



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KARDİYAK SENDROM X HASTALARINDA ALGILANAN STRES DÜZEYİ VE KARDİYAK SENDROM X ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMASI BİRLİKTELİĞİ

Dr. Esra ÖKSÜZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2018



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DR. ABDURRAHMAN YURTASLAN ONKOLOJİ SAğLIK
UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

KARDİYAK SENDROM X HASTALARINDA ALGILANAN STRES DÜZEYİ VE KARDİYAK SENDROM X ÇOCUKLUK AğI TRAVMASI BİRLİKTELİğİ

Dr. Esra ÖKSÜZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlanma imkanı bulduğum, tezimin her aşamasında büyük bir sabır ve emekle yardım ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım ve kıymetli hocam Prof. Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum, değerli hocalarım ve uzmanlarım Doç. Dr. Elvan ÖZALP, Doç. Dr. Ersin Hatice KARSLIOĞLU, Doç. Dr. Hayriye Dilek HAMURCU, Doç. Dr. Zeynep KOTAN, Uzm. Dr. İbrahim ÖZER, Uzm. Dr. Evşen ATA GÖZCELİOĞLU, Uzm. Dr. Neşe Burcu BAL'a,

Asistanlık eğitimim süresince acı tatlı günler paylaştığım ve özellikle tez dönemimde desteklerine müteşekkir olduğum kıymetli arkadaşlarım Dr. Melike Albayrak YILMAZ, Dr. Ali Gökberk KÖKSAL, Dr. Zeynep KOLCU, Dr. Aslıhan GÜNEŞ, Dr. Meriç Gökçe TEMİZ, Dr. Rahime MİİŞOĞLU, Dr. Dilara KASAY, Dr. Gizem NACAR, Dr. Yasemin GÜNEŞ, Dr. Merve KARAKUŞ, Dr. Bahriye Esfa YILMAZOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan çok büyük keyif aldığım kliniğimiz hemşirelerine, psikologlarına, hastane personeline ve sekreterimize,

Hayatımın her döneminde desteklerini esirgemeyen annem ve babama,

Tanıştığımız andan itibaren beni destekleyen, bana kendim olma fırsatı tanıyan, her daim elimden tutan sevgili eşim Dr. Fatih Öksüz'e,

Hayatı daha anlamlı kılan canım kızım Elif Naz'a,

Mesleğime olan katkılarından dolayı tüm hastalarım ve yakınlarına,

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi Aylan ve Leyla bebek gibi dünyanın kötülüklerinden ve örselenmelerden koruyamadığımız tüm masum çocuklara adanmak istiyorum.

Esra ÖKSÜZ
2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	i
TABLolar LİSTESİ	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KARDİYAK SENDROM X.....	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Etyoloji.....	4
2.1.4. Kardiyak Sendrom X Oluşumunda Patofizyolojik Mekanizmalar.....	5
2.1.4.1. Koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu.....	5
2.1.4.2. İnflamasyon	7
2.1.4.3. İnsülin direnci	7
2.1.4.4. Östrojen eksikliği.....	7
2.1.4.5. Ağrı algılanmasının artması.....	8
2.1.4.6. Anormal otonomik kontrol	8
2.1.4.7. Psikiyatrik bozuklukların ve psikolojik stresörlerin kardiyak sendrom X ile ilişkisi.....	9
2.1.5. Klinik Özellikleri.....	10
2.1.5.1. Yakınma Öyküsü	10
2.1.5.2. Fizik muayene.....	10
2.1.5.3. Elektrokardiyografi (EKG).....	11
2.1.5.4. Noninvaziv test	11
2.1.5.5. Koroner anjiyografi	11
2.1.6. Prognoz.....	12

2.1.7. Kardiyak Sendrom X Tedavisi.....	12
2.2. STRES.....	14
2.2.1. Stres kavramı.....	14
2.2.2. Strese Yanıt	15
2.2.2.1. Sempatik adrenomedüller sistem.....	15
2.2.2.2. Hipotalamo-pitüiter-adrenokortikal aks	17
2.2.2.3. Endorfinler.....	19
2.2.2.4. Growth hormon (büyüme hormonu).....	20
2.2.2.5. İmmun ve inflamatuvar değişiklikler	20
2.2.3. Algılanan Stres	22
2.2.4. Stres ve Hastalıklar.....	23
2.2.4.1. Stres ve psikiyatrik hastalıklar.....	23
2.2.4.2. Stres ve tıbbi hastalıklar	27
2.2.4.3. Stres ve kardiyovasküler hastalıklar	29
2.3. ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI (Örselenme Yaşantıları)	31
2.3.1. Giriş.....	31
2.3.2. Epidemiyoloji.....	32
2.3.3. Risk Faktörleri.....	33
2.3.4. Koruyucu Faktörler	35
2.3.5. İstismar Türleri.....	35
2.3.5.1. Fiziksel istismar.....	35
2.3.5.2. Cinsel istismar	38
2.3.5.3. Duygusal istismar	41
2.3.5.4. İhmal.....	42
2.3.6. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantılarının Uzun Dönem Sonuçları.....	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	47
3.1. YÖNTEM	47
3.1.1. Araştırmanın Amacı	47
3.1.2. Varsayım	47
3.1.3. Araştırmanın Tipi	47
3.1.4. Araştırmanın Yeri.....	47

3.1.5. Örneklemin Oluşturulması	48
3.1.6. Egzersiz Elektrokardiyografi Testi ve Duke Yürüme Skoru	48
3.2. VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ	49
3.2.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu	49
3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu	49
3.2.3. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ).....	49
3.2.4. Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ).....	50
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	50
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ	62
7. KAYNAKLAR	63
8. EKLER.....	97
Ek-1: KARAR.....	97
EK-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	98
Ek-3: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU	100
Ek-4: ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI ÖLÇEĞİ.....	101
Ek-5: ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ	103
9. ÖZGEÇMİŞ	104

KISALTMALAR

AAP	: American Academy Of Pediatrics (Amerikan Pediatri Akademisi)
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
ASÖ	: Algılanan Stres Ölçeği
AVP	: Arjinin Vazopressin
BDT	: Bilişsel-davranışçı terapi
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CRP	: C-reaktif protein
ÇÖYÖ	: Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları Ölçeği
DNA	: Deoksiribo Nükleik asit
DSM III	: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 3 (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı - 3)
DSM V	: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5 (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı - 5)
DYS	: Duke Yürüme Skoru
EKG	: Elektrokardiyografi
ET-1	: Endotelin-1
GABA	: Gamma-aminobütirik asit
GH	: Growth Horman (Büyüme Hormonu)
HPA	: Hipotalamo-Pitüiter-Adrenokortikal Aks
ICAM-1	: Hücreler Arası Adezyon Molekülü-1
IL-1	: İnterlökin-1
IL-10	: İnterlökin-10
IL-1β	: İnterlökin-1 Beta
IL-2	: İnterlökin-2
IL-6	: İnterlökin-6
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KSX	: Kardiyak Sendrom X

MS	: Multiple Skleroz
NLRP3	: NLR Family Pyrin Domain Containing 3
NO	: Nitrik Oksit
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör Tip 1
POMC	: Preopiomelanokortin
SHÇEK	: Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı)
TAB	: Tıbbi Olarak Açıklanamayan Belirti
Th1	: T Helper 1 (Yardımcı T Hücresi 1)
Th2	: T Helper 2 (Yardımcı T Hücresi 2)
TNF-α	: Tümör nekroz faktör alfa
tPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
TSSB	: Travma sonrası stres bozukluğu
VCAM-1	: Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
β-Endorfin	: Beta-Endorfin

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması	52
Tablo 2. Grupların madde kullanım oranları açısından karşılaştırılması	53
Tablo 3. Grupların algılanan stres ölçeği ve çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği açısından karşılaştırılması	54
Tablo 4. Grupların çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği alt ölçekleri açısından karşılaştırılması	54



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** Hipotalamo-Pitüiter-Adrenokortikal Aks 17
- Şekil 2.** Algılanan stres düzeyi ile ÇÖYÖ, duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım ve fiziksel kötüye kullanım arasındaki korelasyon analizi..... 55
- Şekil 3.** Duke yürüme skoru ile algılanan stres düzeyi, ÇÖYÖ, duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım arasındaki korelasyon analizi..... 56



ÖZET

Kardiyak Sendrom X Hastalarında Algılanan Stres Düzeyi ve Kardiyak Sendrom X Çocukluk Çağı Travması Birlikteliği

Amaç: Çalışmamız Kardiyak Sendrom X tanısı ile takip edilen bireylerde algılanan stres düzeyini belirlemeyi ve Kardiyak Sendrom X ile çocukluk çağı travması ilişkisi olup olmadığını incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Kardiyak Sendrom X tanısı olan 51 hasta ve Koroner Arter Hastalığı tanısı olan 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Gruplara sosyodemografik veri formu, çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği, algılanan stres ölçeği uygulandı. Sonuçlar istatistiksel olarak $P<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Kardiyak Sendrom X grubu hastalarda çocukluk çağı örselenme yaşantılarının Koroner Arter Hastalığı grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi. Çocukluk çağı örselenme yaşantıları alt grupları açısından değerlendirildiğinde fiziksel ve duygusal kötüye kullanım Kardiyak Sendrom X'li bireylerde Koroner Arter Hastalığı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Algılanan stres düzeyinin ise yine Kardiyak Sendrom X grubunda Koroner Arter Hastalığı grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Ayrıca algılanan stres düzeyi ile çocukluk çağı örselenme yaşantıları arasında anlamlı bir ilişki ve pozitif korelasyon vardı.

Sonuç: Kardiyak Sendrom X tanılı bireylerde algılanan stres düzeyi yüksektir. Kardiyak Sendrom X'li bireylerin özgeçmişlerinde Koroner Arter Hastalığı bireylere göre çocukluk çağı örselenme yaşantılarının da yüksek oluşu Kardiyak Sendrom X 'de belirleyici ya da etyolojik bir role sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle anjina benzeri yakınmalarla başvuran hastalarda çocukluk çağı örselenme yaşantılarının sorgulanması ayırıcı tanıda önemli rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak Sendrom X, çocukluk çağı travması, çocukluk çağı örselenme yaşantıları, algılanan stres

ABSTRACT

The Stress Perception In The Patients With Cardiac Syndrome X and The Relationship Between Cardiac Syndrome X and Childhood Trauma

Objective: This study aims to determine the level of perceived stress in individuals with Cardiac Syndrome X and to determine the relationship between Cardiac Syndrome X and childhood trauma.

Methods: 51 patients with Cardiac Syndrome X and 51 patients with Coronary Artery Disease were included in the study. Sociodemographic data form, childhood trauma questionnaire, perceived stress scale were applied to groups. The results were statistically significant at $P < 0.05$.

Results: It was found that childhood traumatic experiences were significantly higher in patients with Cardiac Syndrome X group than in patients with Coronary Artery Disease. When evaluated in terms of subgroups of childhood traumatic experiences, physical and emotional abuse were significantly higher in patients with Cardiac Syndrome X than in patients with Coronary Artery Disease. The level of perceived stress was found to be significantly higher in the Cardiac Syndrome X group than in the Coronary Artery Disease group. There was also a significant correlation and positive correlation between perceived stress level and childhood traumatic experiences.

Conclusion: The level of perceived stress is high in individuals with Cardiac Syndrome X. When compared to individuals with Coronary Artery Disease, the higher prevalence of childhood traumatic experiences in individuals with Cardiac Syndrome X suggests that it has a determinative or etiological role in Cardiac Syndrome X. Therefore, the questioning of childhood traumatic experiences in patients presenting with angina-like complaints may play an important role in the differential diagnosis.

Key Words: Cardiac syndrome X, childhood trauma, childhood traumatic experiences, perceived stress

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner anjiyografinin (KAG) kullanıma girmesiyle, klinik olarak koroner arter hastalığı (KAH) şüphesi taşıyan hastaların hepsinde epikardiyal koroner arterlerde tıkayıcı hastalık olmadığı gerçeği ortaya çıkmıştır. Kardiyak Sendrom X (KSX), KAG'da akım sınırlayıcı tıkayıcı hastalık olmayan ve egzersiz testlerinde miyokardiyal iskemi bulguları olan, tipik angina benzeri göğüs ağrısı olarak tanımlanır (*Agrawal, 2014*). Cannon ve arkadaşları (1988) bu durumu epikardiyal arter stenozu olmaksızın koroner akım rezervinde azalma, mikrovasküler angina ile karakterize bir durum olarak adlandırmışlardır. Çalışmalar, angina benzeri göğüs ağrısı nedeniyle KAG yapılan hastaların yaklaşık %20-30'unda non-obstrüktif koroner arterler (KSX) olabileceğini göstermiştir (*Lichtlen, 1995; Kemp, 1986*). KSX, çeşitli patojenik mekanizmaları içeren hem klinik hem de patofizyolojik olarak heterojen bir hastalıktır. KSX yol açan en önemli mekanizmalar endotel disfonksiyonu, anormal otonomik kontrol ve ağrı algılanmasında artış olarak sıralanabilir.

Stres; kişinin fizyolojik ya da psikolojik bütünlüğüne karşı olarak algıladığı tehdittir. Bu durum fizyolojik veya davranışsal tepkilere yol açar. Algılanan tehdit; travma, kaza veya bedeni zorlayan fiziksel güç, gürültü, kalabalık, aşırı sıcak veya soğuk olabileceği gibi, zaman sınırlaması olan görevler, kişiler arası çatışma, erişkinlikte ya da çocukluk yaşamında travmatik yaşam olayları gibi psikolojik deneyimler de olabilir. Stresin algılanması sonucunda kişilerin uyumu sürdürebilme çabaları fizyolojik ve psikolojik olarak bazı değişikliklere yol açmakta, bedensel ve ruhsal rahatsızlıkların ortaya çıkmasında etkili olmaktadır (*Fink, 2007*).

En örseleyici stresörlerden birisi de çocukluk çağında istismara uğramaktır. Çocuğa yönelik kötü muamele ya da çocuk istismarı yinelenebilirliği, çocuğa genellikle en yakını olan kişiler tarafından yapılıyor olması ve çocuk üzerinde yaşamın ilerleyen yıllarını dahi etkileyecek uzun süreli etkilerinin tanımlanması nedeni ile tedavi edilmesi en zor travma türüdür (*Yılmaz, 2003*). Son yıllarda yapılan bir çalışmada da ruhsal bozuklukların temelinde yatan neden olarak çocuklukta ki örseleme yaşantılarına odaklanmış, çocukluk çağında yaşanan duygusal travmaların

ileriki yıllarda kişilik bozuklukları, depresyon, madde kullanımı, antisosyal davranış bozuklukları gibi birçok ruhsal sorunla ilişkisini göstermiştir (Brown, 1991).

Stresin diğer birçok hastalıkla ilişkisi üzerine yapılan çalışmaların giderek arttığı gözlemi kardiyovasküler hastalıklar için de geçerlidir. Nedic ve arkadaşlarının (2001) kardiyovasküler hastalıklar ve psikososyal iş stresinin arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, stresin arteriyel hipertansiyon ortaya çıkmasında bir etmen olabileceği gösterilmiştir. Bu bulgulara ek olarak stresli iş ortamında çalışanlarda hipertansiyonun ortaya çıkma yaşının kontrollere kıyasla daha erken olduğu ve angina pectoris, miyokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler komplikasyonlara daha yatkın oldukları bildirilmiştir (Nedić, 2001). Stres, özgül olmayan yolla sempatik adrenomedüller sistem aktivasyonuna yol açarak damar direncinde artışa, vazokonstriksiyona neden olmakta ve diğer otonomik cevapları ortaya çıkarmaktadır (Grassi, 2008). Psikososyal stresin oksidatif stresi arttırdığı ve endotelial hasara sebebiyet verdiği gösterilmiştir (Skantze, 1998). Zihinsel ve fiziksel stresin endotelial işlev bozukluğuna sebebiyet verebileceği de gözlemlenmiştir (Yeung, 1991). Stresin kardiyovasküler sistem üzerindeki fizyopatolojik etkileri değerlendirildiğinde KSX ile de ilişkili gibi görünmektedir.

Göğüs ağrısı ile başvuran ve normal anjiyografi yapılan hastaların %15-60'ında psikiyatrik bozukluk saptanmıştır (Valkamo, 2001; Serlie, 1995). Bu hastalarda genellikle panik bozukluğu, depresyon, hipokondriasis, somatizasyon bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu izlenmiştir. Kaski ve arkadaşları (2002) anksiyete ve depresyon şiddetinin KSX'i olan kadınlarda sağlıklı gruba ve KAH olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Atienza ve arkadaşları (1999) KSX hastalarında yaşam kalitesinde bozulmanın kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada, KSX'li hastaların psikiyatrik komorbid prevelansı daha yüksek ve yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur (Altıntaş, 2014).

Bizim çalışmamızın amacı travmatik yaşam olayları ve özellikle çocukluk çağı travmalarının tekrarlayan acil servis başvurularına, koroner yoğun bakım ünitelerine yatışlara ve tekrarlayan KAG yapılmasına sebep olan KSX hastalarıyla olan birlikteliğini ve bu hastalardaki algılanan stres düzeyini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARDİYAK SENDROM X

2.1.1. Tanım

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında en önde gelen ölüm nedeni olarak dikkat çekmektedir. Koroner arter hastalığı (KAH) ise en sık görülen kardiyovasküler hastalık tipidir (*Agrawal, 2014; Wachira, 2013*). Birçok hastaya KAH göstergesi olan tipik göğüs ağrısı semptomlarından dolayı koroner anjiyografi (KAG) yapılmaktadır. Ancak, stres testi sırasında anjinal semptomları ve iskemisi olan hastaların önemli bir kısmının, normal veya %50'den daha az stenoz olan koroner arterlere sahip oldukları bilinmektedir. Bazı yayınlanmış seriler, koroner anjiyografi olan hastaların %40'ının bu kategoriye girdiğini bildirmiştir (*Patel, 2010*). Bu hastalara genellikle gastrointestinal veya psikiyatrik bozukluklar gibi kalp hastalıkları dışı tanılar konulur (*Phan, 2009*). Bu hastaların bazılarını Kardiyak Sendrom X (KSX) olarak adlandırma eğilimi doğmuştur.

İlk kez 1973 yılında Harvey Kemp tarafından tanımlanan KSX, çeşitli patojenik mekanizmaları kapsayan, hem klinik hem patofizyolojik olarak heterojen bir hastalıktır (*Phan, 2009; Singh, 2010*). KSX'in yönetimi hasta ve hekim için büyük bir zorluklar içerir. Bu nedenle, altında yatan mekanizmayı anlamak, hasta yönetimi için oldukça önemlidir.

Tipik egzersiz anginası, pozitif egzersiz testi cevabı olması ve anjiyografide normal epikardiyal koroner arterler ile birlikte koroner vazospazmın olmaması KSX olarak tanımlanabilir (*Kaski, 2000*). KSX tanısı konulmadan önce göğüs ağrısının kalp dışı sebepleri mutlaka dışlanmalıdır.

Bir belirti, bilinen fiziksel bir hastalığın klinik görünümü ile uyumlu olmadığı veya ilişkili pozitif fiziksel belirtilerin yokluğunda veya fiziksel bir hastalığın tanısını desteklemeyen laboratuvar sonuçları olması durumunda genellikle tıbbi olarak açıklanamayan belirti (TAB) olarak adlandırılmaktadır (*Kroenke, 1994; Çayköylü, 2018*). KSX; tipik göğüs ağrısı olması ve efor testinde KAH ile uyumlu bulgular olmasına rağmen, KAG'de bu bulguların desteklenmemesi ile tıbbi olarak açıklanamayan belirtiler ile ilişkili düşünülebilir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 1,7 milyon hastaya KAG uygulanmakta, 170.000 ila 500.000 hastada normal koronerler saptanmakta ve bu hastalar göğüs ağrısı için net bir tanı konulmadan taburcu edilmektedirler (*Merill, 2005*). KSX kadınlarda nispeten daha yaygın görülmektedir. İskemik kalp hastalığı şüphesi ile KAG yapılan 32.856 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, kadınların %23.3'ünde erkeklerin %7.1'inde normal koroner arterler olduğu saptanmıştır (*Humphries, 2008*). Bu hastaların çoğunluğu [%70] peri-veya postmenopozal kadınlardır ve KAH riskinin arttığı yaştan daha gençlerdir. KSX'li 99 hasta üzerinde yapılan bu çalışma, ortalama tanı yaşının 48.5 olduğunu ve kadın hastaların %61.5'inin postmenopozal dönemde olduğunu göstermiştir (*Kaski, 1995*). KSX'li bireylerin genel popülasyona göre metabolik sendromun (örn. Hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direnci) özelliklerine sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğunu bilinmektedir (*Agrawal, 2016*).

2.1.3. Etyoloji

KSX'in etyolojisi net değildir. KSX etyolojisinde, mikrovasküler fonksiyon bozukluğu, inflamasyon, insülin direnci, östrojen eksikliği, ağrı algılanmasının artması, anormal otonomik kontrol, psikolojik faktörler gibi çoklu etyolojik sebepler bildirilmiştir. Bunlar sinerjik olarak etkili olabilir veya KSX'li hastaların farklı alt popülasyonları altta yatan farklı nedenlere sahip olabilir (*Crea, 2004*).

Daha önce de belirttiğimiz gibi psikolojik faktörlerin KSX etyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. KSX hastalarında psikolojik stresörlerin kardiyak ağrı şiddet ve sıklığını çoğunlukla tetiklediği bulunmuştur (*Vermeltfoort, 2010; Altıntaş, 2014*). Yine bu hastalarda travmatik yaşam olaylarının daha sık olduğu ve yaşam kalitesinin düşük olduğu tespit edilmiştir (*Atienza, 1999*). KSX hastalarında, sevilen bir kişinin kaybı ya da duygusal travma prevelansı, KAH olan hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (*Asbury, 2005; Altıntaş, 2014*). Ayrıca evlat kaybı veya erken yaşta duygusal, cinsel, fiziksel istismara maruz kalmak gibi travmatik olayları yaşayan bireyler arasında uzun süreli tüm

kardiyovasküler hastalıklar açısından artmış risk olduğu belirlenmiştir (Li, 2002; Dong, 2007; Cohen, 2007).

Kısa süreliğine yaşanan duygusal ya da fiziksel stres dahi kardiyovasküler sistem üzerinde birçok fizyolojik değişikliklere sebep olabilir. Duygular ve stresli deneyimler, kalbi doğrudan otonom sinir sistemi üzerinden ve dolaylı olarak nöroendokrin yollarla etkilemektedir (Shah, 2004). Stres sonrası öncelikli olarak sempatik adrenomedüller sistem aktive olmaktadır. Sempatik aktivite artışına bağlı olarak koroner mikrovasküler yatakta vazokonstriksiyon oluşması KSX etyolojisinde ele alınan mekanizmalardan biridir (Rosen, 2001). Stresin beyinde ve periferel dokularda özellikle hipotalamo-pitüiter-adrenokortikal aks (HPA) aracılığı ile inflamatuvar cevabı aktive ettiği de gösterilmiştir (Calcia, 2016). İnflamasyonun da KSX etyolojisinde suçlanan mikrovasküler disfonksiyon patogenezinde rol oynadığı ve yine inflamatuvar mekanizmaların KSX'de endotel disfonksiyonuna neden olduğu bilinmektedir (Lanza, 2004; Tousoulis, 2001; Cosin-Sales, 2003). Endotel disfonksiyonunda vazodilatör etkili olan Nitrik oksit (NO) ve vazokonstriktör etkili olan Endotelin-1 (ET-1) arası denge bozulmakta ve sonuç olarak tromboza yatkınlık ve vazokonstriksiyon gelişmektedir (Gürel, 2009). Ratlar üzerinde yapılan bir araştırmada, erken yaşam olaylarının plazma ET-1 seviyelerini arttırdığı saptanmıştır (Loria, 2010). Su ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada da, ağır çocukluk çağı travmasına maruz kalan çocuklarda plazma ET-1 seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Su, 2014).

Dolayısı ile en örseleyici stresörlerden biri olan çocukluk çağı travmalarının ve bunun sonucunda oluşan stresin KSX gelişimi için de etyolojik bir faktör olabileceği düşünülebilir.

2.1.4. Kardiyak Sendrom X Oluşumunda Patofizyolojik Mekanizmalar

2.1.4.1. Koroner mikrovasküler fonksiyon bozukluğu

Koroner arter sistemi 3 tip damardan oluşur. En proksimal damarlar, çapı 2 ila 5 mm arasında değişen geniş epikardiyal koroner arterlerdir. Bu damarların işlevi, kalpteki kan akımı değişikliklerine göre kan depolamaktır. Prearterioller epikardiyal koroner arterlerin distalinde yerleşirler ve 100 ila 500 µm çapındadırlar.

Fonksiyonları kan akışındaki değişikliklere göre basıncı korumaktır. En distaldeki damarlar 100 µm'den küçük çapa sahip intramural arteriollerdir. Bu damarların işlevleri ise kan akımını doku oksijen ihtiyacına göre ayarlamaktır (*Camici, 2007; Agrawal, 2016*). Koroner mikrodolaşım, anjiyografi (<500 µm) ile görüntülenmesi çok güç olan, ancak oksijen ihtiyacını karşılama, büyüme, enflamasyon, pıhtılaşma ve damar geçirgenliği için kan akışını düzenlemede önemli görevleri olan koroner arterlerden oluşur (*Kothawade, 2011*). Artan iş yüküne yanıt olarak oksijen tüketiminin arttığı durumlarda, miyokarddan metabolitlerin salınmasına tepki olarak, intramural arterioller genişler. Bu dilatasyon, basınçta bir düşüşe neden olarak, prearteriollerin ve epikardiyal koroner arterlerin dilatasyonunu tetikleyerek, kan akışını artırır ve böylece dokunun artan oksijen ihtiyacını karşılanır (*Camici, 2007*).

Koroner mikrodolaşımda fonksiyonel veya anatomik anormalliğin neden olduğu miyokard iskemisi son yıllarda en aktif araştırma alanlarından biri olmuştur. KSX'de intramural arteriyoller ve prearteriollerde dilatasyonda bozulma veya vazokonstriksiyona karşı aşırı duyarlılık oluştuğuna inanılmaktadır. Bu durum, miyokardiyal kan akımında bozulma ile iskemi atakları oluşturarak göğüs ağrısına neden olur (*Melikian, 2008*). Panting ve arkadaşlarının (2002) yapmış olduğu çalışmada KSX hastalarında kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme ile anormal subendokardiyal perfüzyon gösterilmiştir. KSX'e neden olan mikrovasküler disfonksiyonu destekleyen kanıtlar, vazoaaktif uyaranlara koroner kan akış yanıtını değerlendiren çalışmalardan elde edilir. Bu çalışmalarda, koroner kan akışının ölçümü için farklı teknikler kullanarak [termodilüsyon, intrakoroner doppler kaydı, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans] koroner vazodilatasyon yanıtının bozulduğu gösterilmiştir (*Singh, 2010*).

KSX'li hastalarda endotel disfonksiyonu nedeniyle azalmış koroner vazodilatasyon ve anormal arteriyel vazokonstriksiyon olduğu bilinmektedir (*Naidu, 2011*). Bu hastalarda endotelde tPA, PAI-1, endotelin-1 ve NO arasındaki dengenin bozulduğu ve sempatik tonus artışı ile mikrovasküler spazm oluştuğu bildirilmiştir (*Grabczewska, 2007; Li, 2007; Sen, 2009; Asbury, 2005; Cemin, 2008; Arrebola-Moreno, 2004*).

2.1.4.2. İnflamasyon

İnflamasyon KSX'te mikrovasküler disfonksiyon patogenezinde rol oynar (*Lanza, 2004; Tousoulis, 2001; Cosin-Sales, 2003*). Birçok çalışmada, KSX hastalarında endotelial disfonksiyon ve inflamasyon altta yatan neden olarak gösterilmiştir (*Sestito, 2011; Hurst, 2006*). Bununla birlikte, mekanizma tam olarak bilinmemektedir.

İnflamatuvar mekanizmaların KSX'de endotel aktivasyonu ve disfonksiyonuna katkıda bulunduğu ilk olarak Tousoulis ve arkadaşları tarafından saptanmıştır (*Tousoulis, 2001*). KSX olan hastalarda, inflamatuvar uyarıya bağlı aktive olan endotel hücreleri tarafından sentezlenen adezyon moleküllerinin (vasküler hücre adezyon molekülü-1 [VCAM-1] ve hücreler arası adezyon molekülü-1[ICAM-1]) kan düzeylerinde artış bulunmuştur (*Tousoulis, 2001*). Cosin-Sales ve arkadaşları (2003), KSX'li hastalarda artmış C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin daha şiddetli anjina pectoris ile ve daha aktif hastalık ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Ayrıca CRP düzeyi daha yüksek olan KSX hastalarında, Holter elektrokardiyografi (EKG) monitorizasyonu sırasında daha sık ST segment çökmesi atakları ve egzersiz stres testi sırasında daha erken ve daha belirgin iskemik ST segment değişikliklerinin olduğunu saptamışlardır (*Cosin-Sales, 2003; Singh, 2010*).

2.1.4.3. İnsülin direnci

Farklı yöntemler kullanan çeşitli araştırmacılar, kontrol denekleriyle karşılaştırıldığında KSX'li hastalarda hiperinsülinemi varlığını göstermişlerdir (*Dean, 1991; Botker, 1993; Botker, 1997*). KSX'li hastalarda, insülin duyarlılığını artıran tedavilerin mikrovasküler endotelial fonksiyonu iyileştirdiği ve miyokardiyal iskemiye azalttığı gösterilmiştir (*Jadhav, 2006; Singh, 2010*).

2.1.4.4. Östrojen eksikliği

KSX hastalarının çoğunluğu östrojen eksikliğinin önemli etkilerinin olduğu peri-veya postmenopozal dönemdeki kadınlardır (*Rosano, 1995*). Menopozun ve östrojen miktarının azalmasının endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir (Hayward, 2000). Düşük östrojen durumları, ağrı algısında rol alan endojen opioid sisteminin fonksiyonlarında bozulma ile ilişkilidir. Düşük östrojen konsantrasyonları, endorfinlerin ve enkefalinlerin salımını azaltır, bu da ağrı algısının artmasına neden olur (Kennedy, 2004; Zubieta, 2001). Bu durum, KSX'li kadınlarda göğüs ağrısının oluşumu için rasyonel bir açıklama sağlayabilir (Kaski, 2008). KSX'i olan menopoz sonrası kadınlarda östrojen replasman tedavisinin koroner endotel fonksiyonunu iyileştirdiği ve egzersizle indüklenen anjina sıklığını azalttığı bildirilmiştir (Roque, 1998; Albertsson, 1996; Singh, 2010).

2.1.4.5. Ağrı algılanmasının artması

Çeşitli çalışmalarda KSX'li hastalarda ağrı algılanmasının arttığı gösterilmiştir. Ağrı duyarlılığı teorisi ilk olarak Shapiro ve arkadaşları tarafından, KSX'li hastaların kardiyak kateterizasyon sırasında göğüs ağrısı yaşadıklarını gözlemlediklerinde önerilmiştir (Shapiro, 1988). Rosen ve arkadaşları (2002) dobutamin stres ekokardiyografi testi ile indüklenen anjina tarifleyen ve ST değişiklikleri olan KSX hastalarında sağ anterior insula korteks aktivasyonu saptamış, ancak kontrol grubunda bu aktivasyonu izlememişlerdir. Bu bulgularla, KSX'in "kortikal ağrı sendromu" olabileceğini ve "subkortikal düzeyde engellenen uyaranların korteksinin ağrı bölgesine iletilmesini kolaylaştıran bir sürecin aktif olabileceğini" bildirilmişlerdir (Rosen, 2002; Singh, 2010). Bununla birlikte, spesifik serebral alanların anormal aktivasyonunda kardiyak ağrı reseptörlerinin hiperreaktivitesi, anormal iletim ve/veya subkortikal düzeyde ağrı sinyalinin modülasyonu, veya tüm bu anormalliklerin kombinasyonu, eşit olarak sorumlu olabilir (Lanza, 1997).

