılında, tipik olarak 13-20 yaşlarında başlar. Tedavi amacıyla polikliniğe

başvurma başlangıçtan 6-20, ortalama 10 yıl sonra olmaktadır. Aynı aile içinde birden fazla bireyde görülme sıklığı fazladır. Sosyal fobikler reddedilecekleri ya da utanılacak bir duruma düşeceklerine inandıkları ortama bir dizi olumsuz varsayım ile girerler. Kişi fiziksel bir belirti ortaya çıkaracaktır (kızarma, terleme, kekeleme vb.), bu belirti fark edilecek, kınanacak ve bireyin kişiliğine genellenerek, birey artık o ortamda istenmeyecektir. Çarpıtılmış düşünce ve yanlış temel inançlarla örülü bu senaryo, sosyal fobikler için kendisini değersiz kılan olağanüstü bir felakettir (16,17).

Kronik bir hastalık olup bazen yaşam boyu sürebilir. Erken başlangıçlı olması gelişim problemlerine yol açabilir. Sık görülmesine rağmen, hastaların tedavi arayışına girmemeleri, tanı ve tedaviyi geciktirir. Hastalar utangaçlığın insan doğasının doğal bir yanı olduğunu düşünür, durumlarının psikiyatrik bir bozukluk olduğunu kabullenemezler. İnsanların önünde konuşmak, yemek yemek, yazmak bu kişiler için zor olabilir (spesifik tip) ve yaygın tipinden ayrımı yapılmalıdır. Tedavi edilmeyen sosyal fobi, okulda başarısızlık, mesleki kısıtlılık, arkadaşlık kuramama, alkol kötüye kullanımı, depresyon ve intihar girişimleriyle sonuçlanabilir. Tedaviye başvuru genelde birlikte bulunan psikiyatrik bozukluk ile olur (2,15-18).

Sosyal anksiyete semptomlarını azaltmak, korku ile ilgili abartılı düşünce ve duyguların kontrolü, korkulan durumlardan fobik kaçınmayı azaltmak, anksiyetenin oluşturduğu fizyolojik ve otonomik belirtileri azaltmak, yaşam kalitesini iyileştirmek ve komorbid durumları tedavi etmek esastır. Spesifik tipte performans kaygısı için, 30 dakika önce propranolol 10-40 mg kullanılabilir. Yaygın tipinde SSRI'lar etkilidir. (19,20).

Özgül Fobi

Korkulan nesnelere ve durumlar hayvanlar, fırtınalar, yükseklik, hastalık, yaralanma ve ölüm olabilir. Alt tipler bunların baskın alanına göre; hayvan tipi, doğal çevre tipi, kan-enjeksiyon-yara tipi, durumsal tip ve diğer tiptir. Fobik uyarımlarla karşılaşma veya karşılaşma beklentisi ile aşırı veya anlamsız, belirgin ve sürekli korku başlar, hatta panik atağı biçimini alabilir. Kişi korkusunun aşırı veya anlamsız olduğunu

bilir. Fobik durumdan kaçınılır veya yoğun sıkıntıyla buna katlanılır (14,15).

Fobik uyararla ilgili hatalı düşüncelerin düzeltilmesi; uyarandan kaçınma yerine, tekrar tekrar uyarana maruz bırakma ile uyarana duyarsızlaşmanın sağlanması amaçlanır. Gevşeme egzersizleri uygulanabilir. Uyararla karşılaşmada panik ataklar varsa bunlara yönelik ilaç tedavisi ve varsa komorbid bozukluğun (depresyon) tedavisi sağlanmalıdır (18).

Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB)

Başedilemeyen travmatik bir olayın, yoğun korku, çaresizlik ve dehşet duygusu uyandıracak şekilde yeniden yaşantılanması ve travmaya dair uyarılardan kaçınılmasını içeren bir bozukluktur (21).

