

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**CİNSEL İSTİSMAR SONRASI POSTTRAVMATİK STRES
BOZUKLUĞU GELİŞEN HASTALARDA SERUM BEYİN
KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR, proBDNF ve DOKU
PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ DÜZEYLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SEHRA AKSU

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. GÜLŞEN ÜNLÜ

DENİZLİ – 2015

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK ve ERGEN RUH SAĞLIĞI
ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

CİNSEL İSTİSMAR SONRASI POSTTRAVMATİK STRES
BOZUKLUĞU GELİŞEN HASTALARDA SERUM BEYİN
KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR, proBDNF ve DOKU
PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ DÜZEYLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. SEHRA AKSU

DANIŞMAN

YRD. DOÇ. DR. GÜLŞEN ÜNLÜ

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 11.04.2014 tarih ve
2014TPF005 nolu kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ – 2015

Yrd. Doç. Dr. Gülşen ÜNLÜ danışmanlığında Dr. Sehra AKSU tarafından yapılan “Cinsel İstismar Sonrası Posttravmatik Stres Bozukluğu Gelişen Hastalarda Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör, proBDNF ve Doku Plazminojen aktivatörü Düzeyleri ” başlıklı tez çalışması 22/07/2015 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Yrd. Doç. Dr. Gülşen Ünlü

ÜYE Doç. Dr. H. Burak Baykara

ÜYE Yrd. Doç. Dr. Önder Öztürk

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

22/07/2015

Prof. Dr. Mustafa BAĞCI

Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlığım ve mesleki kimliğimin şekillenme sürecinde içinde bulunduğum sıcak, hoşgörölü, yapıcı ve verimli çalışma koşullarında büyük katkıları olan hocalarım Doç. Dr. Burcu ÇAKALOZ, Yrd. Doç. Dr. Gülşen ÜNLÜ, Yrd. Doç. Dr. Önder ÖZTÜRK, Yrd. Doç. Dr. Bürge BAŞAY ve Yrd. Doç. Dr. Ömer BAŞAY'a;

Hem tez, hem asistanlık sürecimin başlangıcından bitişine kadar, ihtiyaç duyduğum hiçbir zaman bilgi, deneyim ve yardımını esirgemeyen, tezimin her aşamasında büyük emeği geçen ve yaptığım işi bana daha da sevdiren tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Gülşen ÜNLÜ'ye ;

Rotasyon sürem dışında da birikimlerinden faydalandığım ve birlikte çalışma şansını yakaladığım Psikiyatri AD'nın değerli hocaları Prof. Dr. Filiz KARADAĞ, Prof. Dr. Nalan KALKAN OĞUZHANOĞLU, Doç. Dr. Cem ŞENGÜL, Doç. Dr. Gülfizar VARMA, Doç. Dr. Selim TÜMKAYA, Doç. Dr. Ceyhan ŞENGÜL'e ve Hüseyin ALAÇAM'a ve Psikiyatri Anabilim Dalı'nın tüm değerli çalışanlarına;

Birlikte çalışma şansı bulduğum ve bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Anabilim Dalı'nın değerli ekibine;

Asistanlık sürem büyük bir bölümünü birlikte geçirdiğim ve benim için arkadaş ve meslektaştan daha fazla anlam ifade eden Merve TERZİOĞLU, Ahmet BÜBER, Yetiş İŞILDAR ve Ömer Faruk TUNCER'e; ayrıca birlikte çalıştığım için mutlu olduğum çalışma arkadaşlarıma;

Tezimin Biyokimya alanındaki yardımları için Prof. Dr. Hülya AYBEK'e ve tezimdeki örneklerin biyokimyasal analizinin tüm aşamalarında görev alan Arş. Gör. Ayşen ÇETİN'e;

Çalışmaya gönüllü olarak katılan değerli çocuklar ve ailelerine;

Varlığıyla asistanlık sürecimi renklendiren, sayesinde hiçbir zaman yalnız hissetmediğim biricik destekçim Elif Nurgül SUNGUR'a;

Sevdiğim mesleğe ve sevdiğim branşa dair eğitimimi tamamlama sürecinde uzak kaldığım ama güven ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim aileme, özellikle anneme ve bu süreçte nasıl büyüdüğüne tanık olamadığım ama varlığının beni hep mutlu ettiği *küçük* kız kardeşime..

Sonsuz teşekkürler...

| İÇİNDEKİLER | Sayfa No |
|--|-----------------|
| ONAY SAYFASI | I |
| TEŞEKKÜR | II |
| İÇİNDEKİLER | III |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | VI |
| TABLolar DİZİNİ | VIII |
| ÖZET | IX |
| İNGİLİZCE ÖZET | XI |
| GİRİŞ | 1 |
| GENEL BİLGİLER | 4 |
| CİNSEL İSTİSMAR | 4 |
| Tanım | 4 |
| Tarihçe | 5 |
| Epidemiyoloji | 6 |
| Risk Faktörleri | 8 |
| Klinik Görünüm ve İlişkili Psikiyatrik Bozukluklar | 10 |
| Klinik Değerlendirme | 11 |
| POSTTRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU | 13 |
| Tanım | 13 |
| Tarihçe | 13 |
| Epidemiyoloji | 14 |
| Etiyoloji | 14 |
| Klinik Özellikler ve Sınıflandırma | 18 |
| Ayrıcı Tanı | 22 |
| Binişik Durumlar | 23 |
| Tedavi | 23 |
| Gidiş | 25 |

| | |
|--|----|
| BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR | 27 |
| Ruhsal Bozukluklarda Periferal BDNF, proBDNF ve tPA | 28 |
| Posttravmatik Stres Bozukluğu Patogeneğinde BDNF'nin Rolü | 30 |
| GEREÇ VE YÖNTEM | 34 |
| ARAŞTIRMANIN YERİ ve ZAMANI | 34 |
| ÖRNEKLEM | 34 |
| Olgu Grubunun Oluşturulması | 34 |
| Kontrol Grubunun Oluşturulması | 35 |
| YÖNTEM | 35 |
| Klinik Değerlendirme | 35 |
| Biyokimyasal Değerlendirme | 36 |
| GEREÇLER | 37 |
| Sosyodemografik Veri Formu | 37 |
| Çocuk ve Gençler İçin Klinisyen Tarafından Uygulanan Posttravmatik Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS-CA =TSSB- ÖÇE) | 37 |
| VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ | 38 |
| BULGULAR | 39 |
| SOSYODEMOGRAFİK VERİLER | 39 |
| Çocukların Sosyodemografik Özellikleri | 39 |
| Aile Özellikleri | 40 |
| OLGU GRUBUNDA İSTİSMARA İLİŞKİN VERİLER | 46 |
| ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN KLİNİSYEN TARAFINDAN UYGULANAN TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU ÖLÇEĞİ (CAPS-CA) İLE ELDE EDİLEN VERİLER | 48 |
| Ölçek Puanları | 48 |
| SERUM BDNF, proBDNF ve tPA DÜZEYLERİ | 53 |
| Serum BDNF Düzeyleri | 53 |

| | |
|--|-----|
| Serum proBDNF Düzeyleri | 53 |
| Serum tPA Düzeyleri | 53 |
| Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin Diğer Değişkenlerle İlişkisi | 54 |
| TARTIŞMA | 56 |
| SONUÇ | 82 |
| KAYNAKLAR | 85 |
| EKLER | 128 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|------------------|--|
| ACC | Anterior Singulat Korteks |
| AİB | Akademik İşlevsellikte Bozulma |
| ASB | Akut Stres Bozukluğu |
| BDNF | Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör |
| BDZ | Benzodiazepin |
| BOS | Beyin Omurilik Sıvısı |
| CAPS-CA | Çocuk ve Gençler İçin Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği |
| CRH | Kortikotropin Salgılatıcı Hormon |
| ÇAA | Çeyrekler Arası Aralık (Interquartile Range) |
| DEHB | Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu |
| DSM-III | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3th ed. |
| DSM-III-R | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3th ed. Revision |
| DSM-IV | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. |
| DSM-IV-TR | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th ed. Text revision |
| DSM-5 | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed. |
| ELISA | Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| EMDR | Göz Hareketleriyle Duyarsızlaştırma ve Yeniden İşleme |
| GABA | Gamma-aminobütirik asit |
| GİB | Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma |
| ICD-10 | International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision |
| LTP | Uzun Dönemli Potansiyalizasyon |
| mBDNF | Matür Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör |
| ml | Mililitre |
| MMP-9 | Matriks Metalloproteinaz-9 |
| mRNA | Mesajcı Ribonükleik Asit |
| MWU | Mann-Whitney U |
| NAcc | Nükleus Akübens |

| | |
|----------------------|---|
| ng | Nanogram |
| NGF | Sinir Büyüme Faktörü |
| NMDA | N-metil-D-aspartik asit |
| NT-3 | Nörotrofin -3 |
| NT-4/5 | Nörotrofin -4/5 |
| ÖS | Öznel Sıkıntı |
| p75NTR | p75 Nörotrofin Reseptörü |
| PAI-1 | Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1 |
| PAÜTF | Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| PTSB | Posttravmatik Stres Bozukluğu |
| SD | Serbestlik Derecesi |
| SED | Sosyoekonomik Düzey |
| SGAI | Serotonin Geri Alım İnhibitörleri |
| SİB | Sosyal İşlevsellikte Bozulma |
| SPSS | Statistical Package for Social Sciences |
| SS | Standart Sapma |
| SSS | Santral Sinir Sistemi |
| tPA | Doku Plazminojen Aktivatörü |
| TrkB | Tirozin Reseptör Kinaz-B |
| vmPFC | Ventromedial Prefrontal Korteks |
| X² | Ki-kare |

| TABLolar DİZİNİ | | Sayfa No |
|------------------------|---|-----------------|
| Tablo 1 | Olgu ve kontrol grubundaki çocukların yaş ve eğitim süreleri | 39 |
| Tablo 2 | Olgu ve kontrol grubundaki çocukların eğitim durumları | 40 |
| Tablo 3 | Olgu ve kontrol grubundaki anne-babaların yaşları | 40 |
| Tablo 4 | Olgu ve kontrol grubundaki anne-babaların eğitim düzeyleri ve çalışma durumları | 42 |
| Tablo 5 | Olgu ve kontrol grubundaki çocukların kardeş sayıları | 42 |
| Tablo 6 | Olgu ve kontrol grubundaki çocukların doğum sıraları | 43 |
| Tablo 7 | Olgu ve kontrol grubundaki çocukların aile yapıları, SED, yaşadıkları yer | 44 |
| Tablo 8 | Ailede bedensel ve ruhsal hastalık öyküsü | 47 |
| Tablo 9 | Olgu grubunda CAPS-CA puanları | 50 |
| Tablo 10 | İstismarla ilişkili bazı özelliklerin varlığına göre şimdiki CAPS-CA puanları | 51 |
| Tablo 11 | İstismarla ilgili bazı özellikler ile CAPS-CA öznel sıkıntı ve işlevsellikte bozulma puanları | 52 |
| Tablo 12 | Olgu ve kontrol grubunun serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri | 54 |
| Tablo 13 | Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin birbirleriyle ilişkisi | 54 |
| Tablo 14 | Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin CAPS-CA Puanlarıyla ilişkisi | 55 |

ÖZET

Cinsel istismar sonrası posttravmatik stres bozukluğu gelişen hastalarda serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör, proBDNF ve doku plazminojen aktivatörü düzeyleri

Dr. Sehra AKSU

Posttravmatik Stres Bozukluğu (PTSB), çeşitli travmalardan sonra ortaya çıkabilen ancak cinsel istismarla güçlü bir ilişki sergileyen önemli morbiditesi olan bir ruhsal bozukluktur. Travmaya maruz kalmış çocuklarda sık görülmesine rağmen etyopatogenezinin nörobiyolojik kısmı henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. Bu çalışmada PTSB etyopatogenezinde Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), proBDNF ve Doku Plazminojen Aktivatörünün (tPA) rolünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Çalışmaya, cinsel istismara bağlı PTSB tanısı alan 8 ila 18 yaş aralığındaki 31 olgu ve 31 sağlıklı gönüllü kontrol dâhil edilmiş olup örneklemin tamamı kız cinsiyetteki bireylerden oluşturulmuştur. Olgu grubundaki katılımcıların PTSB tanıları DSM-IV-TR tanı ölçütleri esas alınarak yapılan klinik görüşmeyle kesinleştirilmiş, PTSB'nin semptom sıklık ve şiddetini tespit edebilmek amacıyla çocuk ve gençler için klinisyen tarafından uygulanan posttravmatik stres bozukluğu ölçeği (CAPS-CA=TSSB-ÖÇE) araştırmacı tarafından uygulanmıştır. Kontrol grubundaki katılımcıların ruhsal bozukluk açısından, olgu grubundaki katılımcıların binişik psikiyatrik bozukluklar açısından değerlendirilmesi yine DSM-IV-TR tanı ölçütleri esas alınarak yapılan klinik görüşmeyle gerçekleştirilmiştir. Tüm bireylerden 10 ml venöz kan örnekleri alınıp, serumları ayrıştırılarak analiz gününe kadar -20°C de saklanmış, tüm örnekler tek seferde çalışılmıştır. Serumda BDNF, proBDNF ve tPA düzeyleri ölçümü için Enzyme-Linked Immunosorbent Assay yöntemi (ELISA) yöntemi kullanılmıştır. Araştırma sonucunda, olgu grubunda BDNF ve proBDNF düzeylerinin kontrollerden anlamlı olarak daha düşük, tPA'nın ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Serum BDNF, proBDNF ve tPA'nın PTSB etyopatogenezindeki yerinin daha iyi anlaşılması için her iki

cinsiyette katılımcının olduğu daha geniş örnekleme olan uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Cinsel İstismar, Posttravmatik Stres Bozukluğu, Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), proBDNF, Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA)

SUMMARY

Serum brain derived neurotrophic factor, proBDNF, tissue plasminogen activator levels in patients with posttraumatic stress disorder due to sexual abuse

Dr. Sehra AKSU

Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) can occur after many traumas but has a strong relationship with sexual abuse and associated with increased morbidity. Although its high prevalence in children with trauma, the data about neurobiological basis of its etiology remains unclear. The aim of this study is to examine the role of BDNF, proBDNF and tPA in the etiopathogenesis of PTSD. Thirty-one patients between 8 and 18 years-old who have been PTSD diagnosed due to sexual abuse and 31 healthy volunteer controls were included in the study. All participants were female. In the patient group the clinical diagnosis of PTSD was based on DSM-IV-TR criteria using an interview with children and Clinician-Administered Post-Traumatic Stress Disorder Scale for Children and Adolescents (CAPS-CA) was administered by researcher to evaluate the frequency and severity of PTSD symptoms. A clinical interview which was based on DSM-IV-TR criteria was also conducted to screen control subjects for psychiatric disorders and patients for comorbid psychiatric disorders. Ten milliliters venous blood samples are collected from all participants, their serums were separated and stored at -20°C until analysis day. All measurements were conducted on the same day. BDNF, proBDNF and tPA levels were measured using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) method. The results of the present study revealed that serum levels of BDNF and proBDNF in PTSD group were significantly lower but tPA level was significantly higher with respect to those of healthy control subjects. Longitudinal studies on a larger sample including both male and female subjects are required for a better understanding the role of BDNF, pro BDNF and tPA in the etiopathogenesis of PTSD.

Key Words: Sexual Abuse, Posttraumatic Stress Disorder, Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), proBDNF, Tissue Plasminogen Activator (tPA)

GİRİŞ

Çocuğun cinsel istismarı fiziksel, duygusal, sosyal, ahlaki, kültürel ve hukuki boyutları olan geniş kapsamlı ve karmaşık bir sorundur. Geniş bir yelpaze içinde değerlendirilen cinsel istismar içinde; cinsel birleşme, cinsel birleşmeye teşebbüs, oral-genital temas, genital bölgenin doğrudan ya da giysi üzerinden okşanması, teşhircilik ya da çocuğun erişkin cinsel aktivite ya da pornografiye maruziyeti ve fuhuş ya da pornografide kullanılması gibi travmatik yaşantılar yer alır (1-3).

Posttravmatik Stres Bozukluğu (PTSB) cinsel istismara uğramış olgularda sık görülen bir ruhsal bozukluktur (4-6). Akut Stres Bozukluğu (ASB), Major Depresif Bozukluk, Davranım Bozukluğu (5), Anksiyete Bozuklukları, Madde Kötüye Kullanımı (7), Yeme Bozuklukları (8) ve Kişilik Bozuklukları çocukluk çağındaki cinsel istismarla ilişkilendirilmiş belli başlı diğer psikopatolojilerdir (9,10).

Posttravmatik Stres Bozukluğu tanısı yaygın olarak kullanılan iki tanı sistemi olan “*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed.*” (DSM-5) ve “*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*” (ICD-10) tanı ölçütlerine göre konmaktadır (11,12). DSM-5’te travma “doğrudan örseleyici olay yaşama, başkalarının başına gelen örseleyici olaylara tanıklık etme, bir yakınının başına örseleyici olay geldiğini öğrenme, örseleyici olayın sevimsiz ayrıntılarıyla, yineleyici bir biçimde ya da aşırı bir düzeyde karşı karşıya kalma” şeklinde tanımlanmıştır. Posttravmatik Stres Bozukluğu için bir aydan daha uzun süren; travmatik olayın istemsiz bir şekilde sürekli yeniden yaşantılanması, travmaya eşlik etmiş uyarılardan sürekli kaçınma, olaya ilişkin bilişlerde ve duygudurumda değişiklikler olması, olayla ilintili, uyarılma ve tepki gösterme biçiminde belirgin değişiklikler olması koşulu aranmaktadır. DSM-5’te PTSD, Anksiyete Bozukluklarından ayrılarak Travma ve Stresörle İlişkili Bozukluklar başlığı altında incelenmiş, 6 yaş ve öncesi çocuklarda PTSD belirtileri ayrı bir alt başlık olarak belirlenmiş, akut/kronik ayrımı kalkmıştır (11).

Çocuk yaş grubundakilerin yaşam boyu en az bir travmatik bir olayla karşılaşma oranı % 80’lere ulaşmaktadır (13). Yapılan bir araştırmada cinsel istismar sıklığı kadınlar ve erkekler için sırasıyla % 16,8 ve % 7,9 olarak verilmiştir (14). Türkiye’de erişkinlerle yapılan geriye dönük bir araştırmada ise çocuklukta cinsel istismar oranı % 2,5 olarak bildirilmiştir (15). Yapılan başka bir çalışmada

cinsel istismara uğramış olan çocuk ve gençlerde % 21-50 oranında PTSD görüldüğü belirtilmiştir (16).

Posttravmatik Stres Bozukluğu etiyojisine yönelik birçok model olmakla birlikte çoğunun sınırlılıkları da bulunmaktadır. Nörobiyolojik model bunlardan biri olup üzerinde en çok durulanlardandır. Buna göre erken dönem travmalarının santral sinir sistemi (SSS) fonksiyonları ve anatomisi üzerine etkilerinin olduğu bildirilmiş; nöroendokrin ve immünolojik regülasyon üzerinde değişikliklere neden olduğu ileri sürülmüştür (17,18). Noradrenalin, serotonin, dopamin, gamma-aminobutirik asit (GABA), kortikosteroidler ve endojen opioidler gibi nörotransmitterlerin de travmatik strese rolü olduğu bilinmektedir (17,19–21). Beyin görüntüleme çalışmaları da PTSD'nin nöroanatomisi hakkında bilgi sağlamaktadır. Carrion ve arkadaşlarının PTSD'li çocuklarla yaptıkları görüntüleme çalışmalarının sonucunda hipokampus hacminde azalmaya işaret eden bulgular saptanmış, sonuç olarak stresin hipokampusta hasara yol açabileceği ileri sürülmüştür (22).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF); nöronların büyümesinden sorumlu küçük dimerik bir proteindir. Beyinde yaygın olarak bulunur ve ağırlıklı olarak nöronlarda sentezlenir. En fazla bulunduğu bölge hipokampus ve serebral kortekstir (23). BDNF, başta nörogenesis (24), nöronların şekillenmesi (25,26), nöron canlılığı (27) ve bellek oluşumu (28) olmak üzere SSS'de pek çok işleve sahiptir. Hücre içerisinde sentezlenen preproBDNF; sinyal peptitlerin ayrılması ve matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) ile plazmin gibi hücre dışı enzimlerin yardımıyla matür BDNF'ye dönüşür (29). Geçmişte proBDNF'nin inaktif olduğu ve biyolojik etkinlikten matür BDNF'nin sorumlu olduğu inancı hakim olduysa da son dönemde yapılan çalışmalar, proBDNF'nin p75 Nörotrofin Reseptörü (p75NTR) ve BDNF'nin TrkB reseptörleri üzerinden birbirlerine zıt fizyolojik süreçlerde rol oynadıklarına dair veriler sunmaktadır (30 –32). Periferal BDNF'nin SSS dışında kaynakları olsa da BDNF'nin kan-beyin bariyerini geçtiği, periferal BDNF ile santral BDNF düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar vardır (33–35). Ruhsal bozukluklarda BDNF ile ilgili çalışmalar daha çok duygudurum bozuklukları alanında göze çarpmaktadır (36–40). Bunun yanı sıra BDNF, psikotik bozuklukların (41,42) ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)'nin etiyojisinde de üzerinde çalışılan bir moleküldür (43). İnsan ve hayvanlarda yapılan

çeşitli çalışmalar stresin BDNF ekspresyonunu azalttığını göstermiş, BDNF'nin PTSD patofizyolojisinde rol oynayabileceğine dair kanıtlar sunmuştur (44,45). Yine PTSD'de strese uygun adaptif yanıtların yerine öğrenme ve bellekle ilgili maladaptif süreçlerin devreye girmesi nedeniyle BDNF, bellek oluşumu-öğrenme ile ilgili süreçlerdeki rolüyle PTSD'nin patofizyolojisinde ilgi çekmeye devam etmektedir (46–50).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktörün öncülü olan ProBDNF Depresif Bozukluk (51–53) ve Nörodejeneratif Hastalıklarda (54–56) araştırılmış olmakla birlikte Posttravmatik Stres Bozukluğu ile ilişkili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

ProBDNF'nin doku plazminojen aktivatörü (tPA) aracılı plazmin aktivasyonu yoluyla matür BDNF'ye dönüşüm sürecinin bellek oluşumunda (57), uzun süreli hipokampal plastisitede (58) ve majör depresyon etiolojisindeki rolüne dair çalışmalar mevcuttur (59–61).

Posttravmatik Stres Bozukluğu'nun travma sonrası en sık görülen ruhsal bozukluk olması, nörokognitif fonksiyonları etkilemesi, BDNF'nin hafıza ve öğrenme gibi süreçlerde etkin rol oynaması, proBDNF'nin inaktifliğine dair bilinenin aksine yeni verilerin saptanması, tPA'nın matür BDNF oluşum sürecinde rol alması nedeniyle ve bütün bunların PTSD patofizyolojisindeki rolü aydınlatmak amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmek istenmiştir.

Bu araştırmada cinsel istismar sonrası PTSD gelişen çocuk ve ergenlerde serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeylerinin belirlenmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

CİNSEL İSTİSMAR

Tanım

Gelişimsel olarak olgunlaşmamış bir çocuğun cinsel aktiviteye zorlanması, tabiatındaki kırılganlık, savunmasızlık nedeniyle zihinsel ve fiziksel gelişimine zarar verebileceği genel kabul gören bir düşünce olmakla birlikte çocuğun cinsel istismarına ilişkin herkesçe kabul edilen tek bir tanım bulunmamaktadır. Yaş sınırı konulmaksızın, çocuğun cinsel aktivitenin anlamını bilip bilmediğine, onam verip vermemesine bakılmaksızın; bir yetişkinle bir çocuk arasındaki bütün cinsel eylemler çocuğun cinsel istismarı olarak nitelendirilmektedir (62).

Başka bir tanımlamaya göre; çocuk ve erişkin arasındaki temas ve ilişki o erişkinin ya da başka birinin cinsel uyarımı için kullanılmışsa çocuğun cinsel istismarı olarak kabul edilir. Yine bu tanımlamaya göre cinsel istismar, istismar eden çocuk diğer çocuk üzerinde belirgin bir güce veya kontrole sahipse ya da bariz bir yaş farkı varsa söz konusu olabilmektedir (63,64). İstismar olayında istismarcının ergen, kurbanın daha küçük bir çocuk olması mümkündür. Aynı yaştaki iki çocuk arasında da çocuklardan birinin zihinsel geriliğinden ötürü daha alt bir gelişim basamağında yer aldığı bir istismar gelişebilir (65). Öte yandan yakın yaşlardaki çocuklar arasında, çocuklara sıkıntı ve acı vermeyen, baskı içermeyen cinsel oyunların masum kimlik arayışları olduğuna ve cinsellikle ilgili merakın bu yolla tatmin edildiğine de vurgu yapılmıştır. Bu nedenle bu gruba giren olguların değerlendirilmesinde daha dikkatli olunmalıdır (66).

Evlenmeleri ahlakça, hukukça, dince yasaklanmış yakın akraba olan kadın ile erkeğin cinsel ilişkide bulunmaları ensest olarak isimlendirilmektedir (67). Bazı araştırmacılar çekirdek ailede yer alan aile bireylerini ensest kapsamında değerlendirirken, diğerleri kan bağına bakılmaksızın çocuğa bakmakla yükümlü tüm kişilerin bu kapsamda değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır (68).

Cinsel istismar birçok şekilde olabilir:

1. Temas içermeyen cinsel istismar (cinsel içerikli konuşma, teşhircilik, röntgencilik, çocuğa pornografik materyal gösterme, çocuğu cinsel ilişkiye tanık etme, çocuğun yanında mastürbasyon yapma...),
2. Cinsel dokunma (Çocuğa dokunma ya da çocuğu kendisine dokunması için zorlama),
3. Oral-genital seks,
4. İnterfemoral ilişki (Penetrasyonun olmadığı, sürtünmenin olduğu istismar şekli),
5. Seksüel penetrasyon (parmak veya obje ile penetrasyon, vajinal ya da anal ilişki),
6. Cinsel sömürü (çocuk pornografisi ve çocuk fuhuşu) (65).

Tarihçe

Yazılı tarihin başlamasından itibaren çeşitli kaynaklarda değinilen çocuk istismarının tarihi, insanlık tarihi kadar eskidir. Ensestin tarihçesi de farklı aşamalardan günümüze gelmiş; kimi zaman toplum tarafından kabul gören bir ilişki biçimi olarak değerlendirilmiş, çoğu zamansa toplum kuralları ve dinler tarafından yasaklanarak tabu olma özelliğini korumuştur (69). Sofokles'in Kral Oidipus tragedyasında Oidipus'un babasını istemeden öldürüşü, daha sonra öz annesiyle evlenmesi ve gerçeği öğrendiğinde kendini gözlerini kör ederek cezalandırılışı anlatılmaktadır (70). Yunan mitolojisinde kardeş olan Zeus ve Hera'nın, eski Mısır papirüslerinde iki kardeş tanrı olan İsis ile Osiris'in ilişkisinden bahsedilmektedir. Mısır'da firavunların kardeşleriyle evlenmeleriye tanrısal bir özellik olarak kabul edilmekteydi (67).

Toplumların farklı cinsel davranışlara karşı tutumlarıysa dönem dönem değişmektedir. Örneğin eski Yunanistan ve Roma'da yetişkinler ile çocukların cinsel ilişkiye girmeleri kabul edilebilir bir davranış olarak görülmüştür. Toplum tarihleri incelendiğinde çocuklara kötü davranma konusunda oldukça zengin bir geçmişin olduğu görülmektedir (69).

Çocuk istismarı konusu Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuk refah hareketlerinin başlamasıyla ele alınmıştır. 20 Kasım 1989'da Birleşmiş Milletler

Genel Birleşimi tarafından kabul edilen Çocuk Hakları Sözleşmesi'nde çocuk istismar ve ihmali konusu önemli yer tutmaktadır. Sözleşmeye imza atan ülkelerin sözleşmenin getirdiği yükümlülük ve sorumlulukları yerine getirme zorunluluğu nedeniyle metin, uluslararası hukuk açısından bağlayıcı bir güce sahiptir. Çocuk Hakları Sözleşmesi, 27 Ocak 1995 tarihinde Resmi Gazete'de yayımlanarak, 4058 sayılı yasa ile ülkemizde de uygulanmaya başlamıştır (71).

Son yıllarda çocukların porno filmlerde kullanılması yaygınlaşarak uluslararası bir sorun haline gelmiştir. Dünya Turizm Organizasyonu çocukların seks turizmi kapsamında cinsel sömürüsüne karşı endüstrinin çocuk menfaatlerine daha duyarlı olması için Organize Seks Turizmini Önleme Bildirgesi yayınlamıştır (72).

Türkiye'de ise konuyla ilgili çalışmaların başlangıcı çok daha yenidir. Ülkemizde çocukların korunmasına yönelik olarak hizmet veren ilk kurum Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu'dur. Bu kurum Himaye-i Etfal Cemiyeti adıyla 1921'de Kurtuluş Savaşı sırasında öksüz ve yetim kalan çocukların korunması ve yetiştirilmesi amacıyla kurulmuştur. 1991'de Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu, Başbakanlığa bağlanmıştır (73).

Ülkemizde; 1988 yılında Ankara'da, Uluslararası Çocuk İstismarı ve İhmalini Önleme Derneği'nin Türkiye temsilcisi olacak olan Türkiye Çocuk İstismar ve İhmalini Önleme Derneği kurulmuştur (74). 1991 yılında İstanbul'da Prof. Dr. Oğuz Polat tarafından Çocuğu İstismardan Koruma ve Rehabilitasyon Derneği kurulmuştur (75).

Epidemiyoloji

Çocuğun cinsel istismarı dünyanın her yerinde karşılaşılan, resmi bildirimler yapıldıkça sıklığına ilişkin rakamların arttığı bir olgudur (73). Ancak cinsel istismarın gizli gerçekleşmesi ve birçok olguda çocuk dışında bir tanığının olmaması, istismarın ortaya çıkmasını güçleştirmektedir (76). Yapılan araştırmalarda istismarın ortaya çıkmasına kadar geçen sürede ortalama olarak 3—18 yıl gibi bir gecikmenin olduğu ortaya konmuştur (77,78).

Amerika'da Ulusal Çocuk İstismarı ve İhmal Veri Sisteminin verilerine göre 2012 yılı içerisinde 51 eyalette toplam 686.000 istismar ve ihmale uğramış çocuk

olduğu belirlenmiştir. Bu olgular içerisinde cinsel istismar 62.936 olgu ile % 9,3'lük bir yer kaplamaktadır (79).

Cinsel istismarla ilgili 21 ülkede gerçekleştirilmiş olan 39 prevelans çalışması 2009 yılında gözden geçirilmiş ve kızlarda cinsel istismar prevelansı % 10–20, erkeklerde ise % 10'un altında olarak saptanmıştır. Erkek ocukların yardım aramanın erkeklige yakışmayacak bir davranış olduğunu dşunmelerinin, eşinsel olarak değerlendirilme kaygılarının ve yaşadıkları deneyimleri anlatma konusunda daha isteksiz olmalarının erkeklerde oranın daha dşuk saptanmasının nedenleri arasında olabileceği ileri sürülmüştür (80).

Ülkemizde 839 lise öğrencisinden alınan verilerin değerlendirildiği bir çalışmada cinsel istismar sıklığı % 10,7 olarak bulunmuştur (81). İstanbul'da dokuzuncu-on birinci sınıflarda okuyan 1.955 kız ğrenci ile yapılan bir diğer çalışmada; olguların % 95,7'si istenmeyen cinsel deneyimlerle ilgili sorulara yanıt vermiş, öğrencilerin % 13,4' cinsel istismara uğradığını bildirirken, % 1,8'i tarafından ensest tanımlanmıştır (82). Erişkin kadınlarla yapılan ve çocukluklarında maruz kaldıkları cinsel istismarın sorgulandığı geriye dönük bir araştırmada ise çocuklukta cinsel istismar oranı % 2,5 olarak bildirilmiştir (15).

Erkekler kadınlara oranla daha fazla cinsel istismar uygulamakta, kız çocuklar erkek çocuklara göre daha fazla cinsel istismara uğramaktadırlar (83,84).

İstismar yaşı açısından da kızlar ve erkekler arasında farklılık göze çarpmaktadır. Erkek olgular kız olgulara göre daha erken yaşta cinsel istismara maruz kalmaktadır (85,86).

Cinsel istismar nedeniyle değerlendirilen 402 olgudan elde edilen veriler istismarcıların % 66,2'sinin olguların tanıdığı kişiler olduğunu ortaya koymaktadır. Akraba tarafından cinsel istismar kız olgularda, yabancı biri tarafından cinsel istismar erkek olgularda daha yüksek oranda saptanmıştır (87).

Cinsel istismara uğramış 0–18 yaşları arasındaki 215 olgunun dâhil edildiği bir çalışmada olguların % 89,8'inde cinsel istismarın temas, % 46'sında penetrasyon içerdiği saptanmıştır. Kızlarda en sık bildirilen cinsel istismar tipi % 42,7 ile bedene cinsel amaçlı dokunma, erkeklerdeyse % 50 ile anal penetrasyon olarak bulunmuştur (86). Ensest olgularının mahkeme dosyalarının incelendiği bir çalışmada ise

şehirlerde yaşayan olgularda kırsal kesimlere göre penetrasyonun daha sık görüldüğü saptanmıştır (88).

Risk Faktörleri

Çocuğun cinsel istismarına ilişkin birçok risk etmeninden bahsedilmektedir.

Cinsel İstismarda Bireye Ait Risk Faktörleri

Literatürde 12 yaşın üzerindeki çocukların daha fazla cinsel istismara uğradığına ilişkin veriler bulunmaktadır (89,90). Bununla birlikte 12 yaş ve üzerinde artmış cinsel istismar riskinin kızlarda daha belirgin olduğuna vurgu yapılmaktadır (6).

Cinsiyet diğer bir risk etmenidir (91). Yapılan araştırmalar kızların erkeklere göre iki ile beş kat daha fazla cinsel istismara uğradığını göstermektedir (92–95). Kız çocukların erkeklere oranla daha uzun süreli, daha sık, daha ciddi cinsel istismara maruz kaldıkları ortaya konmuştur (96).

İngiltere’de yapılan ve cinsel istismar mağduru 138 çocuk olgunun geriye dönük değerlendirildiği bir çalışmada; alkol-uyuşturucu madde kullanımı, geçmişte cinsel deneyim yaşamış olmak, öğrenme güçlüğüünün olması, geçmişte intihar girişimi ve kendine zarar verici davranışların olması ile kurumda yaşıyor olmak cinsel istismar için potansiyel risk faktörleri olarak belirtilmiştir (90). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan kız çocuklarında cinsel istismar öyküsünün, olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (97). Çocuğun zihinsel veya bedensel bir engelinin olması da istismara uğrama riskini artırmaktadır (98,99). Zihinsel ve fiziksel yetersizliği olan çocuklarda fiziksel istismarın erkeklerde, cinsel istismarınsa kızlarda daha sık görüldüğü belirlenmiştir (98).

Daha önce cinsel istismara uğramış olmak da sonraki cinsel istismar için artmış risk oluşturmaktadır (89). Başka bir çalışmada da fiziksel istismar cinsel istismara uğrama açısından risk faktörleri arasında gösterilmiştir (100).

Cinsel İstismarda Aileye Ait Risk Faktörleri

Ailede çocuğa verilen cinsel eğitimin yetersiz olması ya da eğitimin katı, cezacı bir tutumla verilmesi, çocuğun kendini koruma becerisinin gelişmesinde aksaklıklara yol açabilmekte ve istismar riskini arttırabilmektedir (101,102). Kötü

muamele ve ihmalin olduğu, aile içi şiddetin yaşandığı ailelerde cinsel istismar daha fazla görölmektedir (95).

Ebeveynlerin fiziksel veya ruhsal hastalığının olması, ebeveynlerde alkol veya uyuşturucu madde kullanımı, anneden uzun süre ayrı kalma çocuğun cinsel istismara uğrama riskini artıran faktörler olarak belirlenmiştir. Annenin yaşının küçük olması ve istenmeyen gebelik sonucu dünyaya gelmek, cinsel istismara ilişkin risk faktörleri arasında sayılmıştır (91). Ebeveynlerden en az birinin olmayışı ve evde üvey babanın varlığı da cinsel istismar riskini artırmaktadır (103,104) .

Cinsel istismarın her sosyoekonomik düzeyde (SED) görülebileceği belirtilse de düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerde cinsel istismarın görölme sıklığının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (91,105,106). Çocukluk dönemi cinsel istismarının annenin eğitim düzeyi ile belirgin bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir. Annenin eğitim düzeyi arttıkça çocuğun cinsel istismara uğrama riski azalmaktadır (85,106). Az sayıda çalışma olmakla birlikte, sık taşınan çocukların akrabalarına oranla daha fazla istismar riski taşıdıkları gösterilmiştir (100).

Değişik etnik gruplarda cinsel istismar özellikleri ve prevalansı ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Irk ve etnik köken cinsel istismar için bir risk etkeni gibi görünmese de istismarın açığa çıkması sonrası ortaya çıkan sosyal tepki üzerinde belirleyici olabilmektedir (107). Erkek-kız arkadaşlıklarına olan kültürel bakış açısının da cinsel istismarın sıklığı üzerinde etkisi olabileceği öne sürölmüştür (83,108).

Ensest olguların göröldüğu aileler çoğunlukla orta sınıf aileler olarak nitelendirilmektedir. Ancak özellikle kardeş istismarının olduğu aileler çok çocuklu kalabalık ailelerdir. Bu ailelerde ekonomik kısıtlılıklar daha belirgindir ve ebeveynlerin çocuklara duygusal desteği daha azdır (109).

Cinsel İstismarda İstismarcıya Ait Risk Faktörleri

Çocuklarda cinsel istismar genellikle çocuğun daha önce tanıdığı biri tarafından gerçekleştirilmektedir. İstismarcıların cinsiyet özelliklerine bakıldığında genellikle erkek oldukları görölmektedir (6). İstismarcının kadın olması durumunda istismarcı, olguların % 40'ında bir arkadaş ya da % 30'unda tanıdığı biri ve % 30'unda bakım verme amacıyla evde bulunan bakıcıdır (110).

Bireyin çocukluğunda cinsel istismara uğramış olması sonraki yaşamında başkalarına cinsel istismarda bulunma olasılığını arttıran önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (111,112) .