2.1.4.6. Anormal otonomik kontrol

Kalbin nöral regülasyonunun anormalliklerinin KSX'de önemli bir etyolojik faktör olduğu söylenmektedir. Sempatik adrenomedüller sistem aktivite artışı KSX hastalarında ortaya çıkan klinik özelliklerin birçoğundan sorumlu tutulmaktadır (Camici, 1991; Spinelli, 1990). Sempatik aktivite artışına bağlı koroner mikrovasküler yatakta vazokonstriksiyon oluşabilmektedir (Rosen, 2001). Eriksson ve arkadaşları (1995), KSX'de gözlenen göğüs ağrısının sempatik sinir sistemindeki

düzensizliklere bağlı nörojenik kaynaklı bir ağrı olduğunu ifade etmişlerdir. Bu görüşe göre, KSX'de afferent ağrı sinyalleri merkezi sinir sisteminde anormal otonomik çıkışa yol açan beyin alanlarının aktivasyonunu beraberinde getirmektedir.

2.1.4.7. Psikiyatrik bozuklukların ve psikolojik stresörlerin kardiyak sendrom X ile ilişkisi

Göğüs ağrısı ile başvuran ve normal KAG'ı olan hastaların %15-60'ında psikiyatrik bozukluk saptanmaktadır (*Valkamo, 2001; Serlie, 1995*). Bu hastalarda çoğunlukla panik bozukluğu, depresyon, hipokondriyazis, somatizasyon bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu tanıları bulunmaktadır. Göğüs ağrısı olan kadınlarda anksiyete bozukluğu öyküsünün olması anjiyografide daha düşük bir KAH olasılığı ile ilişkili bulunmuştur (*Rutledge, 2001*). Panik bozukluğunun, ABD popülasyonunun %1 ila %2'sini etkilediği halde, açıklanamayan göğüs ağrısı ve anjiyografik olarak normal koroner arterleri olan hastaların yaklaşık üçte birini etkilediğine inanılmaktadır (*Beitman, 1992*). Bu durumda artan ağrı duyarlılığının mı yoksa artan ağrı algısının mı rol oynadığı açık değildir. Pasceri ve arkadaşları (1998) tarafından yapılan bir çalışmada, KSX hastaları ve kontrol grubu gerçek ve gerçek olmayan intrakardiyak uyarılara maruz bırakılmışlardır. KSX'li hastalarda kalp içi uyarı ile kardiyak ağrı duyarlılığının arttığını, kalp içi uyarı verilmediği halde de ağrı beklentisi ile daha yüksek oranda ağrı oluştuğunu bildirmişlerdir (*Agrawal, 2016*).

KSX'li kadınlarda anksiyete ve depresyon şiddetinin, sağlıklı gruba ve koroner arter hastalığı olanlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (*Kaski, 2002*). Ayrıca sosyal destek yetersizliğinin ve travmatik yaşam olaylarının daha sık olduğu ve yaşam kalitesinin daha kötü olduğu saptanmıştır (*Atienza, 1999*). Corlando ve arkadaşları (1991) KSX hastalarının sosyal hayatları ve aile içi problemlerin varlığı ile göğüs ağrısının gelişimi arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Asbury ve arkadaşları da (2004) KSX'li kadınlarda olumsuz yaşam olaylarının ve düşük sosyal iletişim düzeyinin yüksek kaygı ve depresyon puanları ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. KSX hastalarında, sevilen bir kişinin kaybı ya da duygusal travma prevelansı, KAH olan hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (*Asbury, 2005; Altıntaş, 2014*). Ayrıca KSX hastalarında psikolojik

stresörlerin kardiyak ağrı şiddet ve sıklığını çoğunlukla tetiklediği bulunmuştur (*Vermeltfoort, 2010; Altıntaş, 2014*).

Bazı araştırmacılar KSX'li hastaların ağrıya karşı abartılı bir yanıt verdiklerini bildirmişlerdir. Wielgosz ve arkadaşları (1984) 217 hastada, yüksek hipokondriyazis skorunun (Minnesota Çok Fazlı Kişilik Envanteri tarafından değerlendirilen), koroner arter stenozu olmayan hastalarda devam eden ağrının en güçlü belirleyicisi olduğunu bulmuşlardır.

2.1.5. Klinik Özellikleri

2.1.5.1. Yakınma Öyküsü

KSX vakaları, genellikle egzersize bağlı, 15-20 dakika süren göğüs ağrısı şikayeti ile polikliniğe başvurmaktadır. Kısa etkili nitratlar genellikle bu ağrının giderilmesinde yetersiz kalmaktadır (*Kaski, 1995*). Aynı zamanda bazı hastalarda efor sırasında olan göğüs ağrısına ek olarak istirahatte de göğüs ağrısı olur. Yapılan bir çalışmada, hastaların %31'inde haftada 7'den fazla ve %30'unun günde 1'den fazla göğüs ağrısı olduğu saptanmıştır (*Kaski, 1995*). Hastalar genellikle retrosternal yerleşimli ve sol kola yayılan göğüs ağrısı tarif etmektedirler. Bu nedenle, KSX'li hastaların, klinik özelliklerin ve invazif olmayan incelemelerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi temelinde, obstrüktif KAH olanlardan yeterli güvenilirlikle ayırt edilememesi kardiyolog için önemli bir tanısal zorluk oluşturmaktadır.

2.1.5.2. Fizik muayene

Kardiyovasküler sistem hakkında temel bilgiler oluşturmak için fizik muayene yapılmasına rağmen, KSX'e özel herhangi bir bulgu yoktur. Bununla birlikte, anjina atağı sırasında taşikardi, hipertansiyon, terleme ve gallop ritmi olabilir.

2.1.5.3. Elektrokardiyografi (EKG)

Göğüs ağrısı öyküsü olan tüm hastalarda 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir. KSX olan hastalarda EKG genellikle normaldir. 24 saatlik ambulator EKG monitorizasyonunda hastaların günlük aktiviteleriyle oluşan geçici ST segment değişiklikleri saptamada yardımcı olabilir. Kaski ve arkadaşlarının (1986) yaptıkları bir çalışmada, 48 saatlik Holter EKG izleminde, KSX'li hastaların %63'ünde geçici ST segment depresyonu gözlenmiştir. Bununla birlikte, ST segment depresyonu varlığı ile anjina epizodları korelasyon göstermemektedir. ST segment depresyonu varlığında hastaların %50'si göğüs ağrısı hissetmezken, göğüs ağrısı tarifleyen hastaların %75'inde ST segment depresyonu oluşmamaktadır (*Agrawal, 2016*).

2.1.5.4. Noninvaziv test

Egzersiz stres testi ve dobutamin stres testi gibi non-invaziv testler, KSX'li hastaların belirlenmesinde yardımcı olabilir ve her zaman invaziv testlerden önce yapılmalıdır. Egzersiz EKG'sinde obstrüktif KAH olan hastalarda olduğu gibi tipik yatay veya aşağı eğimli ST segment depresyonu oluşur. Sublingual nitratlar verdikten sonra egzersiz testinin tekrarlanması da KSX'li hastaları tanımlamaya yardımcı olabilir. Kısa etkili nitratların önleyici uygulanması genellikle, KAH olan hastalarda egzersize bağlı ST segment değişikliklerini ve semptomlarını iyileştirirken, KSX'li hastalarda test sırasında erken ST segment değişikliklerini paradoksal olarak indükleyebilir (*Lanza, 1994*). Ayrıca KSX tanılı hastalarda yapılan Talyum-201 miyokart sintigrafisi ile egzersiz sırasında bölgesel miyokard perfüzyon defektleri gösterilebilir (*Cannon, 1992*).

2.1.5.5. Koroner anjiyografi

KSX'li hastalarda anjiyografide obstrüktif KAH görülmez. Obstrüktif KAH'ın geleneksel tanımı, sol ana koroner arter çapının %50 veya daha fazla veya çapı 2 mm'den büyük olan diğer koroner arter çapının %70 veya daha fazla daralmasıdır. KSX tanısı için, koroner anjiyografide, epikardiyal koroner arterlerin tamamen normal olması ya da %50'den daha az bir darlık içermesi gerekmektedir.

2.1.6. Prognoz

KSX'li hastaların uzun dönem prognozu hakkındaki veriler çelişkilidir. Kaski ve arkadaşları (1995) KSX hastalarında uzun dönem prognozun genel olarak iyi olduğunu bildirmişlerdir. Anjinal semptomları ve normal koroner arterleri olan 1491 hasta ile yapılan bir çalışmada, sağkalım oranları 5 yılda %99, 10 yılda %98 olarak tespit edilmiştir (*Papanicolaou, 1986*). Daha yeni çalışmalarda ise, KSX'li hastaların prognozunun özellikle endotel disfonksiyon bulguları olan hastalarda daha önce düşünüldüğü kadar iyi olmayabileceği bildirilmiştir. Cannon ve arkadaşları (1988) obstrüktif KAH'ı olmayan, ancak koroner endotel disfonksiyonu olan bir popülasyonda artmış serebrovasküler olay saptamışlardır. Bugiardini ve arkadaşları (2004) endotel disfonksiyonu olanların göreceli olarak kötü prognoza sahip olduklarını gözlemlemişlerdir. Lamendola ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında 155 KSX hastası anjinal semptomlarının başlangıcından itibaren 137 ± 78 ay boyunca takip edilmiştir. Takip edilen süre içerisinde hiçbir hastanın kardiyovasküler nedenlerden ölmediği veya herhangi bir büyük kardiyovasküler olay geçirmediği tespit edilmiştir. Ancak 89 hastanın (%58) tekrarlayan göğüs ağrıları nedeni ile yeniden hastaneye başvurduğu ve 33 hastanın (%22) en az bir kez daha olmak üzere koroner anjiyografiye alındığı gözlenmiştir. Takipler sırasında göğüs ağrısı hastaların %33'ünde değişmeden kalmıştır. KSX hastalarının birçoğunda önemli bir fonksiyonel kayıp oluşabilmekte ve bu hastalar sürekli acil ve koroner yoğun bakım yatakları kullanılarak hastane kaynakları üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadırlar (*Lamendola, 2010*).

2.1.7. Kardiyak Sendrom X Tedavisi

Kardiyak Sendrom X'in gelişmesinde yer alan patojenik mekanizmalar henüz tanımlanmamış olsa da, bazı olası tedavi seçenekleri araştırılmıştır. Bunlar Anjiotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) inhibitörleri, nitratlar, analjezikler ve hormon terapileri gibi farmakolojik müdahaleleri içerir (*Özçelik, 1999; Radice, 1994; Cannon, 1994; Adamson, 2001*). Transkutanöz elektriksel sinir uyarımı gibi elektriksel nöromodülasyon cihazları da araştırılmıştır (*Jessurun, 2003; Asbury, 2011*). Bununla birlikte, çalışmalar güvenilir ve evrensel bir tedavi rejimi

sunamamıştır. Sonuç olarak, KSX'i olan hastalarda göğüs ağrısı yaşam kalitesini kötüleştirmeye devam etmektedir.

Antidepresif etkilerine ek olarak trisiklik antidepresanların, serotonin ve noradrenalinin geri alımının dengeli inhibisyonu nedeniyle analjezik aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir (*Sindrup, 1999*). Göğüs ağrısı ve normal KAG'lı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların imipramin tedavisi ile göğüs ağrısı epizodlarında %52'lik bir düşüş saptanmıştır (*Cannon, 1994*). Cox ve arkadaşları da (1998) imipramin tedavisinin anjina sıklığını azalttığını göstermişlerdir. Ancak imipramin tedavisi ile ağız kuruluğu, baş dönmesi, mide bulantısı ve kabızlık gibi yan etkiler oluşabildiğini ve bu nedenle yaşam kalitesini artırmada başarısız olabildiğini de bildirmişlerdir.

Bilişsel-davranışçı terapi (BDT) ile hastaların kardiyak hastalıklar ve anjina ile ilgili eğitim ve deneyimlerini tartışmaları, stres yönetimi ve rahatlama tekniklerini öğrenmeleri, ağrıdan dolayı kaçınılan faaliyetlere tekrar başlamaları ve hafif fiziksel egzersiz yapmaları sağlanabilmektedir (*Moore, 2007; Potts, 1999*). KSX hastalarında yaşam kalitesinde azalma ve artmış psikolojik morbidite, bu hastalardaki sosyal destek azlığı ve sosyal izolasyon ile ilişkili görünmektedir (*Asbury, 2004*). Bir grup formatında uygulanan davranışsal müdahaleler, KSX hastaları arasında, semptom şiddetini ve sıklığını başarıyla değiştirmiştir (*Asbury, 2008; Asbury 2009*). Sosyal izolasyonun azalmasının, KSX olan hastalarda psikososyal sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (*Asbury, 2011*). KSX'i olan kadınlarda 8 haftalık BDT ile anksiyete, depresyon skorları ile göğüs ağrısı şiddet ve sıklığında azalma tespit edilmiştir. Aynı zamanda hastalarda egzersiz toleransında artış gözlenmiştir (*Potts, 1999*). Bir başka çalışmada da, 8 haftalık BDT ile hasta başına yılda hastaneye yatışın 2.40'dan 1.78'e kadar azaldığı ve hasta başına hastanede kalma süresinin 15,48'den 10,34 güne kadar azaldığı gösterilmiştir (*Moore, 2007*).

2.2. STRES

2.2.1. Stres kavramı

Latince “estrica” ve Fransızca “estrece” sözcüklerinden gelen Stres kavramı, 17. yüzyıl Avrupa’sında felaket, bela, dert, keder ve elem anlamlarında kullanılmıştır (Altıntaş, 2003). “Stres”’in günümüzde toplumlarda farklı karşılıklarını bulmak mümkündür. Örneğin Çince’de stres kavramının karşılığı olarak kullanılan kelime tehlike ve fırsat sembollerinin karışımından oluşmaktadır (Rowshan, 2000). Türkçe’de de batı ülkelerindeki kullanımına benzer bir şekilde kullanılan stres kelimesi Türk Dil Kurumunun yayınladığı Ruhsal Terimleri Sözlüğünde “zorlanma” kelimesinin karşılığı olarak kullanılmıştır (Gökler, 2012).

İnsan, biyolojik, psikolojik, sosyal ve kozmik bileşenlere sahip bir varlıktır. Bu boyutları ile birlikte ele alındığında sürekli olarak gerek dış, gerekse iç ortamdan gelen uyaranlar altındadır. Organizmanın bütünlüğünü ve canlılığını sürdürmesi, iç ortam ile dış çevre arasındaki dengenin sağlanması ile mümkün olur. Stres ise bu denge halini bozabilecek bir faktördür. Normal koşullar altında birbiriyle dengeli bir ilişki ve etkileşim içinde bulunan bu üç boyut, dışardan veya içerden gelen uyaranlarla ya da stres halinde sarsılıp, denge bozulabilir (Özkan, 2012).

Stres; kişinin fizyolojik ya da psikolojik bütünlüğüne karşı olarak algıladığı tehdittir ve bu durum fizyolojik veya davranışsal tepkilere yol açmaktadır. Stresör; travma, kaza veya bedeni zorlayan fiziksel güç, gürültü, kalabalık, aşırı sıcak veya soğuk olabileceği gibi, zaman sınırlaması olan görevler, kişiler arası çatışma, travmatik yaşam olayları gibi psikolojik deneyimler de olabilir (Fink, 2007). Stresin algılanması sonucu kişilerin uyumu sürdürebilme çabaları fizyolojik ve psikolojik olarak bazı sonuçlar doğurmakta vefiziksel rahatsızlıkların ve psikolojik rahatsızlıkların ortaya çıkmasında etkili olmaktadır (Fink, 2007).

Her ne kadar organizmada genel olarak pek çok değişikliğe ve zaman zaman zorlantılara neden olsa da stres her zaman uyumsuz ve zararlı bir süreç değildir. Kişiler stres yanıtı oluşturan durumlardan daha güçlü çıkabilirler. Öte yandan sürekli olarak stresten korunarak büyütülen bir birey, başa çıkma becerileri gelişmeyeceği için strese karşı çok duyarlı ve dayanaksız olabilir.

2.2.2. Strese Yanıt

İnsanlarda stres tepkileri, birbirinden ayrı ancak birbiriyle yakın ilişkili iki sistem tarafından düzenlenmektedir: Sempatik adrenomedüller sistem ve hipotalamik-pitüiter-adrenokortikal aks (HPA).

Sempatik adrenomedüller sistem, otonom sinir sisteminin bir bileşeni olup, adrenal bez medulla veya merkezinden adrenal salgılar. Dolaşımdaki adrenalindeki artışlar, metabolik kaynakların hızlı bir şekilde harekete geçirilmesini ve fight / flight (savaş ya da kaç) yanıtının düzenlenmesini kolaylaştırır. Buna karşılık, HPA sistemi, steroid hormonları olan glukokortikoidleri üretir. Kan-beyin bariyerini önemli derecede geçemeyen ve daha çok periferik etki gösteren adrenalinden farklı olarak beyin, glukokortikoidlerin ana hedefidir. Ayrıca, strese yanıtta ilk salgılanan nöromediatörlerden olan adrenalinden farklı olarak, glukokortikoid üretimi biraz zaman alır (yaklaşık 25 dakikada zirve seviyesi) ve vücut ve beyin üzerindeki etkilerinin çoğu gen ifadesindeki değişiklikler aracılığıyla meydana gelir (*De Kloet, 1991*). Sonuç olarak, glukokortikoidlerin etkileri daha yavaş gelişmekte ve daha uzun süreler devam etmektedir. Hem sempatik adrenomedüller sistemin hem de HPA aksının düzenlenmesi, otonom ve endokrin fonksiyonları davranışla bütünleştiren hipotalamus seviyesinde birleşir (*Gunnar, 2007*).

2.2.2.1. Sempatik adrenomedüller sistem

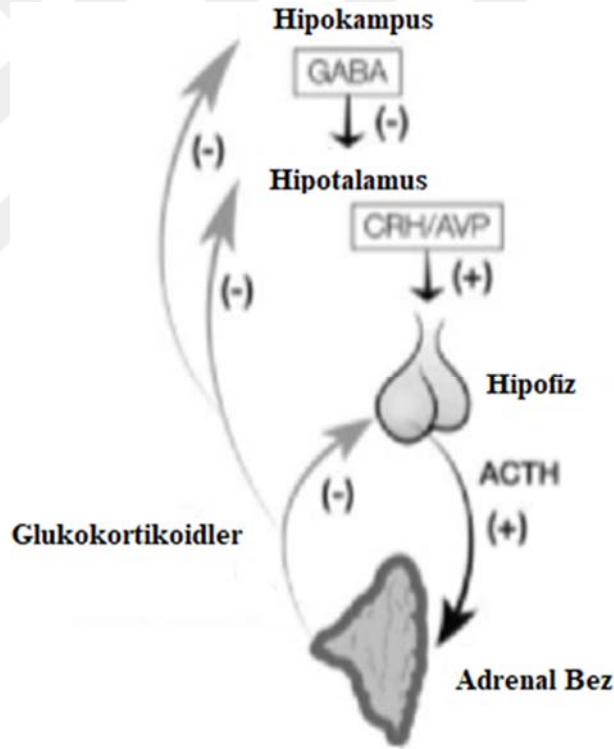
Adrenal medullanın kromaffin hücreleri sekretuar hücreler olup, sempatik sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilir. Omurilikte intermediolateral gri cevherde bulunan sempatik preganglionik nöronlar tarafından innerve edilirler. Sempatik preganglionik nöronlar, omuriliğin ventral kökünden aksonlar gönderir ve kromaffin hücreleri ile kolinerjik sinapslar oluştururlar. Bu hücreler uyarıldığında, çoğunlukla adrenal (%80) ve daha az noradrenalin (%20) olacak şekilde katekolaminleri salgırlar (*Vollmer, 1996*). Beyinde noradrenalinin primer kaynağı lokus seruleustur. HPA aksındaki aktivasyon lokus seruleustan noradrenalin salınımını aktive etmektedir. Adrenalin ve noradrenalin hedef organlarda çeşitli adreno reseptörlere bağlanır ve bu nedenle fight or flight (savaş ya da kaç) reaksiyonlarında çoklu roller oynar (*Gunnar, 2007*).

İlk olarak 1920'li yıllarda Walter Bradford Cannon (1871-1945) tarafından dile getirilen fight or flight (savaş ya da kaç) tepkisi, bir tehdidi algıladıktan sonra saniyeler içinde, amigdala uyarımı ile öncelikle olarak katekolaminlerin sonrasında diğer stres mediyatörlerinin salınmasını anlatmaktadır (*Sadock, 2015*). Savaş ya da kaç yanıtı sempatik adrenomedüller sistem, amigdalanın santral nükleusu, locus seruleustaki noradrenerjik nöronlar ve beyin sapındaki diğer aminerjik hücrelerdeki CRH üreten nöronların aktivasyonu aracılığıyla gelişir (*Morilak, 2005; Gunnar, 2007*). Canonun tanımladığı bu yanıtta yaşam için temel olmayan fizyolojik süreçler askıya alınır. Örneğin sindirim durur, kan hazırlıklı olması gereken kaslara yönlendirilir. Solunum hızlanır, kalp hızlanır ve tansiyon yükselir, karaciğer hızlı yakıt için glikoz sağlar (*Sadock, 2015*). Kısacası vücudumuz savaşa ya da kaçışa hazır duruma gelir.

Noradrenalinin etkisi daha fazla alfa reseptörler üzerinden periferik dolaşımadır. Adrenalin ise beta 1 ve beta 2 reseptörler üzerinden metabolizma ve kalp üzerine etkilidir. Beta 1 kalbin uyarılması ve lipolizden, beta 2 ise bronkodilatasyondan sorumludur (*Yurdakoş, 2005*). Stres süresince, noradrenalin kan basıncını periferik damarları kasarak yükseltir. Böbrek damarlarında vasokonstriksiyona bağlı olarak glomerüler filtrat azalır ve renin-angiotensin sistemi aktive olur, aldosteron arttığından vücutta tuz ve su tutulur (*Yurdakoş, 2005*). Aynı zamanda gastrointestinal aktiviteyi inhibe eder ve pupilleri dilate eder (*Granner, 1988*). Adrenalinin noradrenalin ile bazı etkileri aynıdır, ancak adrenalinin kardiyak olaylar üzerine daha büyük bir etkisi vardır. Adrenalin kardiyak debiyi ve kan basıncını artırır. Adrenalin iskelet kası kan damarında dilatasyona neden olur. Metabolik olarak adrenalin, kasta ve diğer organlarda glukozun alımını azaltır ve pankreastan insülin salgılanmasının azalmasına yol açarak geçici hiperglisemiye neden olur. Bu olay hipogliseminin gelişmesini ve glukozun periferik dokulardan alınmasını önleyerek santral sinir sistemi için koruyucu rol oynar. Yine stres süresince adrenalin aynı zamanda serbest yağ asitlerini ve kolesterolü mobilize eder. Adrenalin metabolik etkiler açısından, glikokortikoidlerin metabolik etkilerine yardımcıdır (*Kocatiürk, 2000*).

2.2.2.2. Hipotalamo-pitüiter-adrenokortikal aks

Glukokortikoidlerin adrenal korteks tarafından salgılanmasına yol açan olaylar dizisi, hipotalamusun paraventriküler nükleusundaki hücreler tarafından kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve arjinin vazopressin (AVP) salımı ile başlar. CRH ve AVP, küçük veziküller aracılığı ile anterior hipofize ulaşarak adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgılanmasını tetiklerler (Gunnar, 2007; Stratakis, 1995). CRH, HPA aksı haricinde lokus seruleus, sempatik adrenomedüller sistem ve adrenal medullayı da aktive etmektedir (Brown, 1982; Valentino, 1983; Demirel, 2011). Emosyonel yanıtın düzenlenmesinde aktif bir bölge olan prefrontal kortekste bulunan gamma-aminobütirik asit (GABA) içeren nöronlar amigdala ve hipotalamusla olan bağlantıları sonucunda bu bölgelerdeki CRH aktivitesini engelleyerek hipofiz adrenal stres yanıtını inhibe etmektedirler (Dumlu, 2003).



Şekil 1. Hipotalamo-Pitüiter-Adrenokortikal Aks

ACTH, adrenal bezin korteksinden glukokortikoidlerin üretimini ve salınmasını uyarır. Glukokortikoidler, vücut ve beyin hücrelerinin sitoplazmasına girerek reseptörleriyle etkileşirler (De Kloet, 1991). Aktive olan reseptörler daha sonra hücrenin çekirdeğini girer, burada glukokortikoid duyarlı bölgeler ile gen

transkripsiyonu düzenlerler. Glukokortikoidlerin dokular üzerindeki etkisi, gen transkripsiyonundaki değişiklikleri de içerir. Bu durum glukokortikoidlerin etkilerinin dakika ve saatler içinde başladığını ancak fizyoloji ve davranış üzerine etkilerinin uzun süre içerisinde gerçekleştiğini ve devam ettiğini açıklamaktadır (*Sapolsky, 1997*).

Glukokortikoidler; adrenalin, glukagon, büyüme hormonu gibi hormonlar tarafından başlatılan kan glukozu artışına katkıda bulunur. Aynı zamanda, karaciğerde proteinlerin sentez hızını artırır, ancak kasta, lenfoid dokuda, adipoz dokuda, deride ve kemikte katabolik etkisi mevcuttur. Proteinlerin yıkımı ile negatif nitrojen dengesi oluşur ve dolaşımda aminoasitler artar. Vücutta bazı bölgelerde (ekstremitelerde) lipolizi ve diğerlerinde lipogenezi (yüz ve gövde) artırır. Gastrointestinal yoldagastrik salgınımı artırır, müközal ülserasyon meydana gelebilir. Kortizol; lüteinizan hormon, östrodiol ve testosteronun salgılanmalarını baskılar. İnhibe edici etkiler seks steroidlerinin hedef dokularını bu hormonlara dirençli hale getirir ve hipogonadizm meydana gelebilir (*Chrousos, 1992*). Glukokortikoidler, periferel kanda eozinofilleri, lenfositleri ve makrofajları azaltır. Yüksek dozlarda kortizolün timusta dalakta ve lenf nodlarında bulunan, lenfoid dokuda atrofi yarattığı bilinmektedir (*Granner, 1988; Kocatürk, 2000*). Hem makrofajlardan interlökin-1 (IL-1) hem de yardımcı T hücrelerinden interlökin-2 (IL-2) salgılanmasını inhibe eder, bu şekilde T hücre cevabını ve aynı zamanda ateş oluşumunu bozar. Azalmış yardımcı T hücreleri de azalmış B hücrelerine ve azalmış antikor oluşumuna sebep olur (*McCance, 1994*). Kemik iliğinden polimorfonükleer lökositlerin salgılanmasını kuvvetlendirir, kanda sayılarının artışına sebep olur ancak etkinlikleri azalmıştır. Glukokortikoidler, lökositlerin inflamasyon bölgesinde birikimini ve inflamatuvar mediyatörlerin lökositlerden salgılanmasını önler (*Kocatürk, 2000*). Fibroblast proliferasyonunu ve fonksiyonunu inflamatuvar alanda inhibe eder; azalmış yara iyileşmesine, enfeksiyona eğilim artmasına ve azalmış inflamatuvar cevaba neden olur. Ancak yeni araştırmalar ile birlikte glukokortikoidlerin aynı zamanda bağışıklık sistemi üzerinde proinflamatuvar etkiye sahip olduklarını da düşünülmektedir (*Liu, 2017; Sorrells, 2009*). Glukokortikoidler, interlökin-1 beta (IL-1 β) salgılanmasını destekleyen, inflazom olarak görev yapan NLRP3'ün ekspresyonunu ve fonksiyonunu artırır. İnflazomlar, eksojen ve endojen tehlike sinyallerini algılayan

ve pro-inflamatuar sitokinlerin olgun hale gelmesini sağlayan sitoplazmik multiprotein kompleksleridir. Glukokortikoidler bu şekilde proinflamatuvar rolünü ortaya koymakta ve tehlike sinyallerine yanıt olarak doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktivasyonunu arttırmaktadır (*Busillo, 2011; Liu, 2017*).

Sempatik adrenomedüller sistem ve HPA aks aktivasyonu yoluyla canlılığı sürdürmek, allostasis, yani stabilitenin çeşitli mekanizmalar aracılığı ile sürdürülmeye çalışılması olarak adlandırılmıştır (*McEwen, 1999*). Hem kronik olarak düşük hem yüksek seviyede glukokortikoidler optimal olmayan adaptasyonla ilişkilidir. Uzamış stres durumlarında, glukokortikoidlerin ve eksitatuvar nörotransmitterlerin salınımları sonucu hipokampüsün CA3 bölgesinde piramidal nöronların dendritlerinde atrofi gelişebilir (*Kocatürk, 2000*). Yine kronik stres durumlarında bireyin uyarıyı algılamasını ve bağlantı kurmasını sağlayan prefrontal kortekste dentritik kısalma meydana gelmektedir (*Demirel, 2011*).

2.2.2.3. Endorfinler

Stresörlere cevap olarak analjezik etkileri bulunan beta-endorfinler (β -endorfin) beyin tarafından kana salgılanırlar. β -Endorfinin kökeni Preopiomelanokortin (POMC) adlı bir öncül moleküldür. POMC, hipotalamus, hipofizin ön ve ara loplari, beynin diğeri bazı bölgeleri ve mide-bağırsak sistemi, testis, akciğeri, karaciğeri, böbrek, dalak, plasenta, ovaryumlar, testisler, adrenal medulla ve immun sistemi hücrelerinde sentezlenmektedir (*Murray, 1993*). Artmış β -endorfin seviyeleri ağrı eşiğinde paralel artış ile beraberdir. Dans, hızlı koşu ve bazı spor çeşitlerinde β -endorfin düzeyleri kanda yüksek bulunmuştur. β -endorfin öfori ve rahatlama duygusunda da rol oynar (*Kocatürk, 2000*). Bazı çalışmalara göre β -Endorfin ACTH sekresyonunu ayarlayıp, ACTH ile beraber, hipotalamik CRH sekresyonunu engelleyerek stres cevabının olası baskılayıcı yolunu oluşturmaktadır (*Gill, 1992*). β -Endorfinler, stresli uyarıya yanıtta ve diğeri hormonların strese yanıtını değıştirmede önemli rol oynamakta, insanlarda ACTH ve kortizol seviyesini baskılamaktadır (*Civan, 2018*).

2.2.2.4. Growth hormon (büyüme hormonu)

Growth hormon (GH); ön hipofizden salgılanan, peptit yapılı, insanlarda ve hayvanlarda büyüme, hücre üretimi ve yenilenmesini uyaran hormondur. GH salınımı egzersiz, stres ve uykunun derin döneminde artış gösterir (Daniels, 1992). Hipofizdeki asidofil hücrelerin bir alt sınıfı olan somatotroplarda sentezlenmektedir (Atıl, 2006). Aminoasitlerin kas hücrelerine aktarımını kolaylaştıran GH, hücre içinde protein sentezini hızlandırmakta ve puberte de iç organların orantılı büyümesini, vücut ağırlığının düzenli artışını sağlamaktadır (Atıl, 2006). Plazma GH düzeyi, ağrı, korku, soğuk, ateş, cerrahi, sınavlar, fizyolojik performans testleri ve fiziksel egzersizden sonra artar. Stres sonrası GH artışının hipotalamus düzeyinde etki eden katekolaminlerin artışına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ek olarak glukokortikoid miktarındaki artış ile paralel olarak da GH miktarında artış görülmektedir. Stres cevabının uzaması GH'nin ve hedef dokularda diğer büyüme faktör etkilerinin baskılanmasına yol açar (Altınışik, 2009; McCance, 1994; Civan, 2018).