Travma ölüm riski, ağır bir yaralanma gibi fizik bütünlüğe bir tehdit oluşturacak nitelikteki bir olay ya da bir başkasının ölümüne şahit olma şeklindedir. Travma sırasında yoğun korku, çaresizlik ve dehşete duygusu yaşanır. Travmatik olay askeri çatışma, cinsel saldırı, fiziksel saldırı, kaçırılma ve/veya tutsak alınma, işkence, doğal felaketler, ağır kazaları içerir. Kişi bu travmayı akıldan çıkmayan, sıkıntı verici, kalıcı ve tekrarlayıcı bir biçimde tekrar tekrar yaşar; travmayı hatırlatan uyarılardan kaçır ve genel bir tepkisizlik ve/veya artmış bir uyarılma halindedir (2,14,16-18).

Yaşam boyu yaygınlığı %1-3 olarak tahmin edilmektedir, buna rağmen diğer bir %5-15 bozukluğun, subklinik formlarını yaşayabilmektedir. Travmatik olaylar yaşamış, yüksek riskli kişilerde yaşam boyu yaygınlık %5-75 arasında değişmektedir. En sık genç erişkinlerde görülür. Bekar, boşanmış, dul, ekonomik olarak sorunlu ya da sosyal çekilmesi olanlarda bozukluk daha siktir (16,22).

PTSB için travma olmalıdır ama her birey travmatik olay arkasından PTSB yaşamaz. Travmanın şiddeti, yinelenmesi, öznel anlamı, çocukluk travmasının varlığı, destek sisteminin yetersizliği, genetik yapısal yatkınlık, aşırı alkol alımı PTSB gelişimini kolaylaştırır (14,16).

Belirtiler üç aydan kısa sürdüyse akut, uzun sürdüyse kronik; belirtilerin başlangıcı travmadan 6 ay veya daha fazla süre sonra başladıysa gecikmiş baş-

langıçlı PTSB'den söz edilir. PTSB yeniden yaşama, kaçınma ve aşırı uyarılma belirtilerinin bir aydan daha uzun süre devam ettiğini belirtir. Belirtilerin bir aydan daha kısa süre bulunduğu ve dissosiyatif belirtiler gösteren hastalar için uygun tanı akut stres bozukluğudur (2).

Mental muayene sıklıkla suçluluk, reddedilme ve utanç duyma hislerini açığa çıkarır. Aşırı uyarılmışlık kendini en çok irkilmeler ve uyku bozulmasıyla gösterir. Klinik seyirde sıklıkla saldırganlık, zayıf dürtü kontrolü, konsantrasyon sorunları görülür; depresyon ve madde kullanım bozuklukları da siktir (2,16,17).

PTSB travma sonrası bir hafta içinde ya da onyıllarca sonra ortaya çıkabilir. Hastaların %30'u tamamen düzelir, %40 hafif belirtiler göstermeye devam eder ve %5-10 değişmeden kalır ya da daha kötü olur (2).

Travma esnasında kafa yaralanmasına maruz kalma olasılığı akla gelmelidir. Hastaların ve hekimlerin travmayla ilgili konuşmaktan kaçınmaları tanıyı geciktirebilir. Başa gelen en kötü olay, hayati tehlike, saldırıya uğrama, istismar, çaresizlik hissi doğrudan nötr ve empatik tavırla sorgulanarak tanı açığa çıkarılabilir. Kişinin olayı ve onunla ilgili duygularını paylaşmak, cesaretlendirmek, olayı kabul etmesine yardımcı olmak, desteklemek ve basit fakat önemli konularda alternatifler sunmak başlangıç ve izlem aşamasını oluşturmaktadır. Kişideki anksiyeteyi makul düzeye indirmek en önemli tedavi adımımızdır (18,19 23).

Farmakolojik tedavide ilk seçilecek ilaç grubu SSRI'lardır. Yanıt için sekiz hafta beklemek ve bir yıl tedaviye devam etmek gereklidir. Benzodiazepinler tedavide etkisizdir, hatta tabloyu kötüleştirirler. En iyileştirici tedavi unsuru, güven veren bir hasta doktor ilişkisidir (19,23).