Aile içi istismarda en sık rastlanan istismarcılar öz baba ve üvey babadır (113). Baba tarafından gerçekleştirilen cinsel istismarın daha yıkıcı sonuçları olduğu gibi genel bir kanı olsa da, kardeşler arasında meydana gelen istismarın da en az diğeri kadar ciddi sonuçlar doğurabileceği gösterilmiştir (109).

Klinik Görünüm ve İlişkili Psikiyatrik Bozukluklar

Cinsel istismar olguları kliniğe doğrudan istismar şüphesiyle getirildikleri gibi, başka nedenlerle de başvurabilmekte, rutin muayeneler esnasında istismarı düşündüren birtakım bulgular saptanabilmektedir (66). Cinsel istismarın genital ağrı ya da enfeksiyonlar, karın ağrısı, baş ağrısı ve kas ağrısı gibi sağlık sorunlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (114). Ayrıca istismar sonrası yeme ve uyku problemleri ortaya çıkabilmektedir (115). Epileptik olmayan nöbetlerle de cinsel istismar arasında ilişki vardır (116). Bu özgün olmayan belirtilerin yanı sıra cinsel olarak kötüye kullanılmış çocuklarda, artmış cinsel davranışlar özgün bir belirti olarak karşımıza çıkmaktadır (117).

Cinsel istismara uğramış çocuklarda impulsivite ve agresyon gibi davranışsal değişiklikler ortaya çıkabilmektedir (118,119). Mağdur çocuklar alkol-uyuşturucu madde kullanımı açısından da artmış risk taşımaktadırlar (120). Nikotin bağımlılığı da ergenlerde cinsel istismarla ilişkilendirilmiştir (121).

Mağdur çocuklarda davranışsal değişikliklerin yanı sıra duygusal bir takım değişiklikler de meydana gelmektedir. Örneğin anksiyete ve depresyon semptomları ortaya çıkabilmektedir (122).

Çocukların bir kısmı istismar olayı ile ilgili kendilerini suçlamaktadırlar (107,123). Ergenlerde kendini suçlama ile kendine zarar verici düşünceler arasında bir ilişki bulunmaktadır (115). Bu yaş grubunda cinsel istismara uğramış olma ile kendine zarar verici davranışlar, suisid düşünceleri ve girişimleri arasında da bir ilişki bulunmaktadır (121).

Cinsel istismara uğramış çocukların kognitif fonksiyonlarında da olumsuz birtakım değişiklikler meydana gelmektedir (124). Mağdur çocuklarda düşük okul başarısı da görülebilmektedir (125).

Cinsel istismara uğramış çocuk ve ergenlerin yapılan ruhsal muayeneleri sonucu birçoğunda en az bir ruhsal bozukluk saptanmaktadır. Posttravmatik Stres Bozukluğu bu olgularda sık görülen bir ruhsal bozukluktur (4–6). Akut Stres Bozukluğu, Major Depresif Bozukluk, Davranım Bozukluğu bu olgularda saptanan diğer ruhsal bozukluklardandır (5).

Çocukluklarında cinsel istismara uğramış erişkin bireylerde hayat boyu herhangi bir psikiyatrik bozukluk görülme oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu bireylerin çocukluklarında maruz kaldıkları cinsel istismar ile erişkinlikteki Duygudurum Bozuklukları, Anksiyete Bozuklukları, Madde Kötüye Kullanımı arasında ilişki bulunmaktadır (7). Bireylerin çocukluklarında cinsel istismara uğramış olmaları, tekrar cinsel istismara uğrama ve Yeme Bozuklukları geliştirme risklerini de artırmaktadır (8). Yaşanan bu olumsuz deneyimler erişkinlikteki cinsel yaşantıyı olumsuz etkileyebilmektedir (126). Bireyin kişilik yapılanmasının da bu travmatik yaşantıdan etkilendiği öngörülmektedir (9,10).

Klinik Görünüme Etki Eden Faktörler

Yazında cinsel istismara uğramış çocuklarda meydana gelen etkilenmenin istismara ait özelliklerle ilişkisinin inceleyen çalışmalarda; istismarın süresi, sıklığı, şiddeti gibi etkenlerin önemi vurgulanmaktadır. Örneğin eylem penetrasyon içeriyorsa ruhsal bozukluk gelişme riski artmaktadır (6). Çocuğun istismarcı ile duygusal bir yakınlığı ya da ilişkisi varsa çocukta daha fazla içe yönelim sorunları görülmektedir (127). Eğer istismar birden fazla kere gerçekleşmişse disosiyatif belirtiler, içe yönelim ve dışa vurum sorunları daha fazla görülmektedir (128). Cinsel istismara diğer istismar türleri de eşlik ediyorsa eşlik ediyorsa, bireyin işlevselliği bu durumdan daha fazla olumsuz etkilenmektedir (129).

Klinik Değerlendirme

Cinsel istismara uğramış olguların tanı ve değerlendirmesi aralarında tıp, hukuk ve çocuğun korunması ile ilgili disiplinlerin de bulunduğu multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir (130).

Bu multidisipliner yaklaşım içerisinde hekim cinsel istismarın ortaya çıkarılması ve çocuğun daha fazla zarar görmesinin engellenmesi aşamasında öncelikle istismar ihtimalinden şüphelenmeli ve bu konuda istekli olmalıdır (66).

Cinsel istismar şüphesi, hukuksal bir takım zorunlulukları da beraberinde getirdiğinden sağlık çalışanları bu konudaki hukuki sorumluluklarını, nerede ve ne zaman bildirim yapmaları gerektiğini bilmelidir (66). Hekim istismarın kanıtlanmasından sorumlu değildir, bu nedenle istismara dair kesin bir kanıt bulunmasa bile şüphelendiği durumda bildirim yapmalıdır (131).

Görüşme yapılırken mümkün olduğunca çocukla yalnız görüşülmelidir. Çocuğun anne babadan ayrı ve yalnız görüşmeye alınması; ebeveynlerin çocuğu etkilemesi, istismarda doğrudan ya da dolaylı rolleri olması nedeniyle çocuğun kendini tehlikede hissetmesi gibi olasılıklar nedeniyle önemlidir. Ebeveynlerle de daha sonra görüşme yapılabilir (131). Çocuğa kliniğe getirilirken eşlik eden kişiler istismarın farkında olmayabilirler ve konuyla ilgili bilgi sahibi olmayabilirler. Cinsel istismarın varlığını kanıtlamada en önemli veri çocuğun söyledikleridir (66). Ancak bu çocuklar; kendilerine inanılmayacağını, istismarı anlatırlarsa bu durumun herkes tarafından bilinebileceğini ya da ailelerinin olaydan dolayı sorun yaşayabileceğini düşünebilirler (123). Olayda sorumlulukları olduğunu, olayın başkaları için olumsuz sonuçlar ortaya çıkarabileceğini düşünmeleri nedeniyle istismardan bahsetmek istemeyebilir (132), hatta istismarı inkâr edebilirler. İstismarın çocuk tarafından inkâr edilmesi durumunda özellikle istismara yönelik güçlü kanıtlar da varsa çocukla yönlendirici olmayan tarzda ileri görüşmeler yararlı olabilir (133). İstismar açıklandığında ise sonraki süreç hakkında çocuk ve aile bilgilendirilmelidir (131).

Görüşme yapılırken dikkat edilmesi gereken önemli birtakım noktalar bulunmaktadır. Örneğin çocuk istismar hakkında konuşması için zorlanmamalı, anlatmak zorunda olduğu gibi bir beklenti yaratılmamalıdır. Açık uçlu ve yönlendirici olmayan sorular sorulabilir. Görüşmede çocuğun yaşına uygun bir dil kullanılmalıdır. Klinisyen destekleyici ve empatik olmalıdır. Çocuk istismardan bahsettiğinde aşırı şaşkınlık, inanamama ya da hafife alma gibi güçlü duygusal dışavurumlardan kaçınmak önemlidir (131).

Genel kabul gören görüşün aksine istismara uğrayan çocuklar görüşme esnasında; üzüntü, öfke, suçluluk gibi duyguları sergilemeyebilirler. Bu duyguların

görüşme esnasında gözlemlenmemesi istismarın olmadığı anlamına gelmemektedir, çocuğun olaydan sonraki duygulanımı ve şu andaki durumu birlikte değerlendirilmelidir (134) .

Yaşadığı olumsuz deneyimi kelimelerle ifade etmekte zorlanan çocuklarda resim çizme duygularını ifade etmenin doğal yolu olabilir (135). Konuşma konusunda isteksiz ya da olayı anlatamayan istismar şüpheli çocuklarda anatomik bebekler yardımcı yöntem olarak kullanılabilir (136). Psikometrik testler uygulanabilir (130) .

Fizik muayene de cinsel istismar şüphesi olan çocuğun tıbbi değerlendirmesinde yer almaktadır (131). Fizik muayene yapılırken bunun çocukta ek bir duygusal travma oluşturmamasına özen gösterilmelidir. Çocuk izlenen prosedürden ötürü kaygı yaşayabilir. Böyle bir durumda çocuğa fizik muayene yapılmadan önce ne yapılacağı anlatılmalı, kaygısının azalması için zaman tanınmalıdır (66).

Yapılan bütün bu görüşmeler; yazılı notlar, ses veya görüntü kayıtları şeklinde kaydedilmelidir (66). Kayıt tutulurken çocuğun kendi doğal ifadelerine yer verilmelidir. Öğrenilen bilginin kimden alındığı not edilmelidir (131). Bütün bunlar yapılırken farklı disiplinlerden oluşan ekip içerisinde yapılacak düzenleme ile çocuğun tekrarlayan şekilde olayı anlatarak travmatize olması engellenmelidir (66).

POSTTRAVMATİK STRES BOZUKLUĞU

Tanım

Posttravmatik Stres Bozukluğu, kişinin fiziksel bütünlüğü ya da yaşamı için tehdit oluşturabilecek bir travma sonucunda ortaya çıkan ve kişinin işlevselliğini bozan davranışsal, duygusal, bilişsel belirtileri tanımlamaktadır.

Tarihçe

Posttravmatik Stres Bozukluğu 1980’de kullanıma giren DSM-III’te (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ayrı bir tanı kategorisi haline gelmiştir (137). DSM-IV ile çocuklar için tanı ölçütlerinde bazı düzenlemeler yapılmıştır (138). DSM-IV’ün gözden geçirilmesiyle oluşturulan DSM-IV-TR’de

belirtilerin süresi göz önüne alınarak PTSB klinik alt tiplere ayrılmıştır (139). Posttravmatik Stres Bozukluğu (Örselenme Sonrası Gerginlik Bozukluğu) DSM-5'te Anksiyete Bozukluklarından ayrılarak Travma ve Stresörle İlişkili Bozukluklar başlığı altında incelenmiştir (11).

Epidemiyoloji

Posttravmatik Stres Bozukluğu, önemli bir psikiyatrik morbiditesi olan ve yaygın görülen bir ruhsal bozukluktur (140,141) .

Ancak çocukluk çağında travmanın yaygınlığı ve çocukların olası travmatik yaşantılara verdikleri yanıtlar konusu yeterince aydınlatılmış değildir. Sevilen birinin kaybı, savaş, fiziksel şiddet, tutuklanma, cinsel istismar, bedensel bir hastalık teşhisi, doğal afetler, kaza geçirme, yangın gibi travmaların ardından çocuklarda travma sonrası stres bulguları görülebilmektedir (142). Ergen yaş grubundakilerin yaşam boyu en az bir travmatik bir olayla karşılaşma oranı % 80'lere ulaşmaktadır (13). Travmayla karşılaşan ergenlerde PTSB prevalansı ise % 3—57 arasında değişmektedir (143). Toplum temelli bir çalışmada PTSB'nin 14—24 yaş arası popülasyonda prevalansı % 1,3 olarak bulunmuştur (144). Cinsiyet dağılımına bakıldığında çalışmaların sonuçları kız çocukların daha fazla PTSB geliştirdikleri yönündedir (13,145).

Etiyoloji

Her ne kadar PTSB gelişimi için travma şartı olsa da, travma tek başına PTSB gelişimini açıklamada yetersiz kalmaktadır (146). Posttravmatik Stres Bozukluğunu açıklamaya yönelik çeşitli psikolojik teoriler ve nörobiyolojik modeller bulunmaktadır.

Dinamik Teori

Freud'a göre yaşanan travma, daha önceden var olan ve çözümlenmemiş psikolojik bir çatışmayı alevlendirmektedir. Bu ise regresyon, bastırma, inkâr, yapma-bozma gibi savunma mekanizmalarının kullanılmasına yol açmaktadır (147).

Freud'un tanımladığı yinelenme zorlantısı görüşüne göreyse; çocuklarda, acı-korku veren uyarana tekrar yaklaşma ve böylelikle korkunun üstesinden gelme eğilimi sık görülür. Buna göre çocuk travmatik olayı düşlerinde, konuşmalarında,

oyunlarında yineleyerek o olaya karşı bir duyarsızlaşma oluşmakta ve bu da çocuğun zorlanmayla baş etmesini sağlamaktadır (148).

Koşullanma Modeli

Mowrer'in iki basamaklı kuramı, korkunun oluşmasını ve sürmesini açıklar. Buna göre korku ve kaçınma klasik ve edimsel koşullanma yolu ile elde edilir. Travma sırasında bulunan yüksüz uyarılar koşullanmış hale gelir ve irkilme tepkisine (koşullanmış tepki) yol açar. Bu uyarılar diğer yüksüz ipuçlarıyla da birleşerek onları da koşullu hale getirerek kaygı oluşturur. Bu modele göre yeniden yaşantılama belirtileri, aşırı uyarı genelleşmesinin bir sonucudur (149).

Bilişsel ve Bilgi İşleme Modelleri

Bilişsel teori yaşanan olayın doğasından çok olayın kişi tarafından nasıl yorumlandığına odaklanmaktadır. Buna göre tehlike algısı, daha erken yaşam deneyimlerinden elde edilen anksiyeteye ilişkili şemaları ve olumsuz otomatik düşünceleri aktive etmektedir. Kaçınma davranışları anksiyete semptomlarını pekiştirmekte, bu da bireyin tehlike algısı ve bununla baş edebilme yeteneği üzerinde belirleyici olmaktadır (150).

Horowitz PTSB'nin; bireyin olay karşısındaki tehdit algısını bilişsel şemalarına özümseme ihtiyacı ile duygusal ve fizyolojik uyarılmayı normal seviyede tutma ihtiyacının çatışmasından kaynaklandığını ileri sürmüştür. Buna göre birey ruh sağlığını korumak için gerginliğe karşı; kaçınma, küntleşme, inkâr gibi savunmaları kullanmaktadır (151).

Foa ve arkadaşlarının öne sürdüğü Duygu İşleme Kuramına göre, PTSB'de bellekteki karmaşık korku ağları, benign uyarıları tehlikeyle ilişkilendirecek şekilde aktive olmaktadır. Önceki şemalar dünyanın tehlikeli bir yer, kendisinin de yetersiz bir birey olduğu yönünde etkilenmektedir. Bu kuramcılara göre travmatik bellek parçalara ayrılmış bir şekilde bulunmaktadır ve bu durum bilgi işlemlerini engellemektedir (152).

Brewin ve arkadaşlarının İkili Temsil Kuramına göre; sözel olarak erişilebilir olan bellek ve ancak bir uyarıcı varlığında tetiklenebilen durumsal olarak ulaşılabilir bellek olmak üzere iki farklı tür bellek bulunmaktadır. Bu kurama göre başarılı bir duygu işleme; travma ilişkili durumlara maruziyetle sağlanabilen, bireyin dünyaya

ilişkin olay öncesi şemalarıyla travma ilişkili yeni bilgileri entegre edebilmesiyle sağlanabilen bilinçli bir süreçtir (153) .

Nörobiyolojik Model

Nörobiyolojik modele göre erken dönem travmalarının santral sinir sistemi fonksiyonları ve anatomisi üzerine etkilerinin olduğu bildirilmiş; nöroendokrin ve immünolojik regülasyon üzerinde değişikliklere neden olduğu ileri sürülmüştür. De Bellis ve arkadaşları, istismara uğramış ve sonrasında PTSD geliştiren puberte öncesi çocuklarda; üriner noradrenalin, dopamin ve serbest kortizol düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu, ayrıca üriner Epinefrin düzeylerinin istismara uğramamış ancak aşırı anksiyetesi olan çocuklara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. İdrar katekolamin ve kortizol düzeyleri ile PTSD belirtilerinin şiddeti ve binişik psikiyatrik durumlar arasında da pozitif bir ilişki saptanmıştır (17).

Endokannabinoid sistem, yapılan araştırmalarda ismi glukokortikoidlerle birlikte sık geçen ve PTSD etiolojisinde üzerinde durulan başka bir biyolojik sistemdir. PTSD'li erişkinlerde plazma endokannabinoid düzeyinin PTSD'si olmayan erişkinlere kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır (154).

Posttravmatik Stres Bozukluğu'nun patogeneğinde GABA'nın önemine de vurgu yapılmış ve PTSD'li bireylerde GABA-A reseptör affinitesinin değiştiği, tedavi amaçlı verilen GABA-A reseptör aktivatörlerinin bu olgularda beklenen etkiyi sağlayamadığı öne sürülmüştür (155).

Serotonin transport sisteminin PTSD patofizyolojisindeki yeri de uzun yıllardır araştırılmakta ve bu sistemdeki bozuklukların etiolojide yeri olabileceği öne sürülmektedir (156,157). Buna ek olarak artan kortizolün serotonin geri alımını aktive ettiği gösterilmiş ve bunun depresif semptomlarla bir ilişkisi olabileceği öne sürülmüştür (158).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör, PTSD etiolojisinde son dönemde üzerinde durulan bir diğer moleküldür (159). BDNF'nin prekürsörü olan proBDNF'den tPA aracılığıyla oluşumu, uzun süreli bellek oluşumu ve hipokampal plastisitede araştırılmış olsa da, yazında PTSD etiolojisinde bu iki ajanın rolüne değinen çok fazla araştırma bulunmamaktadır (58).

Diğer faktörler

Çocukların yaş gruplarına göre maruz kaldıkları travma türleri değişkenlik göstermektedir (160,161). Erken ergenlik döneminde de aynı durum söz konusu olsa da geç ergenlikte artan riski davranışlar bu yaş grubunu travmaya daha açık kılmaktadır (143). Aralarında cinsel istismarın da bulunduğu birçok travmatik yaşantı 15 yaşından sonra artmakta, 16–17 yaşlarında pik yapmakta, daha sonra bu sıklık azalmaktadır (160). Çocuğun duygusal, bilişsel, sosyal gelişim düzeyi ile yaşanan travma sonrası ortaya çıkan semptomlar arasında bir ilişki bulunmaktadır. Zayıf gelişimsel yeterlilik sosyodemografik risk faktörleriyle birleştiğinde daha şiddetli PTSD semptomları ortaya çıkmaktadır (162). Ergenlerde henüz tam olarak gelişmemiş bilişsel, sosyal ve duygusal kapasite travma ile başa çıkmada yetersiz kalabilmektedir (163).

Cinsiyet travma sonrası psikopatoloji gelişimi üzerinde etkili bir başka faktördür. Erkekler hayatları boyunca kadınlardan daha fazla travmaya maruz kalabilmektedirler (164). Buna rağmen kadınlarda PTSD daha fazla görülmektedir (13,165).

Travmanın niteliği ile PTSD arasındaki ilişki incelendiğinde elde edilen veriler cinsel travmanın diğer travmatik yaşantılara göre PTSD ile sonuçlanma olasılığının daha yüksek olduğu yönündedir (94,164,166).

Posttravmatik Stres Bozukluğu tek travma sonrasında da gelişebilmekle birlikte tekrarlayan travmatik yaşantılar PTSD gelişme riskini arttırmaktadır (13,94,164).

Olumsuz çevre koşulları bireyin travma ile karşılaşma riskini arttırmaktadır. Suça karışmış ergenlerle yapılan bir çalışmada bu ergenlerin birçoğunun olumsuz çevre koşullarına sahip olduğu, travma yaratabilecek olumsuz yaşam olaylarına daha fazla maruz kaldıkları gösterilmiş ve bireylerin % 18'i PTSD tanısı almıştır (167).

Bireylerin travmatik olaya maruziyet öncesindeki özellikleri de yeni psikopatoloji gelişimi üzerinde etkilidir. Travma öncesi bireyde var olan ruhsal bozukluklar PTSD gelişimi açısından riski arttırmaktadır (166). Tek travma sonrası PTSD geliştirme riskinin, travma öncesi içe yönelim problemleri olan çocuklarda olmayan çocuklara göre 1,5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (168). Travma

sonrasında PTSD geliştiren bireylerin geliştirmeyenlere göre daha düşük zekâ düzeylerine sahip oldukları saptanmıştır (169). İyi akademik performans ise daha az travma ile ilişkilendirilmiştir (168).

Travma, Posttravmatik Stres Bozukluğu ve alkol-madde kötüye kullanımı arasında süreğen bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle alkol kötüye kullanımı ikincil olarak travmaya maruziyet riskini arttırmaktadır (144). Diğer yandan ergenlerde tekrarlayan travma maruziyetinin hem PTSD semptomlarında artışa hem de aşırı alkol alımına neden olduğu gösterilmiştir (170).

Klinik zellikler ve Sınıflandırma

DSM-5'e göre Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanı ltleri şunlardır:

A-Aşağıdaki yollardan en az biriyle, ölümle, ağır yaralanma ile karşılaşmış ya da cinsel saldırıya uğramıştır:

1-Doğrudan rseleyici olay yaşamıştır.

2-Başkalarının başına gelen olaylara tanıklık etmiştir.

3-Bir yakınının başına örseleyici olay geldiğini öğrenmiştir (Aile bireyi ya da arkadaşının gerçek ölümü ya da ölüm olasılığı kaba gle ya da kaza sonucu olmuştur).

4-Örseleyici olayın sevimsiz ayrıntılarıyla, yineleyici bir biçimde ya da aşırı bir düzeyde karşı karşıya kalmıştır.

Not: Bu karşı karşıya kalma, içe ilgisi olmadıkça, elektronik yayın ortamları, televizyon, sinema ya da görseller aracılığıyla olmuş ise A4 tanı lt uygulanmaz.

B-rseleyici olaydan sonra başlayan, olayın istemsiz bir şekilde aşağıdakilerden en az biri ile yeniden yaşantılanması söz konusudur:

1-Olayı yineleyici ve istemsiz bir şekilde, sıkıntı verecek biçimde anımsama.

Not: 6 yaşından büyük çocuklarda olaya ilişkin yineleyici oyunlar ortaya çıkabilir.

2-Örseleyici olayla ilişkili yineleyici sıkıntı veren düşler.

Not: Çocuklarda içeriği tam anlaşılamayan korkulu düşler olabilir.

3-Örseleyici olay sanki yeniden oluyormuş gibi hissetme ya da davranma (Bu türden tepkiler, belirli bir grlme aralığında ortaya çıkabilirler ve en u şekli o sırada çevresinde olup bitenlerin tam olarak ayırında olmamadır.)

4-Örseleyici olayı simgeleyen ya da çağrıştıran iç ya da dış uyaranlarla karşılaşma üzerine yoğun ya da uzun süreli bir psikolojik sıkıntı duyma.

5-Örseleyici olayı simgeleyen ya da çağrıştıran ya da andıran iç ya da dış uyaranlarla karşılaşma üzerine fizyolojik tepkiler gösterme.

C-Aşağıdakilerin birinin ya da her ikisinin birlikte olmasıyla belirli, örseleyici olaydan sonra ortaya çıkan, olaya ilişkin uyaranlardan sürekli kaçınma vardır:

1-Örseleyici olayla ilgili anı, düşünce ya da duygulardan kaçınma ya da bunlardan uzak durma çabaları.

2-Örseleyici olayla ilgili, sıkıntı veren anılar, düşünceler ya da duyguları uyandıran dış anımsatıcılardan (insanlar, yerler, etkinlikler, konuşmalar, durumlar) kaçınma ya da bunlardan uzak durma çabaları.

D-Aşağıdakilerden en az ikisinin olmasıyla belirli, örseleyici olayın ortaya çıkmasından sonra başlayan ya da kötüleşen, olaya ilişkin bilişlerde ve duygudurumda değişiklikler vardır:

1-Olayın önemli bir kısmını anımsayamama (dissosiyatif amneziye bağlıdır ve baş yaralanması, alkol ya da madde kullanımına bağlı değildir.)

2-Kendisi, başkaları ya da dünya ile ilgili olarak, sürekli ve abartılı olumsuz inanışlar ya da beklentiler.

3-Örseleyici olayın nedenleri ve sonuçlarıyla ilgili olarak, kişinin kendisini ya da başkalarını suçlamasına yol açan ve süreklilik gösteren çarpık bilişler.

4-Süreklilik gösteren olumsuz duygusal durum (örn. Korku, öfke, utanç).

5-Önemli etkinliklere karşı ilgide ya da katılımında belirgin azalma.

6-Başkalarından kopma ya da başkalarına yabancılaşma duyguları.

7-Sürekli bir biçimde, olumlu duygular yaşayamama.

E-Aşağıdakilerden en az ikisi ile belirli, örseleyici olayın ortaya çıkmasından sonra başlayan ya da kötüleşen, olayla ilintili, uyarılma ve tepki gösterme biçiminde belirgin değişiklikler olması:

1-İnsanlara ya da nesnelere karşı sözel ya da sözel olmayan saldırganlıkla dışa vurulan, kızgın davranışlar ve öfke patlamaları.

2-Sakınmaksızın davranma ya da kendine zarar verici davranışlarda bulunma.

3-Her an tetikte olma.

4-Abartılı irkilme tepkisi gösterme.

5-Odaklanma güçlükleri.

6-Uyku bozukluğu.

F-Bu bozukluğun süresi (B,C,D ve E tanı ölçütleri) bir aydan daha uzundur.

G-Bu bozukluk klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

H-Bu bozukluk bir maddenin (örn. ilaç, alkol) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

Altı Yaşındaki ve Altı Yaşın Altındaki Çocuklar İçin Travma Sonrası Stres Bozukluğu

A-Altı yaşındaki ve altı yaşın altındaki çocuklarda, aşağıdaki yollardan biri ya da birden çoğuyla, gerçek ya da göz korkutucu bir biçimde, ölümlerle, ağır yaralanmayla karşılaşma ya da cinsel saldırıya uğrama söz konusudur:

1- Doğrudan örseleyici olay yaşama.

2-Özellikle birincil bakımverenler olmak üzere, başkalarının başına gelen olaylara tanıklık etme.

Tanıklık etme, elektronik yayın ortamları, televizyon, sinema, ya da görseller aracılığıyla görmüş olmak dışındadır.

3-Annesinin, babasının ya da bakımveren kişilerden birinin başına örseleyici olay geldiğini öğrenme.

B-Örseleyici olaydan sonra başlayan, olaya ilişkin istemsiz gelen aşağıdakilerden en az birinin varlığı söz konusudur:

1-Olayın yineleyici ve istemsiz gelen sıkıntı verici anıları.

Not: Kendiliğinden ortaya çıkan ve istem dışı gelen anıların sıkıntı veriyor gibi görünmesi gerekmez ve bunlar oyunlarda yeniden canlandırılabilirler.

2-İçeriği ve/veya duygulanımı örseleyici olayla ilişkili, yineleyici sıkıntı veren düşler.

Not: Korkutucu içeriğin örseleyici olayla ilişkisini kurmak mümkün olmayabilir.

3-Çocuğun örseleyici olay yeniden oluyormuş gibi hissettiği ya da davrandığı çözülme tepkileri. (Bu türden tepkiler, belirli bir görülme aralığında ortaya çıkabilirler ve en uç şekli o sırada çevresinde olup bitenlerin tam olarak ayırında

olmamadır.) Çocuklar oyun esnasında örselenmeyle ilgili yeniden canlandırma yapabilirler.

4-Örseleyici olayı simgeleyen ya da çağrıştıran iç ya da dış uyaranlarla karşılaşma üzerine yoğun ya da uzun süreli bir psikolojik sıkıntı duyma.

5-Örseleyici olayı anımsatıcılara karşı fizyolojik tepki gösterme.

C-Örseleyici olayla ilintili uyaranlardan sürekli bir kaçınmayı ya da olayla ilintili bilişlerde ve duygudurumda olumsuz değişiklikler olduğunu gösteren, olaydan sonra başlamış ya da kötüleşmiş, aşağıdakilerden en az birinin bulunması söz konusudur:

Uyaranlardan Sürekli Kaçınma

1-Örseleyici olaya ilişkin etkinlikler, yerler ya da nesnel anımsatıcılardan kaçınma ya da bunlardan uzak durma çabaları.

2-Örseleyici olayın anılarını uyandıran insanlar, konuşmalar ya da kişilerarası durumlardan kaçınma ya da bunlardan uzak durma çabaları.

Bilişlerde Olumsuz Değişiklikler

3-Olumsuz duygusal durumların sıklığının önemli ölçüde artması (örn. şaşkınlık, korku).

4-Önemli etkinliklere karşı duyulan ilgide ya da katılımında belirgin azalma. Oyun oynamada bir kısıtlılık görülebilir.

5-Toplumsal olarak geri çekilme, içe kapanma.

6-Sürekli bir şekilde olumlu duyguları daha az gösterme.

D-Aşağıdakilerden en az ikisi ile belirli, örseleyici olayın ortaya çıkmasından sonra başlayan ya da kötüleşen, olayla ilintili, uyarılma ve tepki gösterme biçiminde belirgin değişiklikler söz konusudur:

1-İnsanlara ya da nesnelere karşı sözel ya da sözel olmayan saldırganlıkla dışa vurulan, kızgın davranışlar ve öfke patlamaları (aşırı huysuzluk görülebilir).

2-Her an tetikte olma.

3-Abartılı irkilme tepkisi gösterme.

4-Odaklanma güçlükleri.

5-Uyku bozukluğu.

E- Bu bozukluğun süresi bir aydan daha uzundur.

F-Bu bozukluk klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da ana-babasıyla, kardeşleriyle, yaşlılarıyla ya da diğer bakımverenlerle ilişkilerinde ya da okulda davranışlarında bozulmaya neden olur.

G-Bu bozukluk bir maddenin (örn. ilaç, alkol) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.

Tüm yaş grupları için:

Olup olmadığını belirtiniz:

Çözülme belirtileri (dissosiyatif belirtiler) gösteren: Kişinin belirtileri Posttravmatik Stres Bozukluğu'nun tanı ölçütlerini karşılamaktadır, ek olarak kendine yabancılaşma (depersonalizasyon) ve gerçekdışlıktan (derealizasyon) en az biri bulunmaktadır.

Not: Bu alt türün kullanılabilmesi için, çözülme belirtilerinin bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojik etkilerine bağlanamıyor olması gerekir.

Varsa belirtiniz:

Gecikmeli dışavurum gösteren: Olaydan sonra en az 6 ay geçmeden tanı ölçütleri tam olarak karşılanmıyorsa (11)

Bir diğer tanı sistemi olan ICD-10, PTSD tanısı için DSM-IV-TR'den bazı farklılıklar göstermektedir. Burada da temel ölçüt yineleyici anımsamalar, yeniden yaşantılamalar, kaçınma davranışı sergileme ve aşırı uyarılmışlık halidir. Ancak tanı için 1 ay geçmiş olması şartı konmamıştır, travmatik olaydan 6 ay sonra ortaya çıkan belirtiler içinse başka bir tanı kategorisi gerektiği belirtilmiştir (12).

Ayrırcı Tanı

Akut Stres Bozukluğu, Uyum Bozukluğu, Özgül Fobiler, Duygudurum Bozuklukları, Yas, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Karşı Olma Karşı Gelme Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk ayrırcı tanıda düşünülmelidir (171). Ayrıca Posttravmatik Stres Bozukluğunda görülen bazı belirtiler; Anksiyete Bozuklukları ve Psikotik Bozukluklarda da görülebildiğinden, ayrırcı tanıda bu bozukluklar da düşünülmelidir (172).

Binişik Durumlar

Posttravmatik Stres Bozukluğu geliştiren bireylerin yaşam boyu başka bir psikiyatrik tanı alma ihtimalleri travma öyküsü olan ancak PTSD gelişmeyen bireylere göre daha yüksektir. Binişik depresyon, alkol-madde kötüye kullanımı ya da bağımlılığı, anksiyete bozukluğu, psikoz, yeme bozukluğu bu bireylerde daha sık görölmekte ve daha fazla suisid girişimi bildirilmektedir (166). Geniş örneklemliler bir çalışmada 14–24 arası yaş grubunda PTSD ile Major Depresyonun binişiklik oranı % 68,5; alkol kötüye kullanım birlikteliği % 70,6 olarak saptanmıştır (144).

Posttravmatik Stres Bozukluğu geliştiren olgularda ek ruhsal bozuklukların bulunması intihar riskini arttırmaktadır. PTSD'nin; travmayı hatırlatan uyarılara karşı fizyolojik tepkiler verme, olayın bir kısmını hatırlayamama, bir geleceği kalmadığı duygusuna sahip olma belirtileri ile tanının konulmasından sonraki bir yıl içerisindeki gerçekleşen intihar girişimleri arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (173).

Tedavi

Posttravmatik Stres Bozukluğu olan çocuğun tedavisinde, ocuk ve ebeveynlerin hastalık hakkında eğitimi yer almalıdır. Hangi tedavinin ne zaman uygulanacağı belirlenirken; çocuğun yaşı, gelişim düzeyi, bozukluğun şiddeti, çocuğun işlevselliğindeki bozulma, ailenin işlevselliği ve binişik psikiyatrik durumlar göz önüne alınmalıdır. Ayrıca klinisyenin aldığı eğitim, ailenin tedaviye yaklaşımı, tedavinin ulaşılabilirliği ve karşılanabilirliği gibi faktörler de tedavi seçiminde önemlidir. Tedavi kararında esas olan bireyin PTSD ölçütlerini karşılayıp karşılamadığı değil; var olan semptomların şiddeti ve işlevselliğe olan etkisidir (174).

Bozukluğa ait semptomları hafif düzeyde olan bireylerde öncelikli olarak psikoterapi düşünölmelidir (174). Semptomları şiddetli seyreden, binişik ruhsal bozukluğu olan, psikoterapiden yeterli yanıtın alınamadığı durumlarda psikoterapiyle farmakoterapinin birlikte verilmesi önerilmektedir (175).

Amerika'da ocuk psikiyatrisi hekimleri ile yapılan bir çalışmadan elde edilen verilere göre hekimlerin PTSD tedavisinde kullandığı tedaviler psikodinamik psikoterapiler, grup ve aile terapileri, göz hareketleriyle duyarsızlaştırma ve yeniden işleme (EMDR), krize müdahale, sanat terapisi, bilişsel davranışçı terapi,

destekleyici terapi, yönlendirici olmayan oyun terapisi, farmakolojik tedavi ve hipnoz olarak belirlenmiştir (176).

Bilişsel Davranışçı Terapiler, cinsel istismara uğramış ve PTSS'si olan çocuk ve ergenlerde kullanılmaktadır (177). Travma odaklı Bilişsel Davranışçı Tedavi çocuk ve gençlerde etkinliği kanıtlanmış bir psikoterapi türüdür (178,179). Terapi sürecinde ebeveynleri de terapiye dâhil etmek çocuğun semptomlarındaki iyileşmeye katkıda bulunmaktadır (177,180).

EMDR yetişkinlerde PTSS tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir yöntem olsa da çocuklarda uygulama biçimi ile ilgili sınırlıklar bulunmaktadır. Bununla birlikte yapılandırılmış EMDR, teknik olarak benzeşmesi ve bilişsel psikoterapiye ait bileşenler içermesi nedeniyle Bilişsel Davranışçı Tedavi uygulamaları arasında geçmektedir (174).

Cinsel istismara uğramış sonrasında PTSS gelişen çocuklarda grup psikoterapilerinin de yararı da gösterilmiştir (181).

Psikoterapilerin yanı sıra ilaç tedavileri de PTSS'de kullanılmaktadır. İlaç tedavisinde kullanılan ajanlar serotonin geri alım inhibitörleri (SGAİ), trisiklik antidepresanlar, alfa agonistler, beta blokörler, anksiyolitikler, duygudurum düzenleyicileri, monoamin oksidaz inhibitörleri, antipsikotikler olarak belirlenmiştir (176,182).

Serotonin geri alım inhibitörlerinin, PTSS'li çocuk ve ergenlerin tedavisinde kullanımı ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır (183,184). Binişik Majör Depresyon, Anksiyete Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk gibi SGAİ'ye yanıt veren durumların varlığında erken dönemde tedaviye SGAİ eklemek yararlı olabilir. SGAİ'lerin psikoterapi ile kombine kullanımı önerilmektedir (174).

Benzodiazepinler (BDZ) uzun yıllardır PTSS'de denenilen ilaçlardandır (185,186). Ancak PTSS'de periferik BDZ reseptörlerinin yoğunluğunda azalma tespit edilmiştir (187). Aynı zamanda BDZ reseptörlerinin affinitesinde de azalma olduğu tespit edilmiştir ve bu durum BDZ'lerin PTSS'deki etkinliğini tartışmaya açık hale getirmektedir (155). Öte yandan SGAİ'lerinin BDZ ya da opioidlerle birlikte kullanılması bireylerin zarar verici davranışlarda bulunma oranını, acil servis başvurusu ve hastaneye yatış riskini arttırabilmektedir. Bu yüzden bu ilaçlar kombine edilirken dikkatli olunmalıdır (188).

Trisiklik Antidepresanlardan imipiraminin pediatrik popülasyonda akut stres belirtilerinin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (189).

Cinsel ya da fiziksel istismara ya da ihmale maruz kalmış, ilaç dışı tedavilerin yetersiz kaldığı ve semptomları şiddetli olan çocuklarda α -2 agonist olan klonidin farmakoterapide kullanılmış; aşırı uyarılmışlık, agresyon ve uyku sorunları üzerinde etkinliği gösterilmiştir (190).

Posttravmatik Stres Bozukluğu olan ergenlerde bir α -1 blokör olan prazosinle yapılan olgu bildirimlerinde, prazosinin uykusuzluk ve gece kabusları üzerinde olumlu bir etkisi olduğu gösterilmiştir (191).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu ilişkili bazı belirtilerin tedavisi amacıyla antipsikotikler de tedaviye eklenebilmektedir. Farmakolojik tedavi alan ancak uyku sorunları olan ve kabus görme şikayetleri devam eden olgularda tedaviye olanzapin eklenmesinin yararlı olduğu gösterilmiştir (192). Risperidon PTSS'li ergenlerde kullanılmış bir başka atipik antipsikotiktir (193).