2.2.2.5. İmmun ve inflamatuvar değişiklikler

Son yıllarda artan kanıtlar stresin beyinde ve aynı zamanda periferik dokularda inflamatuvar cevabı aktive ettiğini göstermektedir (Calcia, 2016). Stres vücutta herhangi bir yaralanma olmadan, doğal bağışıklığı uyarak steril bir inflamasyona yol açar. Hem proinflamatuvar hem de anti-inflamatuvar mekanizmalar stresörlerin tipine ve yoğunluğuna bağlıdır. Akut stresörler daha çok bağışıklık yanıtını güçlendirirken, kronik stresörlerin baskılayıcı olduğu görülmektedir (Liu, 2017).

Stresin düzenleyici T hücrelerin aktivitelerini bozarak, T hücrelerinin enfeksiyonlar ile savaşacak yeterli maturasyona ulaşmasına engel olduğu düşünülmektedir (McCray, 2011). Psikolojik stresin, Th1/Th2 sitokin dengesini Th2 yönünde artırarak, enfeksiyonlara yatkınlığa sebep olduğu, aynı zamanda hipersensitivite reaksiyonlarına da yatkınlık oluşturabildiği savunulmaktadır (Marshall, 2011). Aynı zamanda stres ile Th2 hücrelerin dominant hale gelmesinin,

otoimmüniteyi tetikleyen bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir (McCray, 2011).

Travma ve enfeksiyon gibi stresörlerin yanı sıra ruhsal stresin de sitokin salınımını etkilediği bilinmektedir. Genel olarak astrositler ve mikroglialar gibi bağışıklık sisteminin hücreleri tarafından salgılanan sitokinler, nöroimmün hücrelere sinyal vermek için bağışıklık sistemine ait olmayan hücreler tarafından sentezlenebilir ve salgılanabilir. IL-1 β beyindeki HPA aks aktivitesinin düzenlenmesinde rol oynayan başlıca proinflamatuvar sitokinlerden biridir (Goshen, 2009). IL-1 β , HPA ekseninin tüm bileşenlerinde (beyin, ön hipofiz ve adrenal korteks) eksprese edilir; hipotalamustan CRH salgılanmasını, hipofizden ACTH salgılanmasını ve adrenal korteksten glukokortikoidlerin salgılanmasını etkiler. Stres durumunda aktive olan HPA aksının tüm bileşenlerinde sentezlenmekte olan IL-1 β 'nın periferik uygulanması ile de HPA aksı aktive olmaktadır (Gądek-Michalska, 2013). Kronik stres ile IL-6 ve IL-10 gibi sitokinlerin seviyelerinin de belirgin olarak arttığı çalışmalar ile de desteklenmiştir (Stephens, 2007). Stres esnasında salınan proinflamatuvar sitokinlerden özellikle IL-6 glukokortikoidler tarafından artırılan bir etki ile akut faz reaktanı olan CRP'nin hepatik salınımını artırmaktadır (Elenkov, 2008). Weiss ve arkadaşları (1989), stres modeli oluşturdukları farelerde lenfositlerden in vitro IL-2 ve interferon yapımının stres altında olmayan farelerden oldukça fazla olduğunu bulmuşlardır. Stres maruziyeti ile artan CRP, IL-1 β , IL-6, TNF- α düzeyleri ile proinflamatuvar süreçlerin aktive olduğu gösterilmiştir (Miller, 2009). Proinflamatuvar süreçlerin arttığı durumlarda özellikle reaktif oksijen metabolitleri artmakta ve bu durum endotel hasarına zemin hazırlamaktadır (Lum, 2001) Endotel çevresel uyarılara yanıt olarak vazokonstriktör ve vazodilatör nitelikte maddeler salgılayabilen dinamik bir organdır. Endotelial disfonksiyon ise NO ve endotel-kaynaklı ET-1 gibi gevşeme ve kasılma faktörlerinde dengesizliği ifade eder (Yaylalı, 2011). Endotelden salınan gevşetici ve kasıcı faktörler arasındaki denge vasküler homeostazın oluşmasını sağlar. Bu denge bozulduğu zaman vazokonstriksiyon, tromboza yatkınlık gelişmektedir (Grover-Páez, 2009). Oksidatif stres endotel hasarına neden olarak, NO salınımını bozması bakımından önemlidir. Endotel hasarı ile NO salınımı azalmasına ek olarak ET-1 miktarı ve etkisi artmaktadır (Gürel, 2009).

Artan proinflatuar süreçler ateroskleroz, otoimmün hastalıklar gibi durumlara da yatkınlık oluşturmaktadır (Elenkov, 2008). Özellikle CRP yüksekliğinin ateroskleroz açısından belirleyici olduğu düşünülmektedir (Yaylalı, 2011).

2.2.3. Algılanan Stres

Algılanan stres, belirli bir zaman dilimi içinde bireyin ne ölçüde stres altında kaldığına dair kendi duygu veya düşünceleridir. Algılanan stres miktarı, kişinin ne sıklıkta rahatsız edici sorunlarla uğraştığı, hayatında ne kadar değişiklik meydana geldiği, hayatını ne ölçüde kontrol edilemez ve öngörülemez algıladığı ve problemler ya da zorluklarla başa çıkabilme yeteneğine duyduğu güven duygusuyla ilgilidir (Phillips, 2013). Yine algılanan stres kavramı bireyin çevresi ile olan ilişkisini ve çevresinin kendi iyilik halini nasıl etkilediğine dair düşüncelerini içermektedir (Lazarus, 1984).

Bireyler benzer olumsuz yaşam olaylarına maruz kalabilirler, ancak kişilik yapısı, başa çıkma kapasitesi ve destek mekanizmalarının mevcudiyeti gibi faktörlerin bir sonucu olarak farklı derecelerde etkilenip, stresörlerin şiddetini farklı olarak değerlendirebilirler (Phillips, 2013). Bu kavram, bireyin başına gelen stresli olayların tür ya da sıklıklarını değil, bireyin yaşamının genel stresini ve bu tür stresle başa çıkabilme yetenekleri hakkında nasıl hissettiğini ölçmektedir (Phillips, 2013).

Clark ve Watson (1986) algılanan stres düzeyi ile negatif duygudurumun birbiri ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada da algılanan stres düzeyi ile negatif duygudurumun ilişkili olduğu tespit edilmiş ve bu hastalarda fiziksel şikayetlerin daha sık ortaya çıktığı tespit edilmiştir (Watson, 1988). Algılanan stres düzeyinin yüksek olduğu bireylerde dexametazon uygulanması sonrası sabah tükürük kortizol düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir (Pruessner, 1999). Cohen ve arkadaşlarının (1993) bir çalışmasında negatif yaşam olaylarının, algılanan stres düzeyi yüksekliğinin ve negatif duygudurumun soğuk algınlığı gibi enfeksiyöz hastalıklara duyarlılığı arttırdığı bulunmuştur. Algılanan stres düzeyi yüksek olan bireylerde yağlı gıda alımının arttığı ve bu hastaların daha az fiziksel

egzersiz yaptığı, daha fazla miktarlarda sigara tükettiği tespit edilmiştir (Ng Debbie, 2003).

2.2.4. Stres ve Hastalıklar

Stresin pek çok hastalıkla ilişkili olduğu gerçeği uzun süredir bilinen ve araştırılan bir durumdur. Organizmada kısa dönemde stresin etkilerine karşı HPA aksı, otonomik sinir sistemi ve sitokinler aracılığı ile oluşturulan adaptasyon mekanizmaları ile iç ortam homeostazı yeniden oluşturulmaya çalışılır ve bu durum allostaz olarak tanımlanır (McEwen, 2003). Organizmanın tekrarlayan veya uzun süreli strese maruz kalması sonrası, adaptasyonu sağlayan hormon ve sitokinlerin uzun süre yüksek kalmasıyla, organizmada patolojik süreçler başlamaktadır. Bu süreç ise allostatik yük olarak tanımlanır (McEwen, 2008). Allostatik yük kavramı, uzun süren stres yanıtını veya artık gerekmemesine rağmen devam eden stres yanıtının neden olduğu aşınma ve yıpranmayı ifade eder (McEwen, 1998; McEwen, 2007). Hayat boyunca allostatik yükün artması ile de yeni stres faktörlerine karşı hassasiyet artmakta ve stresörler nedeni ile fiziksel ve ruhsal bozukluklara yatkınlık artmaktadır (De Bellis, 2014).

2.2.4.1. Stres ve psikiyatrik hastalıklar

Stres, temel ve klinik nörobilim araştırmalarında önemli bir konu olarak kabul edilmektedir. Her ne kadar bu fizyolojik fenomen hayatta kalmanın temelini oluştursa da, depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu da dahil olmak üzere birçok ruhsal bozukluk ile yakından ilişkilidir. Özellikle psikososyal stresin, psikopatolojik rahatsızlıkların tetiklenmesinde ve kişinin savunmasızlığına katkıda bulunmasında önemli bir rolü vardır.

Stresli yaşam olaylarının majör depresif bozukluğa ve depresif semptomlara da neden olduğu düşünülmektedir (Brown, 1978; Cohen, 2007; Hammen, 2005; Mazure, 1998; Monroe, 1991). Depresyonun başlangıcından önceki 3 ila 6 ay boyunca, depresif kişilerin %50 ila %80'i büyük, stresli bir yaşam olayına maruz kalmakta iken aynı süre içinde değerlendirilen non-depresif hastalarda ise bu oran

%20 ile %30 arasında değişmektedir (Cohen, 2007; Monroe, 1991). Başka bir çalışmada büyük stresli olaylar yaşayan kişilerin yaklaşık %20 ila %25'inde depresyon geliştiği bulunmuştur (Van Praag, 2004). Çoğu araştırmada yaşam olaylarına depresyonun başlangıç tetikleyicisi olarak odaklanılsa da, artan stres miktarı ile hastalık döneminin uzun sürmesi, semptom alevlenmesi ve nüks gibi özellikler ile majör depresyonun klinik seyri de etkilenmektedir (Hammen, 2005; Mazure, 1998). Kanıtlar tedavi ile eş zamanlı olarak ortaya çıkan olayların, pozitif yanıtı azalttığını göstermektedir (Mazure, 1998). Depresif bozukluk tanılı hastalarda yapılan çalışmalar depresyon ile CRH yollarındaki disregülasyonun ilişkili olduğu gösterilmiştir. İntihar kurbanlarında yapılan postmortem çalışmalarda serebrospinal sıvıda artmış CRH düzeyleri ve santral CRH reseptör sayılarında azalma tespit edilmiştir (Arató, 1989). Depresyonu olan hastaların yarıdan fazlasında HPA aksında aşırı aktivasyon tespit edilmiş olup antidepresan tedavi ile semptomların büyük kısmında gerileme sağlanmıştır (Gold, 1984; Banki, 1992). Stres cevabında rol oynayan sitokinlerin çoğunlukla depresif bozukluklarda da artmış olduğu ve etkilerinin bloke edilmesi ile depresif belirtilerin geri çevirebildiği de gösterilmiştir (Howren, 2009; Iwata, 2013).

Araştırmacılar ve klinisyenler arasında yaygın bir yanlış, bipolar bozukluğun öncelikli olarak endojen bir süreç olduğudur, ancak bozukluğun tekrarlayan doğası, bipolar hastalarda yeni epizodların başlangıcının zamanlaması üzerindeki dış stresörlerin etkilerini araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Yaşam olaylarının bipolar bozukluk üzerine etkileri kapsamlı olarak incelenmemiştir (Hlastala, 2000). Son zamanlarda yapılan araştırmalar stresli yaşam olaylarının, bipolar bozukluk tanılı hastalarda depresyon ve mani dönemlerinin başlangıcında (Johnson & Roberts, 1995; Ellicott, 1990) ve iyileşmesinde (Johnson & Miller, 1997) rol oynadığını göstermektedir. Bipolar bozukluğu olan hastalarda HPA aks aktivitesi ile ilgili çalışmalar major depresyona göre daha kısıtlı olup hem manik epizod hem de depresif epizodlarda major depresyona benzer HPA aks aktiviteleri gözlenmiştir. İlginç bir şekilde HPA aks aktivitesindeki bozukluklar bipolar bozukluğu olup remisyonda olan hastalarda da gözlenmiştir. Bipolar bozukluk tanılı hastalarda hiperaktif HPA ekseni ve yüksek sistemik kortizol düzeyleri mevcut olup

deksametazon supresyon testi ile sistemik CRH düzeylerinde baskılanma yoktur (*Muneer, 2016*).

Stres ve anksiyete arasındaki bağlantılar uzun süredir bilinmektedir. Pek çok çalışmada duygudurum bozukluklarına benzer şekilde anksiyete bozukluğu tanısı olan hastaların, hastalık başlangıcından önceki yıl içinde sağlıklı deneklere göre daha olumsuz yaşam deneyimleri yaşadıkları bildirilmiştir (*Faravelli, 1985; Roy Byrne, 1986*). Oran olarak anksiyete bozukluğu tanısı olan hastaların semptomlar ortaya çıkmadan önce yüzde 80'in üzerinde negatif yaşam olayı deneyimlediğini belirten yayınlar mevcuttur (*Uhde, 1985*). Ancak olay tipinin patogeneizde rol oynayabileceği ve anksiyete ve depresif bozukluk arasında ayırım yapabileceği düşünülmektedir: Tehdit içeren stresli yaşam olaylarının anksiyeteye yol açması daha olası olarak görülürken, kayıp teması içeren yaşam olaylarının daha çok depresif episodlara neden olacağı düşünülmektedir (*De Beurs, 2001; Finlay Jones, 1981; Romosan, 2004*). Merkezi etkilerinden biri noradrenerjik lokus seruleus ve limbik sistemi uyarmak olan CRH'nin, hayvanlarda anksiyeteye benzeyen davranışsal reaksiyonlara neden olduğu tespit edilmiştir (*Sullivan, 1999; Kocabaşoğlu, 2005*). Lokus seruleusun uyarılması ve noradrenalin düzeyinin artması korku hissi taşıkardi, tremor, ağız kuruluğu, kan basıncında artış, gastrointestinal sistemde peristaltik hareketlerde artış, terleme ve pupillalarda genişleme gibi otonomik ve emosyonel anksiyete semptomlarına neden olur (*Hohen-Saric, 1982; Ninan, 1999; Uzbay, 2002*). Anksiyete bozukluğu teşhisi konanlarda noradrenalin ile birlikte noradrenalinin major metaboliti olan 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol plazma düzeylerinde artışlar saptanmıştır (*Sevy, 1989; Uzbay, 2002*).

Literatüre göre şizofreni ve semptomları stresli yaşam olaylarından etkilenmektedir (*Norman, 1993*). Bazı çalışmalarda, psikotik atakların alevlenmesinden önce artan sayıda yaşam stresörlerinin ortaya çıktığı gösterilmiştir (*Norman, 1993*). Stresörlerin sayısı ile şizofreni belirtilerinin şiddeti arasında güçlü bir korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (*Stout, 1994*). Ancak şizofreni gelişiminde yaşam stresörlerinin önemli etkisine dair kanıtlara dikkate değer şüphecilikle yaklaşanlar da mevcuttur (*Stout, 1994*). Rosenthal (1970), şizofreni için biyolojik savunmasızlığın ve yatkınlığın strese maruz kalma durumunda daha fazla etkilenmeye yol açtığı düşüncesini ortaya koymada merkezi

bir rol oynamıştır. Son yıllarda öne sürülen diyatez-stres modeline göre şizofreni gelişimde hem yaşam stresörlerinin hem de genetik yatkınlığın rol oynadığı düşünülmektedir (*Roberts, 1983*). Bu model, kişinin stres yanıtı oluşturacak bir etkene maruz kaldığında şizofreni semptomlarının gelişmesine izin veren kalıtsal bir yatkınlığının olduğunu kabul etmektedir. Bu modelde stres yanıtına neden olan durum biyolojik veya çevresel ya da her ikisi de olabilir. Çevresel komponent ya biyolojik (örneğin enfeksiyon vb.) ya da psikolojik (örneğin stresli bir aile durumu veya yakın akrabasının ölümü vb.) olabilir (*Duran, 2005*). Son dönemlerde duygu durum bozukluklarında olduğu gibi şizofreni spektrumundaki hastalıklarda da HPA aks bozuklukları olduğu tespit edilmiştir (*Altamura, 1999*). Glukokortikoid sekresyonu geri bildirim mekanizmalarındaki bozukluklar nedeni ile deksametazon supresyon testine yanıtızsızlık oranının şizofreni hastalarında yüzde 11 ile yüzde 55 arası değişen oranlarda bulunduğu tespit edilmiştir (*Sharma, 1988; Yeragani, 1990*). Babunlarda sosyal izolasyon ve bağımlılığın hiperkortizolizm ve deksametazona adrenokortikal yanıtızsızlık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (*Sapolsky, 1997*). Benzer şekilde bazı insan çalışmalarında da hiperkortizolizm ve deksametazon supresyon testine yanıtızsızlık negatif semptomlar ile ilişkilendirilmiştir (*Coppen, 1983*).

Bir stresör ile birlikteliği en belirgin şekilde tanımlanmış psikiyatrik hastalıklardan biri travma sonrası stres bozukluğudur. Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), travma yaratan önemli bir olay sonrası ortaya çıkan ve kişide aşırı uyarılma hali (hipervijilans), travmayı hatırlatan veya çağrıştıran uyaranlardan kaçınma ve kişinin travmatik olayı rüyalar ve “flashback”ler yoluyla yeniden deneyimleme bulguları ile seyreden ve en az 1 ay boyunca devam eden bir psikiyatrik bozukluktur (*Şuer, 2005*). Kişinin direkt olarak travma etkeni ile karşılaşmadığı ancak başkasının yaşadığı bir olaya tanık olduğu durumlar da travma etkeni olarak sayılmaktadır (*Öztürk, 2015*). Özellikle Vietnam savaşı sonrası posttravmatik durumların daha iyi tanınması nedeniyle, TSSB ilk kez, Amerikan Psikiyatri Birliğince 1980 yılında düzenlenen DSM III’de tanımlanmıştır (*APA, 1980; Şuer, 2005*). Travma sonrası stres bozukluğunun sıklığı toplumdan topluma değişmekle beraber net bir oran vermek oldukça zor olup ciddi travma ile karşı karşıya kalan insanların yüzde 30 ila 40’ında (*Javidi, 2012*), genel nüfusun ise yaklaşık yüzde 5 ile 9’unda (*Bolu, 2014*) travma sonrası stres bozukluğu geliştiği

düşünülmektedir. Bu bozukluğun ortaya çıkmasında travmanın rolü çok önemli olmakla birlikte ağır bir stresör ile karşılaşan her kişide travma sonrası stres bozukluğu gelişmemektedir. Travma sonrası stres bozukluğu gelişmesi için risk etmenleri olarak travmanın algılanan ve nesnel şiddeti, travmaya bağlı yitimler, sosyal destek azlığı, travma sonrası olumsuz yaşam olayları, bekar olmak, düşük eğitim düzeyi, ruhsal hastalık öyküsü, kadın cinsiyet sayılabilir (Öztürk, 2015; Sadock, 2015; Önder, 2004). Travma sonrası stres bozukluğu görülen gazilerde ve cinsel istismara uğrayan kızlarda yapılan çalışmalarda idrarda artmış katekolamin seviyeleri olduğu tespit edilmiştir (Sadock, 2015). Sempatik adrenomedüller sistemin deşarjı sonrası artmış uyarılmışlık, taşikardi, takipne, kan basıncında artma, terleme, kaslarda gerginlik, titreme ve anksiyete gibi belirtiler gözlenmektedir. Travmaya maruz kalan bireylerde akut dönemde kortizol seviyeleri yükselirken, zamanla bu değerlerde düşme olduğu düşünülmektedir (Nemeroff, 1988). Hayvanlarla yapılan çalışmalarda da benzer olarak akut stresle yüzleşmenin glukokortikoidleri arttırdığı, kronik stresin ise glukokortikoidlerde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (Yehuda, 1991). Kronik TSSB olan hastalar diğer psikiyatrik grupta olan hastalarla karşılaştırıldığında idrar kortizol düzeyinde azalma olduğu bulunmuştur (Bolü, 2014; Geyran, 2000). Düşük doz dekzametazon ile yapılan çalışmalarda, TSSB hastalarında supresyon yanıtının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (Dinan, 1990).

2.2.4.2. Stres ve tıbbi hastalıklar

Daha önce de dile getirdiğimiz gibi stres oluşturan bir durum, organizmanın bütünlüğüne meydan okuduğunda muhtemel tehdide karşı koyabilmek ve yeni duruma adapte olabilmek için organizmada stres yanıtı olarak bilinen bir dizi fizyolojik reaksiyon meydana gelecektir. Özellikle de strese karşı olan yanıtın daha uzun vadede devam ettiği durumlarda organizmada bazı sistemlerde bozuklukların meydana gelmesi kaçınılmaz olacaktır. Kronik strese maruz kalmak hastalıklara yatkınlığa yol açan ve hastalık seyrini değiştiren fizyolojik, davranışsal ve psikolojik yanıtlara yol açacaktır.

Şimdiye kadar en sık gastrointestinal bozuklukların ortaya çıkışında stresin rolünün çokluğu sıklıkla göz önüne alınmıştır (Mayer, 2000). Bazı stresörler, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar, enflamatuvar bağırsak hastalığı, gastroözofajial reflü ve peptik ülserdahil olmak üzere sindirim sisteminin en yaygın kronik bozukluklarının bazılarında başlangıç veya semptom alevlenmesi ile ilişkilendirilmiştir (Mayer, 2000). Yanık ya da fiziksel travma gibi durumlar sonrasında peptik ülser gelişimin arttığını bildiren yayınlar da mevcuttur (Eiseman, 1970; Kunzman, 1970). Aoyama ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada (1998) Japonya'da Ocak 1994'de meydana gelen Hanshin-Awaji depreminden sonra gastrik ve duodenal ülser oranında belirgin bir artış olduğu, aynı zamanda gastrointestinal kanama oranının da arttığı bulunmuştur.

Stresin belirli cilt hastalıklarının alevlenmesinde ve ortaya çıkmasında etkili olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur. Son zamanlarda, stresin sedef hastalığının alevlenmesine yol açabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Diğer cilt hastalığına sahip bireyler ile karşılaştırıldığında sedef hastalığına sahip olan bireylerin hastalıklarının başlangıcından önce var olan stres etkenlerini bildirme olasılıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Al'Abadie, 1994). Atopik dermatitli hastaların üçte ikisi özellikle psikolojik stresi, hastalıklarında başlıca ağırlaştırıcı faktör olarak rapor etmektedir (Lammintausta, 1991). Özellikle yüksek düzeyde olan bir psikolojik stresin, kronik kaşıntıya yol açtığı ve kaşıntı hissi eşliğini azalttığı bulunmuştur (Edwards, 1976). Alopesi areatada ise strese bağlı değişkenlik gösterebilen otoimmün yanıtın etkili olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (Bez, 2011).

Stresin nörolojik hastalıklar açısından da etkileri bulunmaktadır. Epileptik hastalarda stres mevcudiyeti ile epileptik nöbet sıklığının arttığı bilinmektedir (Neufeld, 1994). Strese yanıt olarak salınan ACTH, kortizol ve diğer stres hormonlarının özellikle infantil spazm olarak adlandırılan ciddi seyirli çocukluk çağı epilepsilerinde çok önemli bir rolü olduğu bilinmektedir (Baram, 2007). Kronik stres durumunda özellikle HPA aksındaki negatif feedback mekanizmasının bozulması sonucunda nörodejenerasyon artmakta ve hipokampus gibi beyin bölgelerinde atrofi meydana gelmektedir. Nörodejeneratif bir hastalık olarak bilinen Multiple Sklerozda (MS) da stresin etken olabileceği düşünülmektedir. MS'li hastalarda yapılan

çalışmalarda, hastalığın başlangıç dönemlerinde az çalışan bir HPA aksı mevcut iken, hastalık başladıktan sonra ise HPA aksında aşırı bir çalışma olduğu gösterilmiştir (*Michelson, 1994*).

Kronik stres cevabındaki ve depresyondaki HPA'nın inatçı aktivasyonu, muhtemelen bağışıklık yanıtını bozmakta ve bazı kanser türlerinin gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (*Reiche, 2004*). Ayrıca, insanlardaki mekanik deneyler, stresin antiviral savunmalar, DNA onarımı ve hücreyel yaşlanma gibi kanserdeki anahtar patojenik süreçleri etkilediğini göstermektedir. Genel olarak stresin, kanserin ilerlemesive nüksünde hastalığın başlangıcına göre daha fazla rol oynadığı düşünölmektedir (*Cohen, 2007*). Meme kanseri tanısı bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada stresli veya travmatik yaşam olayları öyküsünün tümör büyümesine karşı konakçı direncini azalttığı bulunmuştur (*Palesh, 2007*). Hayvan modellenli deneysel çalışmalar strese maruziyetin anjiyogenezi kolaylaştıran bir etki oluşturduğunu ve bu şekilde tümör hücrelerinin büyümesine neden olabildiğini bildirilmiştir (*Moreno-Smith, 2010*). Hem kanser gelişmesindeki olası rolü hem de kanser tanısı olan hastaların prognozuna etkisi nedeni ile stres onkolojik hasta popölasyonunda son yıllarda önemli bir vital bulgu olarak ele alınmaktadır.

2.2.4.3. Stres ve kardiyovasküler hastalıklar

Son yıllarda stresin pek çok hastalıkla ilişkisi olduğu gözlemi kardiyovasküler hastalıklar için de geçerlidir. Evlatlarından birini kaybetmek veya erken yaşta duygusal, cinsel veya fiziksel istismara maruz kalmak gibi travmatik olayları yaşayan bireyler arasında uzun süreli kardiyovasküler hastalık riskinin artmış olduğu tespit edilmiştir (*Li, 2002; Dong, 2004; Cohen, 2007*). Doğal felaketler ve savaşlardan sonra kardiyovasküler olayların oranlarını inceleyen araştırmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (*Rozanski, 1999*).

Genel olarak kardiyovasküler hastalıklar açasından ele alacak olursak stresin hipertansiyonda önemli bir role sahip olduğu gösterilmiştir. Hayvan modellenli çalışmalarda hipertansiyon oluşumunda, stresin sempatik uyarılmaya neden oluşunun kritik bir öneme sahip olduğu bildirilmiştir (*McCarty, 1996*). Sempatik uyarı artışının hipertansiyon gelişimindeki en önemli etmen olduğu ve bu etkinin baroreseptörlerde

gözlenen yapısal ve işlevsel değişiklikler nedeni ile oluştuğu ifade edilmektedir (*Grassi, 2008*). Stres özgül olmayan yolla sempatik adrenomedüller sistem aktivasyonuna neden olarak damar direncinde artışa, vazokonstriksiyona neden olmaktadır. Bu etkilerin uzun dönem devam etmesi ile de hipertansiyon ortaya çıkmaktadır (*Grassi, 2008*).

Stresin, ateroskleroz oluşumunda ve ilerlemesinde başlatıcı ya da hızlandırıcı bir etkisi olabileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (*Castillo-Richmond, 2000*). Psikososyal ve fiziksel stres sonucunda ateroskleroz patofizyolojisinde önemi olduğu bilinen oksidatif stres miktarının arttığı ve endotelial hasar meydana geldiği gösterilmiştir (*Skantze, 1998*). KAH, ateroskleroz oluşumunun bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple ateroskleroza sebebiyet veren ve risk etmeni olarak ortaya çıkan fiziksel ya da psikososyal stresin aynı zamanda KAH için de önemli bir risk faktörü olabileceği söylenebilir (*Bez, 2011*). Koroner arter hastalığında stres mevcudiyeti sıklıkla anjinaya neden olmakta ve hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilemektedir (*Yeung, 1991*).

Strese cevap olarak ortaya çıkan sempatik sistem uyarımı, özellikle daha önceden KAH olan kişilerde ventriküler aritmi eşiğini düşürmektedir (*Lown, 1980*). Adrenerjik uyarım normal iletim yollarının önüne geçerek ektopik alanlardan uyarımlar çıkmakta ve sonuç olarak kalıcı olabilen ölümcül aritmiler meydana gelebilmektedir (*Esler, 2000*).

Stres kaynaklı kardiyovasküler hastalıkta genel olarak ihmal edilen bir diğer parametre de beslenmenin rolüdür. Deneysel kanıtlar stresli insanların, tatlı ve yağlı yiyecekler gibi daha fazla kalori içeren gıda tüketmekte olduğunu göstermektedir (*Häfner, 2012*). Bu etken, psikososyal stres koşulları altında azalmış metabolizma hızları (*Kiecolt-Glaser, 2015*) ile birleştiğinde, çok çeşitli yollarla kardiyovasküler sistemin dengesini bozabilecek obezite ve metabolik rahatsızlıklar ile sonuçlanır (*Ludwig, 2002*). Bergmann ve arkadaşları (2014) kronik psikolojik stres ile metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi araştıran prospektif kohort çalışmalarında stresin metabolik sendrom gelişimi için nedensel bir faktör olduğu sonucuna varmışlardır.

2.3. ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI (Örselenme Yaşantıları)

2.3.1. Giriş

Travma kavramı bireyin ruhsal ve bedensel varlığını çok değişik biçimlerde sarsan, inciten, yaralayan her türlü olay için kullanılmaktadır. Türk Dil Kurumu tarafından travma sözcüğünün karşılığı 'örselenme' olarak belirlenmiştir (TDK, 2011). Psikanalitik tanımlamada örselenme benliğin üstesinden gelemeyeceği, kaldıramayacağı ağırlıkta içten ya da dıştan gelen uyaranlar kümesi ile karşı karşıya kalmasıdır. Kişinin bizzat tehlike ya da ruhsal-bedensel bütünlüğüne zarar verecek hadise ile karşı karşıya kalmadığı ancak bu tür örseleyici olaylara şahit olduğu durumlar da örselenme etkisi yapabilmektedir. Örseleyici olaylara örnek olarak trafik ve uçak kazaları, doğal afetler, dayak ve işkenceye maruz kalmak, rızası olmadan cinsel eylemlerde kullanılmak ya da bulunmaya zorlanmak, çocukluk yıllarında ebeveyn kaybı vb. sayılabilir (Öztürk, 2015).

Çocuğun başta anne ve babalar olmak üzere çocuğa bakım vermekle yükümlü kişiler ve diğer yetişkinler tarafından fiziksel, duygusal, zihinsel ya da cinsel gelişimini engelleyen, beden veya ruh sağlığına zarar veren, kaza sonucu olmayan durumlar ile karşı karşıya bırakılması olarak tanımlanan 'istismar'; çocukluk çağında yaşanabilecek travmatik (örseleyici) yaşantılardan en önemlilerinden biridir (Aysev, 2006; Karaman-Kepenekçi, 2001). Dünya Sağlık Örgütü tarafından da bir yetişkin tarafından bilerek veya bilmeyerek yapılan ve çocuğun sağlığını, fiziksel ve psikososyal gelişimini olumsuz yönde etkileyen davranışlar çocuk istismarı olarak tanımlamıştır (Kara, 2004; Krug, 2002). Bir istismar şekli olarak kabul edilen ihmal de on sekiz yaşından küçük bireyin farklı alanlardaki gereksinimlerinin karşılanmaması olarak tanımlanmakta (Aysev, 2006) ve çocukluk çağındaki örseleyici yaşantıları arasında sayılmaktadır. İstismarın aktif, ihmalin ise pasif bir durum olmasının istismar ve ihmali birbirinden ayıran en önemli nokta olduğu belirtilmiştir (Kara, 2004). Başka bir ifadeyle, çocuk istismarı çocuğun bakımından sorumlu kişinin çocuğu zarar verici deneyimlere maruz bırakması sonucu oluşurken, çocuk ihmali çocuğun bakımından sorumlu kişinin çocuğun bakım ve korunmasını yeterince sağlamaması sonucunda oluşmaktadır (Lynch, 1999). İstismar fiziksel, duygusal ve cinsel olmak üzere üç ana başlık altında ele alınmaktadır. İhmal de

istismar gibi kendini fiziksel, duygusal ve cinsel alanda gösterebilir. Bunun yanı sıra tıbbi, eğitimsel ve denetimsel alanlar da ihmalin sıklıkla görüldüğü diğer durumlardır (Horwarth, 2007; Bilim, 2012).