Sonuç olarak depresyon ve anksiyete bozukluklarının en yaygın görülen psikiyatrik bozukluklardır. Diğer tıbbi hastalıklarla çok sık birliktelik gösterirler ve bazı ilaçlar her iki tabloya da yol açabilirler. Depresyon ya da anksiyete bozukluklarının varlığı var olan tıbbi hastalığın seyrini ve tedavi yanıtını olumsuz olarak etkileyebilirler. Tüm hekimler depresyon ve anksiyete bozukluklarına duyarlı olmalıdır ve tedavisi için hızlı bir şekilde hareket etmelidir.

KAYNAKLAR

1. Akiskal HS. Mood disorders: historical introduction and conceptual overview. In: Sadock BJ, Sadock VA (eds). Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1559-75
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4. Baskı, Washington DC: American Psychiatric Press, 2000: 429-85
3. Rihmer Z, Angst J: Mood disorders: epidemiology. In: Sadock BJ and Sadock VA (eds) Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7. Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, s 447-59.
4. Lam RW, Mok H. Depression. 1. Baskı, New York: Oxford University Press, 2008: 21-32
5. Akiskal HS. Mood disorders: clinical features. In: Sadock BJ and Sadock VA (eds) Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7. Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, s 1611-52.
6. Wise MG, Rundell JR. Clinical manual of psychosomatic medicine: a guide to consultation-liaison psychiatry. 1. Baskı, Washington DC: American Psychiatric Press, 2005: 67-84.
7. Lam RW, Mok H. Depression. 1. Baskı, New York: Oxford University Press, 2008: 33-40
8. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. J Clin Psychiatry 1991; 52 (Suppl.1): S28-S34.
9. Reesal RT, Lam RW. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders II: principles of management. Can J Psychiatry 2001; 46 (Suppl.1): S21-S28.
10. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, Norquist G, Howland RH, Lebowitz B, McGrath PJ, Shores-Wilson K, Biggs MM, Balasubramani GK, Fava M, STAR*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. Am J Psychiatry 2006; 163(1): 28-40.
11. Lam RW, Mok H. Depression. 1. Baskı, New York: Oxford University Press, 2008: 41-56.
12. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Applications. 3. Baskı, New York: Cambridge University Press, 2008: 511-666.
13. Karamustafalıoğlu O, Akpınar A. Anksiyete bozuklukları. In Karamustafalıoğlu (editör) Aile Hekimleri İçin Psikiyatri. 1.Baskı, İstanbul: MT Uluslararası Yayıncılık, 2010: 71-88
14. Öztürk M. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 10. Baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 343-89
15. Alkın T, Onur E. Anksiyete kavramı ve anksiyete bozukluklarına genel bir bakış. In: Köroğlu E, Güleç C (editörler) Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007: s 296-304
16. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's Concise Textbook of Clinical Psychiatry. 3.Baskı, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008: 236-71
17. Starcevic V. Anxiety disorders in adults: a clinical guide. 2. Baskı, New York: Oxford University Press: 2009: 1-480
18. Karamustafalıoğlu O, Özçelik B. Birinci Basamakta Ruh Sağlığı Eğitimi Ders Notları. 1. Baskı, İstanbul: İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Ruh Sağlığı ve Sosyal Hastalıklar Şube Müdürlüğü Yayınları, 2003: 16.
19. Andrews G, Creamer M, Crino R, Hunt C, Lampe L, Page A. The Treatment of Anxiety Disorders: Clinician Guides and Patient Manuals. 2. Baskı, Cambridge: Cambridge University Press, 2002: 148-98
20. Yüksel N. Psikofarmakoloji. 2. Baskı, İstanbul: Çizgi Tıp Yayınevi, 2003
21. Beers MH, Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17. Baskı, West Point: John Wiley & Sons, 1999: 1503-99
22. Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. Acta Psychiatr Scand 1988; 338 (Suppl.): S24-S32.
23. Foa EB. Psychosocial treatment of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2000; 61 (Suppl.5): S43-51