Bir beta adrenerjik antagonist olan propranololun PTSS'li çocuklarda aşırı uyarılmışlık, agresyon ve uyku sorunları üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir (194).

Serotonin reseptörlerinden 5-HT₂'nin antagonisti olan siproheptadin PTSS'de uyku problemleri için kullanılmış bir diğer ajandır (195).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu'nun aşırı uyarılmışlık belirtileri çocukların akademik işlevselliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Okul ve çevresi travma ile ilgili hatırlatıcı öğeler içerdiğinde çocuk için durum biraz daha zorlaşmaktadır. Bu nedenle çocuğun okulda da desteklenmesi tedavisinde önemli bir yer kaplamaktadır. Çocuğun güvenliği söz konusu olduğunda ise okul değişikliği alternatif bir çözüm gibi görünmektedir (174).

Son olarak PTSS belirtilerinin travmadan hemen sonra ortaya çıkmayabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle risk faktörleri de göz önüne alınarak çocuğun izlemine devam edilmelidir (174).

Gidiş

Çocuk ve ergenlerde travmatik olaylara maruz kalma sık görülmektedir. Bu çocuklarda; önemli ilişkilerde bozulma, akademik problemler, fiziksel sorunlar ve

duygusal alanda problemler başta olmak üzere pek çok alanda bozulmalar görülebilmektedir (142).

Travma Sonrası Stres Bozukluğunda, prognostik öneme sahip faktörlerden biri cinsiyettir. Çocuk örnekleminde, istemsiz düşünceler ve artmış uyarılmışlık belirtilerinin kız çocuklarda daha fazla görüldüğü, kızların olay sonrası kendilerini daha savunmasız hissettikleri ve dünyayı tehlikeli bir yer olarak algılama eğilimlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (196).

Çocuğun içinde bulunduğu gelişim dönemi de PTSD belirtileri ile ilişkilendirilmiştir. Buna göre ergenlerde daha fazla sıkıntı verici yeniden yaşantılar görülmektedir (142). Diğer taraftan gelişimsel yetersizlikler, diğer risk faktörleriyle birleştiğinde semptomlar daha şiddetli ortaya çıkabilmektedir (162).

Travma sayısı da bozukluk şiddeti üzerinde etkili bir diğer faktördür. Buna göre PTSD belirtileri tekrarlayan travmalarda daha yoğun bir şekilde ortaya çıkmaktadır (94,197). Travmanın niteliği de semptomlar üzerinde etkili olmaktadır. Cinsel travmalarda daha fazla yeniden yaşantı görülmektedir (142).

Sosyal destek ve PTSD arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; arkadaş ilişkilerinin iyi olmasının, ebeveynlerin destekleyici ve koruyucu olmasının bireyin dayanıklılığı ve esnekliğine olumlu bir etkisinin olduğu görülmektedir (198). Travmanın ortaya çıkmasından sonraki altı aylık süreçte devam eden içe yönelim sorunları ile düşük sosyal destek arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır (199). Cinsel istismar mağduru ve olumsuz sosyal tepkiler alan bireylerde daha fazla psikiyatrik semptom görülmekte ve bu durum bireyin uyum sürecini olumsuz etkilemektedir. Kendisine inanılma ve başkaları tarafından dinlenme gibi pozitif tepkilerse bireyin uyum gücünü arttırmaktadır (200).

Diğer yandan ergenlerde tekrarlayan travma maruziyetinin hem PTSD semptomlarında artışa hem de aşırı alkol alımına neden olduğu gösterilmiştir (170). Travmaya uğrayan kız ergenlerle yapılan bir çalışma PTSD tanısı alanların almayanlara göre daha fazla oranda nikotin, marijuhana ve alkol kullandıkları belirlenmiştir. Yine bu bireylerde PTSD belirtilerinin % 80 oranında madde kullanım bozukluğundan önce ya da bu bozuklukla birlikte başladığı gösterilmiştir (201).

BEYİN KAYNAKLI NÖROTROFİK FAKTÖR

Her yıl milyonlarca insanı etkileyen Travma Sonrası Stres Bozukluğu'nun güçlü ve herkes tarafından kabul görmüş bir tedavisi henüz bulunmamaktadır. BDNF ise tedavi stratejileri ve ikincil korumada ön plana çıkan bir molekül olarak karşımıza çıkmaktadır (159).

Nörotrofik büyüme faktörleri santral ve periferik sinir sisteminde dengeyi sağlayan nöral devrelerin gelişiminde, bu devrelerin aktivitesinde, nörogeneziste ve gen ekspresyonunda rol almaktadır. BDNF dışında; Sinir Büyüme Faktörü (NGF), Nörotrofin-3 (NT-3), Nörotrofin 4/5 (NT-m4/5) gibi başka nörotrofinler de bulunmaktadır (202).

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör, hayvan deneylerinde santral sinir sisteminde en çok hipokampüsteki piramidal ve granüler tabakada, daha sonra serebral kortekste tespit edilmiştir (23,203) .

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör sinapslardaki etkisini TrkB reseptörleri üzerinden gerçekleşmektedir. BDNF'nin TrkB ile etkileşimi sonrası hücre içindeki tirozin kalıntıları fosforillenmekte; aralarında mitojenle aktive olan protein kinaz, fosfatidilinozitol-3 kinaz ve fosfolipaz C'nin de bulunduğu yollar aktive olmaktadır (204).

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör, Santral Sinir Sisteminde birçok olayda aktif rol oynayan bir proteindir. Rol aldığı başlıca olaylar:

- Nörogenezis (24)
- Nöronların şekillenmesi (26)
- Aksonların dallanması, sinaps oluşumu ve sinaps sayısının artması (25)
- Nöronların hücre canlılığı ve devamı (27, 205—207)
- Nörotransmitterlerin depolanması ve presinaptik salınımı (208,209)
- Bellek oluşumudur (28,210).

Matür BDNF'nin prekürsörü proBDNF'dir. ProBDNF'nin salınımı aktivite bağımlıdır ve yüksek nöronal aktivite proBDNF'nin hücre dışı BDNF'ye dönüşümünü arttırmaktadır (211).

ProBDNF'nin matür BDNF'ye dönüşümü gelişimsel olarak da düzenlenmektedir. Yaşamın erken dönemlerinde proBDNF yoğunluğu daha fazla iken ileriki dönemlerde matür BDNF'ye dönüşüm daha etkili hale gelmektedir (212).

Çevresel koşullar (213) ve stres (214) de proBDNF'nin BDNF'ye dönüşümünü etkilemektedir.

ProBDNF'nin tek başına uzun süreli potansiyalizasyonda etkinliğinin olmadığı ancak dönüşüm gerçekleştikten sonra bu etkiyi sağlayabildiği gösterilmiştir. Bu dönüşümün engellenmesi hipokampal plastisiteyi de olumsuz etkilemektedir (58).

Fonksiyonel olarak incelendiğinde görülmektedir ki proBDNF p75NTR ve bir ko-reseptör olan sortilin üzerinden hücre ölümünü indükleyen bir proapoptotik bir moleküldür (30). Endojen proBDNF; sinaptik plastisite, nöronal yeniden şekillenme ve sinaptik taşımada matür BDNF (mBDNF)'den farklı yönde etki etmektedir (215). ProBDNF p75NTR üzerinden sinapsların eliminasyonu yönünde etki ederken, TrkB reseptörleri üzerinden etki eden BDNF ise eliminasyonu geciktirici yönde etki etmektedir (31,32).

Bu sistemde önemli bir yeri olan bir diğer faktör olan tPA, nöronlarda sentezlenmekte hücre dışı alana salınmaktadır (216). Bu aktivatör bir ekstrasellüler serin proteazdır ve proBDNF'nin proteolitik dönüşümünde plazmin ile birlikte rol oynamaktadır (58).

Doku plazminojen aktivatörünün fonksiyonları incelendiğinde plazminojeni plazmine dönüştürmesinin yanı sıra plazminojenden bağımsız bir aktivitesinin olduğu da düşünülmektedir (217). Nöronal hücrelerin strese adaptasyonunda önemlidir ve bu rolü proteolitik etkisinden bağımsız olarak N-metil-D-aspartik asit (NMDA) reseptörleri üzerinden gerçekleşmektedir (218). Doku plazminojen aktivatörü ayrıca hücre ölümü ya da canlılığı ile ilgili süreçlerde rol oynamaktadır (219,220).

Ruhsal Bozukluklarda Periferal BDNF, proBDNF ve tPA

Periferal BDNF düzeyleri ile birçok psikiyatrik bozuklukluk arasında ilişki bulunmuştur.

Psikotik olgularda serumda BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmış, plazma ile serebrospinal sıvıdaki BDNF düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon gösterilmiş ve periferal düzeylerin psikotik olguların beyindeki değişikliklerle korelasyon gösterdiği öne sürülmüştür. Buna göre semptom şiddeti arttıkça BDNF düzeyi düşmektedir (41). Ayrıca şizofrenili olguların kortikal

kalınlıklarının da sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiş, serum BDNF düzeyleri ile kortikal kalınlık ilişkilendirilmiştir (42).

Bipolar olgularda serum BDNF düzeyleri ile manik ve depresif semptomların şiddeti arasında negatif bir ilişki saptanmış, bu sonuçlar BDNF'nin bipolar bozukluk patogeneğinde rol oynayabileceği şeklinde yorumlanmıştır (36). Duygudurumu stabil bipolar olgularda ise serum BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksek, serum proBDNF düzeyleri ise daha düşük saptanmış ve BDNF'nin potansiyel bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır (221).

Major Depresyonu olan erişkin bireylerde de sağlıklı kontrollere göre düşük serum BDNF düzeyleri tespit edilmiş (51,222), ancak çocuk ve ergenlerde aynı ilişki gösterilememiştir (223). Öte yandan BDNF'nin antidepresan benzeri etkinliği olabileceği deney hayvanları üzerinde gösterilmiştir (224,225). Major Depresyon tanılı olgularda serum proBDNF düzeyleri ile ilgili olarak ise farklı sonuçlar bulunmaktadır (51,52).

Bunların yanı sıra Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktörün DEHB patogeneğinde de rolü olabileceği ileri sürülmektedir (43).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri ile ilişkisi hakkında ise yeterli çalışma bulunmamaktadır. Küçük örnekleme yapılan bir çalışmada PTSSB tanısı alan bireylerde; yaşanan travma sayısı ve travmanın üzerinden geçen zamandan bağımsız olarak serum BDNF düzeyleri sağlıklı bireylere göre daha düşük saptanmıştır (45). Başka bir çalışmada yaşanan travmanın üzerinden geçen süreye vurgu yapılmış ve son bir yıl içerisinde yaşanan travma sonrasında Travma Sonrası Stres Bozukluğu ya da Akut Stres Bozukluğu gelişen bireylerde serum BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır (49). Travma öyküsüne sahip Bipolar olgularda serum BDNF düzeyleri travma öyküsü olmayan Bipolar olgulara göre daha düşük saptanmıştır. Travma ve BDNF düşüklüğü arasındaki ilişkiyse en güçlü şekilde cinsel istismarda ortaya konulmuştur (38).

Düşük serum BDNF düzeyleri tedaviye yanıtla da ilişkilendirilmiştir (226). Aralarında sertralinin de bulunduğu bazı antidepresan ilaçların kronik uygulananının hipokampüste BDNF mesajcı Ribonükleik Asit (mRNA) ekspresyonunu arttırdığı

gösterilmiş, bu mekanizmanın nöron canlılığının sürdürülmesinde rolü olabileceği öne sürülmüştür (227).

Diğer taraftan mental stres ve tPA sistemi arasında da bir ilişki olduğu ileri sürülmektedir (228,229).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu Patogenezinde BDNF'nin Rolü

Posttravmatik Stres Bozukluğunun nörobiyolojisini açıklamada; genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminin nasıl bir yatkınlık oluşturduğu, bu yatkınlığın yaşanan bir travma sonrası var olan nörobiyolojik anormalliği nasıl ortaya çıkardığı ya da indüklediği ve bunun ne şekilde PTSB semptomlarına yol açtığı üzerinde durulmaktadır. Bu noktada BDNF'nin hipokampus, amigdala, anterior singulat korteks (ACC), ventromedial prefrontal korteks (vmPFC) ve nükleus akübens (NAcc) bölgelerindeki sinyalizasyonu ile PTSB semptomları arasındaki ilişki üzerinde durulmaktadır (159).

Hipokampus

Hipokampüste yer alan granüler hücreler bellek oluşumunda rol oynamaktadır (230). Bellek PTSB gelişiminde önemli bir yere sahiptir (231). Uzun süreli belleğin oluşumunda hipokampüsteki hücrelerde meydana gelen uzun süreli potansiyalizasyonun geç fazı (L-LTP) üzerinde durulmaktadır ve BDNF bu süreçte anahtar bir role sahiptir (58). BDNF eksikliğinde LTP'de aksaklıklar olduğu gösterilmiştir (58,232,233).

Diğer taraftan, BDNF'nin azalması bozukluk patogenezinde ön plana çıkan bu bölgede nörogenezisi inhibe etmektedir (24). Hipokampüste nörogenezisin inhibe edilmesi bağlamsal korku koşullanmasını etkilemektedir (234). Bu durum PTSB'deki travmatik olayın uygunsuz ortamlarda yeniden yaşantılanmasıyla ilişkilendirilmiştir (159). BDNF reseptörü olan TrkB ekspresyonunda artış ise bellek fonksiyonları ve öğrenme üzerine iyileştirici, anksiyeteyi azaltıcı bir etkiye sahiptir (235).

Stres ve hipokampüse olan etkileri incelendiğinde hipokampus volümünde azalmaya işaret eden bulgular saptanmış, sonuç olarak stresin hipokampüste hasara yol açabileceği ileri sürülmüştür (22). Yine çocuklukta kötü muamele ve istismara maruziyet düşük hipokampus hacmi ile ilişkilendirilmiştir (236,237). Stres hacim değişikliklerinin dışında hücresel düzeyde de bir takım değişikliklere yol açmaktadır.

Kronik strese maruz kalan hipokampüsteki hücrelerin uyarılabilirliğinin azaldığı ve bu bölgede LTP'nin azaldığı gösterilmiş, bunun da plastisiteyi etkileyebileceği öne sürülmüştür (238).

Psikotik bozukluğu, bipolar bozukluğu ve psikotik bulgulu depresif bozukluğu olan 323 erişkinle yapılan bir çalışmada çocukluk çağı travmaları ile düşük BDNF mRNA düzeyleri ve düşük hipokampus hacimleri arasında bir ilişki saptanmıştır. Travma skorunun yüksek olması ile hipokampus hacminin düşük olması ilişkilendirilmiştir. Hacim düşüklüğü ile travma tipleri arasındaki ilişkiye bakıldığında en güçlü ilişki fiziksel ve cinsel istismarda saptanmıştır (239).

Doku plazminojen aktivatörü uzun süreli potansiyalizasyonun geç fazında kritik rol oynayan bir diğer moleküldür ve özellikle sinaptik büyümede önemlidir (216). Hipokampüste tPA aktivitesi deneyimlere bağlı ve geri dönüşlüdür (240).

Kronik stres sonrası hipokampüste ortaya çıkan plastisite ilişkili nöronal değişikliklerde tPA/plazmin sisteminin de rolü bulunmaktadır (241).

Kronik stres sonrası ortaya çıkan depresif belirtilerde hipokampüste tPA gen aktivasyonunun rolünün olabileceği gösterilmiştir (242). Yine stresin hipokampüsteki tPA aktivitesini azalttığı gösterilmiş; bu azalma depresyon ve anksiyete benzeri davranışlarla ilişkilendirilmiştir (243).

Amigdala ve Anterior Singulat Korteks (ACC)

Prefrontal bölge-amigdala-hipokampus çemberi korkunun sönmesine dair öğrenmenin gerçekleşmesinde önemli bir yere sahiptir. Prelimbik alanlar korkunun dışavurumunda rol oynamaktadır. İnfralimbik alanlar korkuya ait belleğin oluşmasında rol oynamaktadır. Bazolateral amigdala ve ventral hipokampus hem korku dışavurumunda hem de bellek oluşumunda rol oynamaktadır (244).

Stresli uyaran öncesindeki amigdala aktivitesi ve sonrasındaki amigdala yanıtı bireyin strese duyarlılığı ve PTSD fenomenolojisi ile ilişkilendirilmiştir (245,246). Çocukluktaki kötü yaşam olayları ile amigdala hiperaktivitesi arasında bir ilişki saptanmıştır (247,248).

Moleküler düzeyde incelendiğinde bazolateral amigdalada korku edinimi esnasında TrkB aracılıklı BDNF sinyalizasyonunun arttığı gösterilmiştir (249). Bozulmuş BDNF sinyalizasyonunun ise, amigdala gibi bazı beyin bölgelerinin

fonksiyonunda bozulmalara yol açarak PTSD'ye yatkınlık oluşturabileceği öne sürülmüştür (159).

Diğer taraftan stres sonrası amigdalada tPA upregülasyonu gösterilmiş ve tPA'nın stres sonrası ortaya çıkan anksiyete ilişkili davranışlarda ve nöronal yeniden yapılanmada rolü olduğu belirlenmiştir. Doku plazminojen aktivatörü strese verilen endokrin yanıtın düzenlenmesinde de önemlidir (250).

Bir diğer bölge olan dorsal anterior singulat korteksteki artmış bazal metabolik aktivite (251) ve azalmış gri madde hacmi (252) PTSD'ye duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir.

Bu bölgede BDNF salınımindaki sorun, büyümeyi, olgunlaşmayı sağlayan iletimde aksaklıklara, hacim kaybına yol açabilmekte ve bu durum PTSD'ye yatkınlık ile ilişkilendirilmektedir (159).

Ventromedial Prefrontal Korteks (vmPFC)

Medial Prefrontal Korteks korkunun sönmesinde rolü olan bir beyin bölgesidir (253) ve amigdala üzerinde inhibitör kontrolü olduğu gösterilmiştir (254,255).

Prefrontal kortekste gerçekleşen koşullanmış korkunun sönmesi sürecinde bu bölgedeki BDNF gen ekspresyonu artmaktadır (256). BDNF, vmPFC hacmi ve olumsuz yaşam olayının anımsanması sonrası ortaya çıkan korku tepkisinin söndürülmesindeki sorunlar ile ilişkilendirilmiştir (257). Korkunun sönmesi sürecindeki aksaklıklarsa PTSD'nin yeniden yaşantılama, kaçınma, uyarılmışlık hali gibi belirtileriyle ilişkilendirilmiştir (159).

Nükleus Akkübens (NAcc)

Travma Sonrası Stres Bozukluğunun patogenezi ile ilişkilendirilmiş bir başka bölge NAcc'dir (159).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu olan bireylerde sağlıklı kontrollere göre ödül karşısında aralarında NAcc'nin de bulunduğu bölgede daha az striatal aktivasyon olduğu belirlenmiş, bu aktivasyon azlığının motivasyonel ve sosyal problemlerle birlikteliği gösterilmiş ve bu durum PTSD'nin duygusal küntlük belirtisi ile ilişkilendirilmiştir (258).

Bu bölgenin de rol oynadığı ödül sisteminde BDNF kritik bir rol oynamaktadır (259). NAcc'de azalmış BDNF sinyalizasyonunun, ödül yanıtında soruna,

motivasyonel sorunlara, duygulanımda kısıtlılığa ve küntlüğe neden olabileceği öne sürülmektedir (159).

GEREÇ ve YÖNTEM

ARAŞTIRMANIN YERİ ve ZAMANI

Araştırma, 1 Nisan 2014 ve 31 Mart 2015 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde yürütülmüştür.

ÖRNEKLEM

Olgu Grubunun Oluşturulması

Olgu grubunun belirtilen bir yıllık süre içerisinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi (PAÜTF) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne cinsel istismar sonrası ilk kez başvuru yapan, 8–18 yaş arasında, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanısı alan ve çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan çocuk ve ergenlerden oluşması planlanmıştır. Araştırmanın devam ettiği bir yıllık süre içinde PAÜTF Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine cinsel istismar nedeniyle 99 (90 kız, 9 erkek) çocuk ve ergen başvurmuştur. Yapılan klinik değerlendirme sonucunda 54 (46 kız, 8 erkek) olguda Travma Sonrası Stres Bozukluğu saptanmamıştır. Tümü kız olan beş olgu sekiz yaşın altında olması, beş olgu da psikotrop ilaç kullanımını nedeniyle araştırmaya dâhil edilmemiştir. Araştırmaya dâhil olma koşullarını karşılayan 35 (34 kız, 1 erkek) olgudan dördü (3 kız, 1 erkek) araştırmaya katılmayı kabul etmemiş, çalışma PTSSB tanılı 31 kız ile tamamlanmıştır.

Olgu grubunun çalışmaya alınma ölçütleri

1. 8–18 yaş aralığında olması
2. DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanısı alması ve bozukluğun cinsel istismar nedeniyle gelişmiş olması
3. Klinik olarak normal zekâ düzeyinde olması
4. Çocuk/ergen ve ebeveynlerinin araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiş olması

Olgu grubunun dışlama ölçütleri

1. Tanısal klinik görüşme ve ölçeğin güvenilirliğini etkileyebilecek mental retardasyon, psikotik bozukluk ya da yaygın gelişimsel bozukluğun olması
2. Son altı ay içinde psikotrop ilaç tedavisi almış olması
3. İşlevsellikte belirgin kayba yol açan bedensel hastalığın varlığı

Kontrol grubunun oluşturulması

Kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından olgu grubuyla eşleştirilmiş, yapılan klinik değerlendirme sonucunda herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısını karşılamayan ve aileleri ve kendilerinden onam alınan 31 kızdan oluşmuştur.

Kontrol grubunun çalışmaya alınma ölçütleri

1. 8—18 yaş aralığında olması
2. DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısını karşılamıyor olması
3. Klinik olarak normal zekâ düzeyinde olması
4. Çocuk/ergen ve ebeveynlerinin araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiş olması

Kontrol grubunun dışlama ölçütleri

1. Son altı ay içinde psikotrop ilaç tedavisi almış olması
2. İşlevsellikte belirgin kayba yol açan bedensel hastalığın varlığı

YÖNTEM

Klinik Değerlendirme

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne cinsel istismar sonrası PTSB belirtileri ile başvuran olgulardan çalışmanın dâhil olma ölçütlerini karşılayan çocuk ve ergenler ilk değerlendirmeyi yapan hekim tarafından araştırmacıya yönlendirilmiştir. Kontrol grubunu oluşturmak üzere Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi epidemiyolojik alanından seçilmiş çocuk ve ergenler de ebeveynleriyle birlikte klinik görüşme için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na davet edilmiştir. Her iki gruptaki çocuk ve ergenler ile

aileleri Helsinki deklarasyonuna uygun olacak şekilde çalışma hakkında bilgilendirilmiş, araştırmaya katılmayı kabul edenlerde hem ebeveynlerden hem de çocuk ve ergenlerden yazılı onam alınmıştır.

Sosyodemografik veri formu yüz yüze görüşme tekniğiyle araştırmacı tarafından doldurulmuştur. DSM-IV-TR tanı ölçütleri esas alınarak yapılan klinik görüşmeyle olgu grubundaki çocuk ve ergenlerin PTSD tanısı araştırmacı tarafından kesinleştirilmiştir. Olgu grubundaki komorbid ruhsal bozukluklar da DSM-IV-TR tanı ölçütleri esas alınarak yapılan klinik görüşmeyle belirlenmiştir. Kontrol grubundakilerin ruhsal bozukluk açısından değerlendirilmeleri ise yine DSM-IV-TR tanı ölçütleri esas alınarak yapılan klinik görüşmeyle yapılmıştır.

Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanısı alan olgu grubundaki çocuk ve ergenlere, semptom sıklık ve şiddetini tespit edebilmek amacıyla çocuk ve gençler için klinisyen tarafından uygulanan travma sonrası stres bozukluğu ölçeği (CAPS-CA=TSSB-ÖÇE) araştırmacı tarafından uygulanmıştır.

Araştırma öncesi Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.12.2013 tarih ve 16 sayılı onam alınmış ve araştırma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Biyokimyasal Değerlendirme

Serumda proBDNF, BDNF ve tPA ölçümü için tüm olgulardan 10 ml. venöz kan alınmıştır. Biyokimya tüplerine alınan kanlar hızla laboratuvara gönderilmiştir. Ardından 5000 devir hızında 3' santrifüj edilmiş ve serumları 2–3 kısım halinde eppendorf tüplerine ayrılmıştır. Örnekler analiz gününe kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklanmış, tüm örnekler tek seferde çalışılmıştır.

Human BDNF (Boster, USA), Human Total tPA (Assaypro, USA), Human proBDNF (Innovative Research, USA) ELISA kitleri ile yapılan çalışmada öncelikle toplanan bütün örnekler ve kitler oda sıcaklığına getirilmiştir. Çalışmada kullanılan kitlerin standart ve kimyasalları hazırlandıktan sonra plakta bulunan kuyucuklara standart ve örnekler konulmuştur. Ardından prospektüste anlatılan adımlar izlenerek örneklerin BDNF, proBDNF ve total tPA konsantrasyonlarına göre renklendirilmesi sağlanmıştır. Renk oluşumu gözlendikten sonra 450 nanometrede (nm.) Kayto RT –

2100c Microplate reader kullanılarak kuyucukların absorbans değerleri okunmuş ve sonuçların çıktısı alınmıştır. Bulunan serum absorbans değerleri kullanılarak konsantrasyonlar hesaplanmıştır. Bulunan değerler proBDNF, BDNF ve tPA'nın her üçü için de ng/ml şeklinde verilmiştir.

GEREÇLER

Sosyodemografik Veri Formu

Olguların sosyodemografik verilerinin toplanması amacıyla tarafımızca düzenlenmiş olan bilgi formudur. Çalışmaya alınan çocuk ve ergenler ile anne-babalarına yüz yüze görüşme tekniğiyle uygulanmıştır. Form aracılığıyla çocuğa, aileye ve istismara ait verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Çocuk ve Gençler İçin Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS-CA = TSSB-ÖÇE)

Bu ölçek çocuk ve gençlerde şimdi ve yaşam boyu PTSD değerlendirmek için DSM-III ve DSM-III-R tanı ölçütlerine göre geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur. Daha sonra DSM-IV'e göre yeniden gözden geçirilmiştir. Ölçekte toplam 36 soru başlığı bulunmaktadır. On yedisi PTSD belirtilerini değerlendirirken, sekiz tanesi suçluluk, utanç, dissosiasyon, bağlanma davranışında değişiklik, travma ile ilişkili korkular gibi PTSD ile ilişkili diğer belirtileri sorgulamaktadır. Bunların dışında ölçekte belirtilerin toplumsal ve mesleki işlevsellik üzerine olan etkisi, bir önceki değerlendirme ya da altı ay öncesine göre PTSD belirtilerinin durumu, değerlendirmenin tahmini geçerliliği ve PTSD şiddetinin bütünsel değerlendirmesi ile ilgili sorular da yer almaktadır. Ölçek standart sorulardan oluşmaktadır ve ek sorgulama soruları da bulunmaktadır. CAPS-CA-1, gerek son bir ay, gerekse yaşam boyu için PTSD'yi değerlendiren bir tanı aracıdır. CAPS-CA-2 ise, PTSD belirtilerini sadece son bir hafta için değerlendirip bu belirtilerin kısa aralıklarla incelenmesine olanak vermektedir. CAPS-CA'nın çocuk ve ergenlerde PTSD'yi değerlendirmek için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (260).

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

İstatistiksel değerlendirmeler “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0” paket programında yapılmıştır. Elde edilen sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmış, değerlendirilen sürekli değişkenlerin normal dağılım göstermesi durumunda parametrik testler normal dağılım göstermediğinde ise non-parametrik testler kullanılmıştır.

Olgu ve kontrol grubundaki çocukların, anne ve babalarının yaşlarının karşılaştırılması Student t testi ile yapılmıştır. Çocukların eğitim süreleri ve kardeş sayıları Mann-Whitney U (MWU) testi ile karşılaştırılmıştır. Olgu ve kontrollerin eğitim durumları, ebeveyn eğitim düzeyleri, ebeveynlerinin ve kardeşlerinin fiziksel /ruhsal hastalıklarının olup olmadığı, doğum sırası, ebeveynlerin çalışıp çalışmadığı, sosyoekonomik düzey, aile yapısı, yaşadıkları yer gibi kategorik nitelikteki sosyodemografik verilerin karşılaştırılması ki-kare (χ^2) testi ile yapılmıştır. 2x2 düzenlerde gözlenen değerler arasında 25'ten küçük değer olduğunda Yates süreklilik düzeltmesi ve beklenen değerlerin %20'den fazlasının beşten küçük olması durumunda Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. Olgu ve kontrol grubunun serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeyleri MWU testi ile karşılaştırılmıştır. Olgu grubunun; şimdiki yaş, istismara uğradığı yaş, istismarın üzerinden geçen zaman, istismarcı sayısı ve serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeyleri gibi sürekli değişkenlerle CAPS-CA puanları arasındaki ilişki Spearman Korelasyon testi ile gösterilmiştir. Olgu grubu olay esnasındaki ölüm korkusu, olay sonrası aile desteği, okulu bırakma, intihar girişimi, alkol-madde kullanımı, istismarcının tanıdık olup olmaması, eş tanı olup olmaması gibi özelliklere göre alt gruplara ayrıldığında gruplar arasında CAPS-CA puanları MWU testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (p) 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubu 7–18 yaş aralığında 31 PTSTB tanılı ve 31 sağlıklı bireyden oluşmaktadır.

SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Çocukların Sosyodemografik Özellikleri

Cinsiyet

Her iki gruptaki çocuk ve ergenlerin tümü (%100) kızdır.

Yaş

Olgu grubunun yaş ortalaması $14,7 \pm 2,5$ (8,5–18), kontrol grubunun yaş ortalaması ise $14,7 \pm 2,7$ (8,5–18) olarak saptanmıştır. Yaş açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-1).

Tablo-1. Olgu ve kontrol grubundaki çocukların yaş ve eğitim süreleri

| | Olgu Ortalama \pm SS | Kontrol Ortalama \pm SS | Toplam Ortalama \pm SS |
|---------------------------------------|--|---|--|
| *Çocuk yaşı | $14,7 \pm 2,5$ | $14,7 \pm 2,7$ | $14,7 \pm 2,6$ |
| t = 0,024 SD = 60 p = 0,981 | | | |
| | Olgu Ortanca (ÇAA**) | Kontrol Ortanca (ÇAA) | Toplam Ortanca (ÇAA) |
| ***Çocuk Eğitim Süresi | 8,0 (6,0–9,0) | 9,0 (5,0–10,0) | 8,0 (6,0–9,0) |
| z = -1,007 MWU = 410,000 p = 0,314 | | | |

* Student t testi kullanılmıştır.

**Çeyrekler arası aralık

**Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Eğitim Süresi ve Düzeyi

Olgu grubunun eğitim süresi ortalaması $7,5 \pm 2,1$ (2–12) yıl, kontrol grubunun eğitim süresi ortalaması $7,8 \pm 2,6$ (2–12) yıldır. İki grup arasında eğitim süresi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo-1).

Olgu ve kontrol gruplarındaki çocukların eğitim durumlarına ilişkin veriler Tablo-2'de gösterilmiştir. İki grup arasında çocukların eğitim durumu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo- 2. Olgu ve kontrol grubundaki çocukların eğitim durumları

| Eğitim Durumu | Olgu | | Kontrol | | Toplam | |
|-----------------------------------|------|-------|---------|-------|--------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| İlköğretim | 13 | 41,9 | 12 | 38,7 | 25 | 40,3 |
| Lise | 13 | 41,9 | 17 | 54,8 | 30 | 48,4 |
| Üniversite | - | - | 1 | 3,2 | 1 | 1,6 |
| Okumuyor | 5 | 16,1 | 1 | 3,2 | 6 | 9,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| $\chi^2 = 4,240$ SD = 3 p = 0,237 | | | | | | |

χ^2 testi kullanılmıştır

Aile Özellikleri

Anne ve baba yaşları

Olgu grubundaki çocukların anneleri 29–57, babaları 36–70 yaş arasındadır. Kontrol grubundaki çocukların annelerin yaş aralığı 32–66, babaların yaş aralığı 34–78 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anne ve babaların yaş ortalamaları açısından anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$) (Tablo-3).

Tablo-3. Olgu ve kontrol grubundaki anne-babaların yaşları

| | Olgu Ortalama \pm SS | Kontrol Ortalama \pm SS | Toplam Ortalama \pm SS |
|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Anne yaşı | 38,0 \pm 6,9 | 41,1 \pm 7,3 | 39,5 \pm 7,2 |
| $t = -1,709$ SD = 60 p = 0,093 | | | |
| Baba yaşı | 45,1 \pm 7,8 | 46,0 \pm 7,6 | 45,6 \pm 7,7 |
| $t = -0,440$ SD = 60 p = 0,661 | | | |

Student t testi kullanılmıştır.

Anne ve Babaların Eğitim Düzeyi

Olgu grubundaki çocukların annelerinin % 6,5'inin (n = 2) okuryazar olmadığı, % 64,5'inin (n = 20) ilkokul, % 6,5'inin (n = 2) ortaokul, % 19,4'ünün (n = 6) lise, % 3,2'sinin (n = 1) üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki çocukların annelerinin % 3,2'si (n = 1) okuryazar olup; % 54,8'i (n = 17) ilkokul, % 12,9'u (n = 4) ortaokul, % 16,1'i (n = 5) lise, % 12,9'u (n = 4) üniversite mezunudur. İki grup arasında annelerin eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$) (Tablo-4).

Tablo-4. Anne-babaların eğitim düzeyleri ve çalışma durumları

| | Olgu | | Kontrol | | Toplam | |
|---|-------------|----------|----------------|----------|---------------|----------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Anne Eğitimi | | | | | | |
| İlkokul/altı | 22 | 71,0 | 18 | 58,1 | 40 | 64,5 |
| Ortaokul/üstü | 9 | 29,0 | 14 | 41,9 | 22 | 35,5 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,634 SD = 1 p = 0,426 | | | | | | |
| Baba Eğitimi | | | | | | |
| İlkokul/altı | 17 | 54,8 | 14 | 45,2 | 31 | 50,0 |
| Ortaokul/üstü | 14 | 45,2 | 17 | 54,8 | 31 | 50,0 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,258 SD = 1 p = 0,611 | | | | | | |
| Anne Mesleki Durum | | | | | | |
| Çalışıyor | 9 | 29,0 | 11 | 35,5 | 20 | 32,3 |
| Çalışmıyor | 22 | 71,0 | 20 | 64,5 | 42 | 67,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,074 SD = 1 p = 0,786 | | | | | | |
| Baba Mesleki Durum | | | | | | |
| Çalışıyor | 26 | 83,9 | 25 | 80,6 | 51 | 82,3 |
| Çalışmıyor | 5 | 16,1 | 6 | 19,4 | 11 | 17,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,000 SD = 1 p=1,000 | | | | | | |

χ^2 testi, Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

Olgu grubundaki çocukların babalarının % 9,7'sinin (n = 3) okuryazar olmadığı, % 45,2'sinin (n = 14) ilkokul, % 19,4'ünün (n = 6) ortaokul, % 9,7'sinin (n = 3) lise, % 16,1'inin (n = 5) üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki çocukların babalarının % 45,2'si (n = 14) ilkokul, % 6,5'i (n = 2) ortaokul, % 25,8'i (n = 8) lise, % 22,6'sı (n = 7) üniversite mezunudur. Olgu ve kontrol grupları arasında babaların eğitim düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (p > 0,05) (Tablo-4).

Anne ve Babaların Çalışma Durumu

Olgu grubundaki çocukların annelerinin % 29,0'unun (n = 9), babalarının % 83,9'unun (n = 26) çalıştığı saptanmıştır. Kontrol grubundaki çocukların annelerinin % 35,5'inin (n = 11), babalarının % 80,6'sının (n = 25) çalıştığı saptanmıştır. Olgu ve kontrol grubu arasında ebeveynlerin çalışma durumları açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p > 0,05) (Tablo-4).

Kardeş Sayısı ve Doğum Sırası

Olgu grubundaki çocukların ortalama kardeş sayısı $1,9 \pm 1,2$ (0–5), kontrol grubundaki çocukların ortalama kardeş sayısı $1,3 \pm 0,9$ (0–4) olarak bulunmuştur. Olgu grubundaki çocukların kardeş sayısı daha fazladır (p < 0,05) (Tablo-5)

Tablo-5. Olgu ve kontrol grubundaki çocukların kardeş sayıları

| | Olgu Ortanca (ÇAA) | Kontrol Ortanca (ÇAA) | Toplam Ortanca (ÇAA) |
|-----------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| *Kardeş sayısı | 2 (1–2) | 1 (1–2) | 1 (1–2) |
| $z=-2,272$ | $MWU=328,500$ | p=0,023 | |

Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Olgu grubundaki çocukların çoğu (n = 18, % 58,1) ailenin en büyük çocuğu, kontrol grubundaki çocukların ise çoğu ailenin en büyük (n = 12, % 38,7) veya en küçük (n = 12, % 38,7) çocuğudur. Olgu grubu ile kontrol grubu arasında doğum sırası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p > 0,05) (Tablo-6).

Tablo-6. Olgu ve kontrol grubundaki çocukların doğum sıraları

| | Olgu | | Kontrol | | Toplam | |
|-----------------------------------|-------------|----------|----------------|----------|---------------|----------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Tek | 2 | 6,5 | 4 | 12,9 | 6 | 9,7 |
| En büyük | 18 | 58,1 | 12 | 38,7 | 30 | 48,4 |
| Ortanca | 6 | 19,4 | 3 | 9,7 | 9 | 14,5 |
| En küçük | 5 | 16,1 | 12 | 38,7 | 17 | 27,4 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| $\chi^2 = 5,749$ SD = 3 p = 0,124 | | | | | | |

χ^2 testi uygulanmıştır.