Toplumların geçmişine bakıldığında çocuklara kötü muamelenin insanlık tarihi kadar eski olduğu görülmektedir. Eski çağlarda çocuklar öldürülme, ölüme terk edilme, kazanç kaynağı olarak görülme, köle olarak satılma veya çalıştırılma gibi farklı istismar türlerine maruz bırakılmışlardır (Kaya, 2013). Ancak bir toplumun kalkınabilmesi ve ilerleyebilmesi, o toplum içinde yetişen çocukların bedensel, sosyal ve ruhsal yönden sağlıklı gelişmesiyle mümkün olmakta, çocukluk çağı istismarı ve ihmali ise bu sağlıklı gelişimi engellemektedir (Yöyen, 2017). Yıllar süren araştırmalar ve klinik deneyimler çocuk ihmali ve istismarının çocuk sağlığını ve refahını zedeleyen, çocukta yaşamı boyunca kalıcı izler bırakan bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymaktadır (Middlebrooks, 2008). İstismar ve ihmalin belirtilerini tanımak, değerlendirme ve tedavi için uygun tavsiyelerde bulunmak sağlık hizmeti sağlayıcıları için kritik becerilerdir (Hornor, 2013). Çocuklara yönelik kötü muameleyi erken tanımanın ve uygun şekilde yanıt vermenin sıklığı giderek artan bu durumu kesintiye uğratılabileceği düşünülmektedir.

2.3.2. Epidemiyoloji

Çocuğa kötü muamele nadir değildir, ancak her zaman tanınmaz, bildirilmez veya açıklanmaz. Kötü muamele içeren durumlar çok büyük oranda korku, damgalanma endişesi ve bu tür şiddetin toplumsal kabulü nedeniyle gizli ve raporsuz kalmaktadır (Pinheiro, 2006). Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde Çocuk Koruma Servisi, kötü muameleden şüphelenilen çocuklara yönelik 3 milyondan fazla bildirim almakta, bu bildirimlerin 2 milyondan fazlasını araştırmakta ve kötü muameleye maruz kalan 650.000'den fazla çocuğu desteklemektedir (Schilling, 2014). Kötü muamele gören çocukların çoğu ihmal mağduru (%78.5), %17,6'sı fiziksel istismar mağduru, %9,1'i cinsel istismar mağdurudur (Schilling, 2014). Ayrıca, çocuk istismarı veya ihmali ile yılda 1500'den fazla çocuk ölümü gözlenmektedir (Schilling, 2014). 4500'den fazla çocuk ve gencin (1 aylık-17 yaş) dahil edildiği bir araştırmada katılımcıların %9,5'inin cinsel istismara uğradığı,

%25'inin bir bakıcı tarafından kötü muameleye maruz kaldığı ve %20'sinin ise ailenin saldırısına maruz kaldığı gösterilmiştir (*Finkelhor, 2013*). 17000 erişkinin katıldığı başka araştırmada ise, katılımcıların %28'den fazlası fiziksel istismar, %20'den fazlası cinsel istismar ve %10'undan fazlası da duygusal istismar bildirmiştir (*Middlebrooks, 2008*).

Türkiye'de ise Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu (SHÇEK) verilerine göre son 5 yılda haklarında koruma kararı alınan çocukların %18.6'sının anne, baba veya bakımverenin çocuğu ihmal ve istismarı nedeni ile olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu rakamlar resmi soruşturmaları yansıtmakta ve kötü muameleden muzdarip çocukların sadece bir bölümünü temsil etmektedir (*Polat, 2007*).

2.3.3. Risk Faktörleri

Çocuk istismarı ve ihmali, çocuğun, bakıcının ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşiminden kaynaklanır. Her ne kadar çocuk istismar ve ihmali her yaştan, etnik kökenden ve sosyodemografik geçmişten gelen çocukları etkilese de, belirli faktörler kötü muamele savunmasızlığını arttırmakta ve özel durumlar daha yaygın olarak kötü muameleyi tetiklemektedir. Çoğunlukla çoklu faktörler birlikte bulunur ve çocuğa kötü muamele riskini artırır (*Flaherty, 2010*).

Çocuğa kötü muameleye yatkınlık oluşturan çocuğa bağlı nedenler, bir çocuğun bakımını daha zorlaştıran veya ebeveyn beklentilerine ters düşenleri içerir. Kronik hastalık mevcudiyeti veya fiziksel ve gelişimsel engelleri nedeni ile özel sağlık ihtiyaçları ve bakım gereksinimi olan çocuklar daha fazla istismar ve ihmale maruz kalmaktadır (*Hibbard, 2007*). Engelli olan çocukların anne babaya yüksek oranda bağımlı olmasının, uygun olmayan sosyal becerilere sahip olmalarının, yargılama yetilerinin zayıf olmasının ve istismara karşı kendini koruma bilgi ve becerisinin eksik olmasının bu riski daha da arttırdığı bildirilmektedir (*Sobsey, 1994; Watson, 1984; Bilim, 2012*). Fiziksel saldırganlık, ebeveynlere karşı direnç gösterme ve antisosyal davranışlar da daha çok kötü muamele gören çocukları karakterize etmektedir (*Kolko, 1992*). Bu çocuklar arasında duygusal düzenlemede zayıflık, dikkatte dağılma ve kendisine yapılan uyarılara karşı direnç sergileme sık

görülmektedir (*Shields, 1998*). Cinsiyet de istismar riskiyle ilişkili bulunan başka bir faktördür. Yapılan çalışmalara göre kızların ‘cinsel istismar’, ‘eğitim ve beslenme ihmali’ gibi istismar türlerine maruz kalma riskleri; erkeklerin ise şiddetli ‘fiziksel istismara’ maruz kalma riskleri daha fazladır (*Finkelhor, 1994; Scher, 2004; Bilim 2012*). Ergenler daha sık olarak istismar ve ihmale maruz kalsalar da; küçük çocuk ve bebeklerde başa çıkma yeteneklerinin az olması, savunmasızlık nedeni ile daha ağır ve ölümcül sonuçlar ile karşılaşmaktadır (*Finkelhor, 2005*).

Kötü muamele açısından ebeveyne ait faktörler arasında stresle başa çıkma yeteneğini azaltan düşük benlik saygısı, dürtü kontrolünde yetersizlik ve madde bağımlılığı sayılabilir (*Kelleher, 1994*). Çocuğa kötü muamele ile ilişkili diğer ebeveyn özellikleri arasında ise genç yaş, düşük eğitim başarısı ve psikiyatrik hastalık varlığı sayılabilir (*Sidebotham, 2006*). Ayrıca, çocuklara yönelik kötü muameleden mağdur olan ebeveynlerin istismara uğrayan ve ihmal edilen çocuk sahibi olma olasılığı daha yüksektir (*Oates, 1980*). Ev içi şiddetin bir nesilden diğer nesile aktarıldığı ve çocukluk döneminde şiddete maruz kalan ya da tanıklık eden bireylerin kendi ailelerinde de şiddete başvurdukları bildirilmiştir (*Çayköylü, 2011*). Ebeveynin güçlü bir sosyal destek sisteminin olmaması, maddi yetersizlik, işsizlik ve tek ebeveynin bulunması da kötü muamele ile ilişkili bulunmuştur (*Kotch, 1989*). Çocuklarına kötü davranan ebeveynlerde çocuk davranışları için gerçekçi olmayan gelişimsel beklentilerin olduğu (*Oates, 1980*) ve bu ebeveynlerin kendi kişisel memnuniyetlerini çocuğununkinden üstün tutarak, çocuğu gereksinimlerini karşılayacak bir araç yerine koydukları düşünülmektedir (*Kara, 2004*).

Yüksek stresli durumlar, çocuk istismarı ve ihmal potansiyelini artırabilir. Kolik, gece uyanmaları ve tuvalet eğitimi dedahil olmak üzere normal çocuk gelişimi sırasında meydana gelen durumlar, kötü muamele için potansiyel tetikleyicilerdir (*Flaherty, 2010*). Bebeklerde ağlama atakları genellikle 2. ve 4. aylar arasında zirve yapmaktadır. Kafa travması insidansının ağlamanın yüksek olduğu bu dönemlerde arttığı görülmektedir (*Barr, 2006*). Tuvalet eğitimi sürecinde yaşanan kazalar (idrar kaçırma vb.) sonrası sert aile tutumları da çocuk istismarı olarak sayılmaktadır (*Daria, 2004*).

Eş şiddeti olan evlerde yaşayan çocuklar arasında fiziksel olarak istismara uğrama riski artmakta ve aile içi şiddete maruz kalmaktan kaynaklanan olumsuz duygusal, davranışsal ve bilişsel sonuçlar bu çocuklar arasında sık görülmektedir (*Christian, 1997; Holt, 2008*). İstenmeyen gebeliklerden olan, evlilik dışı doğmuş veya ailenin istemediği cinsiyette doğan çocuklar da daha sık istismara uğrama riski taşımaktadır (*Kara, 2004*).

2.3.4. Koruyucu Faktörler

Kötü muameleye karşı koruyucu olabilecek pek çok faktör bulunmaktadır. Koruyucu faktörler arasında çocuk ve bakım veren arasında güvenli, istikrarlı ve besleyici ilişkiler olması, ailenin sosyal destek sisteminin yeterli olması; aile içinde kuvvetli bağlar olması sayılabilir. Çocuklar için açık ve gelişimsel olarak uygun kurallar ve beklentilerin bulunduğu aile ortamının varlığı, çatışma çözümü ve problem çözme becerilerine sahip ebeveyn veya bakımverenlerin olması, ebeveynleri veya bakımvereni destekleyen toplumsal ve kültürel inançlar da çocuğa kötü muameleye karşı koruyucu rol oynamaktadır (*Jackson, 2015; Lubell, 2008*). Risk ve koruyucu etkenler istismar ve ihmal olasılığını belirlemek için önemli olmakla birlikte, ırka, etnik kökene, eğitime veya sosyoekonomik duruma bakılmaksızın herhangi bir ailede veya ortamda çocuklara kötü muamele görülebilir.

2.3.5. İstismar Türleri

Çocuğa yönelik kötü muamele genel olarak çocukların etkileniş biçimine göre sınıflandırılmaktadır (*Gökler, 2006; Bilim, 2012*). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından çocuğa yönelik kötü muamele fiziksel istismar, cinsel istismar, duygusal (psikolojik) istismar, ihmal olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır (*WHO, 2006*).

2.3.5.1. Fiziksel istismar

DSM V'e göre çocuğa bedensel sömürü, ana baba, bakımveren ya da çocuğun sorumluluğunu taşıyan başka biri tarafından istenerek uygulanan küçük yara ve berelerden ağır kırıklara ve ölüme dek uzanan bir aralıkta, yumruklama, dövme,

tekmeleme, ısırma, sarsma, atma, bıçaklama, boğma, vurma (elle, sopayla, kayışla ya da bir nesneyle), yakma yoluyla ya da başka bir yöntemle çocuğun bedensel yaralanmasına yol açmaktır. Böyle bir yaralanma, bakımverenin çocuğu incitmek isteyip istememesinden bağımsız olarak sömürü olarak düşünülür. Çocuğu dizginlemeye yönelik davranışlar, kabul edilebilir düzeyde olduğu ve bedensel yaralanmaya yol açmadığı sürece sömürü olarak değerlendirilmemektedir (APA, 2013).

Fiziksel bulgular varlığı ile en kolay belirlenen istismar türü fiziksel istismardır. Araştırmalara göre fiziksel istismarın en çok bebeklerde ve okul öncesi çağı çocuklarda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu durumun bu çocukların savunmasız ve dertlerini dile getiremeyecek durumda olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Bilir, 1991; Demirkapı, 2014). Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda fiziksel istismar sıklığı %0.45 -64 gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmektedir (Topbaş, 2004; Aysev, 2006). Holmes ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan 298 katılımcının olduğu bir çalışmada da çocukluk döneminde fiziksel istismar görme oranının %51 olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde ise Aral (2001) tarafından ebeveynleri tarafından fiziksel olarak istismar edilen çocukların oranının %65.72 olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde fiziksel istismar oranın yüksek olmasında, dayanın disiplin yöntemi olarak kullanılmasının etkili olduğu düşünülmektedir (Pelendecioğlu, 2009; Demirkapı, 2014).

Fiziksel istismardan kaynaklanan en yaygın yaralanma çürüklerdir. Sheets ve arkadaşları (2013) istismar edilen bebeklerin %27'sinden fazlasının, daha ciddi çocuk istismarı tanısı konmadan önce nispeten daha küçük ama şüpheli istismar bulgularına sahip olduklarını bulmuşlar ve fiziksel istismara bağlı başlangıç yaralanmasının %80'inin çürükler olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle, fiziksel şiddet için çürüklerin ne zaman istismarla ilgili olduğunu anlamak önemlidir. Kötüye kullanımı düşündüren çürükler, herhangi bir kablonun neden olduğu lekeler gibi desenli görünümde olabilir (Schilling, 2014). Ayakta olmayan bebeklerde görülen çürükler sıra dışıdır ve fiziksel istismar için son derece önemlidir (Sugar, 1999). Sağlıklı çocuklarda çürükler kemikli çıkıntılar üzerinde dağılma eğilimindedir; gövde, kulakta veya boyunda lokalize olan morluklar endişe yaratmalıdır (Pierce, 2010). Fiziksel istismardan kaynaklanan en yaygın yaralanma olan çürükler, aktif

çocuklarda da yaygın olarak görülmekte ve bu nedenle fiziksel istismar için spesifik olarak değerlendirilmemektedir. Herhangi bir yaralanma hakkında değerlendirme yaparken fiziksel istismar bu sebeple ayırıcı tanıda olmalıdır (*Jackson, 2015*).

Yanık nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların yaklaşık %10'u fiziksel istismar mağdurudur (*Purdue, 1988*). Yanıklar termal (sıvıdan haşlanma veya bir nesneyle temas), kimyasal veya elektriksel olabilir. Fiziksel istismara bağlı yanıklar sıcak ve delici nesneler ile temas sonucu olabilir. Kazara yanık yaralanmalarının aksine, bu yanıklar net bir sınır hattı ve yanık derinliği tekdüzeliğine sahiptir (*Purdue, 1988*). Bir çalışmada, kaza sonucu oluşan yanıklara göre istismara bağlı yanıkların daha sık olarak bilateral üst / alt ekstremiteler ve kalça / perine bölgesinde görüldüğü bulunmuştur (*Daria, 2004*).

Açıklanamayan kırıklar, henüz yürüyemeyen bebeklerde mevcut olan kırıklar ve çoklu kırık mevcudiyeti fiziksel istismar için şüphe uyandırır (*Leventhal, 1993*). Kaburga kırıkları ve bebeklerde görülen metafiz lezyonları gibi bazı kırık tipleri, istismar için yüksek özgülüğe sahiptir.

Genellikle bir yaşından küçük bebeklerde görülen 'sarsılmış bebek sendromu' kafa travmasına yol açan önemli bir fiziksel istismar çeşididir. Fiziksel istismara bağlı kafa travması, istismar veya ihmale bağlı mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir (*Schilling, 2014*). Bu tip travmalarda en yaygın bulgular subdural hemoraji, serebral ödem, hipoksik-iskemik hasar ve retinal hemorajilerdir.

Fiziksel istismar açısından çocuk ve ebeveyn risk faktörlerini değerlendirirken, çocuğun evinde ve / veya ailesindeki değişiklikleri eksiksiz bir psikososyal değerlendirme ile ele almak önemlidir. Örneğin, aile içinde fiziksel istismar konusundaki endişeleri arttıran bazı psikososyal faktörler vardır. Bunlar arasında bakımverenin alkol veya madde kötüye kullanımı, aile içi şiddet, bakımverende ruhsal hastalık mevcudiyeti ve önceki çocuk için koruma hizmeti uygulanmış olması gibi etmenler bulunmaktadır (*Jenny, 2011*). Bir çocuk ilgili bir yaralanma oluştuğu zaman, bu faktörler istismar şüphesini arttırmaktadır.

2.3.5.2. Cinsel istismar

DSM V'e göre çocuğa cinsel sömürü anababa, bakımveren ya da çocuğun sorumluluğunu taşıyan başka birinin, cinsel doyum sağlamak için çocuğu herhangi bir eyleme katmasını kapsar. Cinsel istismar, çocuğun cinsel organlarını okşama, içine girme, ensest, zor kullanarak cinsel ilişki kurma, oğlancılık (sodomi), açık saçık görünme gibi etkileri kapsar. Cinsel sömürü, anababa ya da bakımverenin dokunmadan sömürüsünü de kapsar. Sözelimi, çocukla sömürge arasında doğrudan bedensel bir temas olmadan, çocuğu, başkalarının cinsel doyumunu için birtakım eylemlere zorlama, kandırma, ayartma, gözünü korkutma ya da baskı altında tutma da bu kapsam içindedir (APA, 2013). Cinsel tatmin amacı olmadan daha çok ekonomik tatmin amacı ile çocuğun, çocuk pornografisi ve çocuk fuhuşu gibi yollarla cinsel olarak sömürülmesi de cinsel istismardır (Polat, 2006).

Cinsel istismar psikolojik ve sosyal sonuçları, yasal ve ahlaki boyutları ve yaptırımları olan bir sorundur (Bulut, 2007). Cinsel istismarın yaygınlığı konusunda bildirilen oranlar büyük farklılıklar göstermektedir. ABD'de yapılmış çalışmalarda çocuklukta cinsel istismar oranının kadınlarda %12- %35, erkeklerde ise %4- %9 arasında değişen oranlarda olduğu tespit edilmiştir (Putnam, 2003). Ülkemizde cinsel istismar ile ilgili veriler yetersiz olup, lise öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada cinsel istismar oranı %10.7 olarak bulunmuştur (Zoroğlu, 2001). Trakya Üniversitesi tarafından yapılmış bir çalışmada da aile içi cinsel istismarın %1.4 oranında olduğu bildirilmiştir (Koten, 1996; Aktepe, 2009).

Cinsel istismara uğrama, cinsiyetler arasında farklılıklar göstermekte ve kızlarda üç kat daha fazla görülmektedir (Kara, 2004; Dubowitz, 2002). Woodling ve Kossoris (1981) kız çocuklarının %25'inin cinsel istismara uğradığını ancak bunların %56'sının bildirildiğini saptamışlardır. Bununla birlikte, erkek çocukların istismarının açığa vurulması kızlara oranla daha az olabilmektedir (Finkelhor, 1994).

Cinsel istismar olgularında istismarcı çoğu zaman tanıdık biridir (Aysev, 2006) ve istismarcıların yaklaşık %90'ını erkekler oluşturmaktadır (Polat, 2007). Anne, baba, üvey anne-baba, kardeş, akraba, öğretmen, komşu gibi çocuğun bildiği yakın çevreden biri olabileceği gibi veya herhangi bir yabancı kişi de olabilmektedir (Ovayolu, 2007).

Çocuğun ya da ergenin zihinsel ve bedensel engelli olması; şizofreni, bipolar bozukluk, dürtü kontrol bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi bir ruhsal bozukluğunun olması cinsel istismara uğrama riskini artırmaktadır. Bu tür durumlarda çocuklar genellikle maruz kaldıkları durumun kötülüğünü değerlendirememekte veya değerlendirebilseler bile kendilerini korumakta zorluk yaşamaktadırlar (*Spencer, 2005*). İşlev düzeyi düşük olan ve ekonomik sorunların olduğu aile ortamının bulunması, bakımverenlerde ruhsal hastalık ve alkol-madde kullanım bozukluğunun olması, çalışan anne mevcudiyeti gibi ek faktörler de cinsel istismar riskini artırmaktadır (*Aysev, 2006*).

Çocukluk çağı cinsel istismarı, yapısı itibariyle saptanması en güç çocuk istismarı türlerinden biridir (*Bilim, 2012*). İstismarın fark edilmesi çoğu zaman tesadüfidir ve istismar genellikle dış dünyanın etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Cinsel istismar çoğunlukla dışarıdan biri tarafından çocukta anormal bir davranış gözlemesi veya çocuğun fiziksel yaralanma nedeni ile doktor muayenesine gelmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Daha nadir olarak da çocuğun olayı üçüncü bir sahsa anlatması ile açığa çıkabilmektedir. Cinsel istismar mevcudiyeti anogenital bulgular, hamilelik, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon tanıları ile anlaşılabilmesi de yine diğer nadir durumlardandır (*Jenny, 2013*).

Genellikle cinsel istismara maruz kalmış çocukların doktor muayenesi sırasında gerçeği saklamaya çalışarak başka sorunlardan şikayet ettikleri gözlenmiştir. Bu tür durumlarda olayın gerçek nedeni ancak dikkatli ve şüpheli davranarak ortaya çıkarılabilmektedir (*Polat, 2007*). Doktor kontrolleri esnasında özellikle genitoüriner şikayetler ön planda olduğunda ya da çocukta duygusal ve davranışsal problemler gözlemlendiğinde cinsel istismar açısından değerlendirilme yapılması önerilmektedir (*Hornor, 2006*).

Cinsel istismarla ilgili endişeler ön plana çıktığında, çocuktan öykü alınırken görüşmenin yalnız olarak yapılmaması; hemşire veya sosyal hizmet uzmanı eşliğinde yapılması önemlidir. Hikaye; çocuğun korunma altına alınıp alınmayacağına, ruh sağlığı hizmetlerine ihtiyacı olup olmadığına, fiziksel muayenenin gerekip gerekmediğine ve adli delil toplama ihtiyacının olup olmadığına karar vermek için kullanılır. Çocuk ile görüşme yapılır iken yaşa uygun dilde ve açık uçlu soruları

kullanmaya dikkat edilir. Çocuklar imalı sorulardan etkilenebileceği için, spontan ifadeler sorgulama ile ortaya çıkan ifadelere göre daha önemlidir (Jackson, 2015). Ancak çocukların, cinsel istismarı tanımlama veya gösterme yeteneğinde olduklarına inanılmalı ve ciddiye alınmalıdır. Çünkü çocuklar, böyle bir hikaye uydurmak için gereken entelektüel ve cinsel deneyime sahip değildir (Karan, 2001). Öykü alırken istismarın özellikleri, başlama şekli, süresi ve tekrar yaşantılar, istismarcı ile yakınlık dereceleri ve zor kullanılıp kullanılmadığı gibi bilgiler alınır (Aysev, 2006).

Cinsel istismarda yapılan fizik muayenede, cinsel istismara uğrayan birçok çocuk diğer istismar biçimlerine de maruz kaldığı için, baştan aşağı değerlendirme yapılmalıdır (Jenny, 2013). Çocuklardaki normal anatomiye alışık olan pediatriklerden tarafından, fizik muayene ve bir parçası olarak genital muayene yapılmalıdır. Genital muayene, puberte öncesi çocuklar için supin pozisyonda dizler ve kalçalar abduksiyonda (kurbağa-bacak pozisyonu) ve ergenler için litotomi pozisyonu ile yapılır. Cinsel istismar vakalarında çoğunlukla anogenital muayene normal olarak saptanmaktadır (Adams, 1994; Anderst, 2009; Berenson, 2000; Heger, 2002). Bu nedenle, fiziksel bulguların yokluğu cinsel istismar olasılığını dışlamamaktadır.

Cinsel istismara uğramış çocuğun sağlığını, güvenliğini sağlamak için gerekli ise tıbbi müdahale ve olası psikiyatrik semptomlar (intihar düşüncesi vb.) için psikolojik değerlendirme de gereklidir (Adams, 2007). Cinsel istismara uğrayan çocuklarda tekrarlayıcı, rahatsız edici düşünceler, olayla ilgili kabuslar, uykuya dalma ve konsantrasyon güçlükleri, öfke patlamaları görülebilir. Olayı anımsatan nesnelerle karşılaşıldığında yoğun sıkıntı gözlenebilir ya da olayı anımsatan kişiler, görüntüler ve konuşmalardan kaçınma davranışları da mevcut olabilir (Kılıç, 2004). Okul çağı öncesi yaş grubundaki çocuklarda kabuslar, uygun olmayan cinsel davranışlar, enürezis, enkoprezis, uyku ve yeme bozuklukları, yabancılardan korkma ve kaçınma, agresyon, içe çekilme gibi belirtiler gözlenebilmektedir (Ekşi, 1999; Ovayolu, 2007). Okul çağında olan çocuklarda ise korku, öfke, kâbuslar, okul problemleri, okul başarısında düşme, hiperaktivite ve regresif davranışlar gözlenebilmektedir. Ergenlerde de, depresyon, çekingenlik, kendine zarar verme, intihar girişimi, somatik yakınmalar, madde kullanımı ve evden kaçma gibi durumlar cinsel istismar sonrasında gözlenebilmektedir (Kendall-Tackett, 1993; Ovayolu, 2007). Ayrıca erken dönemlerde cinsel istismara maruz kalan bireylerde güvenlik

algısının bozulduğu, güvenli bağlanma ihtiyaçlarının karşılanamadığı gözlemlenmiş ve özgüveni zedelenen bu bireylerde kusurluluk, güvensizlik şemalarının geliştiği tespit edilmiştir (*Yiğit, 2015*).

American Academy of Pediatrics (AAP) (2001) çocuk doktorları tarafından anne babalara, çocuklara ve/veya ergenlere uzun süreli cinsel eğitim verilmesini önermekte ve anne babaların çocuklarıyla cinsellik hakkında nasıl konuşacakları konusunda eğitilmeleri gerektiğini belirtmektedir (*Jackson, 2015*).

2.3.5.3. Duygusal istismar

DSM V'e göre duygusal istismar ana babalardan biri ya da bakımveren tarafından isteyerek yapılan, çocuğa belirgin bir ruhsal kötülüğün dokunmasıyla ya da dokunabilecek olmasıyla sonuçlanan, sözel ya da simgesel eylemlerdir. Çocuğa duygusal istismar örnekleri arasında gereksinimi olan ilgi, sevgi ve bakımdan mahrum bırakmak, çocuğu paylamak, aşağılamak, küçük düşürmek, gözünü korkutmak, çocuğun değer verdiği kişilere ya da nesnelere kötülük yapmak/onları bırakıp gitmek (ya da birinin onlara kötülük yapacağını/alıp gideceğini söylemek), davranışlarını kısıtlamak (bir yere bağlamak, kapalı küçük bir yere tıkmak), sürekli günah keçisi yapmak, kendine acı vermesine zorlamak, bedensel ya da bedensel olmayan yollar ile aşırı bir disiplin uygulamak vardır (*APA, 2013*). Amerikan Çocuk İstismarı Derneği tarafından ise duygusal istismarı oluşturan davranışlar, duygusal tepki vermeyi reddetme, yıldırma, çocuğu suça yöneltme ve kendi çıkarına kullanma, reddetme, tıbbi ve eğitimsel ihtiyaçlar açısından gereken desteği vermeme, çocuğu tek başına bırakma olarak sınıflandırılmıştır (*Hart, 2002*). Shull'a göre de (1999) duygusal istismar başlığı altında kabul edilen davranışlar reddetme, aşağılama, tek başına bırakma, suça yöneltme, kendi çıkarına kullanma, vaktinden önce yetişkin rolüne sokma olmak üzere altı gruba ayrılmaktadır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda duygusal istismarın %78 oranıyla diğer istismar türleri arasında ilk sırada yer aldığı görülmüştür (*Turhan, 2006; Demirkapı, 2014*). Diğer istismar türlerine göre duygusal istismar tanımlanması daha karmaşık, daha zor ancak sık rastlanan istismar türüdür (*Tıraşçı, 2007*). Duygusal istismar, fiziksel ve cinsel istismara veya ihmale eşlik edebileceği gibi tek başına da

görülebilmektedir. Duygusal istismara bağlı hasarlar fiziksel istismar kadar zedeleyici olmakla beraber bulguları daha gizlidir (Kara, 2004). Duygusal istismara maruz kalan çocuklarda aileden uzaklaşma, gergin olma, bağımlı kişilik, değersizlik duyguları geliştirme, uyumsuzluk ve saldırgan davranışlarda bulunmaya sık rastlanmaktadır. Bunların yanı sıra duygusal istismar, çocukların fiziksel ve zihinsel gelişmelerini de olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu çocuklarda normal zihinsel kapasite olmasına karşın, öğrenme güçlüğü ve dikkat dağınıklığı gibi sorunlar görülmektedir. Dolayısıyla duygusal istismar çocuğun hem kişiliği hem de başarısını olumsuz yönde etkilemektedir (Tıraşçı, 2007). Bu tür istismar ve ihmalin, uzun dönem psikolojik işlevsellik üzerinde diğer istismar ve ihmallerden daha fazla etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (Kaplan, 1999; Taner, 2004). Yine bu tür istismar ve ihmal kişilik bozuklukları için de bir risk etmeni olarak görülmektedir (Pizarro, 1999; Taner, 2004).

Pediatristler, sağlıklı ve işlevsel olmayan ebeveyn-çocuk etkileşimlerini gözlemlemek ve bu etkileşimlerin çocuk üzerine zararlı etkileri olduğunda müdahale etmek için benzersiz bir konumdadırlar (Jackson, 2015). Pediatristler ebeveyn veya bakıcı tarafından uygulanan duygusal istismarı doğrudan gözlemleyebilirken, teşhis için yine de en iyi araç doğrudan pediatrik hastadan öykü almaktır. American Academy of Pediatrics (AAP), bakımverende ruhsal hastalık, madde kötüye kullanımı ve aile içi şiddet maruziyeti durumlarının varlığının yüksek riskli hastaları tanımlamaya yardımcı olduğunu belirtmekte ve bu nedenle sözel olarak ebeveynlerin veya bakımverenlerin olmadığı bir ortamda hastanın ebeveynleri ve bakımverenleri ile olan etkileşimleri hakkında bilgi edinilmesinin önemli olduğunu dile getirmektedir.

2.3.5.4. İhmal

DSM V'e göre ihmal çocuğun ana babasından birinin ya da başka bir bakım verenin, çocuğun yaşına uygun temel gereksinimlerini karşılamaktan uzak, dolayısıyla çocuğa bedensel ya da ruhsal bir kötülüğün dokunmasıyla ya da dokunabilecek olmasıyla sonuçlanan, doğrulanmış ya da yapıldığı sanılan, gereken ilgiyi göstermeme ve boşlama davranışları olarak tanımlanır. Çocuğa boşlanma,

bırakıp gitme, denetim altında tutmama, gerekli duygusal ya da ruhsal gereksinimlerini karşılamama ve gerekli eğitimi, sağlık bakımını, besinleri, barınağı veya da giysileri sağlamamayı kapsar (APA, 2013). Polat'a (2007) göre de çocuk ihmali ya da pasif çocuk istismarı anne-baba veya bakıcıların çocuğun iyi yetişmesi, iyi durumda olabilmesi için gerekli temel gereksinimlerini örneğin bakım, koruma, beslenme, giyim, tıbbi bakım ve eğitimin ihmal edilmesidir.

Çocuk ihmali, ABD'deki çocuk sağlığı sisteminde kanıtlanmış en yaygın çocuk kötü muamelesi çeşididir. ABD'de her 1000 çocuktan 30'unun ihmal edildiği bildirilmiştir (Sedlak, 1996). Amerika'da 2012 yılında tespit edilen 678.810 çocuk istimar ve ihmali mağdurunun %78.32'sinin ihmal vakası olduğu bildirilmiştir (Jackson, 2015). Kanada'da yapılan bir çalışmada da çocuk koruma araştırması başlatılması için en sık saptanan nedenin ihmal olduğu tespit edilmiştir. Bildirilen vakaların yüzde 40'ını ihmal vakaları oluşturmaktadır (Trocmé, 2001). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Zoroğlu ve arkadaşları (2001) çalışmalarında ihmalin en sık bildirilen (16.5) ruhsal travma olduğunu, bunu sıklık açısından duygusal (15.9), fiziksel (13.5), cinsel (10.7) istismarın takip ettiğini bildirmişlerdir.

Diğer istismar türlerinden daha sık görülmesine karşın, ihmalin göz ardı edilme olasılığı tanısının daha soyut olması nedeni ile daha fazladır (Kara, 2004). İhmal sınıflaması ile ilgili olarak net bir tanım bulunmamakla beraber çeşitli kaynaklarda farklılık göstermektedir. Polat'a göre (2007) ihmal fiziksel ve duygusal olmak üzere 2 başlıkta toplanmaktadır. Kara ve ark. (2004) göre ise ihmal fiziksel, duygusal, eğitimsel ve tıbbi ihmal olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bazı kaynaklara göre ise ihmalin diğer görüldüğü durumlar arasında cinsel, denetim ve beslenme alanları bulunmaktadır (Jackson, 2015; Howard, 2007). Tıbbi durumlar ve beslenme ile ilgili ihmal bazı kaynaklarda fiziksel ihmal başlığı altında ele alınmaktadır.

Çocuğun beslenme, barınma, sağlık, giyinme gibi temel gereksinimlerini karşılamada yoksunluk veya yetersizlik "Fiziksel İhmal" olarak tanımlanmaktadır (Karaman-Kepenekçi, 2001; Steir, 1993). Çocuğun yaşına uygun yiyeceklerle yeterince beslenmemesi, uygun ve temiz giydirilmemesi, yetersiz bir fiziki çevrede yaşaması, ev içi ve dışı kazalara karşı önlem alınmaması da fiziksel ihmal içinde

değerlendirilmektedir (*Acehan, 2013*). İhmal kapsamında değerlendirilen ve çocukların korunması gereken çevresel tehlikelere örnek olarak, çocuklar tarafından ulaşılabilecek yerlerde bulundurulmuş silahlar, araç içinde gerekli güvenlik önlemlerinin alınmaması, küçük çocuklar için evde güvenlik kapılarının eksikliği, kimyasallara ve ilaçlara uygunsuz erişim imkanı bulunmaktadır (*Jackson, 2015; Dubowitz, 2000*). Fiziksel ihmalin bir alt sınıfı olarak tanımlanan sağlık ihmali ise çocuğun hasta olduğunda hekime getirilmemesi ya da geç getirilmesi, aşılarının yaptırılmaması, tedavi önerilerine uyulmaması gibi konuları içerir (*Reece, 1997; Acehan, 2013*). Büyüme-gelişme geriliği olan çocuklarda ve kazalara bağlı lezyonların sık görüldüğü çocuklarda sıklıkla fiziksel ihmal söz konusudur (*Kara, 2004*).

Duygusal ihmal çocuğun bakımından sorumlu olan kişinin çocuğa yeterli derecede duygusal yakınlık göstermemesi ve duygusal destek sağlayamaması olarak tanımlanmaktadır (*Aust, 2012*). Yurdakök ve İnce (2010) tarafından da çocuğun sosyal gelişimini destekleyici ilgiyi göstermeme ve duygusal gereksinimlerini karşılamama, çocuğun psikolojik ihtiyaçlarına karşılık vermeme ve sosyal kuralları öğrenmesinden onu mahrum bırakma şeklinde tanımlanmıştır. Eğitim İhmali, çocuğun zorunlu okul çağında okula gönderilmemesi, özel eğitim ihtiyaçlarına ilgisiz kalınması, sürekli devamsızlık davranışına izin verilmesi, okula giden çocuklarda dersleri, okuldaki sorunları ya da başarısızlıkları ile ilgilenilmemesi durumu olarak tanımlanmıştır. Cinsel İhmal ise, 2 (iki) yaşından sonra cinsel kimliğine uygun davranmaya başlayan çocuğun, yaş dönemine ve cinsiyetine uygun davranılmaması, giydirilmemesi, oyuncak alınmamasıdır (*Reece, 1997; Acehan, 2013*).

İhmal edilen çocuklarda fiziksel işlevlerde ve gelişimde gerileme sık görülmektedir. İhmalin beyin gelişimini ve büyümesini de etkilediği tespit edilmiştir. İhmal edilen çocuklarda sorun çözme yeteneğinin bozulduğu, dil gelişiminin geciktiği, akademik başarının kontrollere göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (*Polat, 2007*). Kanada’da yapılan bir insidans çalışmasında ihmale maruz kalan çocukların %26’sında belirgin davranış sorunları, %11’inde de gelişme geriliği saptanmıştır (*Trocme, 2001*). Beslenme ihmaline maruz kalmış ve malnütrisyon gelişmiş olgularda da apati, ilgisizlik, bradikardi, hipotermi, yağ ve kas kitlesi kaybı, abdominal distansiyon, ödem, seyrek ve zayıf saç görülebilmektedir (*Jackson, 2015*).

İhmal vakalarında morbidite ve mortalite önemli ölçüdedir. Başlıca sorunları yaralanmalar, zehirlenmeler, hastalıkların yetersiz olarak tedavi edilmesi, ciddi ağız ve diş sağlığı sorunları ve beslenme yetersizliği oluşturmaktadır. Çocuk istismarına bağlı ölümlerin %50'sine ihmalin yol açtığı ve çocuk ihmaline bağlı ölümlerden özellikle 3 yaşın altında çocukların etkilendiği düşünülmektedir (*Baysal, 2007*).

2.3.6. Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantılarının Uzun Dönem Sonuçları

Çocuklukta yaşanan örselenme yaşantıları hem mağdurun kendisi hem de toplum için ciddi sonuçları olan önemli bir psikososyal, tıbbi ve halk sağlığı problemidir (*De Bellis, 2014*). Birçok araştırma, erken çocukluk çağı travma öyküsü olan yetişkinlerin bir dizi psikolojik ve fiziksel bozukluk için risk altında olduğunu göstermiştir (*Thabrew, 2012*). Daha önce de dile getirdiğimiz gibi HPA aksı vücudun strese karşı yanıtını düzenlemede merkezi bir rol oynamakta (*McEwen, 2007*) ve HPA aksı, otonomik sinir sistemi ve sitokinler aracılığı ile iç ortamda homeostaz yeniden oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu süreç allostaz olarak tanımlanmaktadır (*McEwen, 2003*). Organizmanın tekrarlayan veya uzun süreli strese maruz kalması sonrası ise adaptasyona yardımcı olan hormon ve sitokinlerin uzun süre yüksek kalmasıyla, organizmada patolojik olaylar başlamakta ve bu ise allostatik yük olarak adlandırılmaktadır (*McEwen, 2008*). Hayat boyunca allostatik yükün artması ile de organizmada aşınma ve yıpranma meydana gelmekte, yeni stres faktörlerine karşı hassasiyeti artırmakta ve stresörler nedeni ile fiziksel ve ruhsal bozukluklara yatkınlık artmaktadır (*De Bellis, 2014*). Uzun süreli ve tekrarlayan çocukluk çağı örselenme yaşantıları da özellikle allostatik yükün artmasına katkıda bulunarak ileri dönemlerde hem psikiyatrik hem de fiziksel hastalıkların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır.

Çocuklukta olumsuz olayların zamanlaması daha sonraki psikopatoloji gelişiminde önemli bir faktör olabilir. Erken çocukluk dönemindeki olumsuz olaylar geç çocuklukta olanlara göre daha büyük psikopatolojik durumlar ile ilişkilendirilmiştir (*Ford, 2010*). Çocukluk çağı travması ile yetişkin dönemde depresyon ve anksiyete (*Stein, 1988; Mullen, 1993; Fergusson, 2002; Moffitt, 2007*), intihar eğilimi ve kendine zarar verme (*Romans, 1995; Soloff, 2002; Fliege, 2009*),

madde kötüye kullanımı (Dembo, 1989; Triffleman, 1995), yeme bozuklukları (Oppenheimer, 1985; Goldfarb, 1989; Romans, 2001), kişilik bozuklukları (Salzman, 1993) ve cinsel bozukluklar (Mullen, 1994) ve psikosomatik bozukluklar (Gross, 1980; Morrison, 1989; Romans, 2002) arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca istismara uğrayan bireylerin rutin sağlık hizmetlerine daha sık başvurdukları, işlevselliklerinin ve ebeveynlik tutumlarının kötü olduğu ve daha sonraki yıllarda tekrarlayan travmatik olaylara maruz kalma risklerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Mullen, 1994; Felitti, 1998; Ford, 2010). Çocukluktaki istismar yaşantıları çocuğun gelişimsel sürecini etkileyerek sonraki yıllarda bu yaşantıların tekrarlanması ihtimalini artırmaktadır (Font, 2015). Birden çok mağduriyet türü yaşayan çocukların sonraki dönemde olumsuz yaşam olayları ile karşılaşma riskinin tek tür mağduriyet yaşayanlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Finkelhor, 2007; Ford, 2010; Felitti, 2010).

Çocukluk döneminde kötü muameleye uğrayan bireylerde, ilerleyen dönemlerde yalnızca psikiyatrik bozukluk sıklığı değil, aynı zamanda metabolik sendrom, koroner kalp hastalığı, kanser ve otoimmün hastalık gibi fiziksel rahatsızlık sıklığı da artmaktadır (Widom, 1999; Ford, 2006; De Bellis, 2014). Hayvan modeli çalışmalar, anneden erken ayrılma gibi olumsuz yaşam olaylarının HPA aks aktivasyonu gibi patofizyolojik mekanizmaları aktive ettiğini göstermektedir (Newman, 2011). Preklinik ve gözlemsel çalışmalar birlikte ele alındığında, çocukluktaki sıkıntıların, sonraki sağlık sorunlarına nedensel bir şekilde katkıda bulunduğu gözlenmiştir. Çalışmalar, çocukluktaki olumsuz yaşam olaylarının, nöral, kardiyovasküler, nöroendokrin ve immünolojik fonksiyonlar ile birçok yönünden ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Widom, 1999; Ford, 2006; De Bellis, 2014).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıpta uzmanlık eğitim kurulu tarafından onaylandıktan sonra gerçekleştirilmiştir (Toplantı no: 0029; Toplantı tarihi: 20/12/2017).

3.1. YÖNTEM

3.1.1. Araştırmanın Amacı

Çalışmanın amacı Kardiyak Sendrom X tanısı ile takip edilen bireylerde algılanan stres düzeyini belirlemek ve Kardiyak Sendrom X ile çocukluk çağı travması ilişkisini tespit etmektir.

3.1.2. Varsayım

Kardiyak Sendrom X tanısı olan bireylerde algılanan stres düzeyinin daha fazla olması ve bu bireylerde bir stres etkeni olarak çocukluk çağı travması travma öyküsünün daha sık olması beklenir.

3.1.3. Araştırmanın Tipi

Kardiyak Sendrom X tanısı olan bireylerde algılan stres düzeyini ve Kardiyak Sendrom X ile çocukluk çağı travması arasındaki ilişkiyi tespit etmeyi amaçlamakta olan bu çalışma tanımlayıcı ve kesitsel tiptedir.

3.1.4. Araştırmanın Yeri

Bu araştırma Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji poliklinikleri ile Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji yatan hasta servisinde yürütüldü.

3.1.5. Örneklemin Oluşturulması

Çalışmamız Aralık 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Polikliniğine göğüs ağrısı yakınması ile başvurup, pozitif efor testi sonrası koroner anjiyografi yapılan ve koroner anjiyografide normal koroner arter saptanan veya pozitif efor testine neden olacak anlamlı koroner lezyon saptanmayan 51 hasta ile koroner anjiyografide ciddi lezyon (bir veya birden fazla koroner arterde stenoz > %50) saptanarak revaskülarizasyon yapılan 51 hasta ile gerçekleştirildi. Hastalar tanı alışı sıralarına göre ardışık olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verdikten sonra yazılı onamları alındı. Psikotik bozukluk, mental retardasyon, şiddetli nörolojik hastalıklar, başlangıçtaki efor testini değerlendirmeye engel olan EKG anormallikleri, efor testini yapamama, derin anemi, böbrek fonksiyon bozukluğu ve hepatik enzim anormallikleri olan hastalar çalışmadan dışlandı.

3.1.6. Egzersiz Elektrokardiyografi Testi ve Duke Yürüme Skoru

Atipik göğüs ağrısı şikayeti ve orta derecede koroner arter hastalığı riski olup ya da tipik göğüs ağrısı şikayeti ve düşük riski olup ayaktan kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar, egzersiz EKG testine yönlendirilmiştir. Hasta eğer beta bloker veya kalsiyum kanal blokeri alıyor ise 72 saat önceden digoxin alıyor ise 2 hafta önceden tedavisine ara verilmiştir. EKG de J noktasından 80 milisaniye sonrasında yukarı eğimli en az 2 mm veya yatay ya da aşağı eğimli 1mm ST segment çökmesi oluşması anormal test sonucu olarak kabul edilmiştir (*Griffin, 2008*). Koşu bandı angina indeksi egzersiz testi sırasında anjina yok ise 0, egzersiz-sınırlamayan anjina için 1 ve egzersiz-sınırlayan angina için 2 şeklinde değerlendirilmiştir (*Mark, 1991*). Ek olarak her hasta için hastalık prognozunu ve yapılacak tedaviyi belirlemede yardımcı bir yöntem olan Duke Yürüme Skoru (DYS) hesaplanmış ve aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$DYS = (Dakika \ cinsinden \ egzersiz \ süresi) - (5x \ milimetre \ olarak \ ST \ çökmesi) - (4x \ koşu \ bandı \ angina \ indeksi).$$

3.2. VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ

Hastalar anjiyografiden hemen sonra koroner anjiyografinin sonuçlarını bilmeyen çalışmacılar tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede sosyodemografik veri formu, algılanan stres ölçeği, çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği uygulandı.

3.2.1. Bilgilendirilmiş Onam Formu

Araştırmada çocukluk çağındaki istismarı değerlendiren ölçekteki bazı maddeleri yanıtlamanın zor olabileceği düşünülerek katılımcılara bir gönüllü olur formu imzalatılmıştır. Bu formda katılımcılara araştırmanın amacı açıklanarak katılımın gönüllük esasına dayalı olduğu ve istedikleri zaman çalışmayı bırakabilecekleri bilgisi verilmiştir. Çalışma esnasında herhangi bir fiziksel ya da duygusal rahatsızlık yaşarlarsa yardım almak üzere araştırmacılara ulaşabilecekleri iletişim bilgileri katılımcılara aktarılmıştır.

Bilgilendirilmiş olur formu, katılımcının araştırmayla ilgili yeterli düzeyde bilgi aldığını, kişisel verilerinin gizliliğine özen gösterileceği konusunda güvence aldığını ve çalışmaya katılmayı kabul ettiğini bildiren formu işaretlemesi ile sonlanmaktadır.

3.2.2. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmanın amacına uygun olarak yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, eğitim düzeyi, diğer tıbbi hastalıklar, gelir düzeyi, psikiyatrik bozukluk öyküsü, kullanılan tüm ilaçlar gibi sosyodemografik özellikleri içeren tarafımızca geliştirilen 16 maddelik bilgi toplama aracı kullanılmıştır.

3.2.3. Çocukluk Örselenme Yaşantıları Ölçeği (ÇÖYÖ)

Bernstein ve arkadaşları (1994) tarafından geliştirilen ölçek 18 yaşından önceki örselenme yaşantılarını taramaya yönelik bir özbildirim ölçeğidir. Ölçeğin Türkiye’de geçerlilik ve güvenirlik çalışması Aslan ve Alparslan tarafından (1999)

yapılmıştır. Ölçek kırk maddelik ve 5’li likert tiptedir. Yanıt seçenekleri 1-hiçbir zaman, 2-nadiren, 3-bazen, 4-sıklıkla ve 5-çok sık olarak verilmiştir. Ölçeğin 16 tane olumlu ifade içeren ve ters puanlanan maddesi vardır. Bu maddeler; 4, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 19, 22, 23, 26, 28, 32, 35, 38 ve 40’tır. Üç alt ölçeği bulunmaktadır: Duygusal İhmal ve Duygusal Kötüye Kullanım (Dİ-DKK), Fiziksel Kötüye Kullanım (FKK), Cinsel Kötüye Kullanım (CKK). Dİ-DKK 19 maddedir (7, 8, 10, 11, 12, 19, 20, 23, 25, 26, 27, 28, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 40) ve alınan puan 19–95 arasında değişir. FKK 16 maddedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 13, 14, 15, 16, 18, 21, 22, 24, 30) ve alınan puan 16–80 arasındadır. CKK ise 5 maddedir (17, 29, 31, 34, 39) ve alınan puan 5–25 arasında değişir. Alınan toplam puan ise 40–200 arasında değişebilir. Yüksek puanlar çocukluk çağı örselenme yaşantılarının çokluğuna ve şiddet olarak fazla olduğuna işaret eder (*Aslan, 1999*).

3.2.4. Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ)

Cohen, Kamarck ve Mermelstein (1983) tarafından geliştirilen toplam 14 maddeden oluşan kendi bildirim ölçeğidir. ASÖ kişinin hayatında deneyimlediği durumların ne derece stresli algılandığını ölçmek için tasarlanmıştır. Katılımcılar her maddeyi “Hiçbir zaman(0)” ile “Çok sık (4)” arasında değişen 5’li Likert tipi ölçek üzerinde değerlendirmektedir. Maddelerden olumlu ifade içeren 7’si (4-5-6-7-9-10-13) tersten puanlanmaktadır. On dört maddelik uzun formunun yanı sıra ASÖ’nun 10 ve 4 maddelik olmak üzere iki formu daha bulunmaktadır. Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması Eskin ve arkadaşları tarafından (2013) yapılmıştır. Yüksek puanlar bireyde stres yaşantısının fazla olduğunu işaret etmektedir.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin kayıt ve istatistiksel analizde SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) program kullanıldı. Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, normal dağılmayan veriler ise ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. İki grup arasındaki sürekli değerlerin karşılaştırılması Bağımsız Örneklem T testi ile gerçekleştirildi. Gruplar arasında normal dağılmayan verilerin analizi ise Mann

Whitney-U testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizi Ki Kare testi veya Fisher Exact testi ile yapıldı. Sonuçlar yüzde olarak gösterildi. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemeye, normal dağılan verilerin analizinde Pearson korelasyonu, normal dağılmayan verilerin analizinde ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Tüm istatistiksel analiz sonuçlarında $p < 0.05$ oluşu anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**'de özetlendi. Çalışmada KSX grubunda 51(33 kadın, %64.7) ve KAH grubunda da 51 (19 kadın, %37.3) olmak üzere toplamda 102 hasta analiz edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalamaları KSX grubunda 54,6, KAH grubunda 56,1 olarak tespit edildi ve iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Kadın cinsiyet KSX grubunda (%64,7), KAH grubuna (%37,3) göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Toplam eğitim süresi KSX grubunda daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.062$). Katılımcıların çalışma durumu incelendiğinde işsizlik oranı KSX grubunda (%25.5) daha yüksek bulunsada istatistiksel anlama ulaşamadı ($p=0.067$). Katılımcılar medeni durumları, ailelerinin ortalama aylık gelirleri, beraber yaşadıkları kimseler, kronik hastalıklar ve erişkin dönemde yaşanan örseleyici olaylar açısından incelendiğinde, iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması

	KSX Grup (n=51)	KAH Grup (n=51)	P değeri
Yaş (yıl)	54.6±7.3	56.1±6.1	0.269
Kadın Cinsiyet (%)	33 (%64.7)	19 (%37.3)	0.010
Eğitim Durumu (yıl)	5 (1-8)	5 (5-8)	0.062
Yerleşim Birim Şehir (%)	39 (%76.5)	45 (%88.2)	0.193
Çalışma durumu			
Hayır (%)	13 (%25.5)	5 (%5)	0.067
Düzenli (%)	9 (%17.6)	12 (%23.5)	0.625
Düzensiz (%)	3 (%5.9)	6 (%11.8)	0.487
Emekli (%)	8 (%15.7)	17 (%33.3)	0.064
Öğrenci (%)	0 (%0)	0 (%0)	
Ev hanımı (%)	18 (%35.3)	11 (%21.6)	0.187
Ailenin aylık ortalama geliri			
500-1500 (TL)	25 (%49)	18 (%35.3)	0.229
1500-3500 (TL)	23 (%45.1)	32 (%62.7)	0.112
3500-5500 (TL)	3 (%5.9)	1 (%2)	0.617
5500 ve üstü (TL)	0 (%0)	0 (%0)	

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özellikler açısından karşılaştırılması (Devam)

	KSX Grup (n=51)	KAH Grup (n=51)	P değeri
Medeni durum			
Evli (%)	43 (%84.3)	43 (%84.3)	1
Bekar (%)	2 (%3.9)	0 (%0)	0.495
Dul (%)	4 (%7.8)	8 (%15.7)	0.357
Boşanmış (%)	2 (%3.9)	0 (%0)	0.495
Kimle yaşıyor			
Eş ve çocuklar (%)	41 (%80.4)	43 (%84.3)	0.796
Anne-baba (%)	0 (%0)	1 (%2)	1
Yalnız (%)	2 (%3.9)	0 (%0)	0.495
Bir yakını ile (%)	8 (%15.7)	7 (%13.7)	1
Başka tıbbi bir hastalık (%)	30 (%58.8)	35 (%68.6)	0.410
Herhangi bir tıbbi tedavi (%)	30 (%58.8)	34 (%66.7)	0.539
Psikiyatrik tedavi (%)	13 (%25.5)	10 (%19.6)	0.639
Hayır (%)	38 (%74.5)	41 (%80.4)	0.636
İlaç tedavisi (%)	12 (%23.5)	7 (%13.7)	0.309
Psikoterapi (%)	0 (%0)	1 (%2)	1
Somatik tedaviler(%)	0 (%0)	0 (%0)	
Kombine tedavi (%)	1 (%2)	2 (%3.9)	1
Psikiyatri yatışı (%)	2 (%3.9)	1 (%2)	1
Erişkin yaşta örseleyici olay (%)	25 (%49)	24 (%47.1)	1

KSX: kardiyak sendrom X, KAH: koroner arter hastalığı

Sigara kullanımı KAH grubunda KSX grubuna göre (%43.1 karşı %31.4) daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Aynı şekilde her iki grup arasında alkol ve madde kullanımı açısından da anlamlı fark izlenmedi (**Tablo 2**).

Tablo 2. Grupların madde kullanım oranları açısından karşılaştırılması

	KSX (n=51)	KAH (n=51)	P değeri
Sigara	16 (%31.4)	22 (%43.1)	0.306
Alkol	9 (%17.6)	6 (%11.8)	0.577
Madde(Diğer)	1 (%2)	0 (%0)	1
Hiçbiri	27 (%52.9)	35 (%68.6)	0.155

KSX: kardiyak sendrom X, KAH: koroner arter hastalığı

KSX grubunda, algılanan stres düzeyi anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.001$) (**Tablo 3**). Ayrıca, fiziksel ve cinsel kötüye kullanım ile duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım alt ölçeklerinin toplamını içeren çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği (ÇÖYÖ) toplam puanı anlamlı olarak KSX grubunda yüksek saptandı ($p < 0.001$) (**Tablo 3**).

Tablo 3. Grupların algılanan stres ölçeği ve çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği açısından karşılaştırılması

	KSX Grup (n=51)	KAH Grup (n=51)	P değeri
Algılanan stres ölçeği	30.2±10.6	21.6±9.9	<0.001
ÇÖYÖ	81.1±23.5	64.9±19.4	<0.001

ÇÖYÖ: çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği, KSX: kardiyak sendrom X, KAH: koroner arter hastalığı

Çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği alt ölçeklerinin değerlendirilmesinde ise fiziksel kötüye kullanım ve duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım alt ölçeklerinde KSX grubunda anlamlı olarak yükseklik saptanırken cinsel kötüye kullanım alt ölçeklerinde iki grup arasında fark gözlenmedi (**Tablo 4**).

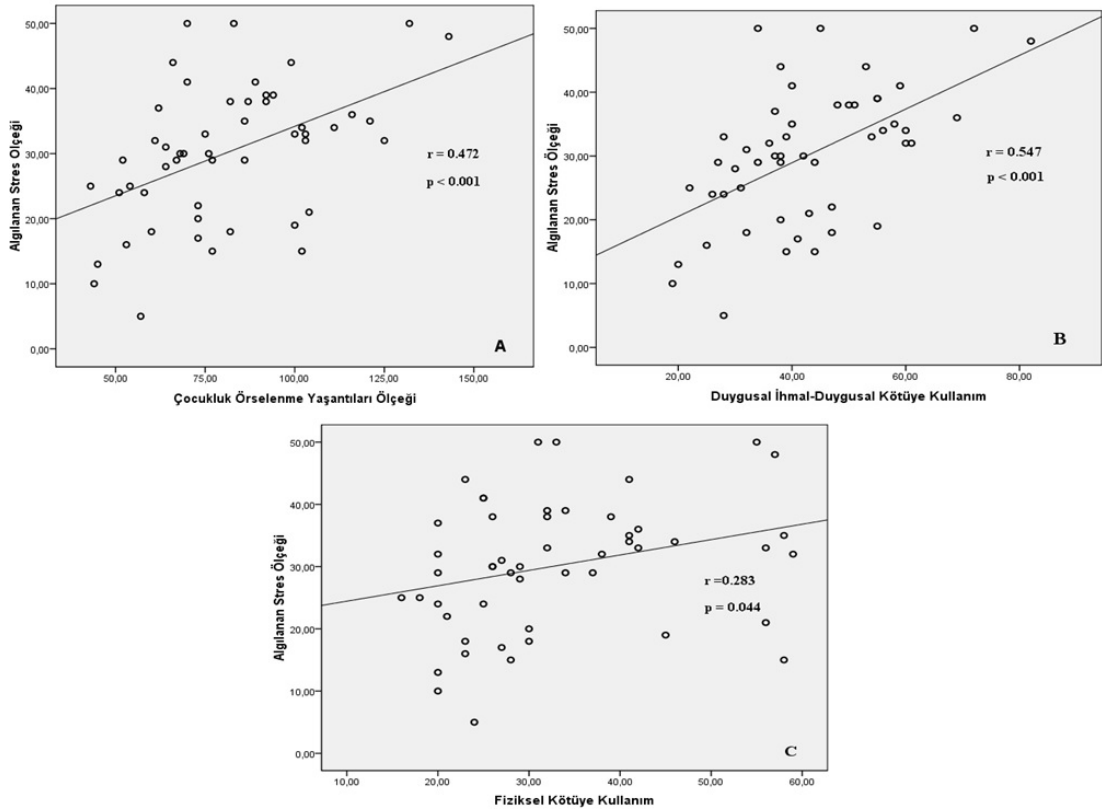
Tablo 4. Grupların çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği alt ölçekleri açısından karşılaştırılması

	KSX Grup (n=51)	KAH Grup (n=51)	P değeri
Fiziksel kötüye kullanım	33.1±12.1	26±8.0	0.001
Cinsel kötüye kullanım	5.3±1.8	5.1±0.6	0.422
Duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım	42.9±13.8	34.1±12.4	0.001

KSX: kardiyak sendrom X, KAH: koroner arter hastalığı

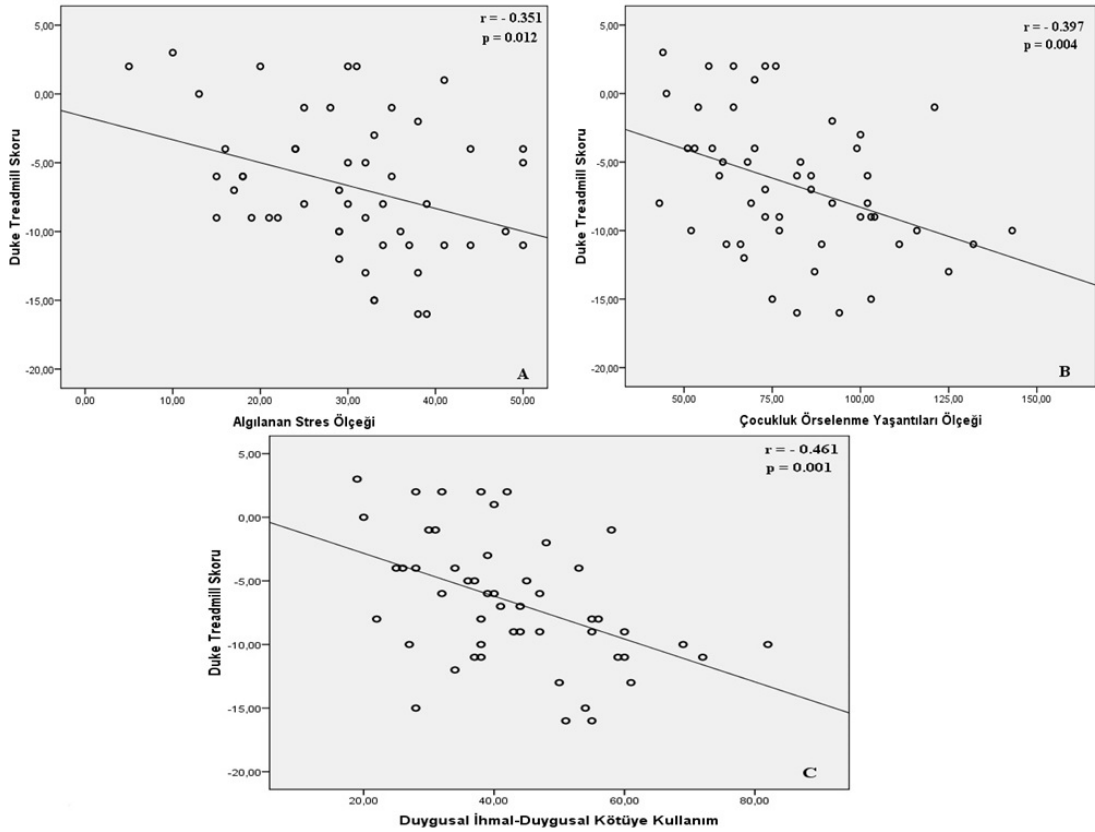
Korelasyon analizi

KSX grubunda ÇÖYÖ toplam puanı, fiziksel ve cinsel kötüye kullanım ile duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım alt ölçekleri, algılanan stres düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığını saptamak için korelasyon analizi yapıldı ve sonuçları **Şekil 2**'de gösterildi. ÇÖYÖ puanı ile algılanan stres düzeyi arasında orta derecede olmasına rağmen çok anlamlı pozitif korelasyon izlendi ($r = 0.472$, $p < 0.001$) (**Şekil 2-A**). Duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım ile algılanan stres düzeyi arasında yüksek derecede ve çok anlamlı pozitif korelasyon izlendi ($r = 0.547$, $p < 0.001$) (**Şekil 2-B**). Ayrıca fiziksel kötüye kullanım ile algılanan stres düzeyi arasında zayıf olmasına rağmen anlamlı pozitif korelasyon izlendi ($r = 0.283$, $p = 0.044$) (**Şekil 2-C**). Cinsel kötüye kullanımla algılanan stres düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.



Şekil 2. Algılanan stres düzeyi ile ÇÖYÖ, duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım ve fiziksel kötüye kullanım arasındaki korelasyon analizi.