Aile Yapısı, Sosyoekonomik Düzey

Araştırmada yer alan çocukların aile yapısına ilişkin veriler Tablo-7’de gösterilmiştir. Aile yapıları açısından olgu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p > 0,05) (Tablo-7).

Olgu grubundaki çocukların ailelerinin çoğunlukla (n = 20, % 64,5) alt, kontrol grubundaki ailelerin ise çoğunlukla (n = 16, % 51,6) orta sosyoekonomik düzeyde olduğu görülmüştür. Bununla birlikte gruplar arasında sosyoekonomik düzey açısından anlamlı farklılık yoktur (p > 0,05) (Tablo-7).

Olgu grubundaki çocukların % 61,3’ünün (n = 19) şehir merkezinde, % 19,4’ünün (n = 6) ilçelerde, % 19,4’ünün (n = 6) köylerde yaşadıkları görülmüştür. Kontrol grubundaki çocukların % 41,9’u (n = 13) şehir merkezinde, % 45,2’si (n = 14) ilçelerde, % 3,2’si (n = 1) kasabada, % 9,7’si (n = 3) köylerde yaşamaktadır. Yaşanan yer açısından olgu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p > 0,05) (Tablo-7).

Tablo-7. Olgu ve kontrol grubundaki çocukların aile yapıları, SED, yaşadıkları yer

| | Olgu | | Kontrol | | Toplam | |
|---|-------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| *Aile Yapısı | | | | | | |
| Çekirdek | 22 | 71,0 | 28 | 90,3 | 50 | 80,6 |
| Geniş | 1 | 3,2 | - | - | 1 | 1,6 |
| Parçalanmış | 8 | 25,8 | 3 | 9,7 | 11 | 17,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| $\chi^2 = 3,993$ SD = 2 p = 0,136 | | | | | | |
| *Sosyoekonomik Düzey | | | | | | |
| Alt | 20 | 64,5 | 14 | 45,2 | 34 | 54,8 |
| Orta | 11 | 35,5 | 16 | 51,6 | 27 | 43,5 |
| Üst | - | - | 1 | 3,2 | 1 | 1,6 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| $\chi^2 = 2,985$ SD = 2 p = 0,225 | | | | | | |
| **Yaşanan Yer | | | | | | |
| Köy- Kasaba-İlçe | 12 | 38,7 | 18 | 58,1 | 30 | 48,4 |
| Şehir Merkezi | 19 | 61,3 | 13 | 41,9 | 32 | 51,6 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 1,615 SD = 1 p = 0,204 | | | | | | |

* χ^2 testi yapılmıştır.

** χ^2 testi, Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

Ailede ruhsal ve bedensel hastalık öyküsü

Olgu grubunda dokuz (% 29,0) anne ve sekiz (% 25,8) babada, kontrol grubunda 14 (% 45,2) anne ve altı (% 19,4) babada bedensel hastalık öyküsü vardır.

Olgu grubunda dokuz (% 29,0) annede, kontrol grubunda ise bir (% 3,2) annede ruhsal bozukluk öyküsü mevcuttur. Olgu grubundaki çocukların babalarından dördünde (% 12,9) ruhsal bozukluk öyküsü varken, kontrol grubundaki çocukların babalarının hiçbirinin herhangi bir ruhsal bozukluk tanısı almadığı belirlenmiştir (Tablo-8).

Tablo-8 Ailede bedensel ve ruhsal hastalık öyküsü

| | Olgu | | Kontrol | | Toplam | |
|---|-------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| *Annede bedensel hastalık | | | | | | |
| Yok | 22 | 71,0 | 17 | 54,8 | 41 | 64,1 |
| Var | 9 | 29,0 | 14 | 45,2 | 23 | 35,9 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 1,106 SD = 1 p = 0,293 | | | | | | |
| *Annede ruhsal hastalık | | | | | | |
| Yok | 22 | 71,0 | 30 | 96,8 | 52 | 83,9 |
| Var | 9 | 29,0 | 1 | 3,2 | 10 | 15,6 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 5,842 SD = 1 p = 0,016 | | | | | | |
| *Babada bedensel hastalık | | | | | | |
| Yok | 23 | 74,2 | 25 | 80,6 | 48 | 77,4 |
| Var | 8 | 25,8 | 6 | 19,4 | 14 | 23,4 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,092 SD = 1 p = 0,761 | | | | | | |
| **Babada ruhsal hastalık | | | | | | |
| Yok | 27 | 87,1 | 31 | 100 | 58 | 93,5 |
| Var | 4 | 12,9 | 0 | 0,0 | 4 | 6,5 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 32 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| p = 0,113 | | | | | | |
| *Kardeşlerde bedensel hastalık | | | | | | |
| Yok | 25 | 80,6 | 26 | 83,9 | 51 | 82,3 |
| Var | 6 | 19,4 | 5 | 16,1 | 11 | 17,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| χ^2 Yates = 0,0 SD = 1 p = 1,000 | | | | | | |
| **Kardeşlerde ruhsal hastalık | | | | | | |
| Yok | 26 | 83,9 | 30 | 96,8 | 56 | 90,3 |
| Var | 5 | 16,1 | 1 | 3,2 | 6 | 9,7 |
| Toplam | 31 | 100,0 | 31 | 100,0 | 62 | 100,0 |
| p = 0,195 | | | | | | |

* χ^2 testi, Yates süreklilik düzeltmesi yapılmıştır.

**Fisher's Exact Test uygulanmıştır.

Kardeşlerinden birinde bedensel hastalık öyküsü olan çocuk sayısı olgu grubunda altı (% 19,4), kontrol grubunda beş (% 16,1) olarak saptanmıştır. Olgu grubundaki çocuklardan beşinin (% 16,1), kontrol grubundakilerin birinin (% 3,2) kardeşinde ruhsal bozukluk olduğu öğrenilmiştir.

Bedensel hastalık öyküsü açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$) (Tablo-8).

Olgu grubunda hem ebeveynler hem de kardeşlerde ruhsal bozukluk oranı kontrol grubuna göre yüksek olsa da, sadece annelerdeki ruhsal bozukluklar bakımından istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo-8).

OLGU GRUBUNDA İSTİSMARA İLİŞKİN VERİLER

Olgu grubundaki çocukların ilk istismara uğrama yaşı ortalama $13,2 \pm 2,5$ (5—17) yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda cinsel istismar türleri sözlü istismar, teşhircilik, cinsel amaçlı dokunma, anal penetrasyon, vajinal penetrasyon olarak sınıflandırılmıştır. Olgu grubundaki çocukların % 48,4'ünün ($n = 15$) cinsel amaçlı dokunma, % 38,7'sinin ($n = 12$) vajinal penetrasyon, % 6,5'inin ($n = 2$) anal penetrasyon, % 3,2'sinin ($n = 1$) teşhircilik, %3,2'sinin ($n = 1$) sözlü istismar şeklinde eylemlere maruz kaldıkları görülmüştür.

Olgu grubundaki çocukların % 90,3'ünün ($n = 28$) tek, % 6,5'inin ($n = 2$) iki, % 3,2'sinin ($n = 1$) dört kişi tarafından cinsel istismara uğradığı öğrenilmiştir. İstismarcıların tamamı erkektir. Bu istismarcıların % 9,7'sinin ($n = 3$) birinci derece akraba, % 12,9'unun ($n = 4$) diğer akraba, % 6,5'inin ($n = 2$) erkek arkadaş, % 45,2'sinin ($n = 14$) tanıdık başka biri, % 25,8'inin ($n = 8$) tanımadıkları biri olduğu belirlenmiştir. İstismarcı ile istismara uğrayan çocuk arasındaki ortalama yaş farkı $18,3 \pm 11,2$ (3—37) yıl olarak bulunmuştur.

Çocukların % 29,0'u ($n = 9$) tek kez, % 58,1'i ($n = 18$) aynı kişi tarafından birden fazla kere, % 12,9'u ($n = 4$) farklı kişilerce birden fazla kere cinsel istismara uğramışlardır. Olguların % 45,2'sinde ($n = 14$) istismar bir aydan kısa, % 19,4'ünde ($n = 6$) 1—3 ay arasında, % 35,5'inde ($n = 11$) üç aydan uzun sürmüştür.

Olguların % 48,5'inde (n = 15) olay esnasında tehdit, % 45,2'sinde (n = 14) şiddet, % 45,2'sinde (n = 14) alıkonulma, % 67,7'sinde (n = 21) ölüm korkusu mevcuttur. Olguların % 41,9'unda (n = 13) olay sonrası tehdit saptanmıştır.

İlk istismarın üzerinden geçen zaman ortalama $16,8 \pm 1,61$ (2–60) ay olarak bulunmuştur. Olguların % 22,6'sında (n = 7) ilk olayın üzerinden geçen zaman 1–6 ay arasında, % 77,4'ünde (n = 24) altı aydan uzun olarak bulunmuştur.

Olguların % 67,7'si (n = 21) olay sonrası ailenin desteğini yetersiz olarak tanımlamıştır. Olguların % 25,8'inde olay sonrası (n = 8) okulu bırakma, % 38,7'sinde (n = 12) yaşam yeri değişikliği bulunmaktadır. Hiçbir olguda istismara bağlı gebelik öyküsü yoktur.

Olguların % 83,8'inde (n = 26) değerlendirme esnasında ölüm düşüncesi bulunurken, % 12,9'unda (n = 4) intihar girişimi, % 29,0'unda (n = 9) olay sonrası kendine zarar verici davranışlar, % 12,9'unda (n = 4) olay sonrası başlayan alkol ve/veya madde kullanımı bulunmaktaydı.

Klinik değerlendirme ile hem olay öncesinde var olan, hem de olay sonrası gelişen ruhsal bozukluklar araştırılmıştır. Olay öncesinde olgu grubundaki çocukların % 12,9'unda (n = 4) DEHB, %3,2'sinde (n = 1) Öğrenme Bozukluğu, % 3,2'sinde (n = 1) DEHB ve Uyum Bozukluğu, % 3,2'sinde (n = 1) DEHB ve Davranım Bozukluğu olduğu belirlenmiştir. Olguların % 77,4'ünde ise (n = 24) olay öncesi herhangi bir ruhsal bozukluk bulunmamaktaydı.

Olguların klinik değerlendirmesi sonucunda olguların % 29,0'unda (n = 9) olay sonrası komorbid bozukluk olmaksızın Posttravmatik Stres Bozukluğu geliştiği belirlenmiştir. On dokuz olguda (% 61,3) Posttravmatik Stres Bozukluğu'na ek olarak olayla birlikte başlayan Major Depresif Bozukluk; birer olguda (% 3,2) Distimik Bozukluk, Enürezis Nokturna, Depresyonla birlikte Yaygın Anksiyete Bozukluğu tespit edilmiştir. Penetrasyon tanımlayan ve tanımlamayan çocuklar arasında eşitlik varlığı açısından farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Depresif Bozukluk eşitliği olan ve olmayan olgular arasında ölüm düşüncesi, intihar girişimi, kendine zarar verme davranışı ve alkol ve/veya madde kullanımı açısından farklılık yoktur ($p > 0,05$).

ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN KLİNİSYEN TARAFINDAN UYGULANAN TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU ÖLÇEĞİ (CAPS-CA) İLE ELDE EDİLEN VERİLER

Ölçek Puanları

Olgu grubundaki çocukların CAPS-CA ölçeğinin, PTSTB'nin B kriteri olan "travmatik olayın sürekli olarak yeniden yaşanması" alt bölümünden aldıkları puanlar (CAPS-B), C kriteri olan "travmaya eşlik etmiş olan uyaranlardan sürekli kaçınma ve genel tepki gösterme düzeyinde azalma (travmadan önce olmayan)" alt ölçeğinden aldıkları puanlar (CAPS-C) ve D kriteri olan "artmış uyarılmışlık semptomları" alt ölçeğinden aldıkları puanlar (CAPS-D) sıklık ve şiddet puanlarının toplamından elde edilmiştir.

Son bir ay içerisindeki belirti şiddet ve sıklığına göre "şimdiki" puanlar ve belirtilerin şiddet ve sıklığının en yoğun olduğu döneme göre "hayat boyu" puanlar belirlenmiştir.

CAPS-B, CAPS-C ve CAPS-D puanlarının toplanmasıyla şimdiki ve hayat boyu toplam ölçek puanları (CAPS-CA Toplam) elde edilmiştir.

Olgu grubunda ölçek aracılığıyla şimdiki ve hayat boyu öznel sıkıntı (CAPS-CA-ÖS), sosyal (CAPS-CA-SİB), akademik (CAPS-CA-AİB) ve gelişimsel (CAPS-CA-GİB) işlevsellikte bozulma puanları da belirlenmiştir. Tüm puan ortalamaları Tablo-9' da gösterilmiştir.

Şimdiki Ölçek Puanlarının Diğer Değişkenlerle İlişkisi

Olgu grubunda, olgunun şimdiki ve istismara uğradığı yaşı, istismarcı sayısı ve olayın üzerinden geçen süre ile şimdiki ölçek puanları arasında korelasyon saptanmamıştır (tümü için $p > 0,05$). Ayrıca olgu grubu sosyodemografik özellikleri, istismara ilişkin değişkenler, istismar öncesi ruhsal bozukluk varlığı, istismar sonrası ölüm düşüncesi, kendine zarar verme davranışı, eş tanı varlığı ve depresyon komorbiditesi açısından gruplandırıldığında, gruplar arasında şimdiki ölçek puanlarının anlamlı bir farklılık göstermediği belirlendi (tümü için $p > 0,05$).

Tablo- 9. Olgu grubunda CAPS-CA puanları

| Ölçek | Ortalama±SS | (Aralık) |
|---------------------------|--------------|----------|
| CAPS-B-Şimdiki | 24,3 ± 6,2 | (11–34) |
| CAPS-B-Hayat Boyu | 32,0 ± 5,7 | (18–40) |
| CAPS-C-Şimdiki | 33,0 ± 9,0 | (18–49) |
| CAPS-C-Hayat Boyu | 41,8 ± 7,2 | (25–54) |
| CAPS-D-Şimdiki | 25,7 ± 7,1 | (8–39) |
| CAPS-D-Hayat Boyu | 31,8 ± 5,1 | (17–40) |
| CAPS-CA-Toplam-Şimdiki | 83,1 ± 20,1 | (42–122) |
| CAPS-CA-Toplam-Hayat Boyu | 105,8 ± 15,5 | (68–125) |
| CAPS-CA-ÖS-Şimdiki | 2,7 ± 0,9 | (1–4) |
| CAPS-CA- ÖS-Hayat Boyu | 3,4 ± 0,5 | (3–4) |
| CAPS-CA-SİB-Şimdiki | 2,3 ± 1,0 | (1–4) |
| CAPS-CA-SİB-Hayat Boyu | 2,9 ± 0,7 | (1–4) |
| CAPS-CA-AİB-Şimdiki | 2,4 ± 1,2 | (0–4) |
| CAPS-CA-AİB-Hayat Boyu | 3,0 ± 1,0 | (0–4) |
| CAPS-CA-GİB-Şimdiki | 1,3 ± 1,1 | (0–4) |
| CAPS-CA-GİB-Hayat Boyu | 1,8 ± 1,3 | (0–4) |

İstismarla ilgili bazı özellikler ile şimdiki ölçek puanları arasındaki ilişki Tablo-10'da gösterilmiştir. İstismar esnasında ölüm korkusu tanımlayan olgularda CAPS-C (kaçınma) puanları ve CAPS-CA-Toplam puanları ölüm korkusu olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo-10).

Olay sonrası aile desteği yetersiz olan çocuklarda CAPS-C (kaçınma), CAPS-D (uyarılmışlık) ve CAPS-CA-Toplam puanları yeterli aile desteği tanımlayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo-10).

Olay sonrası okulu bırakan çocuklarda, bütün alt ölçek puanları ve CAPS-CA-Toplam puanı eğitimine devam edenlere göre anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$) (Tablo-10).

Tablo- 10. İstismarla ilişkili bazı özelliklerin varlığına göre şimdiki CAPS-CA puanları

| | İstismar Esnasında Ölüm Korkusu | | z | MWU | p |
|-----------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------|--------|--------------|
| | Var (n=21) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=10) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-B | 27,0 (23,0–30,0) | 21,5 (13,5–25,0) | -2,268 | 42,000 | 0,008 |
| CAPS-C | 36,0 (30,0–44,0) | 27,0 (22,0–31,0) | -2,459 | 47,000 | 0,014 |
| CAPS-D | 28,0 (24,0–31,0) | 24,0 (15,5–27,0) | -1,654 | 66,000 | 0,098 |
| CAPS-CA-Toplam | 89,0 (77,5–104,0) | 74,0 (52,0–82,2) | -2,557 | 44,500 | 0,011 |
| | Aile Desteği | | z | MWU | p |
| | Yeterli (n=10) Ortanca (ÇAA) | Yetersiz (n=21) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-B | 25,0 (19,5–27,2) | 27,0 (21,5–30,0) | -1,017 | 81,000 | 0,309 |
| CAPS-C | 28,0 (21,7–34,2) | 35,0 (29,0–44,5) | -2,099 | 55,500 | 0,036 |
| CAPS-D | 24,0 (21,2–25,2) | 29,0 (24,0–31,5) | -2,523 | 45,500 | 0,012 |
| CAPS-CA-Toplam | 75,5(62,7–83,5) | 93,0 (78,0–104,0) | -2,219 | 52,500 | 0,026 |
| | Okulu Bırakma | | z | MWU | p |
| | Var (n=8) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=23) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-B | 29,0 (27,0–31,7) | 24,0 (18,0–27,0) | -2,557 | 35,500 | 0,011 |
| CAPS-C | 44,0 (36,5–48,2) | 30,0 (22,0–35,0) | -3,148 | 22,500 | 0,002 |
| CAPS-D | 29,5 (26,7–30,7) | 24,0 (23,0–28,0) | -2,061 | 46,500 | 0,039 |
| CAPS-CA-Toplam | 102,5 (90,7–110,0) | 80,0 (63,0–87,0) | -3,003 | 25,500 | 0,003 |
| | İntihar Girişimi | | z | MWU | p |
| | Var (n=4) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=27) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-B | 28,5 (26,5–31,2) | 25,0 (20,0–28,0) | -1,742 | 24,500 | 0,081 |
| CAPS-C | 42,5 (37,5–48,2) | 30,0 (25,0–36,0) | -2,424 | 13,000 | 0,015 |
| CAPS-D | 31,0 (29,5–31,7) | 25,0 (23,0–29,0) | -2,099 | 18,500 | 0,036 |
| CAPS-CA-Toplam | 101,0 (95,7–110,0) | 81,0 (64,0–93,0) | -2,210 | 16,500 | 0,027 |
| | Alkol Madde | | z | MWU | p |
| | Var (n=4) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=27) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-B | 28,5 (22,7–32,0) | 25,0 (20,0–28,0) | -1,329 | 31,500 | 0,184 |
| CAPS-C | 38,5 (32,0–44,2) | 30,0 (25,0–37,0) | -1,449 | 29,500 | 0,147 |
| CAPS-D | 30,5 (29,2–34,0) | 25,0 (23,0–29,0) | -2,099 | 18,500 | 0,036 |
| CAPS-CA-Toplam | 101,0 (85,2–105,5) | 82,0 (64,0–95,0) | -1,650 | 26,000 | 0,099 |

Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Olgu grubunda intihar girişimi olan çocuklarda, CAPS-D (uyarılmışlık) ve CAPS-CA-Toplam puanları intihar girişimi olmayan olguların puanlarından anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,05$). Olay sonrası alkol/madde kullanmaya başlayan çocuklarınsa sadece CAPS-D (uyarılmışlık) puanları alkol/madde kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo-10).

İstismarla ilgili bazı özellikler ile CAPS-CA öznel sıkıntı ve işlevsellikte bozulma puanları arasındaki ilişki Tablo 11’de gösterilmiştir. Tanıdığı bir kişi tarafından istismara maruz kalan olgularda CAPS-CA-Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma puanı yabancı biri tarafından istismar edilen olgulara göre daha yüksektir ($p < 0,05$). İstismar sonrası okulu bırakan olguların CAPS-CA-Sosyal İşlevsellikte Bozulma ve CAPS-CA-Akademik İşlevsellikte Bozulma puanları, okula devam eden olguların CAPS-CA-Sosyal İşlevsellikte Bozulma ve CAPS-CA-Akademik İşlevsellikte Bozulma puanlarından daha yüksektir ($p < 0,05$). CAPS-CA-Öznel Sıkıntı puanları istismar sonrası okulu bırakan olgularda okula devam edenlere göre, olay sonrası intihar girişimi olan olgularda olmayanlara göre ve eş tanısı olan olgularda sadece PTBS saptananlara göre daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo-11).

Olgu grubu, diğer değişkenler açısından gruplandırıldığında, gruplar arasında CAPS-CA İşlevsellik puanlarının farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Tablo-11: İstismarla ilgili bazı özellikler ile CAPS-CA öznel sıkıntı ve işlevsellikte bozulma puanları

| | İstismarcı | | z | MWU | p |
|-------------|---|--|--------|--------|--------------|
| | Tanıdık (n=23) Ortanca (ÇAA) | Yabancı (n=8) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-CA-ÖS | 3,0 (2,0–4,0) | 3,0 (2,0–3,0) | -1,040 | 70,000 | 0,298 |
| CAPS-CA-SİB | 2,0 (1,0–3,0) | 2,0 (2,0–3,0) | -0,257 | 86,500 | 0,797 |
| CAPS-CA-AİB | 2,0 (1,0–4,0) | 2,0 (1,2–3,0) | -0,445 | 82,500 | 0,656 |
| CAPS-CA-GİB | 2,0 (1,0–2,0) | 0,0 (0,0–1,5) | -2,084 | 47,500 | 0,037 |
| | Eğitim durumu | | z | MWU | p |
| | Okulu bırakmış (n=23) Ortanca (ÇAA) | Devam ediyor (n=8) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-CA-ÖS | 3,5 (3,0–4,0) | 3,0 (2,0–3,0) | -2,458 | 40,000 | 0,014 |
| CAPS-CA-SİB | 3,0 (3,0–4,0) | 2,0 (1,0–3,0) | -2,410 | 40,500 | 0,016 |
| CAPS-CA-AİB | 4,0 (3,2–4,0) | 2,0 (1,0–3,0) | -3,185 | 24,000 | 0,001 |
| CAPS-CA-GİB | 2,0 (0,5–2,7) | 1,0 (0,0–2,0) | -1,311 | 64,000 | 0,190 |
| | İntihar girişimi | | z | MWU | p |
| | Var (n=4) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=27) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-CA-ÖS | 4,0 (3,2–4,0) | 3,0 (2,0–3,0) | -2,221 | 18,000 | 0,026 |
| CAPS-CA-SİB | 3,0 (2,2–3,7) | 2,0 (1,0–3,0) | -1,344 | 32,000 | 0,179 |
| CAPS-CA-AİB | 2,5 (2,0–3,7) | 2,0 (1,0–4,0) | -0,642 | 43,500 | 0,521 |
| CAPS-CA-GİB | 1,0 (0,0–2,7) | 1,0 (0,0–2,0) | -0,153 | 51,500 | 0,879 |
| | Eştanı | | z | MWU | p |
| | Var (n=22) Ortanca (ÇAA) | Yok (n=9) Ortanca (ÇAA) | | | |
| CAPS-CA-ÖS | 3,0 (2,0–4,0) | 2,0 (1,5–3,0) | -2,051 | 54,000 | 0,040 |
| CAPS-CA-SİB | 3,0 (1,7–3,2) | 2,0 (1,0–2,5) | -1,556 | 64,500 | 0,120 |
| CAPS-CA-AİB | 2,0 (1,7–4,0) | 2,0 (1,0–3,5) | -0,632 | 85,000 | 0,527 |
| CAPS-CA-GİB | 1,5 (0,0–2,0) | 1,0 (0,0–2,0) | -0,971 | 77,500 | 0,332 |

Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

SERUM BDNF, proBDNF ve tPA DÜZEYLERİ

Serum BDNF Düzeyleri

Çalışmaya alınan tüm çocukların serum BDNF düzeyleri araştırılmış ve karşılaştırılmıştır. Olgu grubunda üç çocuğun (% 9,6) BDNF düzeyi ölçülebilir aralığın altında saptanmış ve istatistiksel değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

Olgu grubunun serum BDNF düzeyleri ortalaması $0,608 \pm 0,491$ (0,051–1,940) ng/ml, kontrol grubunun serum BDNF düzeyleri ortalaması $1,073 \pm 0,399$ (0,592–1,930) ng/ml olarak bulunmuştur. Olgu grubunun serum BDNF düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo-12).

Serum proBDNF Düzeyleri

Olgu grubunda üç çocuğun (% 9,6) proBDNF düzeyi ölçülebilir aralığın altında saptanmış ve istatistiksel değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

Olgu grubunun serum proBDNF düzeyleri ortalaması $0,621 \pm 0,487$ (0,075–1,845) ng/ml, kontrol grubunun serum proBDNF düzeyleri ortalaması $0,954 \pm 0,346$ (0,474–1,824) ng/ml olarak bulunmuştur. Olgu grubunun serum proBDNF düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo-12).

Serum tPA Düzeyleri

Olgu grubunda üç çocuğun (% 9,6) tPA düzeyi ölçülebilir aralığın altında saptanmış ve istatistiksel değerlendirmeye dâhil edilmemiştir.

Olgu grubunun serum tPA düzeyleri ortalaması $4,335 \pm 2,647$ (0,354–7,707) ng/ml, kontrol grubunun serum tPA düzeyleri ortalaması $1,322 \pm 0,895$ (0,339–4,136) ng/ml olarak bulunmuştur. Olgu grubunun serum tPA düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo-12).

Olgu ve kontrol grubundaki çocukların serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri Tablo 12’de gösterilmektedir.

Tablo-12. Olgu ve kontrol grubunun serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri

| | Olgu (n = 28) Ortanca (ÇAA) | Kontrol (n = 31) Ortanca (ÇAA) | Toplam (n = 59) Ortanca (ÇAA) |
|---|--|---|--|
| Serum BDNF (ng/ml) | 0,573 (0,172–0,998) | 1,038 (0,697–1,284) | 0,749 (0,581–1,206) |
| z = -3,613 MWU = 196,000 p < 0,001 | | | |
| Serum proBDNF (ng/ml) | 0,529 (0,171–1,001) | 0,862 (0,649–1,292) | 0,761 (0,490–1,122) |
| z = -2,770 MWU = 251,500 p = 0,006 | | | |
| Serum tPA (ng/ml) | 5,790 (1,175–6,734) | 0,972 (0,695–1,735) | 1,619 (0,841–5,787) |
| z = -4,053 MWU = 167,000 p < 0,001 | | | |

Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin Birbirleriyle İlişkisi

Olgu ve kontrol grubundaki çocukların serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri arasındaki korelasyon incelendiğinde serum proBDNF ve BDNF düzeyleri arasında pozitif zayıf korelasyon saptanmıştır (**p < 0,01**) (Tablo-13).

Tablo-13. Serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeylerinin birbiriyle ilişkisi

| | | BDNF | proBDNF | tPA |
|---------|---|------|--------------|--------|
| BDNF | r | - | 0.397 | -0,126 |
| | p | - | 0.002 | 0,354 |
| proBDNF | r | | - | -0,112 |
| | p | | - | 0,406 |
| tPA | r | | | - |
| | p | | | - |

Sperman korelasyon testi uygulanmıştır.

r=korelasyon katsayısı

Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin Diğer Değişkenlerle İlişkisi

Yaş, olgu grubunda çocukların istismara uğradığı yaş, istismarcı sayısı ve olayın üzerinden geçen süre ile serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeyleri arasında korelasyon saptanmamıştır (tümü için $p > 0,05$). Ayrıca sosyodemografik özellikler, olgu grubu için istismara ilişkin değişkenler, istismar öncesi ruhsal bozukluk varlığı, istismar sonrası ölüm düşüncesi, kendine zarar verme davranışı, eş tanı varlığı ve depresyon komorbiditesi açısından gruplandığında, gruplar arasında serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeylerinin anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (tümü için $p > 0,05$).

Olgu grubunda serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri ile CAPS-CA puanları arasındaki korelasyon incelendiğinde sadece Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma puanı ile serum tPA düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma puanı ile serum tPA düzeyi arasında ters yönlü, orta derecede korelasyon vardır ($p < 0,01$) (Tablo-14).

Tablo -14. Serum BDNF, proBDNF, tPA Düzeylerinin CAPS-CA Puanlarıyla İlişkisi

| Ölçek Puanları | | proBDNF | BDNF | tPA |
|----------------------------------|---|---------|--------|---------------|
| CAPS-CA-B | r | 0,001 | 0,300 | -0,283 |
| | p | 0,996 | 0,121 | 0,145 |
| CAPS-CA-C | r | 0,053 | 0,152 | -0,139 |
| | p | 0,789 | 0,440 | 0,480 |
| CAPS-CA-D | r | 0,220 | -0,162 | -0,246 |
| | p | 0,261 | 0,410 | 0,206 |
| CAPS-CA-Total | r | 0,106 | 0,134 | -0,223 |
| | p | 0,591 | 0,497 | 0,253 |
| Sosyal İşlevsellikte Bozulma | r | 0,228 | 0,054 | -0,167 |
| | p | 0,244 | 0,786 | 0,396 |
| Akademik İşlevsellikte Bozulma | r | 0,155 | 0,044 | -0,179 |
| | p | 0,431 | 0,824 | 0,362 |
| Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma | r | -0,026 | -0,285 | -0,488 |
| | p | 0,895 | 0,142 | 0,008 |
| Öznel sıkıntı | r | 0,048 | 0,043 | -0,266 |
| | p | 0,807 | 0,829 | 0,172 |

Sperman korelasyon testi uygulanmıştır.

r=korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Posttravmatik Stres Bozukluğu, çeşitli travmalardan sonra ortaya çıkabilen (142), ancak cinsel istismarla güçlü bir ilişki sergileyen (94,166), travmaya maruz kalmış çocuklarda prevalansı % 57'ye varabilen (143), önemli bir psikiyatrik morbiditesi olan bir ruhsal bozukluktur (141). Erken yaşamdaki olumsuz deneyimler ve ortaya çıkan ruhsal bozukluklar erişkinlik hayatına da yansıyan pek çok bozulmaya zemin hazırlamaktadır (261). Ancak çocukluk çağında travmanın yaygınlığı ve çocukların olası travmatik yaşantılara verdikleri yanıtlar konusu yeterince aydınlatılmış değildir (142). Travmaya tekrarlayan maruziyet gibi bazı risk faktörleri iyi tanımlanmış olsa da travma ve SSS ile ilişkili değişiklikler konusu da halen tam olarak açıklığa kavuşmuş değildir (143). Son dönemde PTSB etiyojisinde biyolojik sistemlerin üzerinde daha fazla durulmaktadır ve BDNF/TrkB sinyal sistemi bunlardan biridir. PTSB'li kişilerde BDNF/TrkB sinyal sistemini hedef alan bir ilaç henüz mevcut değildir ve bu alanda yapılacak çalışmaların bozukluğun önlenmesinde ya da tedavisinde önemli bir yere sahip olabileceği belirtilmektedir (7). Bu araştırmada cinsel istismar sonrası PTSB gelişen çocuk ve ergenlerde serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmış, olgu grubunda BDNF ve proBDNF düzeylerinin kontrollerden düşük, tPA'nın ise yüksek olduğu belirlenmiştir.

Araştırmamızda bir yıllık süre içerisinde Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne cinsel istismar sonrası başvuru yapan, 8–18 yaş arasında, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Posttravmatik Stres Bozukluğu tanısı alan, psikotrop ilaç kullanmayan ve aileleri ve kendilerinden onam alınan çocuk ve ergenler olgu grubunu, yaş ve cinsiyet açısından olgu grubuyla eşleştirilmiş, herhangi bir tıbbi ve psikiyatrik bozukluk tanısı olmayan ve aileleri ve kendilerinden onam alınan çocuk ve ergenler kontrol grubunu oluşturmuştur. Değerlendirmede kullanılan Çocuk ve Gençler İçin Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (CAPS-CA) sekiz yaştan itibaren uygulanabilen bir ölçek olduğundan (262) daha küçük yaştaki çocuklar araştırmaya dahil edilmemiştir. Psikotrop ilaçların serum BDNF düzeyleri üzerinde değişiklikler yaptığını gösteren çalışmalar olması nedeniyle de (48,263,264), karıştırıcı bir faktör olmaması için psikotrop ilaç kullanan bireyler araştırmaya alınmamıştır.

Çalışmamızda cinsel istismar sonrası başvuran ve PTSD tespit edilen olguların tamamı kız cinsiyette idi. Erkeklerde yaşam boyu travmaya maruziyet kadınlardan daha fazla olabilmektedir (164). Bununla birlikte yazında kadınların erkeklere göre daha fazla cinsel istismara uğradığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır (6,83,92,93,95,265). Kızlarda PTSD daha fazla görülmektedir (13,145). Ülkemizde de Şimşek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada cinsel istismara uğrayanların büyük çoğunluğunu kızların oluşturduğu (42/55) ve PTSD'si olan grupta da kızların çoğunlukta olduğu görülmektedir. Ancak PTSD'li ve PTSD'siz grupta cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Örneklem küçüklüğü bunun bir nedeni olabilir (266). Toplumun kadın ve erkek cinsiyete ilişkin rollere ait inanışları hem istismara uğrayan bireylerin, hem de sosyal çevrelerinin cinsel istismara verdikleri yanıtı etkilemektedir. Kadınların cinsel istismarı bildirme eğilimleri de erkeklere göre daha yüksektir (96). Erkekler; yeniden istismara uğrama korkusu, homoseksüalite ile ilişkili damgalama, özsaygıdaki kayıp nedeniyle kızlara oranla cinsel istismarı daha az bildirmektedirler (267,268). Kızların erkeklere göre daha fazla cinsel istismara uğramaları, daha fazla olasılıkla PTSD geliştirmeleri, erkek çocuklarda bildirim daha az olması ve örneklem küçüklüğü, çalışmamızın olgu grubunda erkek çocuk bulunmamasının nedenleri arasında sayılabilir.

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalamalarına bakıldığında, olgu grubunun yaş ortalaması $14,7 \pm 2,5$ (8,5—18) yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise $14,7 \pm 2,7$ (8,5—18) yıl olarak bulunmuştur. Kontrol grubu oluşturulurken yaş bakımından olgu grubuyla eşleştirilmiş, olgu grubu ile kontrol grubu arasında yaş açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Ailedeki çocuk sayısının artışı ve ailenin genişlemesi ile çocuk istismarı arasında pozitif prediktif bir ilişki olduğu gösterilmektedir (269,270). Bizim çalışmamızda da istismara uğrayan ve PTSD'si olan grupta kardeş sayısı kontrol grubuna göre daha fazladır ($p < 0,05$). Kardeş sayısı arttıkça parenteral kaynakların (zaman, para, enerji) çocuklar arasındaki payının azaldığı gösterilmiştir. Buna göre daha kalabalık ailelerde ebeveynler çocuklarıyla daha az konuşmakta, onların çevresindeki kişileri daha az tanımakta, daha az kültürel aktivitede bulunmakta ve daha az akademik beklenti içerisinde olmaktadır (271).

Olgu grubundaki çocukların % 25,8'inin (n = 8), kontrol grubundaki çocukların % 9,7'sinin (n = 3) parçalanmış aile yapısına sahip olduğu bulunmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyinde olmasa da, olgu grubunda parçalanmış ailelerin daha fazla olduğu görülmektedir (p > 0,05). Örneklem küçüklüğü nedeniyle iki grup arasında farklılık saptanmamış olabilir. Literatürde tek ebeveynli olmanın ya da evlilikle ilgili problemlerin bulunmasının çocuk istismarı için risk taşıdığına ilişki veriler bulunmaktadır (91). Ebeveynlerden en az birinin olmayışı ve evde üvey babanın varlığı da cinsel istismar riskini artırmaktadır (103,104).

Cinsel istismarın her sosyoekonomik düzeyde görülebileceği belirtilse de düşük ekonomik düzey; aralarında cinsel istismarın da bulunduğu çocuk istismarı ve ihmali için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (91). Bizim çalışmamızda olgu ve kontrol grubu arasında SED açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p > 0,05). Diğer yandan olgu grubundaki ailelerin (% 64,5) kontrollere kıyasla (% 45,2) daha fazla alt sosyoekonomik düzeye sahip oldukları görülmüştür. Ekonomik faktörler ebeveynler üzerinde stres oluşturmakta ve bu da ebeveyn-çocuk ilişkisinin niteliğini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum çocuğun istismara uğrama riskini arttırmakta ve istismar sonrası ihtiyaç duyduğu ebeveyn desteğini de olumsuz yönde etkilemektedir (272). Amerika'da 18 yaş ve altında 1.087 kız çocuğuyla yapılan bir araştırmanın sonucunda; bebeklik döneminde ailenin ekonomik gelirinin yüksek olması ile cinsel istismara uğrama arasında ters bir ilişki bulunmuş olsa da doğrusal bir ilişkiden bahsedilememektedir (106). Buna göre yüksek ekonomik iyilik hali çocuk istismarından karşı koruyucu bir faktör gibidir (106,270). Çalışmalarda ekonomik düzey ile cinsel istismar arasında kesin bir ilişki gösterilememesi, ekonomik düzeyin kabaca belirlenmiş olmasına bağlanmaktadır (106). Bizim çalışmamızda da sosyoekonomik düzey kabaca alt, orta ve üst olmak üzere sınıflanmış, gruplamada ailenin beyanı esas alınmış ve gelir düzeylerine göre standart bir değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmamızda olgu ve kontrol grubundaki çocukların aralarında; annelerinin, babalarının ya da kardeşlerinin fiziksel hastalıklarının olması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ruhsal bozukluk açısından değerlendirildiğinde ise olgu grubundaki çocukların annelerinde ruhsal bozukluk oranı anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da

kontrol grubunda hiçbir babanın ruhsal bozukluk tanısı yokken olgu grubunda dört babanın ruhsal bozukluk tanısı bulunmaktadır. Ebeveynlerin fiziksel veya ruhsal hastalığının olması, çocuğun cinsel istismara uğrama riskini artırmaktadır (91). Parental kontrolün, travma etkisi yaratabilecek yüksek riskli davranışlara karşı çocuğu koruyucu olduğu bilinmektedir (273). Diğer taraftan cinsel istismara uğrayan çocukların anneleri uğramayanlara göre psikiyatrik bozukluklar açısından daha yüksek risk altındadır (274). Cinsel istismar mağduru çocukların annelerinin daha fazla duygusal stres yaşadıkları, bu annelerin aile içindeki işlevselliğinin daha zayıf olduğu ve ebeveynlikleriyle ilgili daha az memnuniyet duydukları bildirilmektedir (275). İstismara uğrayan çocukların annelerinde kendi cinsel istismar öykülerinden bağımsız olarak daha fazla depresyon ve anksiyete düzeyleri bildirilmiştir. Cinsel istismarın ortaya çıkmasının ardından çocuklarına yönelik bu ani tehdit algısı anneler için anksiyete ve depresyon kaynağı olabilmektedir. Ayrıca bu annelerin çocuklarıyla olan ilişkilerinde duyarlılıklarında, kooperasyonlarında, ulaşılabilirliklerinde azalma olduğu bildirilmiştir (276). Annenin baş etme becerilerindeki aksaklıklar ise çocuğun semptomları üzerinde belirgin etkiye sahiptir (128). Çalışmamızda anne-baba ve kardeşlerde hekim tarafından konmuş ruhsal bozukluk tanısı olup olmadığı sorgulanmıştır. Almış oldukları tanılarla ilgili veri olmamakla birlikte literatürle uyumlu şekilde olgu grubundaki annelerde ruhsal bozukluklar anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Çocuğun istismarı ve annenin psikopatolojisi arasında karşılıklı bir etkileşim bulunduğundan hangisinin diğerini öngördüğünü anlamak güçtür. Diğer taraftan örneklem küçüklüğü, olguların daha çok anne eşliğinde getirilmiş olması ve babalara yönelik ayrıntılı ve yapılandırılmış bir görüşmenin yapılamamış olması, olguların % 25,8' inin parçalanmış aile olması ve ayrı olan ebeveyne ilişkin sağlıklı bilgi alınamamış olması gibi nedenlerden dolayı olgu grubundaki babaların ruhsal bozukluk durumları anlamlı bir sonuca ulaşmamış olabilir.