KSX grubunda koroner disfonksiyonun şiddeti ile ilişkili olan DYS ile algılanan stres düzeyi; fiziksel, cinsel kötüye kullanım ve duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım arasında bir ilişki olup olmadığını saptamak için korelasyon analizi yapıldı ve sonuçları **Şekil 3**'de gösterildi. DYS ile algılanan stres düzeyi arasında orta derecede olmasına rağmen anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = -0.351$, $p = 0.012$) (**Şekil 3-A**). DYS ile ÇÖYÖ arasında orta derecede ve çok anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = -0.397$, $p = 0.004$) (**Şekil 3-B**). Ayrıca DYS ile duygusal ihmal-kötüye kullanım arasında orta derecede ve çok anlamlı negatif korelasyon izlendi ($r = -0.461$, $p = 0.001$) (**Şekil 3-C**). Fiziksel ve cinsel kötüye kullanımla algılanan stres düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.



Şekil 3. Duke yürüme skoru ile algılanan stres düzeyi, ÇÖYÖ, duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım arasındaki korelasyon analizi.

5. TARTIŞMA

Biz bu çalışmada çocukluk çağı örselenme yaşantılarının ve algılanan stres düzeyinin KSX'li hasta grubunda KAH hasta grubuna göre daha fazla olduğunu bulduk. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, çocukluk çağı örselenme yaşantıları ve algılanan stres düzeyi ile KSX arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır.

KSX grubunda çocukluk çağı örselenme yaşantılarının; alt ölçekler açısından ele alındığında da fiziksel kötüye kullanım ve duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanımın KAH grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk. Ayrıca KSX grubunda ÇÖYÖ puanı ile KSX'in ciddiyeti ile ilişkili olan DYS arasında anlamlı negatif bir korelasyon vardı. Birçok araştırmada, çocuklukta olumsuz yaşam olaylarının nöral, kardiyovasküler, nöroendokrin ve immünolojik fonksiyonlar ile birçok yönden ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (*Widom, 1999; Ford, 2006*). Bu bulguların çalışmamız sonuçları ile uyumlu olduğu söylenebilir. Çocuklukta örselenme yaşantısı olan erişkinlerde HPA aksının kronik aktivasyonu gösterilmiştir (*De Bellis, 2014*). Bu bulgu bize en ciddi stresörlerden biri olan çocukluk çağı örselenme yaşantılarında stres ile ilgili mekanizmaların aktive olduğunu göstermektedir. Stres durumunda artan sempatik aktivite artışı KSX hastalarında koroner mikrovasküler yatakta oluşan vazokonstriksiyondan sorumlu tutulabilir (*Su, 2015*). Ayrıca sempatik adrenomedüller sisteminin ve HPA aksının aktive olmasına sekonder olarak renin-anjiyotensin sisteminin aşırı aktivitesi endotel hasarına yol açmaktadır (*Golbidi, 2015*). Erken yaşlarda kötü muamele gören çocuklar ve erişkinlerde inflamasyon seviyelerinde artış belirlenmiştir (*Danese, 2011*). Kronik strese bağlı olarak aktive olan proinflamatuvar süreçlerin de endotelial disfonksiyon yolu ile KSX oluşumunda sorumlu olduğu düşünülen mikrovasküler yatak vazokonstrüksiyonuna yol açabilmesi olasıdır. Endotel disfonksiyonu ile NO salınımı azalmasına ek olarak ET-1 miktarı ve etkisi artmaktadır (*Gürel, 2009*). Örselenme yaşantıları nedeni ile gelişen strese bağlı olarak NO salınımının azalması ve ET-1 aktivitesinin artması koroner mikrodolaşımda vazokonstrüksiyonu ve KSX gelişimini açıklayabilir. Bu düşüncemizi destekler nitelikte yakın zamanda ratlar üzerinde yapılan bir araştırmada, erken dönem olumsuz yaşam olaylarının vazokonstriktör etkili olan ET-1 plazma seviyelerini artırdığı saptanmıştır (*Loria, 2010*). Bütün bu

veriler çocukluk çağında özellikle fiziksel istismar ve duygusal istismar yaşantılarının KSX'e yol açabileceği düşüncesine ek veriler sağlar. Bu tür örselenmelerin ileri yaşlarda pek çok psikiyatrik bozukluk için (depreyon, anksiyete, yeme bozukluğu vb.) risk oluşturduğu gibi (*Romans, 2001; Fergusson, 2002; Moffitt, 2007*), KSX için de risk faktörleri arasında yer alabileceğini ve belki de ileride yayınlanacak çalışmalarla etyolojik faktörler arasında gösterilebileceğini söyleyebiliriz. Çalışmamız bu açıdan bir yol gösterici olabilir. Önceki çalışmalar da bu sonuçlarımıza benzer veriler sunar. 66,798 kadın üzerinde yapılan Hemşirelerin Sağlığı Çalışmasında, çocukluktaki kötü yaşam olayları ile erken başlangıçlı kardiyovasküler olaylar arasında ilişki bulmuştur (*Rich-Edwards, 2012*). ABD'de 53.998 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, çocukluktaki kötü yaşam olaylarının kardiyovasküler hastalık olasılığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (*Gilbert, 2010*). Başka bir çalışma Asbury ve arkadaşları (2005) tarafından yürütülmüştür. Bu çalışmada KSX hastalarında sevilen bir kişinin kaybı ya da duygusal travma prevelansının KAH olan hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca ülkemizde yürütülen bir çalışmada Altıntaş ve arkadaşları (2014) KSX hastalarında KAH grubuna göre travmatik yaşam olayları prevelansının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda KSX hasta grubunda çocukluk çağı örselenme yaşantılarının; özellikle fiziksel kötüye kullanım ve duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanımın KAH grubuna göre anlamlı derecede yüksek olması benzer şekilde bu çalışmayı destekler niteliktedir. Cinsel kötüye kullanım skorları benzer şekilde KSX grubunda 5.3 ve KAH grubunda 5.1 idi. ÇÖYÖ puanlamasında cinsel kötüye kullanım skoru 5-25 puan arasında olabilmekte olup, her iki grupta skorların aynı zamanda oldukça düşük olduğu göze çarpmaktadır. Çocukluk çağı cinsel istismarı, yapısı itibariyle saptanması en güç çocuk istismarı türlerinden biridir (*Bilim, 2012*). Çocukluk çağı cinsel istismarları çoğu zaman hiç kimseye söylenmez. Çoğunlukla utanç ve suçluluk duyguları, damgalanma korkusu nedeni ile bu şiddet saklanır (*Ovayolu, 2007*). Ayrıca kültürümüzde cinsel istismarın gizlenebilmesinin yanında kültürel açıdan kabul edilemez oluşu bu istismar türünün toplumumuzdaki seyrekliğini açıklayabilir. Biz cinsel istismar skorlarının düşüklüğünü ve KSX'lilerde KAH grubu hastalara göre istatistiksel olarak farklı olmayışını bu faktörlerle ilişkili olarak düşündük.

ASÖ skorunu KSX grubunda 30.2 ve KAH grubunda 21.6 olarak tespit ettik. ASÖ skoru görüldüğü gibi KSX’li grupta anlamlı olarak yüksekti. Algılanan stres düzeyi ile ÇÖYÖ toplam skoru arasında anlamlı bir ilişki ve pozitif korelasyon vardı. Ayrıca ÇÖYÖ alt ölçekleri olan fiziksel kötüye kullanım ve duygusal ihmal-duygusal kötüye kullanım skorları ile algılanan stres düzeyi arasında da anlamlı pozitif korelasyon bulduk. Algılanan stres, belirli bir zaman dilimi içinde bireyin ne ölçüde stres altında kaldığına dair kendi duygu veya düşünceleridir (*Phillips, 2013*). İlginç olarak algılanan stres düzeyi yüksek olan bireylerde yapılmış bir çalışmada fiziksel şikayetlerin bu bireylerde normal popülasyona göre daha sık olduğunun tespit edilmiştir (*Watson, 1988*). Bir bedensel yakınma grubu olarak KSX’te de algılanan stresin yüksek olması sonucunun Watson’un bulguları ile örtüştüğü söylenebilir. KSX’lilerde örselenme yaşantısı ve algılanan stres düzeyinin birlikte yüksekliği KSX için ortak risk faktörü olarak düşünmeyi kolaylaştırmaktadır. Algılanan stres düzeyinin yüksek olduğu bireylerde dexametazon uygulanması sonrası sabah tükürük kortizol düzeyinin yüksek olduğu ve baskılanmadığı gösterilmiştir (*Pruessner, 1999*). Bu bulgu HPA aktivitesini ve algılanan stres düzeyi yüksek olan bireylerde stres ile ilgili patofizyolojik mekanizmaların aktive olduğunu göstermektedir. Aktive olan patofizyolojik mekanizmalar da KSX gelişmesi açısından rol oynayabilir.

Bedensel yakınmaların ele alındığı bir bozukluk olarak TAB kavramı burada gündeme getirilebilir. Bir belirti, bilinen fiziksel bir hastalığın klinik görünümü ile uyumlu olmadığında veya ilişkili pozitif fiziksel belirtilerin yokluğunda veya fiziksel bir hastalığın tanısını desteklemeyen laboratuvar sonuçları olması durumunda genellikle tıbbi olarak açıklanamayan belirti olarak adlandırılmaktadır (*Kroenke, 1994; Çayköylü, 2018*). KSX hastalarında da; tipik göğüs ağrısı olması ve efor testinde KAH ile uyumlu bulgular olmasına rağmen, KAG’de göğüs ağrısını açıklayabilecek bulgu tespit edilememektedir. Bu bulgu ile KSX tıbbi olarak açıklanamayan belirtiler (TAB) ile benzerlik göstermektedir. Tıbbi olarak açıklanamayan belirtiler somatoform bozuklukların merkezinde yer almaktadır (*Öztürk, 2015*). Çocukluk çağında olumsuz yaşantı ve istismar öyküsü bulunan bireylerde TAB sık görülmektedir (*Uhlenhuth, 1973*). Son 20 yıl bu bulguları destekleyecek çalışma örnekleri ile doludur. Wielgosz ve arkadaşları (1984) 217

hastada, yüksek hipokondriyazis skorunun (Minnesota Çok Fazlı Kişilik Envanteri tarafından değerlendirilen), koroner arter stenozu olmayan hastalarda devam eden ağrının en güçlü belirleyicisi olduğunu bulmuşlardır. KSX tanısı olan bireylerde katekolamin düzeylerindeki varyasyonlara bağlı olarak aşırı duyarlılık ve ağrı algısında bozulma olduğu ve somatizasyonda artış olduğu bildirilen çalışmalar da vardır (Rosen, 1994). Chernen ve arkadaşları (1995) göğüs ağrısı nedeniyle KAG yapılan ve normal koroner arterlere sahip olan bir grup hastada somatizasyona meyilin fazla olduğunu bulmuşlardır. Somatoform hastalıklar kadınlarda ve düşük eğitim düzeyi olan bireylerde daha sık görülmektedir (Öztürk, 2015). Çalışmamızda da kadın cinsiyet oranı KSX grubunda anlamlı yüksekti. Eğitim düzeyi ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da KSX grubunda KAH grubuna göre daha düşüktü. Tüm bu sonuçlar KSX'in TAB'li hasta grubunda yer almasıyla ilgili tartışmaya açılabilir bir klinik antite olduğunu destekleyecek bulgular sunmaktadır.

KSX kadınlarda nispeten daha yaygın görülmektedir. İskemik kalp hastalığı şüphesi ile KAG yapılan 32.856 hasta üzerinde yapılan araştırmada, kadınların %23.3'ünde erkeklerin %7.1'inde normal koroner arterler olduğu saptanmıştır (Agrawal, 2016; Humphries, 2008). Biz de çalışmamızda da önceki çalışmalar ile uyumlu olarak kadın hasta popülasyonunu KSX grubunda KAH grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptadık. Kadın cinsiyetinde KSX görülme sıklığının fazla olması ile ilgili öne sürülen en önemli mekanizma menopoza ve buna bağlı östrojen miktarının azalması ile ilişkili olan endotel disfonksiyonudur (Hayward, 2000). Ayrıca düşük östrojen konsantrasyonlarının endorfinlerin ve enkefalinlerin salınımını azalttığı ve bu durumun da ağrı algısının artmasına neden olduğu düşünülmektedir (Kennedy, 2004; Zubieta, 2001).

Sosyodemografik veriler açısından ele alındığında her iki grup arasında medeni durum, ortalama gelir, çalışma durumu, birlikte yaşanan kişiler, erişkin yaşama ait örseleyici olay açısından anlamlı fark saptamadık. Altıntaş ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan, KSX'e eşlik eden psikiyatrik hastalıkların KSX prognozuna olan etkisini araştıran ve KSX ile KAH hasta gruplarını karşılaştıran çalışmada eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu açısından anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçları da bu bulgular ile örtüşmektedir. Çalışmamızda KSX için ortalama yaşı 54.6, KAH grubu için ise 56.1 olarak tespit

ettik ve her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Altıntaş ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan çalışmada da ortalama yaş KSX grubu için 52.7 olarak tespit edilmiş olup çalışmamız sonucu ile uyumludur. KSX'li bireylerin genel popülasyona göre KAH için de risk faktörü olan metabolik sendromun (örn. Hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direnci) özelliklerine sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (*Agrawal, 2016*). KSX ve KAH için ortak risk faktörlerinin bulunması her iki grup açısından yaş ortalamalarının benzer olmasını açıklayabilir. Bugiardini ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan bir çalışmada KSX tanısı alan hastaların yaklaşık %50'sinde 10 yıllık takip sonucunda KAH geliştiği bulunmuştur. Bu çalışma da KSX etyolojisinde rol oynadığı düşünülen faktörlerin ilerleyen dönemlerde KAH gelişimine zemin hazırlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda her iki grupta alkol, sigara ve madde kullanımı açısından anlamlı bir fark saptamadık. Anlamlı olarak fark saptanmasa da sigara kullanma sıklığının KAH grubunda %43.1 oranı ile daha sık olduğunu saptadık. Sigaranın KAH için major risk faktörlerinden olduğu bilinen bir gerçektir (*Piepoli, 2016*). Bu nedenle KAH grubunda sigara kullanma sıklığının daha fazla olması şaşırtıcı değildir. Alkol kullanımının da %17.6 oranı ile KSX grubunda daha sık olduğunu saptadık. Çocukluk yaşamında ciddi travma öyküsü olan erişkinlerde uyku ve yeme düzeninde bozukluk, daha az egzersiz sıklığı ve daha fazla alkol kullanımı olduğu tespit edilmiştir (*Miller, 2011*). Her ne kadar anlamlı sonuç tespit edilmemiş olsa da çalışmamıza ait sonuç bu çalışmayı destekler niteliktedir. Ayrıca bu bulgu bize çocukluk çağı örselenme yaşantıları ile alkol kullanımı arasındaki ilişkinin incelemeye değer olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın eksik ve kısıtlayıcı yönleri olarak; hasta sayısının az olması, çalışmanın kesitsel olması ve uzun dönem takip yapılmaması sayılabilir. Ayrıca daha önce de belirttiğimiz gibi toplumda utanç, damgalanma kaygısı gibi nedenlerle çoğu zaman gizli kalan ve açığa çıkmasından korkulan cinsel istismar ölçek sonuçlarına tam olarak yansımamış olabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda KSX hastalarında algılanan stres düzeyinin ve ÇÖYÖ ile belirlenen çocukluk çağı örselenme yaşantıları sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu sonucuna vardık. Anjina benzeri göğüs ağrısı şikayeti nedeniyle tekrarlayan acil servis başvurularına, koroner yoğun bakım ünitelerine yatışlara ve tekrarlayan koroner anjiyografi yapılmasına sebep olan KSX gelişimi çocukluk çağı örselenme yaşantıları ile ilişkili olabilir. Bu tür örselenmelerin ileri yaşlarda pek çok psikiyatrik bozukluk için (depreyon, anksiyete, yeme bozukluğu vb.) risk oluşturduğu gibi, KSX için de risk faktörleri arasında yer alabileceğini ve belki de ileride yayınlanacak çalışmalarla etyolojik faktörler arasında gösterilebileceğini söyleyebiliriz. Çalışmamız bu açıdan bir yol gösterici olabilir. Çocukluk çağı örselenme yaşantılarının KSX ile ilişkisinden dolayı, çocukluk çağı travmasına yönelik psikiyatrik değerlendirmelerin ve müdahalelerin net bir tedavi protokolüne sahip olmayan KSX hastalarının tedavi sürecini olumlu yönde etkileyebileceği speküle edilebilir. Bu konuda daha kesin yargılara ulaşabilmek için öncelikle daha büyük örneklem sayılı prospektif izlem çalışmalarına ihtiyaç olduğu açıktır.

7. KAYNAKLAR

- Acehan, Selen, et al. "Çocuk istismarı ve ihmalinin değerlendirilmesi." *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 22.4 (2013).
- Adams JA, Harper K, Knudson S, Revilla J. Examination findings in legally confirmed child sexual abuse: it's normal to be normal. *Pediatrics* 1994;94(3):310–7.
- Adams JA, Kaplan RA, Starling SP, et al. Guidelines for medical care of children who may have been sexually abused. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20(3):163–72:[pii: S1083- 3188(06)00274-9].
- Adamson DL, Webb CM, Collins P. Esterified estrogens combined with methyltestosterone improve emotional well-being in postmenopausal women with chest pain and normal coronary angiograms. *Menopause* 2001;8:233–8.
- Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac Syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin.* 2014 Aug;32(3):463-78. doi: 10.1016/j.ccl.2014.04.006.
- Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac Syndrome X: Update. *Heart Fail Clin.* 2016 Jan;12(1):141-56.
- Aktepe, E. (2009). Çocukluk çağı cinsel istismarı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 1, 95-119.
- Al'Abadie MS, Kent GG, Gawkrödger D]. The relationship between stress and the onset and exacerbation of psoriasis and other skin conditions. *Br J Dermatol* 1994; 130:199-203.
- Albertsson PA, Emanuelsson H, Milsom I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17-beta on exercise-induced angina and ST segment depression in syndrome X. *Int J Cardiol* 1996;54:13–20.
- Altamura, A. Carlo, Francesco Boin, and Michael Maes. "HPA axis and cytokines dysregulation in schizophrenia: potential implications for the antipsychotic treatment." *European Neuropsychopharmacology* 10.1 (1999): 1-4.
- Altınışık, M. (2009). Biyokimya ders notları, ADÜTF Biyokimya AD.

- Altıntaş E, Yigit F, Taskintuna N. The impact of psychiatric disorders with cardiac syndrome X on quality of life: 3 months prospective study. *Int J Clin Exp Med*. 2014 Oct 15;7(10):3520-7.
- Altıntaş, E. (2003). *Stres Yönetimi*. İstanbul: Alfa Yayınları.
- American Psychiatric Association. "Diagnostic and statistical manual of mental disorders; DSM-III." *Washington DC* (1980).
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fifth Edition. American Psychiatric Publishing; Arlington, VA: 2013.
- Anderst J, Kellogg N, Jung I. Reports of repetitive penile-genital penetration often have no definitive evidence of penetration. *Pediatrics* 2009;124(3):e403–9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-3053>.
- Aoyama, Nobuo, et al. "Peptic ulcers after the Hanshin-Awaji earthquake: increased incidence of bleeding gastric ulcers." *The American journal of gastroenterology* 93.3 (1998): 311.
- Aral, Neriman, and Figen Gürsoy. "Çocuk hakları çerçevesinde çocuk ihmal ve istismarı." *Milli Eğitim Dergisi* 151.5 (2001)
- Arató, Mihály, et al. "Elevated CSF CRF in suicide victims." *Biological psychiatry* 25.3 (1989): 355-359.
- Arrebola-Moreno AL, Arrebola JP, Moral-Ruiz A, Ramirez-Hernandez JA, Melgares-Moreno R, Kaski JC. Coronary microvascular spasm triggers transient ischemic left ventricular diastolic abnormalities in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*. 2014;236(1):207-14.
- Asbury EA, Collins P. Cardiac syndrome X. *Int J Clin Pract*. 2005;59(9):1063-9.
- Asbury EA, Collins P. Psychosocial factors associated with noncardiac chest pain and cardiac syndrome X. *Herz* 2005; 30: 55-60.
- Asbury EA, Creed F, Collins P. Distinct psychosocial differences between women with coronary heart disease and cardiac syndrome X. *Eur Heart J* 2004;25:1695–701

- Asbury EA, Kanji N, Ernst E, Barbir M, Collins P. Autogenic training to manage symptomology in women with chest pain and normal coronary arteries. *Menopause* 2009;16:60–5
- Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P. Cardiac rehabilitation for the treatment of women with chest pain and normal coronary arteries. *Menopause* 2008;15:454–60
- Asbury EA, Webb CM, Collins P. Group support to improve psychosocial well-being and primary-care demands among women with cardiac syndrome X. *Climacteric*. 2011 Feb;14(1):100-4.
- Aslan, S. ve Alparslan, Z. N. (1999). Çocukluk örselenme yaşantıları ölçeğinin bir üniversite öğrencisi örnekleminde geçerlik, güvenirlik ve faktör yapısı. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 10(4), 275- 285.
- Atıl, F. (2006). Oral liken planus ve rekürrent aftöz stomatitli hastalarda stres hormonlarının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi, Ankara
- Atienza F, Velasco JA, Brown S, Ridocci F, Kaski JC. Assessment of quality life in patients with chest pain and normal coronary arteriogram (syndrome X) using a specific questionnaire. *Clin Cardiol* 1999; 22: 283-90.
- Aust, S., Hartwig, E. A., Heuser, I. ve Bajbouj, M. (2012). The role of early emotional neglect in alexithymia. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 1-8.
- Aysev, Ayla Soykan; Taner,Yasemen Işık ‘Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları’, İstanbul, Janssen-Cilag, 2007.
- Banki, Csaba M., et al. "CSF corticotropin-releasing hormone and somatostatin in major depression: response to antidepressant treatment and relapse." *European Neuropsychopharmacology* 2.2 (1992): 107-113.
- Baram, Tallie Z. "Models for infantile spasms: An arduous journey to the holy grail...." *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* 61.2 (2007): 89-91.

- Barr RG, Trent RB, Cross J. Age-related incidence curve of hospitalized shaken baby syndrome cases: convergent evidence for crying as a trigger to shaking. *Child Abuse Negl* 2006;30:7–16.
- Baysal, Serpil Uğur (2007). 'Tıbbi İhmal' Tüm boyutlarıyla çocuk istismarı 1: tanımlar, sayfa 265-273, Ankara: Seçkin Yayınları
- Beitman BD. Panic disorder in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Med* 1992;92(5A):33S–40S.
- Berenson AB, Chacko MR, Wiemann CM, Mishaw CO, Friedrich WN, Grady JJ. A case-control study of anatomic changes resulting from sexual abuse. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(4):820–31:[discussion 831-834; pii: S000293780031256X].
- Bergmann N, Gyntelberg F, Faber J. The appraisal of chronic stress and the development of the metabolic syndrome: a systematic review of prospective cohort studies. *Endocr Connect* 3: R55–R80, 2014.
- Bernstein, D., Fink, L., Handelsman, L. (1994). Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *American Journal of Psychiatry*, 151,1132-1136.
- Bez Yasin, Alpak Gökay and Kaya Mehmet Cemal. "Stres ve Genel Tıbbi Hastalıklar." *Türkiye Klinikleri Journal of Psychiatry Special Topics* 4.3 (2011): 35-43.
- Bilim, G. "Çocukluk Çağı Örselenme Yaşantıları: Duygu Düzenleme, Kişiler Arası Tarz ve Genel Psikolojik Sağlık Açısından Bir İnceleme." *Yayımlanmamış yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara* (2012).
- Bilir Ş, Arı M, Dönmez NB, Güneysu S. 4-12 Yaşları Arasında 16.100 Çocukta, Örselenme Durumları İle İlgili Bir İnceleme. I. Ulusal Kongresi, Serbest Bildiriler Kitabı, Gözde Repro Ofset, 2001, 45-53.
- Bolu, Abdullah, Erdem Murat, and Öznur Taner. "Travma Sonrası Stres Bozukluğu." *Anatolian Journal of Clinical Investigation* 8.2 (2014).

- Botker HE, Frobert O, Moller N, Christiansen E, Schmitz O, Bagger JP. Insulin resistance in cardiac syndrome X and variant angina: influence of physical capacity and circulating lipids. *Am Heart J* 1997;134:229–37.
- Botker HE, Moller N, Ovesen P, et al. Insulin resistance in microvascular angina (syndrome X). *Lancet* 1993;342:136–40.
- Broadley AJ, Korszun A, Abdelaal E, Moskvina V, Jones CJ, Nash GB, Ray C, Deanfield J, Frenneaux MP. Inhibition of cortisol production with metyrapone prevents mental stress-induced endothelial dysfunction and baroreflex impairment. *J Am Coll Cardiol* 46: 344–350, 2005.
- Browatzki M, Schmidt J, Kubler W, Kranzhofer R. Endothelin-1 induces interleukin-6 release via activation of the transcription factor NF-kappaB in human vascular smooth muscle cells. *Basic Res Cardiol*. 2000; 95(2):9–105. 98.
- Brown M, Fisher LA, Spiess J, Rivier C, Rivier J, Vale W. Corticotropin-releasing-factor: actions on the sympathetic nervous system and metabolism. *Endocrinology* 1982; 111(3):92831.
- Brown, G. W., & Harris, T. O. (1978). *Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women*. New York: Free Press.
- Brown, G.R. & Anderson, B.(1991): Psychiatric morbidity in adult psychiatric inpatients with childhood histories of sexual and physical abuse. *Am J Psychiatry*.148.
- Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–23.
- Bulut, S. (2007). Çocuk cinsel istismarı hakkında bir derleme. *Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi*; 3(28).
- Busillo, J.M., Azzam, K.M., and Cidlowski, J.A. (2011). Glucocorticoids sensitize the innate immune system through regulation of the NLRP3 inflammasome. *J. Biol. Chem.* 286, 38703–38713. doi:10.1074/jbc.M111.275370

- Calcia, M. A., Bonsall, D. R., Bloomfield, P. S., Selvaraj, S., Barichello, T., and Howes, O. D. (2016). Stress and neuroinflammation: a systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology (Berl)* 233, 1637–1650. doi: 10.1007/s00213-016-4218-9
- Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med* 2007;356(8):830–40.
- Camici PG, Marraccini P, Lorenzoni R, Buzzigoli G, Pecori N, Perissinotto A, Ferrannini E, L'Abbate A, Marzilli M. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Jun;17(7):1461-70.
- Cannon RO 3rd, Camici PG, Epstein SE. Pathophysiological dilemma of syndrome X. *Circulation*. 1992 Mar;85(3):883-92
- Cannon RO III, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994;330:1411–17.
- Cannon RO, Epstein SE. «Microvascular angina» as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988;62:1338–43.
- Castillo-Richmond A, Schneider RH, Alexander CN, Cook R, Myers H, Nidich S, et al. Effects of stress reduction on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans. *Stroke* 2000;31(3):568-73.
- Cemin R, Erlicher A, Fattor B, Pitscheider W, Cevese A. Reduced coronary flow reserve and parasympathetic dysfunction in patients with cardiovascular syndrome X. *Coron Artery Dis*. 2008;19(1):1-7.
- Chernen L, Friedman S, Goldberg N, Feit A, Kwan T, Stein R. Cardiac disease and nonorganic chest pain: factors leading to disability. *Cardiology*. 1995; 86(1): 15–21.
- Christian CW, Scribano P, Seidl T, et al. Pediatric injury resulting from family violence. *Pediatrics* 1997;99:e8.

- Chrousos CP, Gold PS. The concepts of stress and stress system disorders: Overview of physical and behavioral homeostasis. *J Am Med Inform Assoc* 1992; 267: 9: 1244-52
- Cicchetti D, Rogosch FA. Diverse patterns of neuroendocrine activity in maltreated children. *Development and Psychopathology*. 2001; 13:677–693.
- Civan, Adem, et al. "Exercise and Stress Hormones." 2018 *Türkiye Spor Bilimleri Dergisi* 2.1: 1-14.
- Clark, L. A., & Watson, D. (1986, August). Diurnal variation in mood: Interactions with daily events and personality. Paper presented at the meeting of the American Psychological Association, Washington, DC.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R (1983) A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*; 24: 385-396.
- Cohen, Sheldon, David A. Tyrrell, and Andrew P. Smith. "Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold." *Journal of personality and social psychology* 64.1 (1993): 131.
- Cohen, Sheldon, Denise Janicki-Deverts, and Gregory E. Miller. "Psychological stress and disease." *Jama* 298.14 (2007): 1685-1687.
- Coppen, A., Abou-Saleh, M., Milln, P., Metcalfe, M., Harwood, J., Bailey, J., 1983. Dexamethasone suppression test in depression and other psychiatric illness. *Br. J. Psychiatry* 142, 498–504
- Corlando A, Marraccini P, Gistri R, Lorenzoni R, Camici P. Psychological and social aspects in women with syndrome X. *J G Ital Cardiol* 1991; 21: 705-12.
- Cosin-Sales J, Pizzi C, Brown S, Kaski JC. C-reactive protein, clinical presentation, and ischemic activity in patients with chest pain and normal coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1468–74.
- Cox ID, Botker HE, Bagger JP, Sonne HS, Kristensen BO, Kaski JC. Elevated endothelin concentrations are associated with reduced coronary vasomotor responses in patients with chest pain and normal coronary arteriograms. *J Am Coll Cardiol* 1999;34: 455–60.

- Cox ID, Hann CM, Kaski JC. Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms. *Eur Heart J* 1998;19(2):250–4.
- Crea F, Lanza GA. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X. *Heart*. 2004 Apr;90(4):457-63.
- Çayköylü, A. (2018). Temel ve klinik psikiyatri, Prof.Dr. Oğuz Karamustafalıoğlu, Güneş tıp kitapevleri, syf.1005
- Çayköylü, Ali, et al. "The correlation of childhood physical abuse history and later abuse in a group of Turkish population." *Journal of interpersonal violence* 26.17 (2011): 3455-3475.
- Danese A, Caspi A, Williams B, et al. Biological embedding of stress through inflammation processes in childhood. *Mol Psychiatry*. 2011; 16(3):244–6.
- Daniels, M.E. (1992). "Lilly's humatrope experience". *Nature biotechnology* 1992; 10 (7): 812.
- Daria S, Sugar N, Feldman KW, et al. Into hot water head first: distribution of intentional and unintentional immersion burns. *Pediatr Emerg Care* 2004;20: 302–10.
- De Bellis MD, Zisk A. The biological effects of childhood trauma. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014; 23(2):185–222.
- De Beurs E, Beekman A, Ceerlings S, et al. On becoming depressed or anxious in late life: Similar vulnerability factors but different effects of stressful life events. *British J of Psych* 2001; 179:425-31.
- De Kloet ER. 1991. Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control. *Front. Neuroendocrinol*. 12:95–164
- Dean JD, Jones CJ, Hutchison SJ, Peters JR, Henderson AH. Hyperinsulinaemia and microvascular angina ('syndrome X'). *Lancet* 1991;337:456–7.
- Dembo R, Williams L, La Voie L, Berry E, Getreu A, Wish ED, Schmeidler J, Washburn M: Physical abuse, sexual victimization, and illicit drug use:

Replication of a structural analysis among a new sample of high-risk youths. *Violence Vict* 1989;4: 121–138.

- DEMİREL, Ömer Faruk, Ayşegül DEMİREL, and Alaattin DURAN. "Stresin Nörobiyolojisi." *Türkiye Klinikleri Journal of Psychiatry Special Topics* 4.3 (2011): 13-18.
- Demirkapı, Esra Şahin. *Çocukluk çağı travmalarının duygu düzenleme ve kimlik gelişimine etkisi ve bunların psikopatolojiler ile ilişkisi*. MS thesis. Adnan Menderes Üniversitesi, 2014.
- Dinan TG, Barry S, Yatham LN et al. A pilot study of a neuroendocrine test battery in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1990;28(8): 665-672.
- Dong M, Giles W H, Felitti V J, et al. Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation*. 2004;110(13): 1761-1766.
- Dubowitz H, Giardino A, Gustavson E. Child neglect: guidance for pediatricians. *Pediatr Rev* 2000;21(4):111–6:[quiz 116].
- Dubowitz, H. (2002); "Preventing Child Neglect and Physical Abuse", *Pediatr Rev*, 23:191-196.
- Dumlu K, Cimilli C. Erken Yaşam Stresörlerinin Nörobiyolojik Sonuçları. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2003; 14(4):301-10.
- Duran, Alaattin. "Stres ve Psikozlar." İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Medikal Açıdan Stres ve Çareleri Sempozyum Dizisi No: 47 • Aralık 2005; s.63-68
- Edwards AE, Shellow WV, Wright ET, et al. Pruritic skin diseases, psychological stress, and the itch sensation: A reliable method for the induction of experimental pruritus. *Arch Dermatol* 1976; 112:339-343.
- Eiseman B, Heyman MRL. Stress ulcers-a continuing challenge. *New Engl J Med* 1970;282:372-4.
- Ekşi, A. (1999); "Ben Hasta Değilim", Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 531-540

- Elenkov, Ilia J. "Neurohormonal-cytokine interactions: implications for inflammation, common human diseases and well-being." *Neurochemistry international* 52.1-2 (2008): 40-51.
- Ellicott, A., Hammen, C., Gitlin, M., Brown, G., & Jamison, K. (1990). Life events and the course of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1194-1198.
- Eriksson B, Svedenhag J, Martinsson A, Sylve'n C. Effect of epinephrine infusion on chest pain in syndrome X in the absence of signs of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1995;75:241–245.
- ESER, Hale YAPICI. "Stres, İmmünoloji ve İnflamasyon." *Türkiye Klinikleri Psychiatry-Special Topics* 11.2 (2018): 22-26.
- Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç. Algılanan Stres Ölçeğinin Türkçeye Uyarlanması: Güvenirlilik ve Geçerlik Analizi, New/Yeni Symposium Journal Ekim 2013 Cilt 51 Sayı 3
- Esler M, Kaye D. Sympathetic nervous system activation in essential hypertension, cardiac failure and psychosomatic heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;35(7 Suppl 4):S1-7.
- Faravelli C. Life events preceding the onset of panic disorder. *J Affective Disorder* 1985;9:103-5.
- Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, Koss MP, Marks JS: Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The adverse childhood experiences (ace) study. *Am J Prev Med* 1998;14:245–258.
- Felitti VJ, Anda RF: The relationship of adverse childhood experiences to adult medical disease, psychiatric disorders and sexual behaviours: Implications for healthcare; in Lanius RA, Vermetten E, Pain C (eds): The impact of early life trauma on health and disease: The hidden epidemic, Cambridge University Press, 2010

- Fergusson DM, Swain-Campbell NR, Horwood LJ: Does sexual violence contribute to elevated rates of anxiety and depression in females? *Psychol Med* 2002;32:991–996.
- Fink G. *Encyclopedia of Stress*. Vol 3. 2nded. San Diego: Elsevier Academic Press; 2007.
- Finkelhor D, Ormrod R, Turner H, et al. The victimization of children and youth: a comprehensive, national survey. *Child Maltreat* 2005;10:5–25.
- Finkelhor D, Ormrod RK, Turner HA: Polyvictimization: A neglected component in child victimization. *Child Abuse Negl* 2007;31:7–26.
- Finkelhor D, Turner HA, Shattuck A, Hamby SL. Violence, crime, and abuse exposure in a national sample of children and youth: an update. *JAMA Pediatr* 2013;167(7):614–21. [http:// dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.42](http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.42).
- Finkelhor, D. (1994). The international epidemiology of child sexual abuse. *Child Abuse & Neglect*, 18(5), 409–417.
- Finlay Jones R, Brown GW. Types of stressful life events and the onset of anxiety and depressive disorder. *Psychological Medicine* 1981;168:50-7.
- Flaherty EG, Stirling J, The Committee of Child Abuse and Neglect. The pediatrician's role in child maltreatment prevention. *Pediatrics* 2010;126:833–41.
- Fliege H, Lee JR, Grimm A, Klapp BF: Risk factors and correlates of deliberate self-harm behavior: A systematic review. *J Psychosom Res* 2009;66:477–493.
- Font, S. A., & Berger, L. M. (2015). Child maltreatment and children's developmental trajectories in early to middle childhood. *Child development*, 86(2), 536-556.
- Ford JD, Elhai JD, Connor DF, Frueh BC: Polyvictimization and risk of posttraumatic, depressive, and substance use disorders and involvement in delinquency in a national sample of adolescents. *J Adolesc Health* 2010;46:545–552.
- Ford JD, Stockton P, Kaltman S, Green BL. Disorders of Extreme Stress (DESNOS) Symptoms Are Associated With Type and Severity of Interpersonal

Trauma Exposure in a Sample of Healthy Young Women. *Journal of Interpersonal Violence*. 2006; 21(11):1399–1416. [PubMed: 17057159]

- Ford JD: Complex adult sequelae of early life exposure to psychological trauma; in Lanius RA, Vermetten E, Pain C (eds): *The impact of early life trauma on health and disease: The hidden epidemic*, Cambridge University Press, 2010
- Gadek-Michalska, Anna, et al. "Cytokines, prostaglandins and nitric oxide in the regulation of stress-response systems." *Pharmacological Reports* 65.6 (2013): 1655-1662.
- Geyran PÇ. Psikolojik Travma ve Sonuçları: Tarihsel Arka Plan ve Güncel Kavramlar Üzerine Gözden Geçirme. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2000; 8 (Ek 1): 9-12
- Gilbert LK, Breiding MJ, Merrick MT, et al. Childhood adversity and adult chronic disease: an update from ten states and the District of Columbia, 2010. *Am J Prev Med*. 2015; 48(3):345–9.
- Gill, G.N. (1992). Endocrine and reproductive diseases. İn: Wyngaarden B, Smith LH, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 19,h ed. Philadelphia-W.B. Saunders, 1194-397
- Golbidi S, Frisbee JC, Laher I. Chronic stress impacts the cardiovascular system: animal models and clinical outcomes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015 Jun 15;308(12):H1476-98.
- Gold, P.W., Chrousos, G., Kellner, C., Post, R., Roy, A., Augerinos, P., Oldfield, E. and Loriaux, D.L. (1984) Psychiatric implications of basic and clinical studies with corticotropin-releasing factor. *Am. J. Psychiat.* 141, 619 627.
- Goldfarb LA: Sexual abuse antecedent to anorexia nervosa, bulimia, and compulsive overeating. *Int J Eat Disord* 1989;6:675.
- Goshen I, Yirmiya R: Interleukin-1 (IL-1): a central regulator of stress responses. *Front Neuroendocrinol*, 2009, 30, 30–45.
- Gottdiener JS, Kop WJ, Hausner E, McCeney MK, Herrington D, Krantz DS. Effects of mental stress on flow-mediated brachial arterial dilation and influence

of behavioral factors and hypercholesterolemia in subjects without cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 92: 687–691, 2003.

- Gökler, R. (2006). Eğitimde çocuk istismarı ve ihmeline genel bir bakış. *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 3, 47-76
- Gökler, Rıza. "Modern Çağın Hastalığı; Stres ve Etkileri." *Tarih Kültür ve Sanat Araştırmaları Dergisi* 1.3 (2012): 154-168.
- Grabczewska Z, Thews M, Góralczyk K, Kubica J. Endothelial function in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Kardiol Pol.* 2007;65(10):1199-206.
- Granner DK. Hormones of the adrenal medulla. In: Murray RK, eds. *Harper's Biochemistry*. 21st ed. New York, Lange Medical Books, 1988
- Grassi G, Quarti-Trevano F, Dell'Oro R, Mancia G. Essential hypertension and the sympathetic nervous system. *Neurol Sci* 2008;29 Suppl 1:S33-6.
- Griffin, Brian P., et al., eds. *Manual of cardiovascular medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Gross RJ, Doerr H, Caldirola D, Guzinski GM, Ripley HS: Borderline syndrome and incest in chronic pelvic pain patients. *Int J Psychiatry Med* 1980;10:79–96.
- Grover-Páez F, Zavalza-Gómez AB. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;84(1):1-10.
- Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, Jiang W, Waugh RA, Frid DJ, O'Connor CM, Morris JJ, Krantz DS. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *JAMA* 277: 1521–1526, 1997.
- Gunnar, Megan, and Karina Quevedo. "The neurobiology of stress and development." *Annu. Rev. Psychol.* 58 (2007): 145-173.
- GÜREL, Esin İLERİ. "The Functions of the Endothelium and its Relationship with Diseases." *Turkiye Klinikleri Journal of Cardiovascular Sciences* 21.3 (2009): 423.

- Häfner S, Baumert J, Emeny RT, Lacruz ME, Bidlingmaier M, Reincke M, Kuenzel H, Holle R, Rupprecht R, Ladwig KH; MONICA/KORA Study Investigators. To live alone and to be depressed, an alarming combination for the renin-angiotensin-aldosterone-system (RAAS). *Psychoneuroendocrinology* 37: 230–237, 2012.
- Hammen C. Stress and depression. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:293-319.
- Hart SN, Brassard MR, Binggeli NJ, et al. Psychological maltreatment. In: Myeres JE, Berliner L, Briere J, (eds). *The APSAC handbook on child maltreatment*. 2nd ed. Sage Publications, 2002. pp. 79.
- Hayward CS, Kelly RP, Collins P. The roles of gender, the menopause and hormone replacement on cardiovascular function. *Cardiovasc Res* 2000;46(1):28–49.
- Heger A, Ticson L, Velasquez O, Bernier R. Children referred for possible sexual abuse: medical findings in 2384 children. *Child Abuse Negl* 2002;26(6-7):645–59.
- Hibbard RA, Desch L, The Committee on Child Abuse and Neglect and the Council on Children with Disabilities. Maltreatment of children with disabilities. *Pediatrics* 2007;119:1018–25
- Hlastala, Stefanie A., et al. "Stressful life events, bipolar disorder, and the" kindling model"." *Journal of Abnormal Psychology* 109.4 (2000): 777.
- Hohen-Saric R (1979) Anxiety- normal and abnormal. *Psychiatr Ann*, 9:447-455
- Holmes, William C., and Mary D. Sammel. "Brief communication: Physical abuse of boys and possible associations with poor adult outcomes." *Annals of internal medicine* 143.8 (2005): 581-586.
- Holt S, Buckley H, Whelan S. The impact of exposure to domestic violence on children and young people: a review of the literature. *Child Abuse Negl* 2008; 32:797–810.
- Hornor G. Ano-genital herpes in children. *J Pediatr Health Care* 2006;20(2):106–14:[pii: S0891-5245(05)00302-0].

- Hornor G. Child maltreatment: screening and anticipatory guidance. *J Pediatr Health Care* 2013;27(4):242–50.
- Horwarth, J. (2007). *Child neglect: identification and assessment*. New York, Palgrave.
- Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of Depression With C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 2009;71:171-86.
- Humphries KH, Pu A, Gao M, et al. Angina with “normal” coronary arteries: sex differences in outcomes. *Am Heart J* 2008;155(2):375–81.
- Hurst T, Olson TH, Olson LE, Appleton CP. Cardiac syndrome X and endothelial dysfunction: new concepts in prognosis and treatment. *Am J Med.* 2006;119(7):560-6.
- Iwata M, Ota KT, Duman RS. The inflammasome: Pathways linking psychological stress, depression, and systemic illnesses. *Brain, Behavior, and Immunity* 2013;31:105- 14.
- Jackson, Allison M., Natalie Kissoon, and Christian Greene. "Aspects of abuse: recognizing and responding to child maltreatment." *Current problems in pediatric and adolescent health care* 45.3 (2015): 58-70.
- Jadhav S, Ferrell W, Greer IA, Petrie JR, Cobbe SM, Sattar N. Effects of metformin on microvascular function and exercise tolerance in women with angina and normal coronary arteries: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:956–63.
- Javidi, Hojjatollah, and M. Yadollahie. "Post-traumatic stress disorder." *The international journal of occupational and environmental medicine* 3.1 January (2012).
- Jenny C, Crawford-Jakubiak JE, Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics* 2013;132(2):e558–67. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1741>.

- Jenny C, editor. Child abuse and neglect diagnosis, treatment, and evidence. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011.
- Jessurun GA, Hautvast RW, Tio RA, DeJongste MJ. Electrical neuromodulation improves myocardial perfusion and ameliorates refractory angina pectoris in patients with syndrome X: fad or future? Eur J Pain 2003;7:507–12.
- Johnson, S. L., & Miller, I. (1997). Negative life events and time to recovery from episodes of bipolar disorder. Journal of Abnormal Psychology, 106, 449-457.
- Johnson, S. L., & Roberts, J. E. (1995). Life events and bipolar disorder: Implications from biological theories. Psychological Bulletin, 117, 434- 449
- Kaplan S, Pelcovitz D, Labruna V. Child and adolescent abuse and neglect research: a review of the past 10 years. Part I: Physical and emotional abuse and neglect. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38:1214-22.
- Kara B, Biçer Ü ve Gökarp AS. Çocuk istismarı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 140-51.
- Karaman-Kepeneci, Y. "Hukuksal açıdan çocuk istismarı ve ihmali." *Katki Pediatri Dergisi-Adli Pediatri ve Çocuk İstismarı* 22.3 (2001): 262-276.
- Karan, A. (2001); “Acil Tıp El Kitabı”, Güneş Kitap Evi, Ankara, 477-479.
- Kaski JC, Crea F, Nihoyannopoulos P, et al. Transient myocardial ischemia during daily life in patients with syndrome X. Am J Cardiol 1986; 58(13):1242–7.
- Kaski JC, Iqbal K. Cardiac syndrome X: pathogenesis and management. Heart Metab, 2008, 40.40: 30-35.
- Kaski JC, Rosano GMC, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long term follow-up study. J Am Coll Cardiol 1995;25:807–14.
- Kaski JC, Russo G. Cardiac syndrome X: an overview. Hosp Pract (Off Ed). 2000;35 b(2):75–76, 79–82, 85–88 passim.
- Kaski JC. Overview of gender aspects of cardiac syndrome X. Cardiovasc Res. 2002 Feb 15. 53(3):620-6

- Kaski JC. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (cardiac syndromX). *Circulation* 2004;109:568–72.
- Kaya, İdris, and Ayşe Rezan Çeçen Eroğul. "Ergenlerde çocukluk dönemi istismar yaşantılarının yordayıcısı olarak aile işlevlerinin rolü." *Eğitim ve Bilim* 38.168 (2013).
- Kelleher K, Chaffin M, Hollenberg J, et al. Alcohol and drug disorders among physically abusive and neglectful parents in a community-based sample. *Am J Public Health* 1994;84:1586–90.
- Kemp HG, Kronmal RA, Vlietstra RE, Frye RL. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol.* 1986 Mar. 7(3):479-83.)
- Kendall-Tackett, K.A., Williams, L.M. & Finkelhor, D. (1993). Impact of sexual abuse on children: a review and synthesis of recent empirical studies. *Psychological Bulletin*, 113(1), 164-180.
- Kennedy SE, Zubieta JK. Neuroreceptor imaging of stress and mood disorders. *CNS Spectr.* 2004;9:292–301.
- Kılıç, A. (2004); “Çocuk İhmali ve İstismarı”, *Klinik Çocuk Forumu*, 4(2):35-40
- Kiecolt-Glaser JK, Habash DL, Fagundes CP, Andridge R, Peng J, Malarkey WB, Belury MA. Daily Stressors, past depression, and metabolic responses to high-fat meals: a novel path to obesity. *Biol Psychiatry* 77: 653–660, 2015.
- Kimyai-Asadi, Arash, and Adil Usman. "The role of psychological stress in skin disease." *Journal of cutaneous medicine and surgery* 5.2 (2001): 140-145.
- Kocabaşoğlu, Neşe Stres ve anksiyete. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Medikal Açıdan Stres ve Çareleri Sempozyum Dizisi No: 47 • Aralık 2005; s. 181-198
- Kocatürk, Pelin Arıbal. "Strese cevap." *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 53.01 (2000).
- Kolko DJ. Characteristics of child victims of physical violence: research findings and clinical implications. *J Interpers Violence* 1992;7:244–76.

- Kotch JB, Browne DC, Dufort V, et al. Predicting child maltreatment in the first 4 years of life from characteristics assessed in the neonatal period. *Child Abuse Negl* 1999;23:305–19.
- Kotev, Y., C. Tuğlu, and E. Abay. "Üniversite öğrencileri arasında enstest bildirimi." *Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı* 154 (1996).
- Kothawade K, Bairey Merz CN. Microvascular coronary dysfunction in women: pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Probl Cardiol* 2011;36(8):291–318.
- Kroenke, Kurt, et al. "Physical symptoms in primary care: predictors of psychiatric disorders and functional impairment." *Archives of family medicine* 3.9 (1994): 774.
- Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi A, Lozano R (2002) World report on violence and health. Geneva: World Health Organization.
- Kunzman J. Management of bleeding stress ulcers. *Am J Surg* 1970; 119:637-9.
- Lamendola P, Lanza GA, Spinelli A, Sgueglia GA, Di Monaco A, Barone L, Sestito A, Crea F. Long-term prognosis of patients with cardiac syndrome X. *Int J Cardiol* 2010;140:197–9.
- Lammintausta K, Kalimo K, Raitala R, et al. Prognosis of atopic dermatitis: A prospective study in early adulthood. *Int J Dermatol* 1991; 30:563-568.
- Lanza GA, Giordano AG, Pristipino C, et al. Abnormal cardiac adrenergic nerve function in patient with syndrome X detected by [123] metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *Circulation* 1997;96:821–6.
- Lanza GA, Manzoli A, Bia E, et al. Acute effects of nitrates on exercise testing in patients with syndrome X: clinical and pathophysiological implications. *Circulation* 1994;90:2695–700.
- Lanza GA, Sestito A, Cammarota G, et al. Assessment of systemic inflammation and infective pathogen burden in patients with cardiac syndrome X. *Am J Cardiol* 2004;94:40–4.

- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). Stress, coping and adaptation. New York: Springer.
- Leventhal JM, Thomas SA, Rosenfield NS, et al. Fractures in young children: distinguishing child abuse from unintentional injuries. *Am J Dis Child* 1993;147: 87–92.
- Li J, Hansen D, Mortensen PB, Olsen J. Myocardial infarction in parents who lost a child: a nation wide prospective cohort study in Denmark. *Circulation*. 2002; 106(13):1634-1639.
- Li JJ, Wang Y, Nie SP, Li Q, Li YS, Huang Y, et al. Xuezhikang, an extract of cholestin, decreases plasma inflammatory markers and endothelin-1, improve exercise-induced ischemia and subjective feelings in patients with cardiac syndrome X. *Int J Cardiol*. 2007;122(1):82-4.
- Lichtlen PR, Bargheer K, Wenzlaff P. Long-term prognosis of patients with anginalike chest pain and normal coronary angiographic findings. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Apr. 25(5):1013-8
- Liu, Yun-Zi, Yun-Xia Wang, and Chun-Lei Jiang. "Inflammation: the common pathway of stress-related diseases." *Frontiers in human neuroscience* 11 (2017): 316.
- Loria AS, D'Angelo G, Pollock DM, Pollock JS. Early life stress downregulates endothelin receptor expression and enhances acute stress-mediated blood pressure responses in adult rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2010; 299(1):R185–91. doi: 10.1152/ajpregu.00333.2009. [PubMed: 20410476]
- Lown B, DeSilva RA, Reich P, Murawski BJ. Psychophysiologic factors in sudden cardiac death. *Am J Psychiatry* 1980;137(11):1325-35.
- Lubell KM, Lofton T, Singer HH. Promoting healthy parenting practices across cultural groups: A CDC Research Brief. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2008.

- Ludwig DS, Ebbeling CB, Pereira MA, Pawlak DB. A physiological basis for disparities in diabetes and heart disease risk among racial and ethnic groups. *J Nutr* 132: 2492–2493, 2002.
- Lum, Hazel, and Kenneth A. Roebuck. "Oxidant stress and endothelial cell dysfunction." *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 280.4 (2001): C719-C741.
- Lynch, M. (1999). Çocuk istismarı ve ihmali. Çocuk istismarı ve ihmali (2. Baskı) içinde (1-8). Ankara: Çocuk İstismarını ve İhmalini Önleme Derneği.
- MacCarthy PA, Grocott-Mason R, Prendergast BD, Shah AM. Contrasting inotropic effects of endogenous endothelin in the normal and failing human heart: studies with an intracoronary ET(A) receptor antagonist. *Circulation*. 2000; 101(2):142–7.
- Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325:849–853.
- Marshall GD. The Adverse Effects of Psychological Stress on Immunoregulatory Balance: Applications to Human Inflammatory Diseases. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2011;31:133-40.
- Mayer, Emeran A. "The neurobiology of stress and gastrointestinal disease." *Gut* 47.6 (2000): 861-869.
- Mazure CM. Life stressors as risk factors in depression. *Clin Psychol*. 1998; 5:291-313.
- McCance KL, Shelby J. Stress and Disease. In: McCance KL, Huether SE, eds. *Pathophysiology of Diseases*. 2nd ed. Mosby-Year Book, Inc., 1994; 299-317.
- McCarty R, Gold P. Catecholamines, stress, and disease: A psychobiological perspective. *Psychosom Med* 1996;58(6):590-7
- McCray CJ, Agarwal SK. Stress and autoimmunity. *Immunology and allergy clinics of North America* 2011;31(1):1-8.

- McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behaviour*. 2003;43(1):2-15.
- McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *European Journal of Pharmacology*. 2008;583(2-3):174-185.
- McEwen BS: Physiology and neurobiology of stress and adaptation: Central role of the brain. *Physiol Rev* 2007;87:873–904.
- McEwen BS: Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann NY Acad Sci* 1998;840:33–44.
- McEwenBS,SeemanT.1999.Protective and damaging effects of mediators of stress:elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load.*Ann.NYAcad.Sci*.896:30–47Delves
- Melikian N, De Bruyne B, Fearon WF, et al. The pathophysiology and clinical course of the normal coronary angina syndrome (cardiac syndrome X). *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50(4):294–310.
- Merrill C, Elixhauser A. *Procedures in US Hospitals, 2003*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005. HCUP Fact Book No 7. AHRQ PublicationNo. 06-0039. ISBN 1-58763-185-7.
- Michelson D, Stone L, Galleven E, Magiakou MA, Chrousos GP, Sternberg EM, et al. Multiple sclerosis is associated with alterations in hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(3):848-53
- Middlebrooks JS, Audage NC. *The effects of childhood stress on health across the lifespan*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2008.
- Miller GE, Chen E, Parker KJ. Psychological stress in childhood and susceptibility to the chronic diseases of aging: Moving toward a model of behavioral and biological mechanisms. *Psychological Bulletin*. 2011

- Miller, Andrew H., Vladimir Maletic, and Charles L. Raison. "Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression." *Biological psychiatry* 65.9 (2009): 732-741.
- Moffitt TE, Caspi A, Harrington H, Milne BJ, Melchior M, Goldberg D, Poulton R: Generalized anxiety disorder and depression: Childhood risk factors in a birth cohort followed to age 32. *Psychol Med* 2007;37:441–452.
- Monroe SM, Simons AD. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for depressive disorders. *Psychol Bull.* 1991;110(3):406-425.
- Moore RK, Groves DG, Bridson JD, et al. A brief cognitive-behavioral intervention reduces hospital admissions in refractory angina patients. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(3):310–6.
- Moreno-Smith, Myrthala, Susan K. Lutgendorf, and Anil K. Sood. "Impact of stress on cancer metastasis." *Future oncology* 6.12 (2010): 1863-1881.
- Morilak DA, Barrera G, Echevarria J, Garcia AS, Hernandez A, Ma S, et al. Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 2005; 29(8):1214-24.
- Morrison J: Childhood sexual histories of women with somatization disorder. *AJ Psychiatry* 1989;146: 239–241.
- Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP: Childhood sexual abuse and mental health in adult life. *Br J Psychiatry* 1993;163:721–732.
- Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP: The effect of child sexual abuse on social, interpersonal and sexual function in adult life. *Br J Psychiatry* 1994;165:35–47.
- Muneer, Ather. "The neurobiology of bipolar disorder: an integrated approach." *Chonnam medical journal* 52.1 (2016): 18-37.g
- Murray, R.K, Mayes P., Granner D., Rodwell V. (1993). Harper'ın biyokimyası, Barış Kitabevi Yayım ve Dağıtım, Cerrahpaşa, İstanbul, 603–604.

- Naidu, Otikunta Adikesava, Durgaprasad Rajasekhar, and S. A. A. Latheef. "Assessment of endothelial function by brachial artery flow mediated dilatation in microvascular disease." *Cardiovascular ultrasound* 9.1 (2011): 40.
- Nedić O, Filipović D, Solak Z. Job stress and cardiovascular diseases with health workers. *Med Pregl* 2001;54(9-10):423-31.)
- Nemeroff CB, Owens MJ, Bissette G et al. Reduced corticotropin releasing factor binding sites in the frontal cortex of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(6): 577-579.
- Neufeld MY, Sadeh M, Cohn DF, Korczyn AD. (1994) Stress and epilepsy: the Gulf war experience. *Seizure* 3:135–139.
- Newman LK, Harris M, Allen J: Neurobiological basis of parenting disturbance. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45:109–122.
- Ng, Debbie M., and Robert W. Jeffery. "Relationships between perceived stress and health behaviors in a sample of working adults." *Health Psychology* 22.6 (2003): 638.
- Ninan PT (1999) The functional anatomy, neurochemistry, and pharmacology of anxiety. *J Clin Psychiatry*, 60(Suppl 22):12- 17.
- Norman, Ross MG, and Ashok K. Malla. "Stressful life events and schizophrenia: I: a review of the research." *The British Journal of Psychiatry* 162.2 (1993): 161-166.
- Oates RK, Davis AA, Ryan MG. Predictive factors for child abuse. *Aust Paediatr J* 1980;16:239–43.
- Oppenheimer R, Howells K, Palmer RL, Chaloner DA: Adverse sexual experience in childhood and clinical eating disorders: A preliminary description. *J Psychiatr Res* 1985;19:357–361.
- Ovayolu, Nimet, Özlem Uçan, and Selver Serindağ. "Çocuklarda cinsel istismar ve etkileri." *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2.4 (2007): 13-22.

- Önder, E., and Ü. Tural. "Travma sonrası stres bozukluğunda tedavi kılavuzu, Anksiyete bozuklukları Tedavi Kılavuzu." Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Ankara (2004): 17-18.
- Özçelik F, Altun A, Ozbay G. Antianginal and anti-ischemic effects of nisoldipine and ramipril in patients with syndrome X. Clin Cardiol 1999;22:361–5.
- Özkan Sedat, Stres ve Hastalıklar, <http://hp.alora.web.tr/bilgi-odas%C4%B1/47/stres-ve-hastaliklar.html>, 2012
- Öztürk, M. Orhan, and Aylin Uluşahin. *Ruh sağlığı ve bozuklukları*. Gözden geçirilmiş ve yenilenmiş 13. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2015.
- Palesh, Oxana, et al. "Stress history and breast cancer recurrence." *Journal of psychosomatic research* 63.3 (2007): 233-239.
- Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndromeX detected by cardiovascularmagnetic resonance imaging. N Engl J Med 2002;346:1948–53.
- Papanicolaou MN, Califf RM, Hlatky MA, et al. Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary arteries. Am J Cardiol 1986;58(13):1181–7.
- Pasceri V, Lanza GA, Buffon A, et al. Role of abnormal pain sensitivity and behavioral factors in determining chest pain in syndrome X. J Am Coll Cardiol 1998;31(1):62–6.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med 2010;362:886–895.
- Pelendecioğlu B ve Bulut S. Çocuğa Yönelik Aile İçi Fiziksel İstismar. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dergisi, 2009, Cilt:9 Sayı:1, 50-61.
- Phan A, Shufelt C, Merz CN. Persistent chest pain and no obstructive coronary artery disease. Jama. Apr 8; 2009 301(14):1468–1474.

- Phillips A.C (2013) Perceived Stress. In: Gellman M.D., Turner J.R. (eds) Encyclopedia of Behavioral Medicine. Springer, New York, NY
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37:2315-81.
- Pierce MC, Kaczor K, Aldridge S, et al. Bruising characteristics discriminating physical child abuse from accidental trauma. Pediatrics 2010;125:67–74.
- Pinheiro PS (2006) World report on violence against children. New York: United Nations.
- Pizarro RA, Billick SB. Current issues in child abuse. Curr Opin Pediatr 1999; 12:665-8.
- Polat, O. (2006). Çocukların cinsel sömürüsü. 05 Kasım 2010, http://www.018.org/cocuk_cinsel_somuru_rapor_01.doc.
- Polat, O. (2007). Tüm boyutlarıyla çocuk istismarı 1: tanımlar, Ankara: Seçkin Yayınları.
- Potts SG, Lewin R, Fox KA, et al. Group psychological treatment for chest pain with normal coronary arteries. QJM 1999;92(2):81–6.
- Pruessner, Jens C., Dirk H. Hellhammer, and Clemens Kirschbaum. "Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening." *Psychosomatic medicine* 61.2 (1999): 197-204.
- Purdue GF, Hunt JL, Prescott PR. Child abuse by burning—an index of suspicion. J Trauma 1988;28:221–4.
- Putnam, F.W. (2003) Ten-year research update review: child sexual abuse. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 42 (3).

- Puzserova A, Torok J, Sotnikova R, Zemancikova A, Bernatova I. Reactivity of the mesenteric bed arteries of normotensive rats exposed to chronic social stress. *Gen Physiol Biophys* 31: 279–290, 2012.
- Radice M, Giudici V, Albertini A, Mannarini A. Usefulness of changes in exercise tolerance induced by nitroglycerin in identifying patients with syndrome X. *Am Heart J* 1994;127:531–5.
- Reece RM. *Child Maltreatment*. New York, Mosby, 1997
- Reiche, Edna Maria Vissoci, Sandra Odebrecht Vargas Nunes, and Helena Kaminami Morimoto. "Stress, depression, the immune system, and cancer." *The lancet oncology* 5.10 (2004): 617-625.
- Rich-Edwards JW, Mason S, Rexrode K, et al. Physical and sexual abuse in childhood as predictors of early-onset cardiovascular events in women. *Circulation*. 2012; 126(8):920–7.
- Roberts, D. F. "Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle. By Gottesman II and Shields J..(Pp. 258; illustrated;£ 18.00 hb,£ 6.95 pb.) Cambridge University Press: Cambridge. 1982." *Psychological Medicine* 13.3 (1983): 690-692.
- Rodriguez-Pascual F, Busnadiego O, Lagares D, Lamas S. Role of endothelin in the cardiovascular system. *Pharmacol Res*. 2011; 63(6):463–72.
- Romans S, Belaise C, Martin J, Morris E, Raffi A: Childhood abuse and later medical disorders in women. An epidemiological study. *Psychother Psychosom* 2002;71:141–150.
- Romans SE, Gendall KA, Martin JL, Mullen PE: Child sexual abuse and later disordered eating: A new zealand epidemiological study. *Int J Eat Disord* 2001;29:380–392.
- Romans SE, Martin JL, Anderson JC, Herbison GP, Mullen PE: Sexual abuse in childhood and deliberate self-harm. *AJ Psychiatry* 1995;152:1336–1342.
- Romosan, Felicia, et al. "Stressful life events and anxiety disorders." *Timisoara Med J* 54.1 (2004): 36-38.