Çalışmamızda cinsel istismar türleri sözlü istismar, teşhircilik, cinsel amaçlı dokunma, anal penetrasyon, vajinal penetrasyon olarak sınıflandırılmıştır. Olgu grubundaki çocukların % 48,4'ünün (n = 15) cinsel amaçlı dokunma, % 38,7'sinin (n = 12) vajinal penetrasyon, % 6,5'inin (n = 2) anal penetrasyon, % 3,2'sinin (n = 1) teşhircilik, % 3,2'sinin (n = 1) sözlü istismar şeklinde eylemlere maruz kaldıkları görülmüştür. Buna göre olguların % 45,2'sinde penetrasyon

bulunmaktaydı. Türkiye’de yapılan geriye dönük ve geniş örneklemlili bir çalışmada cinsel istismar olgularının % 58,9’unda penetrasyonsuz fiziksel temas, % 41,1’inde çeşitli şekillerde penetrasyonun olduğu cinsel istismar tespit edilmiş ve penetrasyon varlığı psikopatoloji gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (6). Şimşek ve ark. ise penetrasyonla PTSTB arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (266). Çalışmamızda sadece PTSTB tanılı olgular değerlendirildiği için penetrasyonla PTSTB arasında bir ilişki olup olmadığı belirlenememiştir. Bununla birlikte penetrasyon öyküsünün eştanı varlığıyla ilişkili olmadığı ortaya konmuştur.

Olgu grubundaki çocukların ilk istismara uğrama yaşı ortalama $13,2 \pm 2,5$ (5–17) yıl olarak bulunmuştur. Cinsel istismar şüphesi bulunan 138 çocuk olgunun geriye dönük tarandığı bir çalışmada çocukların çoğunluğunun 13–15 yaş aralığında olduğu görülmüş ve cinsel istismar insidansının yaşla birlikte arttığı tespit edilmiştir (90). Ülkemizde yapılan ve cinsel istismara uğramış 18 yaş altı 1.002 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada çocukların % 6,5’i 0–6, % 25,4’ü 7–11, % 68,1’i 12–17 yaş arasında olup 12 yaş üstünde cinsel istismar oranı kızlarda erkeklere oranla anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur (6). Şimşek ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada cinsel istismara uğramış 6–17 yaş arasında 55 çocuk değerlendirilmiş ve bu çocukların; % 24’ünün 6–11, % 76’sının 12–17 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir. Bu çocuklardan PTSTB’si olanların yaş ortalaması $14,9 \pm 2,3$, cinsel istismara uğrama yaşı ise $12,7 \pm 3,1$ olarak bulunmuştur (266). Ergenlik döneminde artan riskli davranışlar bu yaş grubunu travmaya daha açık kılmaktadır (143) . Öte yandan ergenlerde henüz tam olarak gelişmemiş bilişsel, sosyal ve duygusal kapasite travma ile başa çıkmada yetersiz kalabilmektedir (163). Çalışmamızdaki çocukların yaşlarına ilişkin veriler bu bilgiyi doğrular nitelikte olup literatürde yer alan konu ile ilgili yukarıdaki çalışmadakilerle benzerdir.

Çalışmamızdaki istismarcıların tamamı erkektir. Yazında pek çok çalışmada istismarcıların çoğunun erkek olduğu görülmekte olup, bulgumuz literatürle uyumludur (6,128).

Çalışmamızda, istismarcıların % 74,2 oranında çocuğun önceden tanıdığı biri olduğu belirlenmiştir. Cinsel istismara ilişkin çalışmalar istismarcıların büyük oranda çocuğun tanıdığı kişiler olduğunu göstermekte olup çalışmamız da bu veriler ile uyumludur (6,123,277) .

Çalışmamızda istismarcı ile istismara uğrayan çocukların arasındaki ortalama yaş farkı $18,3 \pm 11,2$ (3—37) yıl olarak bulunmuştur. Olgu grubunda istismarcısı ile aralarındaki yaş farkının az (3—5 yaş) olduğu olgular bulunmaktadır. Literatürde cinsel istismara ilişkin tanımlamalarda olayın bir yetişkin ile bir çocuk arasında olması ya da aralarında bariz bir yaş farkının bulunması gibi vurgulamalar yapılmış olsa da (64); istismarcının ergen, kurbanın daha küçük bir çocuk olabileceği, aynı yaştaki iki çocuk arasında da çocuklardan birinin zihinsel yetersizliğinden ötürü daha alt bir gelişim basamağında yer aldığı bir istismar gelişebileceği belirtilmiştir (65). Çalışmamızda yaş sınırı konulmaksızın, çocuğun cinsel aktivitenin anlamını bilip bilmediğine, onam verip vermemesine bakılmaksızın; çocuğa yöneltilen bütün cinsel eylemler çocuğun cinsel istismarı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızdaki çocukların % 29'u (n = 9) bir kez, % 71'i birden fazla kez cinsel istismara uğramışlardır. Posttravmatik Stres Bozukluğu için tek travma yeterli olsa da, tekrarlayan travmatik yaşantılar PTSD gelişme riskini arttırmaktadır (13,94,164,278). Bizim çalışmamızda olguların yaklaşık dörtte üçünün tekrarlayan şekilde cinsel istismara uğramış olması dikkat çekicidir. Cinsel istismara uğrayan çocuklar içerisinde birden fazla kere istismar edilenlerde PTSD sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir (266).

Olguların % 48,5'inde (n = 15) olay esnasında tehdit, % 45,2'sinde (n = 14) şiddet, % 45,2'sinde (n = 14) alıkonulma, % 67,7'sinde (n = 21) ölüm korkusu saptanmıştır. Olguların % 41,9'u (n = 13) olay sonrası tehdit edildiğini belirtmiştir. Cinsel istismara uğrayan ve tehdit ve zorlamaya maruz kalan çocukların, istismar edilen ancak tehdit ve zorlamanın olmadığı olgulara göre daha fazla PTSD geliştirdikleri gösterilmiştir (279). Çalışmamızda travmaya uğrayan ancak PTSD'si olmayan üçüncü bir grup olmaması nedeniyle bu karşılaştırma yapılamamış olsa da olguların neredeyse yarısında cinsel istismara fiziksel şiddet, tehdit ve alıkoymanın eşlik etmesi önemlidir. Aydın ve arkadaşlarının cinsel istismara uğramış çocukları değerlendirdiği çalışmasında fiziksel şiddet oranı % 6,9 olarak bulunmuş ve fiziksel şiddetin psikopatoloji gelişimi riskini 13 kat arttırdığı saptanmıştır (6). Bizim çalışmamızdan farklı olarak Aydın ve ark. cinsel istismara maruz kalan tüm olguların dosyalarını geriye dönük değerlendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise cinsel istismar sonrası PTSD gelişen çocuklar değerlendirilmiş olup, olgu seçimindeki bu

farklılık fiziksel şiddet oranlarındaki farklılığı açıklayabilir. Buna ek olarak bizim çalışmamızda fiziksel şiddetin olguların kendi bildirimlerine göre saptanmış olması da bir farklılık nedeni olabilir. Aydın ve ark.larının çalışmasında olguların fizik muayeneleri bir adli tıp uzmanı tarafından yapılmıştır. İstismar tarihinden değerlendirmeye dek geçen süre içerisinde fiziksel bulgular kaybolmuş ve bu nedenle ek fiziksel şiddet oranı düşük saptanmış olabilir.

Çalışmamızdaki olguların % 67,7'sinde (n = 21) aile desteği yetersiz olarak belirtilmiş olup, sosyal destek yeterliliği ile ilgili veriler çocuk bildirimlerine dayanmaktadır. Sosyal destek azlığı travma sonrası patoloji gelişimi için risk faktörleri arasında sayılmaktadır (280). Cinsel istismar mağduru 7–17 yaş aralığındaki 118 çocuk ve annelerinin başlangıçta ve dokuz ay sonra değerlendirildiği bir çalışmanın sonucunda göre, anne tarafından bildirilen duygusal destek başlangıçtaki içe yönelim ve dışa vurum problemleriyle ve dokuz ay sonraki içe yönelim problemleri, PTSB, öfke ve depresyonla ters orantılıdır. Yine anneler tarafından bildirilen şüphencilik-inanmama ve suçlama ile başlangıçtaki dışa vurum problemlerinin arttığı bulunmuştur. Çocuk tarafından bildirilen sosyal destek başlangıçta daha az öfke ve depresyonla ilişkilendirilmiştir. Bu da anne tarafından verilen desteğin cinsel istismarın ortaya çıkmasından sonraki süreçte yakın ve uzun dönemde çocuğun sürece uyumunu etkilediğini göstermektedir. Anne bildiriminden ziyade çocuğun bu desteği algılayışı belirtiler üzerinde daha belirleyici olmaktadır (281).

Olguların % 83,8'inde (n = 26) değerlendirme esnasında ölüm düşüncesi bulunurken, % 12,9'unda (n = 4) intihar girişimi, % 29,0'unda (n = 9) olay sonrası kendine zarar verici davranışlar, % 12,9'unda (n = 4) olay sonrası başlayan alkol ve/veya madde kullanımı bulunmaktaydı. Cinsel istismara uğrayan çocuklarda istismar, suisidalite ile ilişkilendirilmiştir. Buna göre cinsel istismara uğrayan çocuklar uğramayanlara göre daha fazla suisidal düşünce bildirmektedir (274,282). Olgu grubumuzda suisid düşüncesinin % 83,8 gibi yüksek bir oranda bulunuyor olması, çalışmamızdaki çocuk ve ergenlerin hepsinde en az bir psikopatoloji bulunuyor olması ve psikopatolojinin etkisine bağlı olabilir. Depresif Bozukluk eştanısı suisidaliteyle ilişkili bulunmamıştır. Ancak travmalı ve PTSB'siz bir kontrol grubumuz olmadığı için mevcut verilerimizle PTSB'nin etkisini değerlendirmek

mümkün olmamıştır. Benzer travmalar yaşamış olsalar bile kızlarda suisid düşüncesi daha fazla bildirilmektedir (278). Çalışmamızda suisid düşüncesi oranının bu kadar yüksek bulunmasının bir nedeni de örneklemin kızlardan oluşmuş olması olabilir.

Olay öncesinde olgu grubundaki çocukların % 12,9'unda (n = 4) DEHB, % 3,2'sinde (n = 1) Öğrenme Bozukluğu, % 3,2'sinde (n = 1) DEHB ve Uyum Bozukluğu, % 3,2'sinde (n = 1) DEHB ve Davranım Bozukluğu olduğu belirlenmiştir. Buna göre olguların % 19,3'ünde DEHB bulunmaktadır. Ülkemizde yapılmış prevalans çalışmalarında DEHB yaygınlığı % 8–9 civarında bulunmuştur (283-285). Denizli şehir merkezinde ilköğretim çağı çocuklarında yaptıkları bir çalışmada Zorlu ve arkadaşları 2012 yılında DEHB prevalansını % 8, kızlarda % 5,5, erkeklerde de % 10,9 olarak belirlemiştir (285). Tümüyle kızlardan oluşan olgu grubumuzdaki DEHB yaygınlığının normal popülasyondan oldukça fazla olduğu dikkati çekmektedir. Travma öyküsü olan 13,5–19 yaş arası 100 kız üzerinde yapılan bir çalışmanın sonucunda dört ve üzerinde psikiyatrik bozukluk tanısı olan ve cinsel istismara uğrayan grupta PTSD gelişme riski 14 kat daha fazla bulunmuştur. PTSD tespit edilen 37 olgunun % 16,2'sinde olay öncesi DEHB olduğu saptanmıştır (166). DEHB'li çocukların istismar ve ihmale uğrama riskinin normal çocuklara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (286). Başka bir çalışmada DEHB'li 140 kız çocuğu DEHB'si olmayan kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve DEHB'li kız çocuklarında istismar öyküsünün, olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (97). Çalışmamızdaki bu bulgu, literatürdeki çalışma sonuçları ile uyusmaktadır. DEHB, ergen yaş grubunda görülen riskli davranışları artırıcı bir etkiye sahip olabilir, bu durum onları istismara daha açık hale getirebilir ve bu da çalışmamızdaki yüksek DEHB oranını açıklayabilir.

Olguların % 61,3'ünde (n = 19) Posttravmatik Stres Bozukluğuna ek olarak olayla birlikte başlayan Major Depresif Bozukluk; birer olguda Distimik Bozukluk, Enürezis Nokturna, Depresyonla birlikte Yaygın Anksiyete Bozukluğu tespit edilmiştir. Buna göre olguların % 67,7'sinde PTSD'ye Depresif Bozukluklar eşlik etmektedir. 14–24 arası yaş grubuyla yapılan geniş örneklemliler bir çalışma PTSD ile Major Depresyonun binişiklik oranını % 68,5 olarak saptamıştır (144). Şimşek ve arkadaşlarının çalışmasında da cinsel istismara uğrayan PTSD'li çocuklarda depresyonun % 66,6 oranında PTSD'ye eşlik ettiği gösterilmiştir (266).

Çalışmamızdaki bu bulgu, PTSD ile en sık birlikte görülen ruhsal bozukluğun Depresif Bozukluk olduğu yönündeki literatür bilgisiyle uyumda olup oranlar da literatürdekine benzerdir.

Çalışmamızda CAPS-CA ölçek puanlarıyla bazı değişkenler arasında ilişki saptanmıştır. Sosyal destekle ilintili olarak; olay sonrası aile desteği yetersiz olan çocuklarda CAPS-C (kaçınma), CAPS-D (uyarılmışlık) ve CAPS-CA-Toplam puanları yeterli aile desteği tanımlayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Buna göre bu çocuklar daha fazla kaçınma ve uyarılmışlık sergilemekte ve bozukluk daha şiddetli seyretmektedir ($p < 0,05$). Toplam CAPS-CA puanlarının aile desteği yetersiz çocuklarda daha yüksek olması, sosyal desteğin predispozan rolünün yanısıra bozukluğun gidişyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda olguların % 25,8'inin ($n = 8$) olay sonrası okulu bıraktığı öğrenilmiştir. İstismar sonrası okulu bırakan olguların tüm CAPS-CA alt ölçek puanları, CAPS-CA toplam puanı, Sosyal İşlevsellikte Bozulma, Akademik İşlevsellikte Bozulma ve Öznel Sıkıntı puanları okula devam edenlere göre anlamlı ölçüde daha yüksektir ($p < 0,05$). Çalışmamızda saptadığımız; olgu grubunun daha çok alt sosyoekonomik düzeydeki ve çocuk sayısının daha fazla olduğu ailelerden geldiği, parçalanmış aile oranının olgu grubunda daha yüksek oranda bulunduğu, işlevsellik puanlarının daha düşük olduğu bulguları, kalabalık ailelerde ebeveynlerin daha az akademik beklenti içinde oldukları literatür bilgisiyle (271) birleştirildiğinde; sosyoekonomik düzey-aile yapısı-istismar ve işlevsellik arasındaki etkileşim doğrulanmaktadır. Bu sonuç ayrıca PTSD'nin tüm belirtilerini en şiddetli şekilde yaşayan ve işlevselliği en fazla bozulan olguların eğitim hayatını sürdüremediği şeklinde de yorumlanabilir.

Bizim çalışmamızda olgu grubunda intihar girişimi olan çocuklarda, D alt ölçeği olan “devamlı artmış uyarılmışlık semptomları sergileme” puanı, CAPS-CA toplam puanı ve öznel sıkıntı puanı intihar girişimi olmayan çocuklara göre, olay sonrası alkol-madde kullanmaya başlayan çocuklarınsa sadece D alt ölçeği puanları kullanmayan çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,05$). Literatür bilgileri travma ile suicidalite arasındaki ilişkide esas yordayıcının psikopatoloji gelişip gelişmediği olduğu üzerinde durmakta, travmanın kendisinden

çok Posttravmatik Stres Bozukluğu ve özellikle onun aşırı uyarılmışlık belirtileri ile suisidalite arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (287). Bizim de çalışmamızda saptadığımız bu bulgu literatürle uyumludur. Ayrıca bu bulgu, yetişkinlerde gösterilen aşırı uyarılmışlık ve suisidalite ilişkisinin çocuk yaş grubunda da gösterilmiş olması açısından önemli olabilir. Yine erişkin PTSTB olguları ile yapılan araştırmalar artmış uyarılmışlık semptomlarının alkol kullanımıyla (288,289) ve esrar kullanımının şiddetiyle (290) ilişkili olduğunu ortaya koymuş, hatta tedaviye esrarın ana psikoaktif bileşeni olan Δ^9 -tetrahidrokannabinol eklendiğinde hem toplam PTSTB semptom şiddetinde, hem de artmış uyarılmışlık semptomlarında azalma olduğu belirlenmiştir (291). Bizim çalışmamızda da alkol ve/veya madde kullanımı olan çocuklarda artmış uyarılmışlık semptomlarının daha şiddetli olması, alkol ve madde kullanımının bir tür self-medikasyon çabası olduğunu akla getirmektedir.

İstismarcının tanıdık biri olduğu olgularda gelişimsel işlevsellikte anlamlı ölçüde daha fazla bozulma olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir çalışma, çocuğun istismarcısı ile duygusal bir yakınlığı ya da ilişkisi olduğunda daha fazla içe yönelim sorunları olduğunu göstermiştir (127). Buna göre istismarcının çocuğa yakınlığı psikopatoloji ve işlevsellikle de ilişkilidir.

Diğer taraftan CAPS-CA Öznel sıkıntı puanları binişik psikopatolojisi olanlarda sadece PTSTB'si olanlara göre daha yüksek saptanmış olup, ruhsal bozukluk sayısının artmasıyla sıkıntı hissinin artması beklenen bir bulgudur.

Erken dönem olumsuz çevresel koşullarının ya da çevresel iyileştirmelerin hipokampusü de içeren, bellek oluşumuyla ilgili beyin bölgelerinde yapısal değişikliklere yol açtığı bilinmektedir (40). Son dönemlerde PTSTB etyolojisine yönelik nörobiyolojik modelin üzerinde daha fazla durulmaktadır. Bu modelde, erken dönem travmalarının santral sinir sistemi fonksiyonları ve anatomisi üzerine etkilerinin olduğu bildirilmiş; nöroendokrin ve immünolojik regülasyon üzerinde değişikliklere neden olduğu ileri sürülmüştür (17,18). Cinsel istismar sonrası PTSTB gelişen olgularda serum BDNF, proBDNF, tPA düzeylerini değerlendirerek bozukluğun etyopatogenezindeki rollerini incelemek amacıyla yapılan bu araştırma sonucunda; olgu grubunun serum BDNF düzeyleri ortalaması $0,608 \pm 0,491$ (0,051–1,940) ng/ml, kontrol grubunun serum BDNF düzeyleri ortalaması $1,073 \pm$

0,399 (0,592—1,930) ng/ml olarak tespit edilmiş; olgu grubunun serum BDNF düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (**p < 0,001**). Yine olgu grubunun serum proBDNF düzeyleri ortalaması $0,621 \pm 0,487$ (0,075—1,845) ng/ml, kontrol grubunun serum proBDNF düzeyleri ortalaması $0,954 \pm 0,346$ (0,474—1,824) ng/ml olarak bulunmuş, olgu grubunun serum proBDNF düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (**p < 0,01**). Bir diğer parametre olan serum tPA düzeylerine bakıldığında olgu grubunun serum tPA düzeyleri ortalaması $4,335 \pm 2,647$ (0,354—7,707) ng/ml, kontrol grubunun serum tPA düzeyleri ortalaması $1,322 \pm 0,895$ (0,339—4,136) ng/ml olarak bulunmuş, olgu grubunun serum tPA düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (**p < 0,001**).

Aralarında BDNF'nin de bulunduğu pek çok nörotrofik büyüme faktör santral ve periferik sinir sisteminde dengeyi sağlayan nöral devrelerin gelişiminde ve bu devrelerin aktivitesinde rol oynamaktadır (202). BDNF öğrenme ile sinaptik, yapısal ve davranışsal plastisite arasında potansiyel bir halkadır ve iyi tanımlanmış pek çok beyin ağındaki disregülasyonla güçlü bir şekilde ilişkilidir (292). BDNF, başta nörogenezis (24), nöronların şekillenmesi (25,26) , nöron canlılığı (27) ve bellek oluşumu (28) olmak üzere SSS'de pek çok işleve sahiptir.

Nöroplastisite organizmanın canlılığının devamında ve değişik çevresel koşullara uyumunda anahtar bir role sahiptir (293). Nöroplastisite ile ilişkili olarak; bilişsel esneklikte bozulmalar, davranışları düzenleyememe, duyguları düzenlemede zorluk ya da uyumu sağlayıcı uygun yanıtlar verememe gibi özellikler pek çok majör psikiyatrik bozuklukta görülmektedir (292). BDNF de pek çok psikiyatrik bozukluğun etyopatogenezi ile ilişkilendirilmiştir. Psikotik olgularda plazmada BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmış, semptom şiddetiyle ters bir ilişki saptanmıştır (41). Ayrıca şizofrenili olguların kortikal kalınlıklarının da sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiş, serum BDNF düzeyleri ile kortikal kalınlık ilişkilendirilmiştir (42). Benzer şekilde Bipolar olgularda serum BDNF düzeyleri ile manik ve depresif semptomların şiddeti arasında negatif bir ilişki saptanmış ve BDNF'nin bozukluk patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (36). Duygudurumu stabil bipolar olgularda ise serum BDNF düzeyleri sağlıklı

kontrollere göre daha yüksek saptanmış ve BDNF'nin potansiyel bir belirteç olabileceği vurgulanmıştır (221). Major Depresyonu olan erişkinlerle yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollere göre düşük serum BDNF düzeyleri tespit edilmiştir (51,222,294). Ancak çocuk ve ergenlerde aynı ilişki gösterilememiştir (223). Öte yandan BDNF'nin antidepresan benzeri etkinliği olabileceği deney hayvanları üzerinde gösterilmiştir (224,225). Bunların yanı sıra Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktörün DEHB patogeneğinde de rolü olabileceği ileri sürülmektedir (43).

Stres, beyindeki nöroplastik değişiklikleri uyaran en önemli etkenlerden biridir. Bu uyarılma uyumu sağlayıcı yönde sonuçlar doğurabildiği gibi bazı koşullarda istenmeyen etkilere ve fonksiyonel olmayan davranışlarla da sonuçlanabilmektedir (293). Strese maruziyet ve PTSB ile BDNF arasındaki ilişkiye dair en temel veriler hayvan çalışmaları ile ortaya konmuştur. Hayvan modelleri stresin hipokampus ve prefrontal kortekste BDNF düzeylerini azalttığını, bunun da hipokampus ve ventromedial prefrontal kortekste atrofiye, hipokampal bellekte ve öğrenilmesinde defisite yol açabileceğini desteklemektedir (295). Kronik stres hipokampus dentat girusunda BDNF ekspresyonunu azaltmaktadır. Bu da özellikle dendritlerde atrofi ve subgranular zonda azalmış nörogenezle ilişkilidir. Tek doz intrahipokampal BDNF enjeksiyonunun yeni oluşan nöron sayısını arttırdığı, kronik periferik uygulamanın da dentat girusta nöronal sağkalımı arttırdığı ortaya konmuştur (296). Farelerde fluoksetinin amigdala ve hipokampusta BDNF aracılığıyla sinaptik plastisite ve korku sönmesi sağladığı belirlenmiştir. Bir TrkB agonisti olan 7,8-dihidroksiflavon sistemik uygulandığında korku sönmesi ve deklaratif bellekteki defisiti düzeltmekte, kronik stresin yol açtığı depresif semptomları ve yapısal değişiklikleri önlemektedir (297). Antidepresanların frontal kortekste BDNF düzeyini arttırdığı, ancak TrkB reseptörü bulunmayan farelerin antidepresan etkisine duyarsız olduğu da gösterilmiştir (295).

Ruhsal bozukluklar arasında PTSB'de, potansiyel tehdit edici stresörlerden sonra ortaya çıkan maladaptif nöroplastik değişiklikleri belirgin bir şekilde görmek mümkündür ve PTSB semptomları BDNF ile ilişkilendirilmektedir (293). PTSB'de azalmış (45,298) ya da artmış (48,49) BDNF düzeyleri bildiren ya da herhangi bir istatistiksel anlamlılık saptamayan çalışmalar (266) bulunduğu gibi BDNF bazen de tedaviyle ilişkilendirilmiştir (226). Diğer taraftan, yazında PTSB'li bireylerde BDNF

düzeylerinin araştırıldığı çalışmalar olmakla birlikte serum proBDNF ve tPA düzeylerinin araştırıldığı çalışmaya rastlanılmamıştır.

Travma maruziyeti ve PTSD ile BDNF düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Araştırmalara dahil edilen olguların farklı yaş gruplarında olması, farklı travma türlerinin yer alması, eşanı ve psikotrop ilaç kullanımının olup olmaması, kontrol grubunun oluşturulmasındaki farklılıklar ve BDNF ölçüm yöntemindeki farklılıklar gibi yöntemsel farklar buna katkıda bulunuyor olabilir.

Yazında bizimkine benzer şekilde PTSD tanılı olguların BDNF düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştıran iki araştırmaya rastlanmıştır. Dell'Osso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çeşitli travmalar sonrasında PTSD tanısı almış 18 yetişkin olgu, 18 sağlıklı yetişkin kontrole karşılaştırılmış, geçmişte ve değerlendirme anında psikofarmakolojik tedavi alanlar, depresif bozukluğu olanlar dışlanmıştır (45). PTSD'li grupta plazma BDNF düzeyi bizim sonuçlarımıza benzer şekilde daha düşük saptanmış, BDNF'nin PTSD patofizyolojisinde rolü olabileceği öne sürülmüştür. Travma sayısı ya da olayın üzerinden geçen süre ile BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışma yetişkin yaş grubunda yapılmış ve plazma ile çalışılmış olmasına rağmen sonuçlar bizim çalışmamızdakine benzemektedir. Bizim çalışmamızda depresif bozukluğu olan olgular dışlanmamış olsa da, olgu grubu depresif bozukluk eşanısına göre gruplandırıldığında serum BDNF düzeylerinin farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Hauck ve arkadaşları ise 14–65 yaş arasında ASB ya da PTSD tanısı almış % 41'inin psikotrop ilaç kullandığı, %21'inin tanı konulmuş başka ruhsal bozukluğunun olduğu 34 kişi ile 34 sağlıklı kontrolü karşılaştırmışlardır. Serum BDNF düzeyleri ASB/PTSD'si olan grupta kontrollere göre anlamlı oranda daha yüksektir. Ancak bu araştırmanın belki de en önemli bulgusu BDNF düzeylerinin bozukluğun erken dönemlerinde daha yüksek olup sonraki dönemde azaldığının gösterilmiş olmasıdır. Son bir yıl içerisinde travmatize olan grupta serum BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, travmasının üzerinden uzun süre geçenlerde bu anlamlılık kaybolmaktadır. Buna ek olarak depresif semptomların BDNF düzeylerini etkilemediği, travma sayısı ya da semptom şiddeti ile BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir

(49). Erken dönemdeki yükseklik akla kompensatuar bir artışı getirirse de; madde kullanımını gibi komorbid durumların olması, olguların psikotrop ilaç kullanıyor olmaları ve olguların bir kısmının ASB olması karıştırıcı etkide bulunmuş olabilir.

Posttravmatik Stres Bozukluğu tanılı olguların BDNF düzeylerini travma öyküsü olmasına karşın PTSD olmayan kontrollerle karşılaştıran araştırmalar da farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Şimşek ve arkadaşlarının 6—17 yaş arasında her iki cinsiyetteki cinsel istismara uğramış çocuklarla yaptığı çalışmada çocuklar PTSD'si olan (n = 27) ve PTSD'si olmayan olmak üzere ikiye ayrılmış, ek psikopatoloji olarak yalnızca depresyon dahil edilmiştir. Her iki grupta serum BDNF düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim çalışmamızdakine benzer şekilde CAPS-CA skorları ya da travmanın üzerinden geçen zamanla da BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (266). Benzer şekilde Angelucci ve arkadaşları PTSD tanılı, depresyonu olmayan ve ilaç kullanmayan 23 yetişkini travmaya uğramış ancak PTSD geliştirmemiş 19 yetişkinden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Bu çalışmada serum BDNF düzeyleri açısından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiş, PTSD'li grupta serum BDNF düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmış ve BDNF'nin PTSD patofizyolojisinde yeri olabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu şekilde serum BDNF düzeyleri ile CAPS puanları ya da travma yükü arasında bir ilişki olmadığı ortaya konmuştur (298). Her iki çalışmada da bizim çalışmamızdan farklı olarak sağlıklı gönüllülerden oluşan bir kontrol grubu bulunmamaktadır. Bunun yerine olgu grubuyla benzer şekilde travma öyküsü olan, ancak PTSD tanısı almayan bireyler kontrol grubunu oluşturmaktadır.

Kauer ve ark. ise Bipolar Bozukluğu olan 163 yetişkin olguyu travma öyküsü olup olmamasına göre gruplamışlardır. Travma öyküsü olan bulunan Bipolar olgularda, serum BDNF düzeylerinin olmayanlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. PTSD'si olan ve olmayan grup arasında ise BDNF düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Travma türleri arasında BDNF düzeyleri üzerine en büyük etki cinsel istismarda ortaya konmuştur (38). BDNF düşüklüğü ile en büyük ilişkinin cinsel istismarda belirlenmiş olması önemli bir noktadır. Öte yandan bu çalışmada asıl tanının farklı olması, geçmişte yaşanan atakların etkisi, olguların duygudurum bozukluğu dışında da binişik bozukluklarının olması,

hastaların ilaç kullanıyor olması gibi faktörler bu grupta PTSD ile BDNF düzeylerinin ilişkisiz bulunmasında rol oynamış olabilir.

Travma öyküsü olan olguların BDNF düzeylerinin kontrollerle karşılaştırıldığı araştırmalar da yazında mevcut olup, olgu seçimindeki farklılıklar göze çarpmaktadır. Grassi-Oliveira'nın tekrarlayan depresyonu olan ve antidepresan sağaltım alan kadın olguları çocuklukta fiziksel ihmale uğramış/uğramamış şeklinde sınıflandırmış ve tamamen sağlıklı yetişkin kadın kontrollerle karşılaştırmıştır. Majör depresif bozukluğu olan olguların plazma BDNF düzeyleri sağlıklı kontrollerden daha düşük saptanmıştır. Çocukluk döneminde fiziksel ihmal öyküsü olan depresyon grubunun plazma BDNF düzeyleri ise hem sağlıklı kontrollerden, hem de ihmal öyküsü olmayan depresyon grubundan daha düşüktür (40).

Bücker ve arkadaşları ise erken çocukluk döneminde istismar, kötü muamele ya da ihmal nedeniyle koruma altına alınmış ve DSM IV'e göre A1 kriterini karşılamakla birlikte herhangi bir ruhsal bozukluk tanı ölçütlerini karşılamayan 3–12 yaşları arasındaki 36 çocuğu sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlar, plazma TNF- α ve BDNF düzeylerinin travmalı grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Travma süresi, travma yaşı, travmanın üzerinden geçen zamanla plazma BDNF düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Araştırmacılar, BDNF düzeyindeki bu yüksekliğin erken travmanın olumsuz etkilerini nötralize ya da kompanze etmeye yönelik bir çaba olabileceğini öne sürmüşlerdir (299). Çocuklarda saptadıkları yüksek BDNF düzeylerini erişkinlerde saptanan düşük düzeyle kıyasladıklarında erişkinlikte inflamatuvar sitokinlerde persistan bir artış ve yaşlanmanın BDNF artışına yönelik kompensatuar mekanizmada başarısızlıkla sonuçlanıyor olabileceğini belirtmişlerdir. Olguların yaş ortalamasının daha küçük olması ($9,4 \pm 2,0$), dört yaştan önce travmaya maruz kalmış olmaları, travmatik ortamdan uzaklaştırılmış ve zenginleştirilmiş bir ortama alınmış olmaları, tanı düzeyinde herhangi bir ruhsal bozukluklarının olmayışı ve BDNF ölçümünün plazmada yapılmış olması bu araştırmayı bizim çalışmamızdan ayıran en temel farklılıklardır.

Tüm bu veriler bir arada değerlendirildiğinde, olasılıkla yöntemsel farklılıklardan kaynaklanan çelişkili sonuçlar nedeniyle BDNF'nin PTSD patofizyolojisindeki rolünü net olarak ortaya koymak güç görünmektedir. BDNF'nin

nöroprotektif etkinliği göz önüne alındığında, sağlıklı bireylerde travmayı takiben BDNF düzeylerinin kompanzatuvar olarak artabileceği, küçük yaşlarda bu mekanizmanın daha iyi işliyor olabileceği, kompanzasyonun bozulduğu ya da yetersiz kaldığı durumlarda BDNF düzeylerindeki azalmanın PTSD gelişimine katkıda bulunabileceği varsayılabilir. Travma maruziyetinden sonra yapılacak uzunlamasına izlem çalışmaları gerekli görünmektedir. Böylelikle PTSD gelişen olguların travmaya maruz kalmasına rağmen PTSD gelişmeyen olgularla ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması, BDNF düzeylerinde zamansal bir değişiklik olup olmadığının ve varsa PTSD ile ilişkisinin ortaya konması mümkün olabilir.

Yıllardır yapılan çalışmalar göstermektedir ki davranış ve bilişsel işlevler dinamik bir gen-çevre etkileşimiyle belirlenmektedir. Hem duyuşsal hem kimyasal uyarılar bireyin eski davranışlarında iyileştirmeye gitmesinde, yeni davranış kalıpları öğrenmesinde aracı olmaktadır. BDNF ekspresyonu da deneyimlere duyarlıdır. Kısa süreli sinaptik değişikliklerin de ötesinde epigenetik modifikasyonlar ileriki dönemlerde, deneyimlerle uyarılan plastisite için bir potansiyel olabilmektedir. Örneğin erken deneyimler BDNF’de birtakım değişikliklere yol açabilmekte ve ileriki yaşam deneyimleriyle BDNF düzeyinde azalmayla sonuçlanabilmektedir (292). Aas ve arkadaşlarının Şizofreni Spektrum Bozukluğu, Bipolar Bozukluğu ve Psikotik Bulgulu Depresyonu olan, yarısından fazlasının ilaç kullandığı 323 yetişkin kadın ve erkekle yaptığı çalışmanın sonucunda; çocukluk çağı travmaları arttıkça kandaki BDNF mRNA düzeylerinin düştüğü, BDNF’nin val66met taşıyıcılarının val/val taşıyıcılarına göre daha düşük BDNF mRNA düzeylerine sahip oldukları, yüksek travma skoru olan ve val66met taşıyıcılarının en düşük BDNF mRNA düzeylerine sahip oldukları gösterilmiştir. Ayrıca BDNF val66met taşıyıcılarında başta CA2/3 ve CA4 DG olmak üzere hipokampusun alt bölgelerinde hacmin azalmış olduğu gösterilmiştir. Met aleli taşıyıcılarında cinsel ve fiziksel istismar ile hipokampusun CA2/3 bölgesindeki hacim azlığı ilişkilendirilmiştir (237). PTSD’li bireylerde BDNF genetik varyasyon açısından anlamlı bir farklılık saptamayan çalışmalar olduğu gibi (300), PTSD ve BDNF gen alelleriyle ilişki saptayan çalışmalar da bulunmaktadır (301,302). BDNF genindeki mutasyonların sinyalizasyonu etkileyerek bellek ve kognitif fonksiyonlar üzerinde değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (303). Sonuç olarak travma, PTSD ve BDNF düzeyleri

arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok çalışmada BDNF düzeylerine dair farklı sonuçlar, genetik bir takım farklılıklardan da kaynaklanıyor olabilir. Ancak bizim çalışmamız da dahil olmak üzere pek çoğunda gen düzeyinde bir inceleme yapılmamış olduğundan kesin bir kanıya varmak güç görünmektedir.