- Roque M, Heras M, Roig E, et al. Short-term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:139–43.
- Rosano GM, Collins P, Kaski JC, Lindsay DC, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency. *Eur Heart J* 1995;16:610–4.
- Rosen SD, Paulesu E, Wise RJS, et al. Central neural contributing to the perception of chest pain in cardiac syndrome X. *Heart* 2002;87:513–9.
- Rosen SD, Uren NG, Kaski JC, Tousoulis D, Davies GJ, Camici PG. Coronary vasodilator reserve, pain perception and sex in patients with Syndrome X. *Circulation*. 1994; 90(1): 50–60
- Rosen SD. The pathophysiology of cardiac syndrome X--a tale of paradigm shifts. *Cardiovasc Res*. 2001 Nov;52(2):174-7.
- Rosenthal, D. (1970). *Genetic Theory and Abnormal Behavior*. New York: McGraw-Hill.
- Rowshan, A. (2000). *Stres Yönetimi*. İstanbul: Sistem Yayıncılık.
- Roy Byrne PP, Geraci M, Uhde TW. Life events and onset of panic disorder. *Am J of Psychiatry* 1986;143:1424-27.
- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999;99(16):2192-2217.
- Rutledge T, Reis SE, Olson M, et al. History of anxiety disorders is associated with a decreased likelihood of angiographic coronary artery disease in women with chest pain: the WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(3):780–5.
- Sadock, Benjamin, and Pedro Ruiz. *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences*. Walters Kluwer, 2015.
- Salzman JP, Salzman C, Wolfson AN, Albanese M, Looper J, Ostacher M, Schwartz J, Chinman G, Land W, Miyawaki E: Association between borderline

personality structure and history of childhood abuse in adult volunteers. *Compr Psychiatry* 1993;34:254– 257.

- Sapolsky, R.M., Alberts, S.C., Altmann, J., 1997. Hypercortisolism associated with social subordination or social isolation among wild baboons. *Arch. Gen. Psychiatry* 54 (12), 1137–1143.
- Scher, C.D., Forde, D.R., McQuaid, J.R. & Stein M.B. (2004). Prevalence and demographic correlates of childhood maltreatment in an adult community sample. *Child Abuse & Neglect*, 28, 167–180.
- Schilling, Samantha, and Cindy W. Christian. "Child physical abuse and neglect." *Child and Adolescent Psychiatric Clinics* 23.2 (2014): 309-319.
- Sedlak, A.J. & Broadhurst, D.D. (1996). Third national incidence study of child abuse and neglect. Washington DC:U.S. Department of Health and Human Services.
- Sen N, Tavit Y, Erdamar H, Yazici HU, Cakir E, Akgül EO, et al. Nebivolol therapy improves endothelial function and increases exercise tolerance in patients with cardiac syndrome X. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2009;9(5):371-9.
- Serlie AW, Erdman RA, Passchier J, Trijsburg RW, ten Cate FJ. Psychological aspects of noncardiac chest pain. *Psychother Psychosom* 1995; 64: 62-73.
- Sestito A, Lanza GA, Di Monaco A, Lamendola P, Careri G, Tarzia P, et al. Relation between cardiovascular risk factors and coronary microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2011;12(5):322-7.
- Sevy S, Papadimitriou GN, Surmont DW ve ark. (1989) Noradrenergic function in generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and healthy subjects. *Biol Psychiatry*, 25:141-152.
- Shah SU, White A, White S, Littler WA. Heart and mind: (1) relationship between cardiovascular and psychiatric conditions. *Postgrad Med J.* 2004 Dec;80(950):683-9.

- Shapiro LM, Crake T, Poole-Wilson PA. Is altered cardiac sensation responsible for chest pain in patients with normal coronary arteries? Clinical observation during cardiac catheterisation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296(6616):170–1.
- Sharma, R.P., Pandey, G.N., Janicak, P.G., Peterson, J., Comaty, J.E., Davis, J.M., 1988. The effect of diagnosis and age on the DST: a metaanalytic approach. *Biol. Psychiatry* 24 (5), 555–568.
- Sheets LK, Leach ME, Koszewski IJ, Lessmeier AM, Nugent M, Simpson P. Sentinel injuries in infants evaluated for child physical abuse. *Pediatrics* 2013;131(4):701–7. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-2780>.
- Shields A, Cicchetti D. Reactive aggression among maltreated children: the contributions of attention and emotion dysregulation. *J Clin Child Psychol* 1998;27:381–95.
- Shull, JR. Emotional and psychological child abuse: Notes on discourse, history, and change. *Stanford Law Review*, 1999, 1665-1701.
- Sidebotham P, Heron J. Child maltreatment in the “children of the nineties”: a cohort study of risk factors. *Child Abuse Negl* 2006;30:497–522.
- Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83(3):389–400.
- Singh M, Singh S, Arora R, Khosla S. Cardiac syndrome X: current concepts. *Int J Cardiol.* 2010 Jul 9;142(2):113-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.
- Skantze HB, Kaplan J, Pettersson K, Manuck S, Blomqvist N, Kyes R, et al. Psychosocial stress cause endothelial injury in cynomolgus monkeys via beta1-adrenoceptor activation. *Atherosclerosis* 1998;136(1):153-61
- Sobsey, D. (1994). Violence and abuse in the lives of people with disabilities: The end of silent acceptance? Baltimore: Paul H. Brookes Publishing Co.
- Soloff PH, Lynch KG, Kelly TM: Childhood abuse as a risk factor for suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2002;16:201– 214.

- Sorrells, S. F., Caso, J. R., Munhoz, C. D., and Sapolsky, R. M. (2009). The stressed CNS: when glucocorticoids aggravate inflammation. *Neuron* 64, 33–39. doi: 10.1016/j.neuron.2009.09.032
- Spencer, Nick, et al. "Disabling conditions and registration for child abuse and neglect: a population-based study." *Pediatrics* 116.3 (2005): 609-613.
- Spinelli L, Ferro G, Genovese A, Cinquegrana G, Spadafora M, Condorelli M. Exercise-induced impairment of diastolic time in patients with X syndrome. *Am Heart J*. 1990 Apr;119(4):829-33.
- Stein JA, Golding JM, Siegel JM, Burnam MA, Sorenson SB: Long-term psychological sequelae of child sexual abuse: The Los Angeles Epidemiologic Catchment Area Study; in Wyatt GE, Powell GJ (eds): *Lasting Effects of Child Sexual Abuse*. Newbury Park, CA, Sage Publications, Inc, US, 1988.
- Steir MD, Leventhal MJ, Berg AT. Are children born to young mothers at increased risk of maltreatment? *Pediatrics*. 1993; 91:642-8.
- Steptoe A, Hamer M, Chida Y. The effects of acute psychological stress on circulating inflammatory factors in humans: A review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity* 2007;21:901-12.
- Stout, Steven C., and Charles B. Nemeroff. "Stress and psychiatric disorders." *Seminars in Neuroscience*. Vol. 6. No. 4. Academic Press, 1994.
- Stratakis CA, Chrousos GP. 1995. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. In *Stress: Basic Mechanisms and Clinical Implications*, ed. GP Chrousos, RM Carty, K Pacak, GCizza, ESternberg, PWGold, RKvetsnansky, pp.1–18. New York: NY Acad. Sci.
- Su S, Jimenez MP, Roberts CT, Loucks EB. The role of adverse childhood experiences in cardiovascular disease risk: a review with emphasis on plausible mechanisms. *Curr Cardiol Rep*. 2015 Oct;17(10):88.
- Su S, Wang X, Kapuku GK, et al. Adverse childhood experiences are associated with detrimental hemodynamics and elevated circulating endothelin-1 in

adolescents and young adults. Hypertension. 2014; 64(1):201–7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02755. [PubMed: 24777980]

- Sugar NF, Taylor JA, Feldman KW. Bruises in infants and toddlers: those who don't bruise rarely bruise. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:399–403.
- Sullivan, Gregory M., et al. "The noradrenergic system in pathological anxiety: a focus on panic with relevance to generalized anxiety and phobias." *Biological psychiatry* 46.9 (1999): 1205-1218.
- Şuer, Tamer. "Posttravmatik Stres Bozukluğu." İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Medikal Açından Stres ve Çareleri Sempozyum Dizisi No: 47 • Aralık 2005; s.205-210
- Taner, Yasemin, and Bahar Gökler. "Çocuk istismarı ve ihmali: Psikiyatrik yönleri." *Acta Medica* 35.2 (2004): 82-86.
- Thabrew, Hiran, Sonali de Sylva, and Sarah Romans. "Evaluating childhood adversity." *The Psychosomatic Assessment*. Vol. 32. Karger Publishers, 2012. 35-57.
- The World Report of the World Children, UNICEF, 2004, New York
- Tıraşçı, Yaşar, and Süleyman Gören. "Çocuk istismarı ve ihmali." *Dicle Tıp Dergisi* 34.1 (2007): 70-74.
- Topbaş, Murat. "İnsanlığın büyük bir ayıbı: Çocuk istismarı." *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 3.4 (2004): 76-80.
- Tousoulis D, Davies GJ, Asimakopoulos G, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 serum level in patients with chest pain and normal coronary arteries (syndrome X). Clin Cardiol 2001;24:301–4.
- Triffleman EG, Marmar CR, Delucchi KL, Ronfeldt H: Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatients. J Nerv Ment Dis 1995;183:172–176.

- Trocmé, Nico, and David Wolfe. "Child maltreatment in Canada: Canadian incidence study of reported child abuse and neglect." *Ottawa: Health Canada. Retrieved May 15 (2001): 2013.*
- Turhan E, Sangün Ö ve İnandı T. Birinci Basamakta Çocuk İstismarı ve Önlenmesi. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2006,15 (9), 153-157.
- Türk Dil Kurumu, "Büyük Türkçe Sözlük." (2011).
- Uhde TW, Boulenger JP, Roy Byrne PP. Longitudinal course of PD: Clinical and biological consideration. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1985;9:39-51.
- Uhlenhuth, Eberhard H., and Eugene S. Paykel. "Symptom intensity and life events." *Archives of General Psychiatry* 28.4 (1973): 473-477.
- Uzbay, İ. Tayfun. "Anksiyetenin nörobiyolojisi." *Klinik Psikiyatri Dergisi* 5.Supp: 1 (2002): 5-13.
- Valentino RJ, Foote SL, Jones GA. Corticotropin-releasing hormone activates noradrenergic neurons of the locus coeruleus. *Brain Res* 1983; 270(2):363-7.
- Valkamo M, Hintikka J, Niskanen L, Viinamäki H. Psychiatric morbidity and the presence and absence of angiographic coronary disease in patients with chest pain. *Acta psiciatr Scand* 2001; 104: 391-6.
- Van Praag HM, de Koet ER, van Os J. *Stress, the Brain and Depression*. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2004.
- Vermeltfoort IA, Raijmakers PG, Riphagen II, Odekerken DA, Kuijper AF, Zwijnenburg A, et al. Definitions and incidence of cardiac syndrome X: review and analysis of clinical data. *Clin Res Cardiol*. 2010; 99(8):475±81.
- Vollmer RR. 1996. Selective neural regulation of epinephrine and norepinephrine cells in the adrenal medulla—cardiovascular implications. *Clin. Exp. Hypertens*. 18:731–51
- Wachira JK, Stys TP. Cardiovascular disease and bridging the diagnostic gap. *S D Med. Sep*; 2013 66(9):366–369.

- Watson, David. "Intraindividual and interindividual analyses of positive and negative affect: their relation to health complaints, perceived stress, and daily activities." *Journal of personality and social psychology* 54.6 (1988): 1020.
- Watson, J. (1984). Talking about the best kept secret: sexual abuse and children with disabilities. *The Exceptional Parent*, 14, 15-20.
- Weiss JM, Sundar SK, Becker KJ, Cierpial MA Behavioral and neural influences on cellular immune responses: effects of stress and interleukin-1. *J Clin Psychiatry* 1989; 50:43-53
- Widom CS. Posttraumatic stress disorder in abused and neglected children grown up. *American Journal of Psychiatry*. 1999; 156:1223–1229. [PubMed: 10450264]
- Wielgosz AT, Fletcher RH, McCants CB, et al. Unimproved chest pain in patients with minimal or no coronary disease: a behavioral phenomenon. *Am Heart J* 1984;108(1):67–72.
- Woodling, Bruce A., and Peter D. Kossoris. "Sexual misuse: Rape, molestation, and incest." *Pediatric Clinics of North America* 28.2 (1981): 481-499.
- World Health Organization, and World Health Organization. "International society for prevention of child abuse and neglect." *Preventing child maltreatment: a guide to taking action and generating evidence* (2006): 7-10.
- Yaylalı, Yalın Tolga, and Mete Küçükaslan. "Endotel disfonksiyonu." *Pamukkale Tıp Dergisi* 3 (2011): 152-157.
- Yehuda R LM, Southwick SM. Increased number of glucocorticoid receptors in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1991;148: 499-504
- Yeragani, V.K., 1990. The incidence of abnormal dexamethasone suppression in schizophrenia: a review and a meta-analytic comparison with the incidence in normal controls. *Can. J. Psychiatry* 35 (2), 128–132.
- Yeung AC, Vekshtein VI, Krantz DS, Vita JA, Ryan TJ Jr, Ganz P, et al. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *N Engl J Med* 1991;325(22):1551-6

- Yılmaz, G., İşiten, N. Ertan, Ü. Ve Öner, A. (2003): Bir Çocuk İstismarı Vakası, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Dergisi, 46, 295-298.
- Yiğit, İbrahim, and Gülsen Erden. "Çocukluk çağı istismar yaşantıları ile genel psikolojik sağlık arasındaki ilişkide erken dönem uyum bozucu şemaların aracı rolü." *Türk Psikoloji Dergisi* 30.75 (2015): 47-59.
- Yöyen, Elif Güneri. "Çocukluk çağı travması ve benlik saygısı." *International Journal of Social Sciences and Education Research* 3.1 (2017): 267-282.
- Yurdakoş Ertan, Stres fizyolojisi İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Medikal Açıdan Stres ve Çareleri Sempozyum Dizisi No: 47 • Aralık 2005; s. 89-96
- Yurdakök, K. ve İnce, O. (2010). Duygusal istismar ve ihmal. *Katkı Pediatri Dergisi*, 32 (4), 423-433.
- Zoroğlu, S. S., Tüzün, Ü., Şar, V., Öztürk, M., Kora, M. E. ve Alyanak, B. (2001), Çocukluk dönemi istismar ve ihmalinin olası sonuçları. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2 (2), 69-78.
- Zubieta JK, Smith YR, Bueller JA, et al. Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science*. 2001;293:311–315.

8. EKLER

Ek-1: KARAR



T.C.S.B.
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi
Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu
Karar Defteri

Toplantı No: 0029

20.12.2017

BAŞKAN
Doç.Dr.M.Recep Pekcici
Başhekim

TUEK ASİL ÜYELERİ

TUEK YEDEK ÜYELERİ

Prof.Dr.Murat Kekilli Gastroenteroloji Kliniği. (Eğitim Koordinatörü)	
Doç.Dr.Nadir Turgut Çavuşoğlu Genel Cerrahi Kliniği	Prof.Dr.Meliha Korkmaz Nükleer Tıp Kliniği
Prof.Dr.K.Bahadır Alemdaroğlu Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği	Doç.Dr.Elif Ergün Radyoloji Kliniği
Prof.Dr.Uğur Koçer Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği	Doç.Dr.Ayşe Esra Karakoç Mikrobiyoloji Kliniği
Prof.Dr.Hülya Başar Anestezi ve Reanimasyon Kliniği	Doç.Dr.Necmi Arslan KBB Hastalıkları Kliniği
Doç.Dr.Sevim Aslan Felek KBB Hastalıkları Kliniği	Doç.Dr.Burcu Duyut Çakır Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

KARAR:

318.Kardiyak sendrom-x hastalarında algılanan stres düzeyi ve kardiyak sendrom-x ile çocukluk çağı travması ilişkisi. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi **Kardiyoloji**, Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğt.Arş.Hst.**Psikiyatri** Kliniği (Dr.Esra Öksüz, Prof.Dr.ali Çayköylü, Doç.Dr.Sani Námık Murat, Dr.Fatih Öksüz) çalışması, **Prospektif-Tez** Çalışmasının protokol, usul, yaklaşım ve yöntem yönünden **“TEKNİK”** ve **“ETİK”** değerlendirmesinde **“UYGUN”** **“OLDUĞUNA”** / **“OLMADIKLARI”** **“OYBİRLİĞİ”** ile karar verilmiş ve araştırma için belirlenen uygulama, tetkik ve girişimlerin araştırma gurubunca karşılanması kaydı ile çalışmanın yapılmasına ve Hastanemiz arşiv bilgi ve belgelerinin kullanılmasına **“İZİN”** **“VERİLMİŞTİR”** / **“VERİLMEMİŞTİR”**. **“ETİK KURUL ONAYI”** **“GEREKTİRİR”** / **“GEREKTİRMEZ”**.

Doç.Dr.N.Turgut Çavuşoğlu

Prof.Dr.K.Bahadır Alemdaroğlu
Dip. No: 57/KA 111
Nükleer Tıp Kliniği
İdari ve Eğitim Sorumlusu

Prof.Dr.Uğur Koçer

Prof.Dr.Hülya Başar

Doç.Dr.Sevim Aslan Felek

Prof.Dr.Murat Kekilli
Eğitim Koordinatörü

Doç.Dr.M.Recep Pekcici
Başhekim

Ek-2: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Adı: Kardiyak Sendrom X Hastalarında Algılanan Stres Düzeyi Ve Kardiyak Sendrom X Çocukluk Çağı Travması İlişkisi

Araştırmanın Kolay Anlaşılır Adı: Kardiyak Sendrom X Hastalarında Algılanan Stres Düzeyi Ve Kardiyak Sendrom X Çocukluk Çağı Travması İlişkisi

Sorumlu Araştırmacı: Asist. Dr. Esra Öksüz

‘Kardiyak Sendrom X Hastalarında Algılanan Stres Düzeyi Ve Kardiyak Sendrom X Çocukluk Çağı Travması İlişkisi ’ isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu araştırmada Kardiyak Sendrom x tanısı alan hastalarda algılanan stres miktarı ve çocukluk travması ilişkisi incelenecektir.

Çalışmanın amacı Kardiyak Sendrom X hastalığı ile çocukluk çağı travmasının ilişkisini ve bu tanıyı alan kişilerde yaşam boyu algılanan stres miktarını araştırmaktır. Stresin kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu tartışılmaz bir gerçektir. Çocukluk çağı travmaları da önemli bir stres etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışma ile çocukluk çağı travmatik yaşantılarının Kardiyak Sendrom X gibi kardiyovasküler hastalıklara yol açabileceğine dikkat çekmek amaçlanmıştır. Uygulanacak testler; çocukluk çağı örselenme yaşantıları ölçeği, algılanan stres ölçeğidir. Çalışmaya alındıktan sonra size verilen basılı formlardaki ölçeklerde yer alan soruları okuyarak, bu formlar üzerinde sizin için en uygun gelen seçenekleri işaretlemek suretiyle çalışmaya katılmış olacaksınız.

Çalışmaya katılım tamamıyla gönüllüdür. Eğer soruları yanıtlamak istemiyorsanız şu anda formu bırakabileceğiniz gibi, sonraki bir zaman diliminde de istediğiniz takdirde çalışmaya katılmaktan vazgeçebilirsiniz. Ancak size verilen

formları eksiksiz doldurmanız, bu araştırmadan sağlıklı bir sonuç alınabilmesi açısından önemlidir.

Çalışma için uygulanan ölçeklerin 20 dakika kadar süreceği tahmin edilmektedir.

Çalışmaya katılmanın size ya da sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir ek malî yükü yoktur.

Çalışma süresince size herhangi bir deneysel ilaç ya da tedavi şekli uygulanmayacaktır.

Çalışma anket çalışmasıdır.

Çalışmaya katılmanız ya da katılmayı reddetmeniz, sizin için bir farklılık ortaya çıkarmamaktadır.

Planlanan çalışmada, bireysel bilgileriniz ya da isminiz kesinlikle kullanılmayacaktır.

Araştırma sırasında elde edilecek tüm bilgiler sizinle paylaşılacaktır.

Sizden maddi karşılık talep edilmeyecek ya da para, sigorta tazminat ödenmeyecektir.

Her türlü soru ve sorunlarınızla ilgili olarak Asistan Dr. Esra Öksüz'e 0 312 434 09 90'dan 6303 no'lu telefon aracılığıyla ulaşabilirsiniz.

ONAM FORMU

Benyukarıdaki bilgileri okudum ve hepsini anladım. Bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum. Bu formun bir kopyasını da kendim için aldım.

Gönüllünün Adı – Soyadı

Oluru Alan Araştırmacının Adı – Soyadı

İmza

İmza

Tarih

Tarih

Ek-3: SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hastanın Adı:

1) Grubu: 0. Hasta 1. Kontrol

2) Yaş:

3) Cinsiyet: 0. Kadın 1. Erkek

4) Eğitim Durumu:yıl

5) Hangi yerleşim biriminde yaşıyorsunuz? 1. Köy adı..... 2. Şehir adı.....

6) Şu anda çalışıyor musunuz? 0.Hayır 1.Düzenli 2.Düzensiz 3.Emekli 4.Öğrenci
5.Ev

hanımı

7)Ailenizin aylık ortalama gelir: 500-1500 tl 1500-3500 tl 3500- 5500 tl
.....
5500 tl ve üstü

8) Medeni Hali: 1.Evli 2. Bekar 3. Dul 4. Boşanmış

9) Kimlerle yaşıyorsunuz? 1. Eş ve çocuklar 2. Anne-baba 3. Yalnız 4. Bir yakını ile
5.Öğrenci evi/Yurt 6. Diğer

10) Başka tıbbi bir hastalığınız var mı? 0. Hayır 1. Evet

11) Herhangi bir tıbbi tedavi alıyor musunuz? 0. Hayır 1. Evet

12) Daha önce psikiyatrik bir tedavi aldınız mı? 0. Hayır 1. Evet

13) Evet, ise hangi tedavileri aldınız? 1.ilaç tedavisi 2.Psikoterapi 3.Somatik
tedaviler(EKT, Faradi vb...) 4. Kombine

14) Hiç psikiyatri servisine yatışınız oldu mu? 0. Hayır 1. Evet

15) Kaç kez yatışınız oldu?defa

16) 18 yaşından sonra yaşadığınız sizi çok etkileyen örseleyici bir olay hatırlıyor
musunuz?

Var Yok...

Varsanedir?.....

.....

Ek-4: ÇOCUKLUK ÇAĞI ÖRSELENME YAŞANTILARI ÖLÇEĞİ

AÇIKLAMA: Aşağıda 18 yaş öncesi çocukluk ve gençlik yaşantılarınızla ilgili cümleler vardır. Her cümleyi dikkatlice okuyup, üst tarafındaki yazılar arasında sizi en iyi tanımlayan seçenek üzerine (X) işareti koyunuz.

1 Hiçbir zaman 2 Nadiren 3 Bazen 4 Sıklıkla 5 Çok sık

1	Ben çocukken ailemde birileri bana vurur ya da beni döverdi.	1	2	3	4	5
2	Ben çocukken, hiç kimse benimle ilgilenmediği için, kendi bakımımı kendim daha iyi yaptığımı hissederdim.	1	2	3	4	5
3	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbiriyle tartışır, kavga ederdi.	1	2	3	4	5
4	Ben çocukken, ailemde benimle ilgilenen ve beni koruyan birinin olduğunu bilirdim.	1	2	3	4	5
5	Ben çocukken, ailemde bana bağırıp çağıran biri vardı.	1	2	3	4	5
6	Ben çocukken, annemi ya da kardeşlerimi dövülürken ya da onlara vurulurken gördüm.	1	2	3	4	5
7	Ben çocukken gereksinim olan sevgi ve ilgiyi gördüm.	1	2	3	4	5
8	Ben çocukken, ailemde kendimi önemli ya da özel hissetmemi sağlayan biri vardı.	1	2	3	4	5
9	Ben çocukken, ailemde kendimi dövüşerek, ona vurarak, ya da ondan kaçarak korumak zorunda kaldığım biri vardı.	1	2	3	4	5
10	Ben çocukken, ailemde, başarılı biri olmamı isteyen, bir kişinin varlığını hissederdim.	1	2	3	4	5
11	Ben çocukken, değişik zamanlarda değişik kişilerin yanında yaşadım (değişik yakınlarımla ya da evlatlık verildiğim ailelerle).	1	2	3	4	5
12	Ben çocukken, sevildiğimi hissederdim.	1	2	3	4	5
13	Ben çocukken, annem ve babam, bana ve kardeşlerime eşit davranmaya çalışırlardı.	1	2	3	4	5
14	Ben çocukken, ailemdeki kişilerden, bir doktora ya da hastaneye gitmek zorunda kalacak kadar denli dayak yediğim oldu.	1	2	3	4	5
15	Ben çocukken, ailemde, beni başımın belaya girmesinden koruyan birileri vardı.	1	2	3	4	5
16	Ben çocukken, ailemdekiler, beni bir yerlerim çürüyecek ya da iz kalacak denli döverdi.	1	2	3	4	5

17	Ben çocukken, bir erişkinle ya da benden en az beş yaş büyük birisiyle cinsel ilişkim oldu.	1	2	3	4	5
18	Ben çocukken, kemer, sopa, oklava, ya da benzeri sert cisimlerle dövülerek cezalandırıldım.	1	2	3	4	5
19	Ben çocukken, ailemizin üyeleri birbirlerini gözetirlerdi.	1	2	3	4	5
20	Ben çocukken, annemle babam ayrı yaşardı ya da boşanmıştı.	1	2	3	4	5
21	Ben çocukken, fiziksel olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
22	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni kötü etkilerden korumaya çalıştılar.	1	2	3	4	5
23	Ben çocukken, evde bana bakan ve benim sorumluluğumu üstlenen bir kişi vardı.	1	2	3	4	5
24	Ben çocukken, öğretmen, komşu ya da doktor gibi kişilerin dikkatini çekecek denli kötü dayak yedim.	1	2	3	4	5
25	Ben çocukken, ailemde denetimsiz davranışları olan kişiler vardı.	1	2	3	4	5
26	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni okula devam etmem ve eğitimimi sürdürmem için yüreklendirdi.	1	2	3	4	5
27	Ben çocukken bana verilen cezalar çok katıydı.	1	2	3	4	5
28	Ben çocukken, ailemdeki kişiler birbirine yakındılar.	1	2	3	4	5
29	Ben çocukken, birisi bana cinsel amaçla dokunmayı ya da kendisine dokundurtmayı denedi.	1	2	3	4	5
30	Ben çocukken, ailemdeki kişiler beni itip kalktı.	1	2	3	4	5
31	Ben çocukken birisi, kendisiyle cinsel ilişkim olmazsa beni incitmekle ve hakkımda yalanlar söylemekle tehdit etti.	1	2	3	4	5
32	Ben çocukken, çocukluğum mükemmeldi.	1	2	3	4	5
33	Ben çocukken, ailemde incitilmekle korkutuldum.	1	2	3	4	5
34	Ben çocukken, birisi benimle cinsel içerikli davranışlara girmeyi ya da bana cinsellikle ilgili şeyler izletmeyi denedi.	1	2	3	4	5
35	Ben çocukken ailemde bana güvenen biri vardı.	1	2	3	4	5
36	Ben çocukken, duygusal olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
37	Ben çocukken, ailemdeki kişiler ne yaptığımı ilgilenir gibi gözükmezler ya da ne yaptığımı bilmezlerdi.	1	2	3	4	5
38	Ben çocukken, dünyadaki en iyi aileye sahiptim.	1	2	3	4	5
39	Ben çocukken, cinsel olarak istismar edildiğime inanıyorum.	1	2	3	4	5
40	Ben çocukken, ailem güç ve destek kaynağımdı.	1	2	3	4	5

Ek-5: ALGILANAN STRES ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki sorular son bir ay içindeki düşünceleriniz ve duygularınızla ilgilidir. Her bir soruda sizden bu düşünceyi ya da duyguyu ne sıklıkta yaşadığınızı belirtmeniz istenmektedir. Bazı sorular birbirine benzer gibi görünse de aralarında farklılıklar vardır ve her soruyu ayrı bir soru olarak değerlendirmeniz gerekmektedir. Soruları yanıtlarken son bir ay içinde ne sıklıkta bu şekilde düşündüğünüzü ya da hissettiğinizi hesaplamaya çalışmak yerine soruyu okuduktan sonra seçenekler arasında en uygun gördüğünüz tahmini işaretlemeniz daha uygun olacaktır.

	HIÇ	NEREDEYSE HIÇ	BAZEN	SIKÇA	ÇOK SIK
1. Son bir ay içinde, beklenmedik şekilde gerçekleşen olaylardan dolayı ne sıklıkta üzüldünüz?					
2. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızdaki önemli şeyleri kontrol edemediğinizi hissettiniz?					
3. Son bir ay içinde kendinizi ne sıklıkta, gergin ve stresli hissettiniz?					
4. Son bir ay içinde, yaşamınızdaki can sıkıcı durumlarla ne sıklıkta başarılı bir biçimde baş ettiniz?					
5. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızda meydana gelen önemli değişikliklerle etkili bir biçimde başa çıktığınızı hissettiniz?					
6. Son bir ay içinde ne sıklıkta, kişisel sorunlarınızla baş etme yeteneğinizden emin oldunuz?					
7. Son bir ay içinde ne sıklıkta, işlerin istediğiniz gibi gittiğini hissettiniz?					
8. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yapmak zorunda olduğunuz her şeyin üstesinden gelemeyeceğinizi düşündünüz?					
9. Son bir ay içinde yaşamınızdaki rahatsız edici olayları ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
10. Son bir ay içinde ne sıklıkta, yaşamınızdaki olaylara hakim olduğunuzu hissettiniz?					
11. Son bir ay içinde, kontrolünüz dışında gerçekleşen şeylerden dolayı ne sıklıkta öfkeleniniz?					
12. Son bir ay içinde ne sıklıkta, üstesinden gelmek zorunda olduğunuz şeyler üzerinde düşündünüz?					
13. Zamanınızı nasıl geçirdiğinizi son bir ay içinde ne sıklıkta kontrol edebildiniz?					
14. Son bir ay içinde ne sıklıkta, güçlüklerin, üstesinden gelemeyeceğiniz kadar çoğaldığını hissettiniz?					

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Esra ÖKSÜZ
Doğum yeri ve tarihi : Kırıkkale, 27.06.1985
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Evli
İletişim adresi : esradurukal@yahoo.com
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

2009-2003 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
2003-2000 Kırıkkale Fen Lisesi
2000-1996 Kırıkkale Anadolu Lisesi
1996-1991 Mustafa Necati İlköğretim Okulu

III- Mesleki Deneyimi

2009 Eylül-2009 Aralık Kırıkkale Devlet Hastanesi Pratisyen Hekim
2009 Aralık-2011 Kasım Ankara Etlik İhtisas EAH İç Hastalıkları Asistan Hekim
2013 Haziran-2013 Ekim Başkent Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD Asistan Hekim
2013 Aralık- 2018 Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Asistan Hekim

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Psikiyatri Derneği

V- Yayınları:

1. Oksuz, Fatih, et al. "Atrial electromechanical delay analysed by tissue Doppler echocardiography is prolonged in patients with generalised anxiety disorders." *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)* 75.6 (2017): 581-588.

VI- Diğer Bilgiler

- | | |
|-----------|---|
| 2017 | Travma ve ilişkili Ruhsal Bozukluklarda EMDR uygulamaları Kursu |
| 2016 | CETAD Cinsel Terapi Eğitimi 1.Modül |
| 2015-2016 | Bilişsel ve Davranışçı Terapiler Eğitimi 1.Modül |