BDNF düzeylerinin tedaviyle ilişkisi de dikkat çekmektedir. Berger ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; kronik PTSS tanısı olan, tıbbi bir hastalığı olmayan 16 yetişkin erkek değerlendirilmiştir. Serum BDNF düzeyleri essitalopram tedavisine başlanmadan önce ve tedavinin dördüncü, sekizinci ve 12. haftalarında ölçülmüştür. Tedavi sonrası CAPS ile ölçülen PTSS semptomlarında ve depresif semptomlarda azalma tespit edilmiş, fakat bu 12 haftalık sürede serum BDNF düzeylerinde anlamlı değişiklik belirlenmemiştir. Ancak tüm ölçümlerde saptanan BDNF düzeylerinin ortalamaları alındığında, düşük serum BDNF düzeyleri ile PTSS semptomlarındaki düşüş arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Buna göre düşük serum BDNF düzeyleri olan olgular essitalopram tedavisine daha iyi yanıt vermektedir (226). Bu çalışmada kontrol grubu olmadığı için BDNF düzeyleri açısından bir karşılaştırma yapmak mümkün olmasa da; BDNF ile PTSS'nin tedavisinin ilişkilendirilmiş olması açısından önemlidir. Buna göre BDNF sinyalizasyonundaki düzenlemeler PTSS tedavisinde yeni ve önemli bir alternatif olabilir (226). Hauck ve arkadaşlarının yaptığı olgu bildiriminde cinsel istismar sonrası kronik PTSS'si ve Major Depresyonu olan 24 yaşındaki bir kadın hastanın serum BDNF düzeyi, eşleştirildiği sağlıklı kontrole kıyaslanmış ve daha yüksek bulunmuştur. Altı haftalık sertralin ve psikoterapinin ardından serum BDNF düzeyinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır (48). Çalışmamızda olgular tedavi almadıkları için BDNF düzeylerinin tedavi yanıtı ile ilişkisi değerlendirilememiştir. Bu anlamda aynı olguları uzunlamasına izleyip tekrarlayan ölçümler yapmak yararlı olabilir.

Kronik PTSS tanısı olan erişkinlerle depresyon dışlanarak yapılan bir çalışmada ise olgulara ve sağlıklı kontrollere lomber ponksiyon yapılmış ve aralarında Kortikotropin Salgılatıcı Hormon (CRH) ve BDNF'nin de bulunduğu bazı parametrelerin beyin omurilik sıvısındaki (BOS) düzeyleri değerlendirilmiştir. Sağlıklı kontrollere göre BDNF ve diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış olup paroksetinle tedavi sonrası SSS'deki BDNF düzeylerinde bir

değişiklik belirlenmemiştir (304). Anlamlı bir farklılık saptanmamış olması bir yana, bu çalışma BDNF düzeylerine BOS'ta bakılmış olması açısından önemlidir. Bizim çalışmamızda BDNF düzeyi serumda incelenmiştir, ancak BDNF'nin kan beyin bariyerini geçtiği, beyin ve serum BDNF düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (33) .

Matür BDNF'nin prekürsörü ProBDNF'dir. Bu faktörün salınımı aktivite bağımlıdır ve yüksek nöronal aktivite proBDNF'nin hücre dışı BDNF'ye dönüşümünü arttırmaktadır (211). Plazmin/tPA sistemi ve MMP-9 gibi hücre dışı serin proteazlar bu dönüşümü sağlamaktadır (305). Ayrıca bu dönüşüm gelişimden (212), çevresel koşullardan (213) ve stresten (214) etkilenmektedir. ProBDNF'nin BDNF'ye dönüşümü LTP'de önemlidir ve bu dönüşümün engellenmesi hipokampal plastisiteyi olumsuz etkilemektedir (58). Diğer taraftan proBDNF'nin sadece öncü bir molekül olmanın da ötesinde BDNF'den farklı yönde etkileri olan aktif bir molekül olduğuna dair veriler de bulunmaktadır. Örneğin endojen proBDNF; sinaptik plastisite, nöronal yeniden şekillenme ve sinaptik taşımada mBDNF'den farklı yönde etki etmekte (215), p75NTR ve bir ko-reseptör olan sortilin üzerinden apoptozisi indüklemekte (30), BDNF'nin tersine sinapsların eliminasyonuna yol açmaktadır (31,32).

Araştırmamızda olgu grubunun serum proBDNF düzeyleri kontrol grubundan düşük saptanmıştır. Literatürde Bipolar Bozukluk (221) ve Major Depresyon (52) gibi psikiyatrik, Alzheimer Hastalığı (306) gibi nöropsikiyatrik ve Epilepsi (307) gibi nörolojik hastalıklarda proBDNF düzeylerinin değerlendirildiği araştırmalar mevcuttur. PTSSB olgularında proBDNF düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Duygudurumu stabil Bipolar Bozukluklu yetişkin olgularla yapılan iki kohort çalışmasının sonucunda: olgu gruplarında kontrollere göre serum mBDNF düzeyleri daha yüksek, serum proBDNF düzeyleri daha düşük, serum mBDNF/proBDNF oranı daha yüksek bulunurken serum MMP-9 düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. proBDNF'nin BDNF'ye dönüşümündeki anomalinin Bipolar Bozukluk patogeneziyle ilişkili olabileceği, BDNF ve proBDNF'nin tanısal değerlendirmede güvenilir ve duyarlı bir belirteç olabileceği ve bu belirteçlerin klinik

kullanımının erken tanı ve doğru tedavi için fırsat sağlayabileceği vurgulanmıştır (221).

Zhou ve arkadaşlarının ilaç kullanmayan kırk yetişkin Major Depresyonlu kadın olgu ve elli sağlıklı kontrolle yaptığı bir çalışmada her iki gruptan 35'er kişide proBDNF düzeyi ölçülebilmştir. Olgu grubunda sağlıklı kontrollere göre serumda ve lenfositlerde proBDNF ve onun reseptörleri olan p75NTR ve sortilin protein düzeylerinin arttığını, BDNF ve TrkB mRNA ekspresyonları baskılanırken; p75NTR ve sortilin mRNA ekspresyonlarının arttığını, proBDNF ve p75NTR düzeylerinin semptom şiddetiyle pozitif korele olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak semptom şiddetiyle ilişkileri nedeniyle Major Depresyonda proBDNF ve p75NTR'nin potansiyel bir belirteç olabileceği üzerinde durmuşlardır. Kronik stres altında proBDNF'nin mBDNF'ye dönüşümünü sağlayan furin, tPA ve MMP-9 gibi enzimlerin değişmiş olabileceğini, bunun da proBDNF ile mBDNF arasındaki dengeyi bozabileceğini ileri sürmüşlerdir (52). Başka bir Major Depresyon çalışmasında Yoshida ve arkadaşları birçoğu psikotrop ilaç kullanan 69 yetişkin olguyu 78 sağlıklı kontrolle karşılaştırmış; olgu grubunda yirmi, kontrol grubunda 29 kişide serum proBDNF düzeyleri ölçülebilir minimum düzeyin altında olduğu için belirlenememiş, serum mBDNF düzeyleri olgu grubunda anlamlı derecede daha düşük saptanmış ancak serum proBDNF ve MMP-9 düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Serum MMP-9 düzeyleri ile depresyon şiddeti arasında korelasyon saptanmıştır. Majör Depresif Bozukluğu olan olgularda MMP-9 ekspresyonunun mBDNF düzeyindeki düşüşe kompanzatuvar yanıt olarak artıyor olabileceği ileri sürülmüştür (51). Yoshimura ve arkadaşlarının çalışmasında; Major Depresif Bozukluk tanılı erişkinlerde fluvoksamin tedavisi verilmiş, serum mBDNF ve proBDNF düzeyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada serum proBDNF düzeyleri olguların % 49'unda kontrollerin % 63'ünde ölçülebilmştir. Tedavi öncesi MDB grubunda serum mBDNF düzeylerinin kontrollerden daha düşük olduğu, serum proBDNF düzeylerinin anlamlı bir farklılık göstermediği, tedaviye yanıt verenlerle vermeyenler arasında başlangıç mBDNF ve proBDNF düzeylerinin farklı olmadığı, tedaviyle serum düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir (222).

Bu üç çalışmada ölçüm aralığının altında olması nedeniyle proBDNF düzeyleri ölçülemeyen kişilerin oranı (% 13–51) bizimkinden (% 9,6) oldukça yüksektir. Bu farklılık kullanılan kitlerin duyarlılığındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. Diğer yandan; yaşamın erken dönemlerinde proBDNF yoğunluğu daha fazla iken ileriki dönemlerde matür BDNF'ye dönüşümün daha etkili hale geldiği belirtilmektedir (212). Bu bilgiyle uyumlu olarak bizim çalışmamızın çocuk ve ergenlerle, diğer çalışmalarınsa yetişkinlerle yapılmış olmasının ölçüm sonuçları üzerinde etkili olabileceği iddia edilebilir. Çocuklarda düzeyin daha yüksek olması olasılığı, ölçümü kolaylaştırmış olabilir.

Posttravmatik Stres Bozukluğu ve Major Depresyon birlikteliği oldukça yüksektir (144). Ayrıca PTSB'nin "biliş ve duygudurumda olumsuz değişiklikler" belirtilerinin yanısıra irritabilite, konsantrason güçlüğü, uyku bozuklukları gibi belirtileri Depresif Bozukluktaki belirtilerle örtüşmektedir. Ancak klinik bir bütün olarak değerlendirildiğinde PTSB'nin daha geniş ve çeşitli belirti kümelerini kapsadığı bilinmektedir. PTSB tedavisinde hastalığa özel bir psikotrop bulunmamakla birlikte farmakolojik tedavide Depresyon tedavisinde de kullanılan antidepresanlar tercih edilmektedir (182). Ancak iki bozuklukta aynı psikotrop ajanın aynı yaş grubunda benzer dozlarda kullanılmasına rağmen tedavi edici etkilerinin farklı olması bu iki bozukluk arasındaki farklılığın fenomenolojinin ötesinde moleküler düzeyde de var olduğunu destekler niteliktedir (184,308). Bu noktada Depresyon ve PTSB arasındaki farklılığın biyolojik etyolojisini aydınlatmada çalışmamız literatüre katkı sağlayabilir. Çalışmamızda PTSB'li grupta serum BDNF düzeyleri düşük bulunmuştur ve bu bulgu Majör Depresyonlu olgularla yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur. Ancak Depresyon çalışmalarında serum proBDNF düzeyinin değişmemiş (51) ya da artmış (52) bulunması, bizim çalışmamızda ise düşük saptanmış olması önemli bir farklılık olarak göze çarpmaktadır. Depresif Bozuklukta proBDNF'nin BDNF'ye dönüşümünde bir aksaklığın varlığı, PTSB'de ise daha alt basamakta, preproBDNF'den proBDNF oluşumunda bir azalmanın varlığı söz konusu olabilir. Serum proBDNF ve BDNF düzeyleri arasında gözlenen korelasyon da göz önüne alındığında, BDNF düzeylerinde saptadığımız düşüklüğün proBDNF üretimindeki azalmaya sekonder bir sonuç olması olasıdır. Travmanın beyinde yol açtığı olumsuz yapısal değişiklikler

göz önüne alındığında, hücre ölümünü tetikleyen bir molekül olan proBDNF'nin azalan salınımı nöroproteksiyonu sağlamaya yönelik bir mekanizma olabilir. Bu alanda yapılacak ileri çalışmalar koruyucu ya da tedavi edici müdahaleler açısından faydalı olabilir.

PTSB'nin patogeneğinde bellek gelişiminin önemi (231), hipokampüsün bellek gelişimindeki rolü (230), BDNF'nin hipokampüste meydana gelen bu süreçte aktif rol oynadığı (58), eksikliğinde hipokampüsteki nörogenezisin inhibe olduğu (24), stresin hipokampüs hacminde azalmaya yol açabileceği (22) bilinmektedir. Bir nörodejeneratif hastalık olan Alzheimer hastalığında da, sinaptik ve nöronal kayıplar yaşanmakta (306), hipokampal hacim azalmakta (309), bellekte bozulmalar görülmekte (310) ve hastalığın patogeneğinde nörotrofik faktör ve prekürsörleri üzerinde durulmaktadır (306). Bu benzerlikler dışında, klinik araştırmalar iki bozukluk arasında bir ilişkiye de işaret etmektedir. PTSD varlığının demans riskini yaklaşık iki kat arttırdığı gösterilmiştir (311). Kronik stresin hipotalamik-pituitar-adrenal aks işlevlerinde değişiklikler ve proinflatuar sitokinlerde artış yoluyla demansa yatkınlığı arttırabileceği belirtilmektedir (312). BDNF ve proBDNF son yıllarda Alzheimer hastalığı ile de ilişkisi gündeme gelen moleküllerdir. On yıllık bir izlem çalışması başlangıçtaki yüksek BDNF düzeylerinin Alzheimer hastalığına karşı koruyucu olabileceğini ortaya koymuştur (313). Yapılan bir postmortem çalışmada; hafif bilişsel bozulması olan bireylerin paryetal kortekslerinde kontrollere göre mBDNF'nin % 34, proBDNF'nin % 21 oranında azalmış olduğu gösterilmiştir. Alzheimer hastalığı olanlarda bu oranlar mBDNF için % 62 ve proBDNF için % 30 olarak belirlenmiştir (314). Son dönem Alzheimer olan kişilerin doku örneklerinde yapılan inceleme ise paryetal kortekste proBDNF yoğunluğunun kontrollere göre % 40 oranında azaldığını göstermiştir (54). Alzheimer hastalığının erken dönemlerinden itibaren görülen bu azalma nedeniyle, hem matür BDNF hem de proBDNF'nin sinaptik kayıp ve hücre sel disfonksiyonda rolü olabileceği ileri sürülmüştür (314). Alzheimer hastalarında hem BDNF hem de proBDNF'de azalmayı gösteren bu çalışmalarda ölçümler postmortem beyin dokusunda yapıldığından, bizim çalışmamızda serumda saptadığımız düşük değerlerle karşılaştırmak uygun olmayabilir. Demans hastalarında serum BDNF düzeylerinin düşük olduğunu gösteren araştırmalar olsa da, proBDNF düzeylerinin incelendiği bir

araştırmaya rastlanmamıştır. PTSD tanısı olan ve olmayan bireylerin serum BDNF ve proBDNF düzeylerinin değerlendirileceği ve ileriki yıllarda demans riskiyle ilişkisi olup olmadığının ortaya konacağı uzun izlem çalışmaları, bu iki bozukluk arasındaki ilişkinin mekanizmasının ortaya konmasında yararlı olabilir.

Ekstrasellüler bir serin proteaz olan doku plazminojen aktivatörü, birçok ekstrasellüler matriks proteinin proteolitik yıkımında görev alsa da, en iyi bilinen hedefi plazminojendir. Plazminojen tPA tarafından plazmine dönüştürülür, plazmin de proBDNF'nin BDNF'ye proteolitik dönüşümünde rol alır (58). Doku plazminojen aktivatörü proteolitik etkisinden bağımsız olarak NMDA reseptörleri üzerinden nöronların glukoz alımını ve Adenozin trifosfat üretimini arttırmak suretiyle strese adaptasyonunda (218) ve intravasküler alandan glukoz transportunun aksadığı durumlarda astrositlerden laktik asit üretimini indükleyerek nöronal sağkalımda (219) rol oynamaktadır. Doku plazminojen aktivatörünün stresle de ilişkisi bulunmaktadır (228,229) ve çevresel faktörler tPA gen ekspresyonu üzerinde etkilidir (315).

Posttravmatik Stres Bozukluğu patogenezinde üzerinde durulan bölgelerden biri olan hipokampüsteki tPA aktivitesine bakıldığında; sinaptik büyüme ve bellek oluşumunda önemli olduğu (216), bu bölgedeki aktivitesinin deneyimlere bağlı değiştiği (240), kronik stres sonrası ortaya çıkan plastisiteyle ilişkili değişikliklerde rol aldığı (241) gösterilmiş ve stres sonrası ortaya çıkan duygusal belirtilerle ilişkilendirilmiştir (242,243,250). Araştırmamızda PTSD tanılı olguların serum tPA düzeyleri kontrollere göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Literürde, tPA/plazminojen proteolitik kaskadının proBDNF'nin BDNF'ye dönüşümündeki rolü üzerinden psikiyatrik bozuklukların patogenezinde rolü olabileceğine vurgu yapan bazı çalışmalar bulunmaktadır (60,61,316). Ancak bu alandaki araştırmalar daha çok hayvan çalışmalarıdır.

Pawlak'ın arkadaşlarıyla yaptığı bir hayvan deneyinde tPA'nın akut stres sonrası, stres ilişkili nöronal remodelingde rol oynadığı yer olan santral ve medial amigdalada upregüle olduğu ve bu olayın farelerin anksiyete benzeri davranışlarından önce ortaya çıktığı gösterilmiştir. Buna göre tPA amigdalada deneyimlere bağlı plastisitede ve anksiyetenin ortaya çıkmasında anahtar bir role sahiptir (250). Başka bir hayvan çalışmasında tPA'nın medial amigdalada dentritik

uzantıların stresle indüklenen retraksiyonuna aracılık ettiği, tPA yokluğunda kronik stresin amigdala bu etkiyi gerçekleştiremediği gösterilmiştir (317). Stresin hipokampüsteki moleküler etkilerine bakıldığında; ratlarla yapılan bir çalışmada prenatal stresin hipokampüste tPA düzeylerini azalttığı, proBDNF'nin mBDNF'ye proteolizini inhibe ettiği ve sinaptik plastisitede kalıcı değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (318). tPA'nın duygu regülasyonundakini etkisini araştıran başka bir hayvan çalışmasında, stresin hipokampüste tPA aktivitesini azalttığı, tPA geni etkisizleştirilen farelerde anksiyete ve depresyon ilişkili davranışların arttığı, tPA gen overekspresyonun güçlü antidepresan ve anksiyolitik etki yarattığı gösterilmiştir. Sonuç olarak tPA'nın olasılıkla BDNF üzerinden ruhsal bozukluklarda önemli bir rolü olabileceği, depresyon ve anksiyete bozukluklarında tPA manipülasyonunun etkin bir tedavi yöntemi olabileceği öne sürülmüştür (243). Bu çalışmalar amigdala artmış, hipokampüste ise azalmış tPA aktivitelerinin stresle ilişkisini gösterir niteliktedir ve buna göre tPA hücrelerin strese adaptasyonunda sanılandan daha karmaşık bir role sahiptir. Diğer taraftan bu karmaşık etkiyi destekleyen, tPA'nın prefrontal kortekste sosyal davranışlar üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, farelerin yenilik arayışları, çevreden uzaklaşmaları, diğer farelere yaklaşmaları gibi özellikleri incelenmiş, tPA gen ekspresyonu olmayan (tPA^{-/-}) farelerle, bu gen açısından heterozigot (tPA^{+/-}) olan fareler karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak tPA^{-/-} farelerin tPA^{+/-} olanlara göre bazı testlerde daha az anksiyete gösterdikleri belirlenmiştir ve tPA sosyal anksiyete ile ilişkilendirilmiştir. Ancak tPA'nın sosyal davranışlar üzerine olan etkisinin karmaşıklığı ve tPA'yı anksiyojenik ya da anksiyolitik olarak nitelendirmenin bu verilerle mümkün olmadığı belirtilmiştir. Sonuç olarak tPA'nın prefrontal korteks aracılığıyla duyguları ve sosyal işlevleri düzenlediği belirtilmiştir (319).

Hayvan deneylerinde fiziksel egzersizin antidepresan benzeri etkisinin mBDNF artışı ile korele olduğu, bu süreçte proBDNF'nin mBDNF'ye dönüşümünü sağlayan tPA mRNA ekspresyonunda da artış olduğu ve proBDNF ekspresyonunda ise anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. Bu mBDNF artışı, stresle tetiklenen duygudurum bozukluklarına dayanıklılıkla, öğrenme ve bellekte daha iyi performansla ilişkilendirilmiştir (225). Yapılan başka bir hayvan deneyinde tPA'nın duygusal, davranışsal ve bilişsel alandaki etkileri araştırılmış, tPA^{-/-} fareler tPA^{+/+}

farelerle karşılaştırılmış; *tPA*-/- farelerin daha fazla lokomotor aktivite gösterdikleri, daha impulsif oldukları, bellek ve öğrenme ile ilgili testlerde daha kötü performans gösterdikleri gösterilmiş, ayrıca kaudat nükleus ve putamende serotonin düzeylerinin azalmış olduğu tespit edilmiştir. Fluoksetin verilmesinin ardından bu farelerdeki davranışsal disinhibisyonun düzeldiği gözlemlenmiştir (320). Çalışma, kısıtlı bir alanda da olsa *tPA* ve serotonerjik sistem arasında bir ilişki kurması açısından önemlidir çünkü PTSD tedavisinde serotonerjik ajanlardan da faydalanılmaktadır.

Klinik çalışmalara bakıldığında daha çok Depresyonla ilgili çalışmalar göze çarpmaktadır. Stres Major Depresyonda predispozan bir faktördür ve *tPA* ise strese yanıtta kritik bir yere sahiptir (60). Erişkinlerle yapılan bir çalışmada Depresif Bozukluğu ve Distimisi olan kişilerde plazma *tPA* ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 (PAI-1) düzeyleri anlamlı ölçüde daha düşük saptanmıştır (321). Depresyonu olan, kardiyovasküler hastalığı ya da sigara içimi olmayan erişkinlerle yapılan başka bir çalışmada plazma BDNF ve *tPA* düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmış, ancak tedavi sonrası düzeylerinde anlamlı bir değişiklik ya da BDNF ve *tPA* düzeylerinin birbiriyle arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (61). Diğer taraftan, Depresyonun patogeneğinde *tPA*'yı inaktive eden PAI-1'in rolüne değinen ve depresyonu olan erişkinlerde PAI-1 düzeylerini yüksek bulan klinik çalışmalar bulunmaktadır (322,323). Erişkinlerle yapılan bir çalışmada olumsuz yaşam olayları ile plazma PAI-1 arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (324). Pawlak'ın çalışmasında da *tPA* ile birlikte amigdalada stresle birlikte PAI-1'in de upregule olduğu gösterilmiştir (250). Başka hayvan deneylerinde de stresin PAI-1'i indüklediği belirlenmiştir (325). Çalışmalarda *tPA*'nın düşük bulunmasının bir nedeni PAI-1 artışı olabilir. Diğer yandan çalışmamızda PAI-1 düzeylerine bakılmamış olsa da; depresyon çalışmalarından farklı olarak *tPA* düzeyi olgu grubunda yüksek bulunmuştur. Bu bulgumuz da Depresyon ve PTSD arasındaki biyolojik farklılıklara işaret ediyor olabilir. Depresif Bozuklukta *tPA* eksikliği nedeniyle proBDNF'nin mBDNF'ye dönüşümünün azalmasına yol açıyor olabilir. PTSD'de ise proBDNF üretim veya salımındaki eksiklik nedeniyle mBDNF üretimi azalıyor ve *tPA* düzeyleri bu eksikliği kompanse etme amacıyla yükseliyor olabilir.

Erişkin olgularla yapılan geriye dönük başka bir çalışmada doğum esnasında alınmış ve saklanmış olan kan örnekleri incelenmiş, psikoz olgularının *tPA* düzeyleri

kontrollerden düşük bulunmuş ve doğum esnasındaki tPA düşüklüğünün ileriki yaşamda psikoz için potansiyel bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. Düşük tPA düzeylerinin doğumdaki nörogelişimsel başlangıç için kritik olan yollarda potansiyel defektlere yol açabileceği, bu etkisinin proBDNF/BDNF dönüşümündeki olası problemden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (316).

Panik Bozukluğu ya da Sosyal Fobisi olan erişkinlerle yapılan bir çalışmada da, bu grup olgularda hemostatik sistemin anlamlı derecede aktive olduğunu, dengenin fobik anksiyetesi olan olgularda hiperkoagülasyon yönünde bozulduğu bulgulanmıştır (229). tPA'nın hem proBDNF/BDNF dönüşüm sisteminde hem de koagülasyon kaskatında rolü olması ve psikiyatrik hastalıklarda bu iki sistemin de aktive olduğunun gösterilmiş olması, PAI-1 düzeylerinin de hastalıklarda değişimlere uğraması, tPA'nın psikiyatrik hastalıkların etyopatogenezindeki rolünü desteklemektedir. Ancak bu araştırmada tPA düzeyi ayrı bir parametre olarak belirtilmemiştir.

Yaşlı olgularla yapılan bir çalışmada akut mental stres sonrasında kan tPA düzeylerinin azaldığı, stres etkisiyle fibrinolitik aktivitenin azaldığı, bozukluk düzeyinde olmayan anksiyetenin dahi hemostatik denge üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (326). Yine kardiyak hastalığı olan erişkin olgularda yapılan başka bir çalışmada akut psikolojik stresin tPA'yı azalttığı gösterilmiş, ifade edilmeyen, bastırılan öfke ile plazma tPA/PAI-1 kompleksi düzeylerinde düşüş arasında pozitif bir ilişki saptanmış ve mental stresle ateroskleroz arasındaki ilişkinin azalmış fibrinolizis ile ilgili olduğu ileri sürülmüştür (228). Bu iki çalışmada da olgu popülasyonunun daha ileri yaşta olması, ilaç kullanımları, tanıları gibi majör farklılıklara rağmen psikolojik stresin etkilerini ortaya koymaları açısından önemlidirler. Bu iki çalışmada stresin akut dönemdeki etkileri incelenmiştir. Bizim PTSB'li çocuklarda saptadığımız yüksek serum tPA düzeyleri ise kronik dönemdeki değişiklikleri yansıtır olabilir.

Bütün bunların ötesinde; sigara içimi (327), inflamasyon durumları (328), fiziksel egzersiz (329), kilo verme (330), iskemik durumlar (331), kan basıncı (326) gibi başka birçok faktör tPA düzeylerini doğrudan ya da dolaylı şekilde etkilemektedir ve bu faktörler çalışmamızda kontrol edilmemiştir. Yine de tPA'nın hem proBDNF'den mBDNF oluşumundaki görevi hem de bu proteolitik etkisinden

bağımsız olarak NMDA reseptörleri üzerinden nöronların strese adaptasyonunda görev alması, saptadığımız tPA artışının kompanzatuvar bir çaba olduğunu düşündürmektedir.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Olgu sayısının azlığı özellikle olgu grubunun kendi içinde yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılığın saptanmamasına yol açmış olabilir. Araştırmanın sadece kız olgularla yürütülebilmiş olması sonuçların her iki cinsiyete genellenmesini kısıtlamaktadır. Yine sadece PTSB tanılı olguların alınmış olması, cinsel istismara maruz kaldığı halde PTSB gelişmeyen olgulardan oluşan bir kontrol grubunun olmaması saptanan verilerin travmanın etkisi ile mi yoksa PTSB ile mi ilişkili olduğunu ayırtetmemize olanak vermemiştir. Biyokimyasal değerlendirme ile ilgili de kısıtlılıklar bulunmaktadır. Araştırmamızda kullanılan BDNF kiti total BDNF ölçümüne olanak sağlamaktadır. Bu nedenle mBDNF düzeyleri ölçülemediği. Yine proBDNF'den mBDNF dönüşümünü sağlayan MMP-9 düzeyinin, plazmin düzeyinin ve PAI-1 düzeyinin ölçülmemiş olması da bir kısıtlılık olabilir.

Çalışmamızın diğer çoğu araştırmanın aksine çocuk ve ergen yaş grubunda gerçekleştirilmiş olması, tek tip travmanın dahil edilmiş olması nedeniyle daha spesifik ve homojen bir grubun oluşturulmuş olması, depresyon tanısı alanların da dahil edilerek depresyonu olan ve olmayan olgular arasındaki fark olmadığını gösterilebilmiş olması, proBDNF ve tPA düzeylerinin de değerlendirilmiş olması gibi farklılıklar, literatüre katkı sağlayacaktır.

SONUÇ

Bu çalışmada, cinsel istismar sonrası Posttravmatik stres bozukluğu gelişen olgularda serum BDNF, proBDNF ve tPA düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak etyopatogenezdaki yerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada;

✓ Örneklemin tamamı kız cinsiyetteki bireylerden oluşmakta olup, olgu ve kontrol grubundaki çocuklar arasında yaş, eğitim süresi ve düzeyi açısından anlamlı bir fark olmadığı;

✓ Olgu ve kontrol grubundaki çocukların arasında anne ve babalarının yaşları, eğitim süreleri ve düzeyleri, çalışma durumları açısından anlamlı bir fark olmadığı;

✓ Olgu ve kontrol grubundaki çocuklar arasında doğum sırası açısından anlamlı bir fark olmadığı ancak olgu grubundaki çocukların kardeş sayılarının kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı şekilde daha fazla olduğu;

✓ Olgu ve kontrol grubundaki çocuklar arasında aile yapıları, SED ve yaşanan yer açısından anlamlı bir fark olmadığı;

✓ Olgu ve kontrol grubundaki çocuklar arasında ebeveynlerinde ve kardeşlerinde bedensel hastalık olup olmaması açısından anlamlı bir fark olmadığı;

✓ Olgu ve kontrol grubundaki çocuklar ebeveynlerinde ve kardeşlerinde ruhsal bozukluk olup olmaması açısından karşılaştırıldığında sadece olgu grubundaki çocukların annelerinde ruhsal bozukluk öyküsünün anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubundaki çocuklarda en sık tespit edilen cinsel istismarın cinsel amaçlı dokunma olduğu, istismarcıların tamamının erkek olduğu ve çocukların yüksek oranda tanıdıkları biri tarafından istismara uğradıkları;

✓ Olgu grubundaki çocukların daha çok tek kişi tarafından birden fazla kere cinsel istismara uğradıkları, olguların yaklaşık yarısında tehdit, fiziksel şiddet ve alıkoymanın istismara eşlik ettiği, büyük çoğunluğunda olay esnasında ölüm korkusunun yaşandığı;

✓ Olgu grubundaki çocukların büyük çoğunluğunda olayın üzerinden geçen sürenin 6 aydan fazla olduğu, çocukların büyük çoğunluğunun olay sonrası aile desteğini yetersiz olarak algıladıkları, olay sonrası okul bırakma, intihar girişimi,

kendine zarar verici davranışlar, alkol/madde kullanımı gibi sorunların ortaya çıkabildiği;

✓ Olgu grubundaki çocuklarda olay öncesi var olan DEHB prevalansının genel toplumda görülenden daha yüksek olduğu, olay sonrası PTSS'ye en sık eşlik eden bozukluğun Depresif Bozukluk olduğu;

✓ Olgu grubu sosyodemografik özellikleri, istismara ilişkin değişkenler, istismar öncesi ruhsal bozukluk varlığı, istismar sonrası ölüm düşüncesi, kendine zarar verme davranışı, eş tanı varlığı ve depresyon komorbiditesi açısından gruplandırıldığında, gruplar arasında CAPS-CA şimdiki ölçek puanlarının anlamlı bir farklılık göstermediği;

✓ Olgu grubunda istismar esnasında ölüm korkusu tanımlayan olgularda CAPS-C (kaçınma) ve CAPS-CA-Toplam puanlarının ölüm korkusu olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda istismar sonrası aile desteği yetersiz olan çocuklarda CAPS-C (kaçınma), CAPS-D (uyarılmışlık) ve CAPS-CA-Toplam puanlarının yeterli aile desteği tanımlayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda olay sonrası okulu bırakan çocuklarda, bütün alt ölçek puanları ve CAPS-CA-Toplam puanının eğitime devam edenlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda intihar girişimi olan çocuklarda, CAPS-D (uyarılmışlık) ve CAPS-CA-Toplam puanlarının intihar girişimi olmayan olguların puanlarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu, olay sonrası alkol/madde kullanmaya başlayan çocuklarınsa sadece CAPS-D (uyarılmışlık) puanlarının alkol/madde kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda tanıdığı bir kişi tarafından istismara edilen çocuklarda CAPS-CA-Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma puanının, yabancı biri tarafından istismar edilen olgulara göre daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda istismar sonrası okulu bırakan olguların CAPS-CA-Sosyal İşlevsellikte Bozulma ve CAPS-CA-Akademik İşlevsellikte Bozulma puanlarının, okula devam eden olguların puanlarından daha yüksek olduğu, CAPS-CA-Öznel Sıkıntı puanlarınsa istismar sonrası okulu bırakan olgularda okula devam edenlere göre, olay sonrası intihar girişimi olan olgularda olmayanlara göre

ve eş tanısı olan olgularda sadece PTSB saptananlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiş olup olgu grubu, diğer değişkenler açısından gruplandığında, gruplar arasında CAPS-CA İşlevsellik puanlarının farklılık göstermediği;

✓ Olgu grubundaki PTSB tanılı çocuk ve ergenlerde serum BDNF ve proBDNF düzeylerinin sağlıklı gönüllülere göre anlamlı olarak daha düşük, serum tPA düzeylerininse anlamlı olarak daha yüksek olduğu;

✓ Olgu grubunda serum BDNF, proBDNF, tPA düzeyleri ile, CAPS-CA puanları karşılaştırıldığında sadece Gelişimsel İşlevsellikte Bozulma puanı ile serum tPA düzeyi arasında ters yönlü orta derecede korelasyon olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada cinsel istismar sonrası PTSB tanılı olgularda sağlıklı kontrollere kıyasla serum BDNF ve proBDNF düzeyleri anlamlı olarak daha düşük, serum tPA düzeyleri ise anlamlı olarak daha yüksek düzeyde saptanmıştır. Araştırma konumuz olan serum BDNF, proBDNF ve tPA'nın PTSB etyopatogenezindeki yerinin daha iyi anlaşılması için her iki cinsiyette, daha geniş yaş aralığında ve daha geniş örnekleme olan uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1-) Finkelhor D, Korbin J. Child abuse as an international issue. *Child Abuse Negl* 1988;18(5):409-17.
- 2-) Hobbs CJ, Wynne JM. Sexual abuse of English boys and girls: the importance of anal examination. *Child Abuse Negl* 1989;13(2):195-210.
- 3-) Bernet W. Practice parameters for the forensic evaluation of children and adolescents who may have been physically or sexually abused. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(10):37S-56S.
- 4-) Merry SN, Andrews LK. Psychiatric status of sexually abused children 12 months after disclosure of abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33(7):939-44.
- 5-) Soylu N, Alpaslan AH, Ayaz M, Esenyel S, Oruç M. Psychiatric disorders and characteristics of abuse in sexually abused children and adolescents with and without intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 2013;34(12):4334-42.
- 6-) Aydin B , Akbas S, Turla A, Dundar C, Yuce M, Karabekiroglu K. Child Sexual Abuse in Turkey: An Analysis of 1002 Cases. *J Forensic Sci* 2014; 25.
- 7-) Molnar BE, Buka SL , Kessler RC. Child Sexual Abuse and Subsequent Psychopathology: Results From the National Comorbidity Survey *Am J Public Health* 2001; 91(5): 753–760.
- 8-) Jonas S, Bebbington P, McManus S, Meltzer H, Jenkins R, Kuipers E, et al. Sexual abuse and psychiatric disorder in England: results from the 2007 Adult Psychiatric Morbidity Survey. *Psychol Med* 2011;41(4):709-19.

- 9-) Moran P, Coffey C, Chanen A, Mann A, Carlin JB, Patton GC. Childhood sexual abuse and abnormal personality: a population-based study. *Psychol Med* 2011;41(6):1311-8.
- 10-) Elzy MB. Examining the relationship between childhood sexual abuse and borderline personality disorder: does social support matter? *J Child Sex Abus* 2011;20(3):284-304.
- 11-) Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
- 12-) World Health Organization (WHO). The ICD – 10 classification of mental and behavioral disorder: clinical descriptions and diagnosis guidelines. Geneva: World Health Organization (WHO) 1993:118-21.
- 13-) Elklit A. Victimization and PTSD in Danish national youth probability sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(2): 174-81.
- 14-) Gorey K, Leslie D. The prevalance of child sexual abuse: integrative review adjustment for potential response and measurement biases. *Child Abuse Negl* 1997;21(4):391-8.
- 15-) Akyuz G, Sar V, Kugu N, Doğan O. Reported childhood trauma, attempted suicide and self-mutilative behavior among woman in the general population. *Eur psychiatry* 2005;20(3):268-73.
- 16-) Carpenter GL, Stacks AM. Developmental effects of exposure to intimate partner violence in early childhood: A review of the literature. *Child Youth Serv Rev* 2009;31(7):831-9.

- 17-) DeBellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshevan MS, Eccord CH, Boring AM, et al. Developmental traumatology. Part I: biological stress systems. *Biol Psychiatry* 1999;45: 1259-70.
- 18-) Donnelly CL, March JS, Amaya-Jackson L. Posttraumatic stress disorder. *Essentials of Child and Adolescent Psychiatry içinde*, Dulcan M, Wiener J (eds). American Psychiatric Association, Washington D.C. 2006;s:479-504.
- 19-) Southwick SM, Krystal JH, Morgan CA, Johnson D, Nagy LM, Nicolaou A, et al. Abnormal noradrenergic function in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(4):266-74.
- 20-) Carrion VG, Weems CF, Ray R, Glaser B, Hessel D, Reiss AL. Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2002;51(7):575-82.
- 21-) Pfefferbaum B. Posttraumatic stress disorder. *Child and Adolescent Psychiatry A Comprehensive Textbook içinde*. Lewis M (ed). Third edition 2002; s:912-24.
- 22-) Carrion VG, Weems CF, Reiss AL. Stress predicts brain changes in children: a pilot longitudinal study on youth stress, posttraumatic stress disorder and the hippocampus. *Pediatrics* 2007;119(3):509-16.
- 23-) Hofer M, Pagliusi SR, Hohn A, Leibrock J, Barde YA. Regional distribution of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *EMBO J* 1990;9(8):2459-64.
- 24-) Scharfman H, Goodman J, Macleod A, Phani S, Antonelli C, Croll S. Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intra hippocampal BDNF infusion in adult rats. *Exp Neurol* 2005; 192 (2) :348-56.

- 25-) Alsina B, Vu T, Cohen-Cory S. Visualizing synapse formation in arborizing optic axons in vivo: dynamics and modulation by BDNF. *Nat Neurosci* 2001; 4(11):1093–101.
- 26-) Baquet ZC, Gorski JA, Jones KR. Early striatal dendrite deficits followed by neuron loss with advanced age in the absence of anterograde cortical brain-derived neurotrophic factor. *J Neurosci* 2004; 24(17): 4250-8.
- 27-) Gorski JA, Zeiler SR, Tamowski S, Jones KR. Brain-derived neurotrophic factor is required for the maintenance of cortical dendrites. *J Neurosci* 2003; 23 (17): 6856-65.
- 28-) Lee JL, Everitt BJ, Thomas KL. Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Science* 2004; 304 (5672): 839-43.
- 29-) Lu B. Pro-region of neurotrophins: role in synaptic modulation. *Neuron* 2003;39(5):735-8.
- 30-) Teng HK, Teng KK, Lee R, Wright S, Tevar S, Almeida RD, et al. ProBDNF induces neuronal apoptosis via activation of a receptor complex of p75NTR and sortilin. *J Neurosci* 2005; 25(22):5455-63.
- 31-) Je HS, Yang F, Ji Y, Nagappan G, Hempstead BL, Lu B. Role of pro-brain-derived neurotrophic factor (proBDNF) to mature BDNF conversion in activity-dependent competition at developing neuromuscular synapses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109(39):15924-9.
- 32-) Je HS, Yang F, Ji Y, Potluri S, Fu XQ, Luo ZG, et al. ProBDNF and mature BDNF as punishment and reward signals for synapse elimination at mouse neuromuscular junctions. *J Neurosci* 2013; 33(24):9957-62.

- 33-) Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neurosci Lett* 2002;328(3):261-4.
- 34-) Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging* 2005;26(1):115-23.
- 35-) Lang UE, Hellweg R, Seifert F, Schubert F, Gallinat J. Correlation between serum brain derived neurotrophic factor level and an in vivo marker of cortical integrity. *Biol Psychiatry* 2007;62(5):530-5.
- 36-) Cunha AB, Frey BN, Andreazza AC, Goi JD, Rosa AR, Goncalves CA, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor is decreased in bipolar disorder during depressive and manic episodes. *Neurosci Lett* 2006;398(3):215-9.
- 37-) Post RM. Role of BDNF in bipolar and unipolar disorder: clinical and theoretical implications. *J Psychiatr Res* 2007;41(12):979-90.
- 38-) Kauer-Sant'Anna M, Tramontina J, Andreazza AC, Cereser K, da Costa S, Santin A, et al. Traumatic life events in bipolar disorder: impact on BDNF levels and psychopathology. *Bipolar Disord* 2007; 9(1): 128-135.
- 39-) Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Biol Psychiatry* 2008;64(6):527-32.
- 40-) Grassi-Oliveira R, Stein LM, Lopes RP, Teixeira AL, Bauer ME. Low plasma brain-derived neurotrophic factor and childhood physical neglect are associated with verbal memory impairment in major depression-a preliminary report. *Biol Psychiatry* 2008;64(4):281-5.

41-) Pillai A, Kale A, Joshi S, Naphade N, Raju MS, Nasrallah H. Decreased BDNF levels in CSF of drugnaive first-episode psychotic subjects: correlation with plasma BDNF and psychopathology. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010; 13(4):535-9.

- 42-) Song X, Quan M, Lv L, Li X, Pang L, Kennedy D, et al. Decreased cortical thickness in drug naïve first episode schizophrenia: In relation to serum levels of BDNF. *J Psychiatr Res* 2015; 60: 22-8.
- 43-) Kent L, Green E, Hawi Z, Kirley A, Dudbridge F, Lowe N, et al. Association of the paternally transmitted copy of common Valine allele of the Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene with susceptibility to ADHD. *Mol Psychiatry* 2005;10(10):939-43.
- 44-) Adlard PA, Perreau VM, Engesser-Cesar C, Cotman CW. The time course of induction of brain derived neurotrophic factor mRNA and protein in the rat hippocampus following voluntary exercise. *Neurosci Lett* 2004;363: 43-8.
- 45-) Dell'Osso L, Carmassi C, Del Debbio A, Catena Dell'Osso M, Bianchi C, da Pozzo E, et al. Brain-derived neurotrophic factor plasma levels in patients suffering from post-traumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33(5):899-902.
- 46-) Kozlovsky N, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M, Zohar J, Cohen H. Long-term down-regulation of BDNF mRNA in rat hippocampal CA1 subregion correlates with PTSD-like behavioural stress response. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10(6) : 741-58.
- 47-) Bekinschtein P, Cammarota M, Igaz LM, Bevilacqua LR, Izquierdo I, Medina JH. Persistence of long-term memory storage requires a late protein synthesis- and BDNF- dependent phase in the hippocampus. *Neuron* 2007;53(2):261-77.
- 48-) Hauck S, Gomes F, Silveira Júnior Ede M, Almeida E, Possa M, Ceitlin LH. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in acute and posttraumatic stress disorder: a case report study. *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31(1):48-51.

- 49-) Hauck S, Kapczinski F, Roesler R, de Moura Silveira E Jr, Magalhães PV, Kruehl LR, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor in patients with trauma psychopathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34(3):459-62.
- 50-) Mahan AL, Ressler KJ. Fear conditioning, synaptic plasticity and the amygdala: implications for posttraumatic stress disorder. *Trends Neurosci* 2012;35(1):24-35.
- 51-) Yoshida T, Ishikawa M, Niitsu T, Nakazato M, Watanabe H, Shiraishi T, et al. Decreased serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF), but not its precursor proBDNF, in patients with major depressive disorder. *PLoS One* 2012;7(8):e42676.
- 52-) Zhou L, Xiong J, Lim Y, Ruan Y, Huang C, Zhu Y, et al. Upregulation of blood proBDNF and its receptors in major depression. *J Affect Disord* 2013;150(3):776-84.
- 53-) Jiang C, Salton SR. The role of neurotrophins in major depressive disorder. *Transl Neurosci* 2013;4(1):46-58.
- 54-) Michalski B, Fahnstock M. Pro-brain-derived neurotrophic factor is decreased in parietal cortex in Alzheimer's disease. *Brain Res Mol Brain Res* 2003;111(1-2):148-54.
- 55-) Xu ZQ, Li J, Deng J, Jiang XJ, Zhou HD. Effects of proBDNF on cell proliferation and differentiation in hippocampal dentate gyrus in Alzheimer' disease rat model. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010;90(19):1353-6.
- 56-) Carlino D, De Vanna M, Tongiorgi E. Is altered BDNF biosynthesis a general feature in patients with cognitive dysfunctions? *Neuroscientist* 2013;19(4):345-53.
- 57-) Barnes P, Thomas KL. Proteolysis of proBDNF is a key regulator in the formation of memory. *PLoS One* 2008;3(9):e3248.

58-) Pang PT, Teng HK, Zaitsev E, Woo NT, Sakata K, Zhen S, et al. Cleavage of proBDNF by tPA/plasmin is essential for long-term hippocampal plasticity. *Science* 2004;306(5695):487-91.

59-) Tsai SJ. The possible role of tissue-type plasminogen activator and the plasminogen system in the pathogenesis of major depression. *Med Hypotheses* 2006;66(2):319-22.

60-) Hou SJ, Yen FC, Tsai SJ. Is dysfunction of the tissue plasminogen activator (tPA)-plasmin pathway a link between major depression and cardiovascular disease? *Med Hypotheses* 2009;72(2):166-8.

61-) Shi Y, You J, Yuan Y, Zhang X, Li H, Hou G. Plasma BDNF and tPA are associated with late-onset geriatric depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010;64(3):249-54.

62-) International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect (ISPCAN). https://c.ymcdn.com/sites/ispcan.site-ym.com/resource/resmgr/events/ispcan_denver_thinking_space.pdf?hhSearchTerms=%22sexual+and+abuse%22
Erişim tarihi: 12 Temmuz 2014.

63-) Fassler IR, Amodeo M, Griffin ML, Clay CM, Ellis MA. Predicting long-term outcomes for women sexually abused in childhood: contribution of abuse severity versus family environment. *Child Abuse Neglect* 2005; 29: 269-84.

64-) Aktaran: İşeri E. Cinsel İstismar. In: Çetin FÇ, Coşkun A, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivan Türk B, Türkbay B, Uslu R, Ünal F (eds). *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı*. 1. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2008:470–7.

65-) Polat O. Cinsel İstismar, Polat O. ed. *Tüm Boyutlarıyla Çocuk İstismarı Tanımlar- 1. 1. Birinci baskı*, Ankara: Seçkin Yayıncılık 2007; s: 95-158.

- 66-) Kairys SW, Alexander RC, Block RW et al. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children. *Pediatrics* 1999;103:186-91.
- 67-) Polat O. Ensest, Polat O. ed. Tüm Boyutlarıyla Çocuk İstismarı Tanımlar-1. 1. Birinci baskı, Ankara: Seçkin Yayıncılık 2007; s: 159-88.
- 68-) Genç Ş, Coşkun S. Ensest. *Türkiye Barolar Birliği Dergisi* 2013; 106: 215-59.
- 69-) Polat O. Tarihçe, Polat O. ed. Tüm Boyutlarıyla Çocuk İstismarı Tanımlar-1. 1. Birinci baskı, Ankara: Seçkin Yayıncılık 2007; s: 329-40.
- 70-) Zachrisson A. Oedipus the King: quest for self-knowledge--denial of reality. Sophocles' vision of man and psychoanalytic concept formation. *Int J Psychoanal* 2013; 94(2):313-31.
- 71-) United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) Turkey. http://www.unicef.org/turkey/crc/_cr23b.html. Erişim tarihi: 29 Haziran 2014.
- 72-) Ministry of Foreign Affairs (MFA). <http://www.mfa.gov.tr/birlesmis-milletler-dunya-turizm-orgutu-.tr.mfa>. Erişim tarihi: 2 Temmuz 2014.
- 73-) Ballı Ö. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne Başvuran Çocuk İstismarı ve İhmali Olgularının Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi; 2010.
- 74-) Çocuk İstismarını ve İhmalini Önleme Derneği. [http:// www.cocukistismari.org/page.php?ID=8](http://www.cocukistismari.org/page.php?ID=8) Erişim tarihi: 29 Haziran 2014.
- 75-) Kara B, Biçer Ü, Gökalp AS. Çocuk İstismarı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47(2): 140-51.

76-) Aktepe E. Çocukluk çağı cinsel istismarı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2009; 1: 95–119.

77-) Smith DW, Letourneau EJ, Saunders BE, Kilpatrick HS, Resnick HS, Best CL. Delay in disclosure of childhood rape: results from a national survey. Child Abuse Negl 2000; 24(2):273–87.

78-) Hébert M, Tourigny M, Cyr M, McDuff P, Joly J. Prevalence of childhood sexual abuse and timing of disclosure in a representative sample of adults from Quebec. Can J Psychiatry 2009; 54(9):631–6.

79-) Walter R. McDonald & Associates, Inc. Child Maltreatment 2012. 23rd Year of Reporting. U.S. Department of Health and Human Services, Administration for Children and Families, Administration on Children, Youth and Families, Children's Bureau: 2013. Contract Order HHSP233201200657G.

80-) Pereda N, Guilera G, Forns M, Gomez-Benito J. The international epidemiology of child sexual abuse: a continuation of Finkelhor. Child Abuse Negl 2009; 33(6):331–42.

81-) Zoroğlu SS, Tüzün U, Şar V, Öztürk Ö, Kara ME, Alyanak B. Çocukluk dönemi istismar ve ihmalinin olası sonuçları. Anadolu Psikiyatri Derg 2001; 2(2):69–78.

82-) Alikışifoğlu M, Erginöz E, Ercan O, Albayrak-Kaymak D, Uysal O, Ozdemir I. Sexual abuse among female highschool students in Istanbul, Turkey. Child Abuse Negl 2006; 30: 247–55.

83-) May-Chahal C, Cawson P. Measuring child maltreatment in the United Kingdom: A study of the prevalence of child abuse and neglect. Child Abuse Negl 2005; 29: 969–84

84-) Sahin F, İşeri E, Paslı F, Demirel B, Kuruoğlu AÇ, Akar T, ve ark. Adölesan ve cinsel istismar. I. Ulusal Adölesan Sağlığı Kongresi Posterler, Ankara: 28 Kasım–1 Aralık 2006.

85-) Bilginer Ç. Hesapçioğlu ST. Kandil S. Çocukluk Çağı Cinsel İstismarı: Mağdur ve Sanık Açıısından Çok Yönlü Bakış. Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2013;26: 55-64.

86-) Dönmez YE, Soylu N, Özcan ÖÖ, Yüksel T, Demir AÇ, Bayhan PÇ. ve ark. Cinsel İstismar Mağduru Çocuk ve Ergen Olgularımızın Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri. J Turgut Ozal Med Cent 2014;21(1):44-8.

87-) Metin Ö. Çocuk Psikiyatri Polikliniğinde Değerlendirilen Cinsel İstismar Olgularının Biyopsikosoyal Özellikleri (Uzmanlık Tezi). Mersin: Mersin Üniversitesi; 2010.

88-) Gunduz T. Karbeyaz K, Ayrancı U. Evaluation of the adjudicated incest cases in Turkey: difficulties in notification of incestuous relationships. J Forensic Sci 2011; 56(2):438-43.

89-) Boney-McCoy S, Finkelhor D. Prior victimization: a risk factor for child sexual abuse and for PTSD-related symptomatology among sexually abused youth. Child Abuse Negl 1995;19(12):1401-21.

90-) Davies EA, Jones AC. Risk factors in child sexual abuse. J Forensic Leg Med 2013; 20(3): 146-50.

91-) Brown J, Cohen, P, Johnson JG, Salzinger S. A longitudinal analysis of risk factors for child maltreatment: Findings of a 17-year prospectivestudy of officially recorded and self-reported child abuse and neglect. Child abuse&neglect 1998; 22(11): 1065-78.

- 92-) Fergusson D, Lynskey M, Horwood L. Childhood sexual abuse and psychiatric disorder in young adulthood, I: prevalence of sexual abuse and factors associated with sexual abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 1355–64.
- 93-) Putnam FW. Ten year research update review: child sexual abuse. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42: 269–78.
- 94-) Deters PB, Novins DK, Fickenscher A, Beals J. Trauma and posttraumatic stress disorder symptomatology: patterns among American Indian adolescents insubstance abuse treatment. *Am J Orthopsychiatry*. 2006; 76(3): 335-45.
- 95-) Pérez-Fuentes G, Olfson M, Villegas L, Morcillo C, Wang S, Blanco C. Prevalence and correlates of child sexual abuse: a national study. *Compr Psychiatry* 2013; 54(1):16-27.
- 96-) Ullman SE, Filipas HH. Gender differences in social reactions to abuse disclosures, post-abuse coping, and PTSD of child sexual abuse survivors. *Child Abuse Negl* 2005; 29(7):767-82.
- 97-) Briscoe-Smith AM, Hinshaw SP. Linkages between child abuse and attention-deficit/hyperactivity disorder in girls: behavioral and social correlates. *Child Abuse Negl* 2006; 30(11):1239-55.
- 98-) Sullivan PM, Knutson JF. Maltreatment and Disabilities: A Population Based Epidemiological Study. *Child Abuse Negl* 2000;24(10):1257–73.
- 99-) Spencer N, Devereux E, Wallace A et al. Disabling conditions and registration for child abuse and neglect: a population-based study. *Pediatrics* 2005;116:609-13.
- 100-) Fleming J, Mullen P, Bammer G. A study of potential risk factors for sexual abuse in childhood. *Child Abuse Negl* 1997; 21(1):49-58.

101-) Finkelhor D, Hotaling G, Lewis IA, Smith C. Sexual abuse in a national survey of adult men and women: prevalence, characteristics, and risk factors. *Child Abuse Negl* 1990;14(1):19-28.

102-) Berger LM. Income, family characteristics, and physical violence toward children. *Child Abuse Neglect* 2005;29: 107-33.

103-) Vogeltanz ND, Wilsnack SC, Harris TR, Wilsnack RW, Wonderlich SA, Kristjanson AF. Prevalence and risk factors for childhood sexual abuse in women: national survey findings. *Child Abuse Negl* 1999; 23(6):579-92.

104-) Stroebel SS, Kuo SY, O'Keefe SL, Beard KW, Swindell S, Kommor MJ. Risk factors for father-daughter incest: data from an anonymous computerized survey. *Sex Abuse* 2013; 25(6):583-605.

105-) Demir M. Çocuk ve Ergenlerin Cinsel İstismarı Sonrasında Akut Stres Bozukluğu ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu Özelliklerinin İncelenmesi (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2008.

106-) Butler AC. Child sexual assault: risk factors for girls. *Child Abuse Negl* 2013; 37(9):643-52.

107-) Ullman SE, Filipas HH. Ethnicity and child sexual abuse experiences of female college students. *J Child Sex Abus* 2005;14(3):67-89.

108-) Ayaz M, Ayaz AB, Soylu N. Psychiatric Evaluation of Child and Adolescent Forensic Cases. *Klinik Psikiyatri* 2012; 15: 33-40.

109-) Rudd JM, Herzberger SD. Brother-sister incest - father-daughter incest: a comparison of characteristics and consequences. *Child Abuse Negl* 1999; 23(9):915-28.

- 110-) Edinburgh L, Saewyc E, Levitt C. Gender Differences In Extrafamilial Sexual Abuse Experiences Among Young Teens. *The Journal of School Nursing* 2006; 22: 278.
- 111-) Cohen LJ, McGeoch PG, Gans SW, Nikiforov K, Cullen K, Galynker II. Childhood sexual history of 20 male pedophiles vs. 24 male healthy control subjects. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190:757-66.
- 112-) Tardif M, Auclair N, Jacob M, Carpentier J. Sexual abuse perpetrated by adult and juvenile females: an ultimate attempt to resolve a conflict associated with maternal identity. *Child Abuse Negl* 2005; 29(2):153-67.
- 113-) Csorba R, Aranyosi J, Borsos A, Balla L, Major T, Póka R. Characteristics of female child sexual abuse in Hungary between 1986 and 2001: a longitudinal, prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 120(2): 217-21.
- 114-) Bendixen M, Muus KM, Schei B. The impact of child sexual abuse--a study of a random sample of Norwegian students. *Child Abuse Negl* 1994; 18(10):837-47.
- 115-) Melville JD, Kellogg ND, Perez N, Lukefahr JL. Neglect Assessment for self-blame and trauma symptoms during the medical evaluation of suspected sexual abuse. *Child Abuse Negl* 2014; 38: 851-7.
- 116-) Sharpe D, Faye C. Non-epileptic seizures and child sexual abuse: a critical review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(8):1020-40.
- 117-) Friedrich WN, Fisher JL, Dittner CA, Acton R, Berliner L, Butler J et al. Child Sexual Behavior Inventory: normative, psychiatric and sexual abuse comparisons. *Child Maltreat* 2001; 6(1):37-49.

- 118-) Dubowitz H, Black M, Harrington D, Verschoore A. A follow-up study of behavior problems associated with child sexual abuse. *Child Abuse Negl* 1993; 17(6):743-54.
- 119-) O'Brien BS, Sher L. Child sexual abuse and the pathophysiology of suicide in adolescents and adults. *Int J Adolesc Med Health* 2013;25(3):201-5.
- 120-) Shin SH, Hong HG, Hazen AL. Childhood sexual abuse and adolescent substance use: a latent class analysis. *Drug Alcohol Depend* 2010; 109(1-3):226-35.
- 121-) Kanamüller J, Riala K, Nivala M, Hakko H, Räsänen P. Correlates of sexual abuse in a sample of adolescent girls admitted to psychiatric inpatient care. *J Child Sex Abus* 2014; 23(7):804-23.
- 122-) McLeer SV, Dixon JF, Henry D, Ruggiero K, Escovitz K, Niedda T, et al. Psychopathology in non-clinically referred sexually abused children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37(12):1326-33.
- 123-) Crisma M, Bascelli E, Paci D, Romito P. Adolescents who experienced sexual abuse: fears, needs and impediments to disclosure. *Child Abuse Neglect* 2004;28(10):1035-48.
- 124-) Barrera M, Calderón L, Bell V. The cognitive impact of sexual abuse and PTSD in children: a neuropsychological study. *J Child Sex Abus* 2013;22(6):625-38.
- 125-) Jones DA, Trudinger P, Crawford M. Intelligence and achievement of children referred following sexual abuse. *J Paediatr Child Health* 2004; 40(8):455-60.
- 126-) Lacelle C, Hébert M, Lavoie F, Vitaro F, Tremblay RE. Sexual health in women reporting a history of child sexual abuse. *Child Abuse Negl* 2012; 36(3):247-59.

- 127-) Tremblay C, Hébert M, Piche C. Coping Strategies and Social Support as Mediators of Consequences in Child Sexual Abuse Victims. *Child Abuse Negl* 1999;23(9): 929–45.
- 128-) Hébert M, Collin-Vézina D, Daigneault I, Parent N, Tremblay C. Factors Linked to Outcomes in Sexually Abused Girls: a Regression Tree Analysis. *Comprehensive Psychiatry* 2006; 47: 443–55.
- 129-) Clemmons J.C, Walsh K, DiLillo D. Unique and Combined Contributions of Multiple Child Abuse Types and Abuse Severity to Adult Trauma Symptomatology. *Child Maltreatment* 2007; 12(2): 172-81.
- 130-) Dammeyer MD. The assesment of child sexual abuse allegations: using research to guide clinical decision making. *Behav Sci Law* 1998; 16(1):21-34.
- 131-) Jenny C, Crawford-Jakubiak JE, Christian CW, Flaherty EG, Leventhal JM, Lukefahr JL, et al. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics* 2013; 132(2): e558-e567.
- 132-) Goodman-Brown TB, Edelstein RS, Goodman GS, Jones DP, Gordon DS. Why children tell: model of children's disclosure of sexual abuse. *Child Abuse Negl* 2003; 27(5):525-40.
- 133-) Bradley AR, Wood JM. How do children tell? The disclosure process in child sexual abuse. *Child Abuse Negl* 1996;20(9):881-91.
- 134-) Wood B, Orsak C, Murphy M, Cross HJ. Semistructured child sexual abuse interviews: interview and child characteristics related to credibility of disclosure. *Child Abuse Negl* 1996;20(1):81-92.

135-) Katz C, Hamama L. Draw me everything that happened to you: Exploring children's drawings of sexual abuse. *Children and Youth Services Review* 2013;35: 877-82.

136-) Faller KC. Anatomical dolls: their use in assessment of children who may have been sexually abused. *J Child Sex Abus* 2005;14(3):1-21.

137-) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III) 3rd Edition*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.

138-) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) 4th edition*. Washington DC: American Psychiatric Association;1994.

139-) Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal bozuklukların tanıs ve sayımsal el kitabı dördüncü baskı yeniden gözden geçirilmiş tam metin (DSM-IV-TR). Köroğlu E, çev. ed. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2007:116-30.

140-) Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep* 2013;7(1):105-10.

141-) Sareen J. Posttraumatic stress disorder in adults: impact, comorbidity, risk factors, and treatment. *Can J Psychiatry* 2014;59(9):460-7.

142-) Copeland WE, Keeler G, Angold A, Costello EJ. Traumatic events and posttraumatic stress in childhood. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(5):577-84.

143-) Nooner KB, Linares LO, Batinjane J, Kramer RA, Silva R, Cloitre M. Factors related to posttraumatic stress disorder in adolescence. *Trauma Violence Abuse* 2012;13(3):153-66.

- 144-) Perkonigg A, Kessler RC, Storz S, Wittchen HU. Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(1):46-59.
- 145-) Brent DA, Perper JA, Moritz G, Liotus L, Richardson D, Canobbio R, et al. Posttraumatic stress disorder in peers of adolescent suicide victims: predisposing factors and phenomenology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(2):209-15.
- 146-) DiGrande L, Neria Y, Brackbill RM, Pulliam P, Galea S. Long-term posttraumatic stress symptoms among 3,271 civilian survivors of the September 11, 2001, terrorist attacks on the World Trade Center. *Am J Epidemiol* 2011; 173(3):271-81.
- 147-) Aktaran: Karakaya I, Coşkun A. Travma Sonrası Stres Bozukluğu. In: Çetin FÇ, Coşkun A, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivan Türk B, Türkbay B, Uslu R, Ünal F (eds). Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. 1. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2008:351-9.
- 148-) Öztürk O, Uluşahin A. Nevrotik, Stresle İlgili ve Somatoform Bozukluklar. In: Öztürk O, Uluşahin A. , eds. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Yenilenmiş 11. Baskı. Ankara: 2008: 448-511.
- 149-) Scott MJ, Stradling SG. Translating the psychobiology of post-traumatic stress disorder into clinically useful analogy. *Br J Med Psychol* 2001;74(Pt 2):249-54.
- 150-) Bisson JI. Psychological and social theories of post-traumatic stress disorder. *Psychiatry* 2009; 8(8): 290-2.
- 151-) Brewin CR, Holmes EA. Psychological theories of posttraumatic stress disorder. *Clin Psychol Rev* 2003;23(3):339-76.

- 152-) Foa EB, Kozak MJ. Emotional processing to fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull* 1986; 99: 20-35.
- 153-) Brewin CR, Dalgleish T, Joseph S. A dual representation theory of posttraumatic stress disorder. *Psychol Rev* 1996; 101: 670-86.
- 154-) Hill MN, Bierer LM, Makotkine I, Golier JA, Galea S, McEwen BS, et al. Reductions in circulating endocannabinoid levels in individuals with post-traumatic stress disorder following exposure to the World Trade Center attacks. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38(12):2952-61.
- 155-) Möller AT, Bäckström T, Nyberg S, Söndergaard HP, Helström L. Women with PTSD have a changed sensitivity to GABA-A receptor active substances. *Psychopharmacology (Berl)* 2015;232(13):2425.
- 156-) Maes M, Lin AH, Verkerk R, Delmeire L, Van Gastel A, Van der Planken M, et al. Serotonergic and noradrenergic markers of post-traumatic stress disorder with and without major depression. *Neuropsychopharmacology* 1999;20(2):188-97.
- 157-) Kimbrel NA, Morissette SB, Meyer EC, Chrestman R, Jamroz R, Silvia PJ, et al. Effect of the 5-HTTLPR polymorphism on posttraumatic stress disorder, depression, anxiety, and quality of life among Iraq and Afghanistan veterans. *Anxiety Stress Coping* 2015;28(4):456-66.
- 158-) Tafet GE, Toister-Achituv M, Shinitzky M. Enhancement of serotonin uptake by cortisol: a possible link between stress and depression. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2001;1(1):96-104.
- 159-) Green CR, Corsi-Travali S, Neumeister A. The Role BDNF-TrkB Signaling in the Pathogenesis of PTSD. *J Depress Anxiety* 2013 (S4).

160-) Breslau N, Wilcox HC, Storr CL, Lucia VC, Anthony JC. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder: A study of youths in urban America. *Journal of Urban Health* 2004; 81(4):530-44.

161-) McLaughlin KA, Koenen KC, Hill ED, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in a national sample of adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52 (8) : 815-30.

162-) Enlow MB, Blood E, Egeland B. Sociodemographic risk, developmental competence and PTSD symptoms in young children exposed to interpersonal trauma in early life. *J Trauma Stress* 2013;26(6):686-94.

163-) American Psychological Association (APA). <http://www.apa.org/pi/families/resources/develop.pdf>. Erişim tarihi: 29 Ekim 2014.

164-) Seedat S, Nyamai C, Njegra F, Vythilingum B, Stein DJ. Trauma exposure and post-traumatic stress symptoms in urban African schools. Survey in Cape Town and Nairobi. *Br J Psychiatry* 2004; 184:169-75.

165-) Kessler RC. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(12):1048-60.

166-) Dixon A, Howie P, Starling J. Trauma exposure, posttraumatic stress and psychiatric comorbidity in female juvenile offenders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(8): 798-806.

167-) Erwin BA, Newman E, McMackin RA, Morrissey C, Kaloupek DG. PTSD, malevolent environment, and criminality among criminally involved male adolescents. *Criminal Justice and Behavior* 2000; 27: 196.

168-) Storr CL, Lalongo NS, Anthony JC, Breslau N. Childhood antecedents of exposure to traumatic events and posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2007; 164(1) : 119-25.

169-) Breslau N, Chen Q, Luo Z. The role of intelligence in posttraumatic stress disorder: does it vary by trauma severity? *PLoS One* 2013;8(6):e65391.

170-) Cisler JM, Amstadter AB, Begle AM, Resnick HS, Danielson CK, Saunders BE et al. PTSD symptoms, potentially traumatic event exposure, and binge drinking: a prospective study with a national sample of adolescents. *J Anxiety Disord* 2011; 25(7): 978-87.

171-) Perrin S, Smith P, Yule W. Practitioner Review: The Assessment and Treatment of Post-traumatic Stress Disorder in Children and Adolescents. *J Child Psychol Psychiat* 2000; 41(3): 277-89.

172-) Hammer MB, Robert S. Post-traumatic stress disorder: Differential diagnosis and management. *Current Psychosis & Therapeutics Reports* 2004; 2: 109–15.

173-) Selaman ZM, Chartrand HK, Bolton JM, Sareen J. Which symptoms of post-traumatic stress disorder are associated with suicide attempts? *J Anxiety Disord* 2014;28(2):246-51.

174-) Cohen JA, Bukstein O, Walter H, Benson SR, Chrisman A, Farchione TR, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49(4): 414-30.

175-) March JS. Combining medication and psychosocial treatments: an evidence based medicine approach. *Int Rev Psychiatry* 2002;14(2):155-63.

- 176-) Cohen JA, Mannarino AP, Rogal S. Treatment practises for childhood posttraumatic stress disorder. *Child Abuse Negl* 2001; 25 (1) :123-35.
- 177-) Deblinger E, Steer RA, Lippmann J. Two-year follow-up study of cognitive behavioral therapy for sexually abused children suffering post-traumatic stress symptoms. *Child Abuse Negl* 1999; 23 (12): 1371-8.
- 178-) Smith P, Yule W, Perrin S, Tranah T, Dalgleish T, Clark DM. Cognitive-Behavioral Therapy for PTSD in Children and Adolescents: A Preliminary Randomized Controlled Trial. *J Am Acad Adolesc Psychiatry* 2007;46(8):1051-61.
- 179-) Jensen TK, Holt T, Ormhaug SM, Egeland K, Granly L, Hoaas LC, et al. A randomized effectiveness study comparing trauma- focused cognitive behavioral therapy with as usual for youth. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2014; 43 (3): 356-69.
- 180-) Deblinger E, Lippmann J, Steer R. Sexually abused children suffering posttraumatic stress symptoms: initial treatment outcome findings. *Child Maltreat* 1996;1(4):310-21.
- 181-) Trowell J, Kolvin I, Weeramanthri T, Sadowski H, Berelowitz M, Glaser D, et al. Psychotherapy for sexually abused girls: psychopathological outcome findings and patterns of change. *Br J Psychiatry* 2002;180:234-47.
- 182-)Strawn JR, Keeshin BR, DelBello MP, Geraciotti TD Jr, Putnam FW. Psychopharmacologic treatment of posttraumatic stress disorder in children and adolescents: a review. *J Clin Psychiatry* 2010;71(7):932-41.
- 183-) Seedat S, Lockhat R, Kaminer D, Zungu-Dirwayi N, Stein DJ. An open trial of citalopram in adolescents with post-traumatic stress disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;16(1):21-5.

- 184-) Robb AS, Cueva JE, Sporn J, Yang R, Vanderburg DG. Sertraline treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2010;20(6):463-71.
- 185-) Lund BC, Bernardy NC, Alexander B, Friedman MJ. Declining benzodiazepine use in veterans with posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2012;73(3):292-6.
- 186-) Hawkins EJ, Malte CA, Imel ZE, Saxon AJ, Kivlahan DR. Prevalence and trends of benzodiazepine use among Veterans Affairs patients with posttraumatic stress disorder, 2003-2010. *Drug Alcohol Depend* 2012;124(1-2):154-61.
- 187-) Gavish M, Laor N, Bidder M, Fisher D, Fonia O, Muller U, et al. Altered platelet peripheral-type benzodiazepine receptor in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychopharmacology* 1996;14(3):181-6.
- 188-) Hawkins EJ, Malte CA, Grossbard J, Saxon AJ, Imel ZE, Kivlahan DR. Comparative safety of benzodiazepines and opioids among veterans affairs patients with posttraumatic stress disorder. *J Addict Med* 2013;7(5):354-62.
- 189-) Thombs BD, Bresnick MG, Magyar-Russell G, Kim TJ. Early treatment of acute stress symptoms in pediatric burn patients with imipramine and fluoxetine. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(5):498.
- 190-) Harmon RJ, Riggs PD. Clonidine for posttraumatic stress disorder in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(9):1247-9.
- 191-) Oluwabusi OO, Sedky K, Bennett DS. Prazosin treatment of nightmares and sleep disturbances associated with posttraumatic stress disorder: two adolescent cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012;22(5):399-402.

- 192-) States JH, St Dennis CD. Chronic Sleep Disruption and the Reexperiencing Cluster of Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Are Improved by Olanzapine: Brief Review of the Literature and a Case-Based Series. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5(2):74-9.
- 193-) Keeshin BR, Strawn JR. Risperidone treatment of an adolescent with severe posttraumatic stress disorder. *Ann Pharmacother* 2009;43(7):1374.
- 194-) Famularo R, Kinscherff R, Fenton T. Propranolol treatment for childhood posttraumatic stress disorder, acute type. A pilot study. *Am J Dis Child* 1988;142(11):1244-7.
- 195-) Gupta S, Popli A, Bathurst E, Hennig L, Droney T, Keller P. Efficacy of cyproheptadine for nightmares associated with posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry* 1998;39(3):160-4.
- 196-) Feiring C, Taska L, Lewis M. Age and gender differences in children's and adolescents' adaptation to sexual abuse. *Child Abuse Negl* 1999;23(2):115-28.
- 197-) Solomon Z, Lavi T. Israeli youth in the Second Intifada: PTSD and future orientation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(11): 1167-75.
- 198-) Collishaw S, Pickles A, Messer J, Rutter M, Shearer C, Maughan B. Resilience to adult psychopathology following childhood maltreatment: evidence from a community sample. *Child Abuse Negl* 2007; 31(3): 211-29.
- 199-) Bal S, De Bourdeaudhuij I, Crombez G, Van Oost P. Predictors of trauma symptomatology in sexually abused adolescents: a 6-month follow-up study. *J Interpers Violence* 2005;20(11):1390-405.
- 200-) Ullman SE. Social Reactions, Coping Strategies, and Self-blame Attributions in Adjustment to Sexual Assault. *Psychology of Women Quarterly* 1996;20: 505-26.

- 201-) Lipschitz DS, Rasmusson AM, Anyan W, Gueorguieva R, Billingslea EM, Cromwell PF, et al. Posttraumatic stress disorder and substance use in inner-city adolescent girls. *J Nerv Ment Dis* 2003;191(11):714-21.
- 202-) Fargali S, Sadahiro M, Jiang C, Frick AL, Indall T, Cogliani V, et al. Role of neurotrophins in The development and function of neural circuits that regulate energy homeostasis. *J Mol Neurosci* 2012;48(3):654-9.
- 203-) Wetmore C, Ernfors P, Persson H, Olson L. Localization of brain-derived neurotrophic factor mRNA to neurons in the brain by in situ hybridization. *Exp Neurol* 1990;109(2):141-52.
- 204-) Nagappan G, Lu B. Activity- dependent modulation of the BDNF receptor TrkB: mechanisms and implications. *Trends Trends Neurosci* 2005;28(9):464-71.
- 205-) Cheng B, Mattson MP. NT-3 and BDNF protect CNS neurons against metabolic / excitotoxic insults. *Brain Res* 1994;640(1-2):56-67.
- 206-) Beck T, Lindholm D, Castrén E, Wree A. Brain-derived neurotrophic factor protects against ischemic cell damage in rat hippocampus. *J Cereb Blood Flow Metab* 1994;14(4):689-92.
- 207-) Novikova L, Novikov L, Kellerth JO. Brain- derived neurotrophic factor reduces necrotic zone and supports neuronal survival after spinal cord hemisection in adult rats. *Neurosci Lett* 1996;220(3):203-6.
- 208-) Li YX, Zhang Y, Lester HA, Schuman EM, Davidson N. Enhancement of neurotransmitter release induced by brain- derived neurotrophic factor in cultured hippocampal neurons. *J Neurosci* 1998;18 (24): 10231-40.

- 209-) Collin C, Vicario-Abejon C, Rubio ME, Wenthold RJ, McKay RD, Segal M. Neurotrophins act at presynaptic terminals to activate synapses among cultured hippocampal neurons. *Eur J Neurosci* 2001;13 (7): 1273-82.
- 210-) Falkenberg T, Mohammed AK, Henriksson B, Persson H, Winblad B, Lindfors N. Increased expression of brain derived neurotrophic factor mRNA in rat hippocampus is associated with improved spatial memory and enriched environment. *Neurosci Lett* 1992;138(1):153-6.
- 211-) Nagappan G, Zaitsev E, Senatorov VV Jr, Yang J, Hempstead BL, Lu B. Control of extracellular cleavage of ProBDNF by high frequency neuronal activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106(4):1267-72.
- 212-) Yang J, Siao CJ, Nagappan G, Marinic T, Jing D, McGrath K. Neuronal release of proBDNF. *Nat Neurosci* 2009; 12 (2): 113-5.
- 213-) Cao W, Duan J, Wang X, Zhong X, Hu Z, Huang F, et al. Early enriched environment induces an increased conversion of proBDNF to BDNF in the adult rat's hippocampus. *Behav Brain Res* 2014;265: 76-83.
- 214-) Tognoli C, Rossi F, Di Cola F, Baj G, Tongiorgi E, Terova G, et al. Acute stress alters transcript expression pattern and reduces processing of proBDNF to mature BDNF in *Dicentrarchus labrax*. *BMC Neurosci* 2010;11: 4.
- 215-) Yang J, Harte-Hargrove LC, Siao CJ, Marinic T, Clarke R, Ma Q. proBDNF negatively regulates neuronal remodeling, synaptic transmission and synaptic plasticity in hippocampus. *Cell Rep* 2014;7(3): 796-806.
- 216 -) Baranes D, Lederfein D, Huang YY, Chen M, Bailey CH, Kandel ER. Tissue plasminogen activator contributes to the late phase of LTP and to synaptic growth in hippocampal mossy fiber pathway. *Neuron* 1998;21(4):813-25.

- 217-) Skrzypiec AE, Buczko W, Pawlak R. Tissue plasminogen activator in the amygdala: a new role for an old protease. *J Physiol Pharmacol* 2008;59(8): 135-46.
- 218-) Wu F, Nicholson AD, Haile WB, Torre E, An J, Chen C, Tissue-type plasminogen activator mediates neuronal detection and adaptation to metabolic stress. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33(11):1761-9.
- 219-) An J, Haile WB, Wu F, Torre E, Yepes M. Tissue-type plasminogen activator mediates neuroglial coupling in the central nervous system. *Neuroscience* 2014; 257: 41-8.
- 220-) Nagai N, Yamamoto S, Tsuboi T, Ihara H, Urano T, Takada Y, et al. Tissue-type plasminogen activator is involved in the process of neuronal death induced by oxygen- glucose deprivation in culture. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001;21(6):631-4.
- 221-) Södersten K, Pålsson E, Ishima T, Funai K, Landén M, Hashimoto K, et al. Abnormality in serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its precursor proBDNF in mood-stabilized patients with bipolar disorder: a study of two independent cohorts. *J Affect Disord* 2014;160:1-9.
- 222-) Yoshimura R, Kishi T, Hori H, Atake K, Katsuki A, Nakano-Umene W. Serum proBDNF/BDNF and response to fluvoxamine in drug-naive first-episode major depressive disorder patients. *Ann Gen Psychiatry* 2014;13: 19.
- 223-) Tsuchimine S, Saito M, Kaneko S, Yasui- Frukori N. Decreased serum levels of polyunsaturated fatty acids and folate, but not brain-derived neurotrophic factor, in childhood and adolescent females with depression. *Psychiatry Res* 2015;225(1-2):187-90.

- 224-) Siuciak JA, Lewis DR, Wiegand SJ, Lindsay RM. Antidepressant-Like Effect of Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF). *Pharmacol Biochem Behav* 1997;56(1):131-7.
- 225-) Sartori CR, Vieira AS, Ferrari EM, Langone F, Tongiorgi E, Parada CA. The antidepressive effect of the physical exercise correlates with increased levels of mature BDNF and proBDNF proteolytic cleavage-related genes, p11 and tPA. *Neuroscience* 2011;180:9-18.
- 226-) Berger W, Mehra A, Lenoci M, Metzler TJ, Otte C, Tarasovsky G. Serum brain-derived neurotrophic factor predicts responses to escitalopram in chronic posttraumatic stress disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34(7):1279-84.
- 227-) Nibuya M, Morinobu S, Duman RS. Regulation of BDNF and trkB mRNA in rat brain by chronic electroconvulsive seizure and antidepressant drug treatments. *J Neurosci* 1995;15(11):7539-47.
- 228-) Hevey D, McGee HM, Fitzgerald D, Horgan JH. Acute psychological stress decreases plasma tissue plasminogen activator (tPA) and tissue plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1 (tPA/PAI-1) complexes in cardiac patients. *Eur J Appl Physiol* 2000;83(4-5):344-8.
- 229-) Geiser F, Meier C, Wegener I, Imbierowicz K, Conrad R, Liedtke R. Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. *Psychother Psychosom* 2008;77(6):377-83.
- 230-) Kee N, Teixeira CM, Wang AH, Frankland PW. Preferential incorporation of adult generated granule cells into spatial memory networks in the dentate gyrus. *Nat Neurosci* 2007;10(3):355-62.

231-) Wang Z, Neylan TC, Muller SG, Lenoci M, Truran D, Marmar CR, et al. Magnetic resonance imaging of hippocampal subfields in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):296-303.

232-) Kotre M, Carroll P, Wolf E, Brem G, Thoenen H, Bonhoeffer T. Hippocampal long-term potentiation is impaired in mice lacking brain-derived neurotrophic factor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92(19):8856-60.

233-) Kang H, Welcher AA, Shelton D, Schuman EM. Neurotrophins and Time: Different Roles for TrkB Signaling in Hippocampal Long-Term Potentiation. *Neuron* 1997;19(3):653-64.

234-) Drew MR, Denny CA, Hen R. Arrest of adult hippocampal neurogenesis in mice impairs single but not multiple-trial contextual fear conditioning. *Behav Neurosci* 2010;124(4):446-54.

235-) Koponen E, Voikar V, Riekkki R, Saarelainen T, Rauramaa T, Rauvala H. Transgenic mice overexpressing the full-length neurotrophin receptor trk B exhibit increased activation of the trkB-PLC gamma pathway, reduced anxiety, and facilitated learning. *Mol Cell Neurosci* 2004;26(1):166-81.

236-) Teicher MH, Anderson CM, Polcari A. Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109(9):E563-72.

237-) Aas M, Haukvik UK, Djurovic S, Bergmann Ø, Athanasiu L, Tesli MS, et al. BDNF val66met modulates the association between childhood trauma, cognitive and brain abnormalities in psychoses. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 46; 181-8.

- 238-) Radahmadi M, Hosseini N, Nasimi A. Effect of chronic stress on short and long-term plasticity in dentate gyrus; Study of recovery and adaptation. *Neuroscience* 2014;280:121-9.
- 239-) Aas M, Haukvik UK, Diurovic S, Tesli M, Athanasiu L, Biella T. Interplay between childhood trauma and BDNF val66met variants on blood BDNF mRNA levels and on hippocampus subfields volumes in schizophrenia spectrum and bipolar disorders. *J Psychiatr Res* 2014;59: 14-21.
- 240-) Horii-Hayashi N, Yoshikawa M, Matsusue Y, Ishizaka S, Nishi M, Wanaka A. Environmental stimulation changes tissue-type plasminogen activator activity in the adult mouse hippocampus. *Neurochem Int* 2011;58(1):1-4.
- 241-) Pawlak R, Rao BS, Melchor JP, Chattarji S, McEwen B, Strickland S. Tissue plasminogen activator and plasminogen mediate stress-induced decline of neuronal and cognitive functions in mouse hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(50):18201-6.
- 242-) Tang M, Jiang P, Li H, Cai H, Liu Y, Gong H, et al. Antidepressant-like effect on -3 PUFAs in CUMS rats: role of tPA /PAI-1 system. *Physiol Behav. Physiol Behav* 2015;139:210-5.
- 243-) Bahi A, Dreyer JL. Hippocampus-specific deletion of tissue plasminogen activator “tPA” in adult mice impairs depression- and anxiety –like behaviors. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22(9):672-82.
- 244-) Sierra-Mercado D, Padilla-Coreano N, Quirk GJ. Dissociable Roles of Prelimbic and Infralimbic Cortices. Ventral Hippocampus and Basolateral Amygdala in the Expression and Extinction of Conditioned Fear. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36(2): 529-38.

- 245-) Admon R, Lubin G, Stern O, Rosenberg K, Sela L, Ben-Ami H, et al. Human vulnerability to stress depends on amygdala's predisposition and hippocampal plasticity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(33):14120-5.
- 246-) Admon R, Lubin G, Rosenblatt JD, Stern O, Kahn I, Assaf M, et al. Imbalanced neural responsivity to risk and reward indicates stress vulnerability in humans. *Cereb Cortex* 2013;23(1):28-35.
- 247-) Tottenham N, Hare TA, Millner A, Gilhooly T, Zevin JD, Casey BJ. Elevated Amygdala Response to Faces Following Early Deprivation. *Dev Sci* 2011;14(2):190-204.
- 248-) Dannlowski U, Kugel H, Huber F, Stuhrmann A, Redlich R, Grotegerd D. Childhood Maltreatment is Associated with an Automatic Negative Emotion Processing Bias in the Amygdala. *Hum Brain Mapp* 2013;34(11):2899-909.
- 249-) Rattiner LM, Davis M, French CT, Ressler KJ. Brain-derived neurotrophic factor and tyrosine kinase receptor B involvement in amygdala-dependent fear conditioning. *J Neurosci* 2004;24(20):4796-806.
- 250-) Pawlak R, Magarinos AM, Melchor J, McEwen B, Stickland S. Tissue plasminogen activator in the amygdala is critical for stress-induced anxiety-like behaviour. *Nat Neurosci* 2003; 6(2):168-74.
- 251-) Shin LM, Lasko NB, Macklin ML, Karpf RD, Milad MR, Orr SP, et al. Resting metabolic activity in the cingulate cortex and vulnerability to posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(10):1099-107.
- 252-) Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, Kotozaki Y, Nouchi R, Takeuchi H. Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake stress. *Mol Psychiatry* 2013; 18(5):618-23.

- 253-) Kwapis JL, Jarome TJ, Helmstetter FJ. The role of the medial prefrontal cortex in trace fear extinction. *Learn Mem* 2014;22(1):39-46.
- 254-) Rosenkranz JA, Grace AA. Cellular mechanisms of infralimbic and prelimbic Prefrontal cortical inhibition and dopaminergic modulation of baselateral amygdala neurons in vivo. *J Neurosci* 2002;22(1):324-37.
- 255-) Quirk GJ, Likhtik E, Pelletier JG, Paré D. Stimulation of Medial Prefrontal Cortex Decreases the Responsiveness of Central Amygdala Output Neurons. *J Neurosci* 2003;23(25):8800-7.
- 256-) Bredy TW, Wu H, Crego C, Zellhoefer J, Sun YE, Barad M. Histone modifications around individual BDNF gene promoters in prefrontal cortex are associated with extinction of conditioned fear. *Learn Mem* 2007;14(4):268-76.
- 257-) Yu H, Wang Y, Pattwell S, Jing D, Liu T, Zhang Y. Variant BDNF Val66Met polymorphism affects extinction of conditioned aversive memory. *J Neurosci* 2009; 29 (13): 4056-64
- 258-) Elman I, Lowen S, Frederick BB, Chi W, Becerra L, Pitman RK. Functional neuroimaging of reward circuitry responsivity to monetary gains and losses in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2009;66(12):1083-90.
- 259-) Bahi A, Boyer F, Chandrasekar V, Dreyer JL. Role of accumbens BDNF and TrkB in cocaine-induced psychomotor sensitization, conditioned-place preference and reinstatement in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;199(2):169-82.
- 260-) Karakaya I, Memik NC, Agaoglu B, Aker AT, Sismanlar SG, Oc ÖY, et al. Reliability and Validity Of Clinician Administered Post Traumatic Stres Disorder Scale For Children And Adolescents (CAPS-CA). *Turk J Child Adolless Ment Health* 2007; 14(3): 125-32.

261-) Schoedl F, Costa MP, Fossaluzza V, Mari JJ, Mello MF. Specific traumatic events during childhood as risk factors for posttraumatic stress disorder development in adults. *J Health Psychol* 2014;19(7):847-57.

262-) U.S. Department of Veterans Affairs. [http:// www.ptsd.va.gov/ professional/ assessment/child/caps-ca.asp](http://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/child/caps-ca.asp). Erişim tarihi: 8 Haziran 2015

263-) Rizos E, Papathanasiou MA, Michalopoulou PG, Laskos E, Mazioti A, Kastania A. A longitudinal study of alterations of hippocampal volumes and serum BDNF levels in association to atypical antipsychotics in a sample of first-episode patients with schizophrenia. *PLoS One* 2014;9(2):e87997.

264 -) Tunca Z, Ozerdem A, Ceylan D, Yalçın Y, Can G, Resmi H, et al. Alterations in BDNF (brain derived neurotrophic factor) and GDNF (glial cell line-derived neurotrophic factor) serum levels in bipolar disorder: The role of lithium. *J Affect Disord* 2014;166:193-200.

265-) Zhu Q, Gao E, Cheng Y, Chuang YL, Zabin LS, Emerson MR, et al. Child Sexual Abuse and Its Relationship With Health Risk Behaviors Among Adolescents and Young Adults in Taipei. *Asia Pac J Public Health* 2015. doi: 10.10539515573075.

266-) Simsek S, Uysal C, Kaplan I, Yuksel T. BDNF and cortisol levels in children with or without post-traumatic stress disorder after sustaining sexual abuse. *Psychoneuroendocrinology* 2015;56: 45-51.

267-) Valente SM. Sexual abuse of boys. *J Child Adolesc Psychiatr Nurs* 2005;18(1):10-6.

268-) Collin-Vezina D, De La Sablonniere-Griffin M, Palmer AM, Milne L. A preliminary mapping of individual, relational and social factors that impede disclosure of childhood sexual abuse. *Child Abuse Negl* 2015;43(1): 23-34.

269-) Chan KL. Child victims and poly-victims in China: are they more at-risk of family violence? *Child Abuse Negl* 2014;38(11):1832-9.

270-) Institute for Research on Poverty (IRP). <http://www.irp.wisc.edu/publications/dps/pdfs/dp138510.pdf> Erişim tarihi: 9 Haziran 2015.

271-) Downey DB. When Bigger Is Not Better: Family Size, Parental Resources, and Children's Educational Performance *American Sociological Review*.1995;60 (5):746-61.

272-) Zielinski DS, Bradshaw CP. Ecological Influences on the Sequelae of Child Maltreatment: A Review of the Literature. *Child Maltreatment* 2006; 11: 49.

273-) East PL, Hokoda A. Risk and protective factors for sexual and dating violence victimization: longitudinal prospective study of latino and african american adolescents. *J Youth Adolesc* 2015;44(6):1288-300.

274-) Mansbach-Kleinfeld I, Ifrah A, Apter A, Farbstein I. Child sexual abuse as reported by Israeli adolescents: social and health related correlates. *Child Abuse Negl* 2015; 40: 68-80.

275-) Manion IG, McIntyre J, Firestone P, Ligezinska M, Ensom R, Wells G. Secondary traumatization in parents following the disclosure of extrafamilial child sexual abuse: initial effects. *Child Abuse Negl* 1996;20(11):1095-109.

276-) Lewin L, Bergin C. Attachment behaviors, depression, and anxiety in nonoffending mothers of child sexual abuse victims. *Child Maltreat* 2001;6(4): 365-75.

277-) Bahali K, Akcan R, Tahiroglu AY, Avci A. Child sexual abuse: seven years in practice. *J Forensic Sci* 2010;55(3): 633-6.

- 278-) Winkler N, Ruf-Leuschner M, Ertl V, Pfeiffer A, Schalinski I, Ovuga E et. al. From War to Classroom: PTSD and Depression in Formerly Abducted Youth in Uganda. *Front Psychiatry* 2015;6: 2.
- 279-) Wolfe DA, Sas L, Wekerle C. Child Abuse Negl. Factors associated with the development of posttraumatic stress disorder among child victims of sexual abuse 1994;18(1):37-50.
- 280-) Milan S, Zona K, Acker J, Turcios-Cotto V. Prospective Risk Factors for Adolescent PTSD: Sources of Differential Exposure and Differential Vulnerability. *J Abnorm Child Psychol* 2013;41(2):339-53.
- 281-) Zajac K, Ralston ME, Smith DW. Maternal support following childhood sexual abuse: Associations with children's adjustment post-disclosure and at 9-month follow-up. *Child Abuse Negl* 2015;44: 66-75.
- 282-) Chiodo D, Wolfe DA, Crooks C, Hughes R, Jaffe P. Impact of Sexual Harassment Victimization by Peers on Subsequent Adolescent Victimization and Adjustment: A Longitudinal Study *J Adolesc Health* 2009;45(3):246-52.
- 283-) Ersan E, Doğan O, Doğan S, Sumer H. The distribution of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in school age children in Turkey. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13(6):354-61.
- 284-) Gul N, Tiryaki A, Kültür SEÇ, Topbaş M, Ak İ. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disruptive behavior disorders among school age children in Trabzon. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010;20(1):50-6.
- 285-) Zorlu A, Unlu G, Cakaloz B, Zencir M, Buber A, Isildar Y. The Prevalence and Comorbidity Rates of ADHD Among School-Age Children in Turkey. *J Atten Disord* 2015 Apr 6. pii: 1087054715577991.

- 286-) Hadianfard H. Child abuse in group of children with attention deficit-hyperactivity disorder in comparison with normal children. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2014; 2(2): 77–84.
- 287-) Briere J, Godbout N, Dias C. Cumulative trauma, hyperarousal, and suicidality in general population: a path analysis. *J Trauma Dissociation* 2015;16(2):153-69.
- 288-) Back SE, Sonne SC, Killeen T, Dansky BS, Brady KT. Comparative profiles of women with PTSD and comorbid cocaine or alcohol dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2003;29(1):169-89.
- 289-) Sakusic A, Avdibegovic E, Zoricic Z, Pavlovic S, Gaspar V, Delic A. Relationship between anger, alcoholism and symptoms of posttraumatic stress disorders in war veterans. *Med Arh* 2010;64(6):354-8.
- 290-) Villagonzalo KA, Dodd S, Ng F, Mihaly S, Langbein A, Berk M. The relationship between substance use and posttraumatic stress disorder in a methadone maintenance treatment program. *Compr Psychiatry* 2011;52(5):562-6.
- 291-) Roitman P, Mechoulam R, Cooper-Kazaz R, Shalev A. Preliminary, Open-Label, Pilot Study of Add-On Oral Δ^9 -Tetrahydrocannabinol in Chronic Post-Traumatic Stress Disorder. *Clin Drug Investig* 2014;34(8):587-91.
- 292-) Cowansage KK, LeDoux JE, Monfils MH. Brain-derived neurotrophic factor: a dynamic gatekeeper of neural plasticity. *Curr Mol Pharmacol* 2010;3(1):12-29.
- 293-) Depperman S, Storchak H, Falgatter AJ, Ehliis AC. Stress-induced neuroplasticity: mal(adaptation) to adverse lie events in patients with PTSD-a critical overview. *Neuroscience* 2014;283:166-77.

- 294-) Karege F, Perret H, Bondolfi G, Schwald M, Bertsch G, Aubrey JM. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychol Res* 2002;109:143–8.
- 295-) Kaplan GB, Vasterling JJ, Vedak PC. Brain-derived neurotrophic factor in traumatic brain injury, post-traumatic stress disorder, and their comorbid conditions: role in pathogenesis and treatment. *Behav Pharmacol* 2010;21(5-6):427-37
- 296-) Nowacka M, Obuchowicz E. BDNF and VEGF in the pathogenesis of stress-induced affective diseases: An insight from experimental studies. *Pharmacol Rep* 2013;65(3):535-46.
- 297-) Andero R, Ressler KJ. Fear extinction and BDNF: Translating animal models of PTSD to the clinic. *Genes Brain Behav* 2012;11(5):503-12.
- 298-) Angelucci F, Ricci V, Gelfo F, Martinotti G, Brunetti M, Sepede G, et al. BDNF serum levels in subjects developing or not post-traumatic stress disorder after trauma exposure. *Brain Cogn* 2014;84(1):118-22.
- 299-) Bücker J, Fries GR, Kapczinski F, Post RM, Yatham LN, Vianna P, et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in school-aged children with early trauma. *Acta Psychiatr Scand* 2015;131(5):360-8.
- 300-) Zhang H, Ozbay F, Lappalainen J, Kranzler HR, van Dyck CH, Charney DS, et al. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) gene variants and Alzheimer's disease, affective disorders, posttraumatic stress disorder, schizophrenia, and substance dependence. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 2006;141B, 387–93.

301-) Hemmings SM, Martin LI, Klopper ML, van der Merwe, Aitken L, de Wit E, et al. BDNF Val66Met and DRD2 Taq1A polymorphisms interact to influence PTSD symptom severity: A preliminary investigation in a South African population. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2013; 10, 273-80.

302-) Zhang L, Benedek DM, Fullerton CS, Forsten RD, Naifeh JA, Li XX, et al: PTSD risk is associated with BDNF Val66Met and BDNF overexpression. *Mol Psychiatry* 2013; 19: 8–10.

303-) Dennis NA, Cabeza R, Need AC, Waters-Metenier S, Goldstein DB, LaBar K, et al. Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and hippocampal activation during episodic encoding and retrieval tasks. *Hippocampus* 2010;21, 980–9.

304-) Bonne O, Gill JM, Luckenbaugh DA, Collins C, Owens MJ, Alesci S. Corticotropin- releasing factor, interleukin-6, brain-derived neurotrophic factor, insulin-like growth factor-1 and substance P in the cerebrospinal fluid of civilians with posttraumatic stress disorder before and after treatment with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2011;72(8):1124-8.

305-) Lee R, Kermani P, Teng KK, Hempstead BL. Regulation of cell survival by secreted proneurotrophins. *Science* 2001; 294(5548):1945-8.

306-) Lim JY, Reighard CP, Crowther DC. The pro-domains of neurotrophins, including BDNF, are linked to Alzheimer's disease through a toxic synergy with A β . *Hum Mol Genet* 2015;24(14):3929-38.

307-) Unsain N, Nunez N, Anastasia A, Masco DH. Status epilepticus induces a TrkB to p75 neurotrophin receptor switch and increases brain- derived neurotrophic factor interaction with p75 neurotrophin receptor: an initial event in neuronal injury induction. *Neuroscience* 2008; 154(3): 978-93.

- 308-) Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M, Wohlberg C, Yang R, Greenbaum MS, et al. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder: two randomized controlled trials. *JAMA* 2003;290(8):1033-41.
- 309-) Schuff N, Woerner N, Boreta L, Kornfield T, Shaw LM, Trojanowski JQ. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation to ApoE genotype and biomarkers. *Brain* 2009;132(Pt 4):1067-77.
- 310-) Sun X, Beglopoulos V, Mattson MP, Shen J. Hippocampal spatial memory impairments caused by the familial Alzheimer's disease-linked presenilin 1 M146V mutation. *Neurodegener Dis* 2005;2(1):6-15.
- 311-) Yaffe K, Vittinghoff E, Lindquist K, Barnes D, Covinsky KE, Neylan T, et al. Posttraumatic stress disorder and risk of dementia among US veterans. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(6):608-13.
- 312-) Doyle C, Dunt D, Morris P. Stress and dementia. *Int Psychogeriatr* 2014; 26(8) : 1235-6.
- 313-) Weinstein G, Beiser AS, Choi SH, Preis SR, Chen TC, Vorges D, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor and the risk for dementia: the Framingham Heart Study. *JAMA Neurol* 2014;71(1):55-61.
- 314-) Peng S, Wu J, Mufson EJ, Fahnstock M. Precursor form of brain-derived neurotrophic factor and mature brain-derived neurotrophic factor are decreased in the pre-clinical stages of Alzheimer's disease. *J Neurochem* 2005;93(6):1412-21.
- 315-) Levin EG, Santell L, Saljooque F. Hyperosmotic stress stimulates tissue plasminogen activator expression by a PKC independent pathway. *Am J Physiol* 1993; 265, C387–C396.

- 316-) Garrdner RM, Dalman C, Wicks S, Lee BK, Karlsson H. Neonatal levels of acute phase proteins and later risk of non-affective psychosis. *Transl Psychiatry* 2013; 3: e228.
- 317-) Bennur S, Shanka narayana Rao BS, Pawlak R, Strickland S, McEwen BS, Chattarji S. Stress-induced spine loss in the medial amygdala is mediated by tissue-plasminogen activator. *Neuroscience* 2007;144(1):8-16.
- 318-) Yeh CM, Huang CC, Hsu KS. Prenatal stress alters hippocampal synaptic plasticity in young rat offspring through preventing the proteolytic conversion of pro-brain derived neurotrophic factor (BDNF) to mature BDNF. *J Physiol* 2012;590 (Pt 4):991-1010.
- 319-) Nakamura K, Takabe A, Shimizu F, Takahashi M, Matsuo O, Mitsui S. Tissue plasminogen activator modulates emotion in a social context. *Behav Brain Res* 2015; 281: 24-31
- 320-) Pothakos K, Robinson JK, Gravanis I, Marsteller DA, Dewey SL, Tsirka SE. Decreased serotonin levels associated with behavioral disinhibition in tissue plasminogen activator deficient (tPA^{-/-}) mice. *Brain Res* 2010; 1326: 135–42.
- 321-) Pietraszek MH, Takada Y, Nishimoto M, Ohara K, Ohara K, Takada A. Fibrinolytic activity in depression and neurosis. *ThrombRes* 1991;63(6):661-6.
- 322-) Eskandari F, Mistry S, Martinez PE, Torvik S, Kotila C, Sebring N, et al. Younger, premenopausal women with major depressive disorder have more abdominal fat and increased serum levels of prothrombotic factors: implications for greater cardiovascular risk. *Metabolism* 2005;54: 918–24.

323-) Lahlou-Laforet K, Alhenc-Gelas M, Pornin M, Bydlowski S, Seigneur E, Benetos A, et al. Relation of depressive mood to plasminogen activator inhibitor, tissue plasminogen activator, and fibrinogen levels in patients with versus without coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2006;97: 1287–91.

324-) Mausbach BT, von Känel R, Patterson TL, Dimsdale JE, Depp CA, Aschbacher K, et al. The moderating effect of personal mastery and the relations between stress and Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) antigen. *Health Psychol* 2008;27(2):S172–9.

325-) Yamamoto, K. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 is a major stress regulated gene: implications for stress-induced thrombosis in aged individuals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002;99(2):890-5.

326-) Von Känel R, Dimsdale JE, Adler KA, Patterson TL, Mills PJ, Grant I. Effects of depressive symptoms and anxiety on hemostatic response to acute mental stress and recovery in the elderly. *Psychiatry Res* 2004;126(3):253-64.

327-) Delgado GE, Siekmeier R, Krämer BK, März W, Kleber ME. Plasma Fibrinolysis Parameters in Smokers and Non-smokers of the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Adv Exp Med Biol* 2015;doi: 10.1007/5584_2015_127

328-) Hall J, Pehrson NG, Ekestubbe A, Jemt T, Friberg B. A controlled, cross-sectional exploratory study on markers for the plasminogen system and inflammation in crevicular fluid samples from healthy, mucositis and peri-implantitis sites. *Eur J Oral Implantol* 2015;8(2):153-66.

329-) Ding Q, Ying Z, Gomez –Pinilla F. Exercise influences hippocampal plasticity by modulating brain-derived neurotrophic factor processing. *Neuroscience* 2011; 192: 773-80.

330-) Belalcazar LM, Ballantyne CM, Lang W, Haffner SM, Rushing J, Schwenke DC, et al. Look Action for Health in Diabetes Research Group. Metabolic factors, adipose tissue, and plasminogen activator inhibitor-1 levels in type 2 diabetes: findings from the look AHEAD study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31(7):1689-95.

331-) Zhuang P, Wo D, Xu ZG, Wei W, Mao HM. Dynamic changes in plasma tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-1 and beta-thromboglobulin content in ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 2015;22(7):1123-7.

EKLER

Ek-1

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

AD-SOYAD:

DOĞUM TARİHİ:

CİNSİYET: K () E ()

ÖĞRENİM DURUMU: OKUL ÖNCESİ ()

İLKÖĞRETİM ()

LİSE ()

OKULA GİTMEMİŞ ()

OKULU BIRAKMIŞ: İSTİSMARDAN ÖNCE ()

İSTİSMARDAN SONRA ()

ÖZGEÇMİŞ:

GEBELİK: İSTENEN-PLANLANAN ()

İSTENEN-PLANLANMAYAN ()

İSTENMEYEN ()

EVLİLİK DIŞI ()

ANNENİN GEBELİK YAŞI:

PRENATAL BAKIM: VAR ()

YOK ()

BİLİNMIYOR ()

DÜZENSİZ YETESİZ ()

PRENATAL DÖNEM: ALKOL-MADDE () İLAÇ () SİGARA ()

X-RAY MARUZİYETİ () ENFEKSİYON () TRAVMA ()

DOĞUM ZAMANI: PRETERM () MİAD () POSTTERM ()

DOĞUM ŞEKLİ: NSVY () C/S ()

DOĞUM YERİ: EV () HASTAHANE ()

DOĞUM KOMPLİKASYONU: YOK () VAR ()

POSTNATAL DÖNEM: NORMAL ()

SARILIK ()

ENFEKSİYON ()

KONVULZİYON ()

GEÇİRDİĞİ ÖNERMLİ HASTALIK:

FİZİKSEL HASTALIK:

RUHSAL HASTALIK :

ANNE YAŞI:

ANNE EĞİTİM DÜZEYİ /EĞİTİM ALDIĞI YIL:

OKUR-YAZAR () OKUR-YAZAR DEĞİL ()

İLKOKUL MEZUNU() ORTAOKUL MEZUNU() LİSE MEZUNU()

ÜNİVERSİTE MEZUNU () YÜKSEK LİSANS VE ÜSTÜ ()

ANNEDE FİZİKSEL HASTALIK ÖYKÜSÜ:

ANNEDE RUHSAL HASTALIK ÖYKÜSÜ:

ANNENİN ÇALIŞMA DURUMU:

BABANIN YAŞI:

BABANIN EĞİTİM DÜZEYİ /EĞİTİM ALDIĞI YIL:

OKUR-YAZAR () OKUR-YAZAR DEĞİL ()

İLKOKUL MEZUNU() ORTAOKUL MEZUNU() LİSE MEZUNU()

ÜNİVERSİTE MEZUNU () YÜKSEK LİSANS VE ÜSTÜ ()

BABADA FİZİKSEL HASTALIK ÖYKÜSÜ:

BABADA RUHSAL HASTALIK ÖYKÜSÜ:

BABANIN ÇALIŞMA DURUMU:

KARDEŞLER (sırayla):

DİĞER KARDEŞLERDE RUHSAL HASTALIK:

DİĞER KARDEŞLERDE FİZİKSEL HASTALIK:

AİLE YAPISI: ÇEKİRDEK GENİŞ PARÇALANMIŞ DİĞER

SOSYOEKONOMİK DÜZEY: ÜST ORTA ALT

YAŞANAN YER: KÖY KASABA İLÇE ŞEHİR BÜYÜKŞEHİR

İSTİSMARCIYA İLİŞKİN ÖZELLİKLER:

KAÇ KİŞİ:

YAKINLIK DERECEŚİ:1.DER AKRABA () DİĞER AKRABA ()

ERKEK/KIZ ARKADAŞ () TANIDIK BİRİ() TANIMADIK BİRİ()

YAŞ FARKI:

CİNSİYETİ:

İSTİSMAR OLAYINA İLİŞKİN ÖZELLİKLER:

TEK KEZ

BİRDEN FAZLA KEZ (aynı kişi):

BİRDEN FAZLA KEZ (farklı kişiler):

DEVAM SÜRESİ:

İLK OLAYDAN BU YANA GEÇEN SÜRE:

OLAY ESNASINDA:

TEHDİT: VAR YOK

ŞİDDET : VAR YOK

ALIKOYMA: VAR YOK

ÖLÜM KORKUSU: VAR YOK

OLAY SONRASI:

TEHDİT: VAR YOK

AİLE DESTEĞİ: YETERLİ YETERSİZ

OKULU BIRAKMA:

YAŞAM YERİ DEĞİŞİKLİĞİ: VAR YOK

GEBELİK DURUMU (abort, küretaj, doğum vs):

ÖLÜM DÜŞÜNCESİ:

İNTİHAR GİRİŞİMİ: VAR.....

YOK

KENDİNE ZARAR VERME: VAR.....

YOK

ALKOL –MADDE KULLANIMI:

KLİNİSYEN TARAFINDAN UYGULANAN TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU ÖLÇEĞİ (CAPS-CA)
ÖZET SAYFASI

Travmatik Olay:

| <u>B . Yeniden yaşama belirtileri</u> | ŞİMDİKİ | | | HAYATBOYU | | |
|---|----------------|---------------|------------|------------------|---------------|------------|
| | Sıklık | Şiddet | S+Ş | Sıklık | Şiddet | S+Ş |
| Elde olmayan sıkıntı verici anılar | | | | | | |
| Sıkıntı verici rüyalar | | | | | | |
| Olay tekrarlanıyormuş gibi davranma veya hissetme | | | | | | |
| Olayı anımsatan şeylerle karşılaşıldığında psikolojik zorlanma | | | | | | |
| Olayı anımsatan şeylerle karşılaşıldığında fizyolojik tepkisellik | | | | | | |
| B alttoplama | | | | | | |
| B kriteri belirtilerinin sayısı (istenen 1) | | | | | | |
| <u>C . Kaçınma ve küntleşme belirtileri</u> | ŞİMDİKİ | | | HAYATBOYU | | |
| | Sıklık | Şiddet | S+Ş | Sıklık | Şiddet | S+Ş |
| Düşünce, duygu veya konuşmalardan kaçınma | | | | | | |
| Etkinlikler, yerler veya insanlardan kaçınma | | | | | | |
| Travmanın önemli bölümlerini hatırlayamama | | | | | | |
| Etkinliklere ilgi veya katılımında azalma | | | | | | |
| Kopukluk veya yabancılaşma | | | | | | |
| Kısıtlı duygulanım | | | | | | |
| Bir geleceği kalmadığı duygusu | | | | | | |
| C alttoplama | | | | | | |
| C kriteri belirtilerinin sayısı (istenen 3) | | | | | | |
| <u>D . Artmış uyarılmışlık belirtileri</u> | ŞİMDİKİ | | | HAYATBOYU | | |
| | Sıklık | Şiddet | S+Ş | Sıklık | Şiddet | S+Ş |
| Uykuya dalmada veya uykuyu sürdürmede güçlük | | | | | | |
| İrritabilite veya öfke patlamaları | | | | | | |
| Yoğunlaşmada güçlük | | | | | | |
| Artmış tetikte olma hali | | | | | | |
| Abartılı irkilme yanıtı | | | | | | |
| D alttoplama | | | | | | |
| D kriteri belirtilerinin sayısı (istenen 2) | | | | | | |

| <u>E. Bozukluğun süresi</u> | ŞİMDİKİ | | HAYATBOYU | |
|------------------------------------|----------------|------|------------------|------|
| Bozukluğun süresi en az bir ay | HAYIR | EVET | HAYIR | EVET |

| <u>F . Önemli derecede sıkıntı veya işlevsellikte bozulma</u> | ŞİMDİKİ | | HAYATBOYU | |
|--|----------------|------|------------------|------|
| Öznel sıkıntı | | | | |
| Sosyal işlevsellikte bozulma | | | | |
| Akademik işlevsellikte bozulma | | | | |
| Gelişimsel işlevsellikte bozulma | | | | |
| En az biri ≥ 2 ? | HAYIR | EVET | HAYIR | EVET |

| <u>TSSB TANISI</u> | ŞİMDİKİ | | HAYATBOYU | |
|---|----------------|--------|------------------|--------|
| TSSB MEVCUT – TÜM KRİTERLER KARŞILANIYOR MU? | HAYIR | EVET | HAYIR | EVET |
| Geç başlangıç (≥ 6 ay gecikme) | HAYIR | EVET | HAYIR | EVET |
| Akut (<3 ay süre) veya kronik (≥ 3 ay süre) | akut | kronik | akut | kronik |

| | | |
|------------------|--|--|
| Genel geçerlilik | | |
| Genel şiddet | | |
| Genel düzelme | | |

| <u>İlişkili özellikler</u> | ŞİMDİKİ | | | HAYATBOYU | | |
|--|----------------|--------|-----|------------------|--------|-----|
| | Sıklık | Şiddet | S+Ş | Sıklık | Şiddet | S+Ş |
| Yapılan veya yapılmayan şeyler hakkında suçluluk | | | | | | |
| Hayatta kalmaktan / kurtulmaktan suçluluk duyma | | | | | | |
| Utanç | | | | | | |
| Çevrenin farkında olma durumunda azalma | | | | | | |
| Derealizasyon | | | | | | |
| Depersonalizasyon | | | | | | |
| Bağlanma duygusundaki değişiklikler | | | | | | |
| Travmayla ilişkili korkular | | | | | | |

Ek-3

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(Çalışma grubu için)

‘Cinsel İstismar Sonrası Posttravmatik Stres Bozukluğu Gelişen Hastalarda Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), proBDNF, Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) Düzeyleri’ isimli çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD'na cinsel istismar sonrası başvuran ve Posttravmatik Stres Bozukluğu tanısı alan bireylerin serum proBDNF, BDNF, tPA düzeylerini araştırmayı amaçladık. Başta duygudurum bozuklukları olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta benzer araştırmalar yapılmıştır. Araştırmaya katılmanız halinde işlemler için gerekecek süre tahminen 90-180 dakika olacaktır. Araştırma Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı'nda yapılacak olup 30-35 çocuk ve ergenin katılımı beklenmektedir.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar vererseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden

göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahiptir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Görüşmede, ebeveyn ve çocuklarla klinik görüşme ve Çocuk ve Gençler için Klinisyen Tarafından Uygulanan Travma Sonrası Stres Bozukluğu Ölçeği (TSSB-ÖÇE) yapılacaktır. İzniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10ml (1 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda proBDNF, BDNF ve tPA adlı maddelerin miktarı ölçülecektir.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Çalışmamız daha çok araştırma amaçlıdır. Araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlamanız ya da tedavi seyrinin değişmesi beklenmemektedir. Ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar, hastalığın oluşumunda biyolojik etkenlerin önemini daha iyi anlamamıza yarayacak, dolayısıyla gelecekte başka hastaların yararına kullanılabilir.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Araştırmamız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmamız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

Adı: Sehra AKSU

Görevi: Arş.Gör.Dr.

Telefon: 0258 4440728/5075

Gönüllünün/Hastanın Beyanı

PAÜTF Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalında / Kliniğinde, Dr. Gülşen ÜNLÜ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

a.Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

b.Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim).

c.Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmalim nedeniyle tıbbi durumuma

herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

d.Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

e.Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

f.Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı velisinin

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcının

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Bilgilendiren Uzman Hekim*

Adı, soyadı:

Yrd. Doç. Dr. Önder ÖZTÜRK

Adres:

PAÜ Çocuk ve Ergen RSH ABD

Tel: 02584440728/5018

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ
(Sağlıklı kontrol grubu için)

Yrd. Doç. Dr Gülşen ÜNLÜ' nün sorumlu araştırmacısı olduğu, 'Cinsel İstismar Sonrası Posttravmatik Stres Bozukluğu Gelişen Hastalarda Serum Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF), proBDNF, Doku Plazminojen Aktivatörü (tPA) Düzeyleri' isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı Posttravmatik Stres Bozukluğu'nun etiyolosini daha iyi anlamaktır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya katılan hasta kişiler dışında, sağlıklı kişilerden 10 ml kan alınmasına gereksinim vardır. Bu sayede, hasta kişilerin verileri, siz sağlıklı kişiler ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “**sağlıklı kontrol grubu**” olarak katılmayı kabul ederseniz, yapılacak klinik görüşme sonrası sizden istenen tek şey, 1 kez 10 ml kan vermenizdir. Bu kanda ELISA yöntemi ile BDNF, proBDNF, tPA adlı maddelerin düzeyleri araştırılacaktır.

Doktorunuz sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

PAÜTF Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim dalında, Dr.Gülşen ÜNLÜ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “sağlıklı kontrol grubu” olarak, 1 kez, klinik görüşme ve kan verme işlemini kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

**Katılımcının
velisi**

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüsen araştırıcı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih: