

---

# Panik ve Depresyon: Etiyoloji, Tanı ve Eştanı Sorunları

Doç. Dr. Levent SEVİNÇOK\*, Dr. Aybars AKOĞLU\*

Anksiyete duyarlılığı yüksek kişiler anksiyetede-ki fiziksel duyuların çok kötü sonuçları olabileceğini düşünür. Bu tip kişiler kalp çarpıntılarının kalp durmasına, derealizasyonun (kişinin kendisinin veya dış dünyanın gerçek dışı olduğu yünündeki geçici bir duygu) delirme ya da kontrolün kaybına, titremenin alay konusu olma ya da reddedilmeye neden olabileceğinden endişe eder. Bazı kişiler bu tür endişeleri gözlemsel öğrenme (örneğin; ebeveynlerinin stresin neden olduğu bir göğüs ağrısı ile birden alarma geçtiklerini farkederler) ya da yanlış bilgilenme yoluyla edinebilir (örneğin; çocuğa depersonalizasyon duygularının delirmenin habercisi olduğu söylenmiştir). Anksiyete ile ilişkili duyulardan korkulması bütün anksiyete tepkileri ve bozukluklarına, özellikle panik bozukluğa (PB) yatkınlık sağlar. Bunun bir açıklaması panik ataklarının kendisinin duyarlılığına neden olmasıdır. Paniğin sürekli olarak dehşet yaratması bir kişinin sersemlik, çarpıntı ve korku yaşamasına yol açar. Anksiyete duyarlılığının kendisi de panik riskini artırır. Örneğin, nefes daralması boğulma korkusunu uyarınca bunun sonucu olarak çarpıntı, göğüs ağrısı, gerginlik, terleme ve titreme gibi diğer belirtiler de ortaya çıkar. Bu belirtiler daha sonra kişiyi alarm durumuna

sokar, giderek fiziksel duyular artar ve bu kısır döngü panik atağıyla sonuçlanır. Bu durumu yaşayanlara bu ataklar her yerde olabilir gibi gelir. Örneğin, sersemlik onları korkutursa bu kaynağın ne kadar masum olduğu önemli değildir, panik ortaya çıkabilir. Kişi bunu basit bir şekilde spontan, beklenmeyen bir atağın belirtisi olarak görebilir.

## PANİK BOZUKLUKTA NÖROBİYOLOJİK BULGULAR

PB'nin 1980'de diğer anksiyete bozukluklarından ayrılmadan önce patolojik anksiyete hallerinin büyük ölçüde psikolojik ya da çevresel etkenlerle ortaya çıktığı, nörobiyolojik ve genetik etmenlerin daha çok psikoz ve duygulanım bozukluklarında önemli olduğuna inanılırdı. Panik ataklarının anti-depresanlara yanıt verdiği ilk olarak 1960'larda gösterilmesine ve panik ataklarının açık bir şekilde spontan başlama özelliğinin hastalığın bazı nörobiyolojik mekanizmalarla ilişkisi olduğu şüphesine karşın, 1980'lere kadar panik ataklarının ilaçlara yanıt verdiği yönündeki görüşler henüz güçlenmemişti. Bu yıllardan itibaren PB ile ilgili nörobiyolojik araştırmalarda patlama yaşanmıştır. Bu araştırmalarda özellikle sodyum laktat, karbondioksit, kafein, isoproterenol, m-cpp, noradrenalin, adrenalin, yohimbin ve kolesistokinin olmak üzere çeşitli maddelerin atakları nasıl provoke ettiği araştırılmıştır (Cowley ve Arana 1990). Paniği tetiklediği bilinen kıskırtıcı ajanların birtakım hormonların yanıt verebilirliğini test etme avantajı

---

\* Anđan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Psikiyatri Anabilim Dalı, AYDIN

olduğu gibi, bunların etkilerinin PB'de olduğu düşünülen uyumsal anormallikleri yansıttığı da anlaşılmıştır. Paniği ortaya çıkaran ajanlar belirli nörokimyasal mekanizmalar ve etkileri yönünden farklılık gösterdiği için çalışmalar fizyopatolojik olarak bir "son ortak yol" gösterilememekle birlikte, panik ataklarının prefrontal korteks, insula, talamus, amigdala ve beyin sapına ve hipotalamusa amigdalar projeksiyonları kapsayan normal olarak duyarlı hale gelmiş bir korku ağı (fear network) içinde yayıldığı açıklaması yapılmaktadır (Gorman ve ark. 2000).

Gorman ve arkadaşları (1989) tarafından bir panik atağının serotonerjik ve noradrenerjik ileti ve solunum kontrolü ile ilgili beyin sapındaki odaktan kaynaklandığı hipotezi ortaya atılmıştı. Bu hipoteze göre beklenti anksiyetesi limbik yapıların ateşlenmesinden sonra ortaya çıkıyor, fobik kaçınma davranışı da prekortikal etkinliğin bir işlevi olarak kabul ediliyordu. Daha sonra ilaç tedavisinin PB hastalarındaki etkinliğinin beyin sapı işlevlerini normalleştirerek sağladığı, bilişsel davranışçı tedavilerin ise kortikal düzeylerde işlediğini ileri sürülmüştür.

Yapılan çalışmalar korkunun edinilmesinde gerekli olan beyin yolları ve nörotransmitterlerin anlaşılmasını sağlamıştır. Şartlı uyarıların duyuşsal inputları ön talamus vasıtasıyla amigdalanın lateral nükleusuna oradan da amigdalanın santral nükleusuna aktarılır (LeDoux ve ark. 1990). Bu bölge daha sonra otonomik ve davranışsal yanıtları koordine eden bilginin geçiş yaptığı merkezi noktadır (LeDoux ve ark. 1988). Klinik öncesi çalışmalarda bu yanıtları düzenleyen amigdalar projeksiyonlar bulunmuştur. Amigdalanın santral nükleusunun efferentlerinin birçok hedefleri vardır. Parabrachial nükleus solunum hızının artmasında rol oynar (Takeuchi ve ark. 1982). Hipotalamusun lateral nükleusu sempatik sinir sistemini aktive ederek otonomik uyarılmaya ve sempatik boşalımı neden olur. Lokus seruleus norepinefrin salınımında artışa neden olarak kan basıncı, kalp hızı ve davranışsal korku yanıtını artırır. Hipotalamusun paraventriküler nükleusu adrenokortikoidlerin salınımında artışa neden olur. Amigdalanın santral nükleusundan periaquaduktal gri bölgeye kalkan bir projeksiyon savunucu davranışlar ve yerinde donup kalma gibi diğer davranışsal yanıtlardan sorumludur. Amigdala beyin sapı yapılarından ve

duyuşsal talamustan doğrudan duyuşsal inputlar almasına karşın duyuşsal bilginin işlenmesi ve değerlendirmesine katılan kortikal bölgelerden afferentler de alır. Bu yollardaki nörobilişsel bir defisit duyuşsal bilginin yanlış yorumlanmasıyla (bedensel yanlış algılar) sonuçlanır. Amigdalanın panikteki rolüyle ilgili açıklanması gereken çok şey olmasına karşın duyuşsal bilginin kortikal ve beyin sapı yönünde iletilmesi ve koordine edilmesinde bir eksiklik olabileceği düşünülmektedir. Paniğin fizyopatolojisi ile ilgili olarak hayvanlarda yapılan son çalışmalarda korkunun gelişmesi ve hatırlanmasında amigdala ile bu alanın yüksek kortikal, subkortikal ve beyin sapı yapılarıyla yaptığı zengin afferent ve efferent bağlantıların önemli rol oynadığı gösterilmiştir (LeDoux 1993, Davis ve ark. 1994). Bu bağlantılar insanlardaki bilinen şartlara göre korku yanıtlarını seçmek için gerekli duyuşsal ve yorumlayıcı bilginin edinilmesini kolaylaştırdıkları gibi anksiyetenin bilişsel, affektif, motor ve otonomik bileşeklerini koordineli bir şekilde ifade edilmesini de sağlar. Lokus seruleus ve beyin sapındaki solunum merkezlerinin amigdala ile karşılıklı bağlantıları olduğu için inen yollar vasıtasıyla uyarıların işlenmesi ve anksiyetenin ifade edilmesinde katkıda bulunabilir. Daha da önemlisi GABA reseptörlerinin aracılığı ile işleyen inhibitör (engelleyci) lokal devreli nöronların ve N-metil-D aspartat reseptörleri aracılığı ile çalışan korteksten amigdala kurulu olan devrelerin anahtar rolü (Davis ve ark. 1994) benzodiazepinlerin etkinliği ile de uyumludur. Bu bulgular diğer amigdala bağlantılı alanlarda da geniş bir şekilde dağılmış iki nörotransmitter sisteminin paniğin fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Son yıllarda korku ve anksiyete konusunda temel bilimler alanında elde edilen bulgulardan bir alfa-2 antagonisti olan yohimbinin kullanımı dışında çok fazla yararlanılmamıştır (Chamey ve ark. 1984). Yohimbin paniği lokus seruleustaki etkinliği artırarak kışkırtmaktadır. Böyle bir etkinin bu bölgenin doğrudan uyarılmasından sonra deney hayvanlarında korku oluşmasıyla uyumlu olduğu gösterilmiştir. Karbondioksit kışkırtma uygulamasının en önemli, en çok bilgi sağlayan uygulama olduğu söylenebilir (Papp ve ark. 1997). Panikte önde gelen solunum belirtilerinin ölçülebilen bir anormallikle (artmış solunumsal yanıt) ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Daha sonra paniğin "yanlış bir boğulma alarmına" bağlı olabileceği görüşleri or-

taya atılmış (Klein 1993), ancak bu görüşler boğulma duygusuyla ilgili nöral süreçler konusunda fazla bilgi edinilememesi nedeniyle çok gelişmemiştir.

PB'nin fizyopatolojisi konusundaki araştırmalar nörogörüntüleme (Dager ve ark. 1994), genetik teknikler (Kendler ve ark. 1993, Skre ve ark. 1993) üzerinde odaklaşmıştır. Alzheimer hastalığı, bipolar bozukluk ve şizofreninin aksine PB'nin genetik çalışmalarında bu bozukluk için şüpheli bir lokus belirlenememiştir. Daha sonra panikte SSRI'ların yaygın olarak kullanılmasıyla paniğin fizyopatolojisinde serotonine ilgili sistemlerin rolü ve lokus seruleustaki işlevsel bozuklukların önemini arttırmıştır (Coplan ve ark. 1997). Özellikle son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda PB hastalarında sempatik sinir sisteminin temel işlevlerini değerlendirmek için koroner kan örnekleriyle radio-etiketli norepinefrin ve epinefrin infüzyon teknikleri kullanılmıştır. Bu çalışmada istirahat halinde sempatik sinir sistemi aktivitesinde hiç artış olmamış, ancak üç hastada panik atakları sırasında epinefrin ve norepinefrin konsantrasyonlarının yükseldiği bulunmuştur. Bu bulguyla sempatik sinir sistemdeki bu tür değişikliklerin paniğin nedeni olmaktan çok sonucu olduğu görüşleri ağırlık kazanmaya başlamıştır (Wilkinson ve ark. 1998).

Sol hipokampus ve parahipokampal bölge amigdala ile hem komşudur, hem de onunla çok sayıda bağlantısı vardır. Bu nedenle PB hastalarındaki beklenti anksiyetesinin ve agorafobinin gelişmesinde önemli bir rol oynar. PB'nin, uyanıklık ve korkuyu ortaya çıkaran nörobiyolojik sistemlerin bozulmasından çok bilişsel mekanizmaların sonucu olduğu da ileri sürülmüştür. Bazı hastaların önemli bir korku olmadan şiddetli fiziksel belirtileri yaşayabilecekleri olasılığı PB'nin tıbbi ortamlarda daha etkili bir şekilde araştırılmasına yardımcı olur.

### PANİK BOZUKLUK ETİYOLOJİSİNDE SOSYAL GÖRÜŞLER

İlk olarak DSM-IV'de yetişkinlikteki anksiyete bozukluklarının çocuklukta başladığı tanımlanmıştır. Hangi anksiyete bozukluklarının çocuklukta başladığı konusunun tam olarak belirlenememesine karşın yetişkinlikteki PB ve SF'nin çocuklukta öncülleri üzerinde durulmaktadır. Erken çocuklukta "davranışsal engellenmenin (behavioral inhibition)" yetişkinlikteki anksiyete bozukluklarının en

iyi yordayıcıları olduğu bilinmektedir. Bu çocuklar olgunlaştıkça özellikle SF olmak üzere anksiyete bozukluklarında bir artış gözlenmiş, akrabalarında daha fazla oranda anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Böyle bir çocukluk öyküsünün yetişkinlikteki PB'nin tedavisinde kötü yanıtın yordayıcısı olduğu da bulunmuştur. Bütün bu veriler çocuklukta davranışsal engellenmenin ve ayrılık anksiyetesinin yetişkinlikteki anksiyete bozukluklarını ve tedaviye direnç gibi belirli özellikleri en iyi şekilde yordayabilecek yatkınlık sağlayan modelleri sunabilir (Kagan ve ark. 1988).

Anksiyete üzerinde ebeveyn tutumlarının da açık etkileri vardır. Genetik bir yatkınlık veya diğer etkililerle çok az değişen mizacın yetişkinlikteki anksiyete bozukluklarına doğru geliştiği modelde elde edilen verilerle uyumlu değildir. Bunun yerine farklı ebeveyn davranışlarının anksiyeteye bağlı güçlükleri olumlu veya olumsuz yollarla gelişimini etkilediği yönünde güçlü kanıtlar vardır. Ancak yine de çocuklukta hangi anksiyeteli davranışların ebeveyn tarafından artırıldığı ya da azaltıldığı belli değildir. Bilinen şey ebeveynin çocuklukta bazı etkinliklerin muhtemel olumsuz sonuçları üzerinde odaklanarak ya da sık eleştirel ve olumsuz geri bildirimlerle çocukluk anksiyetesini kötüleştiribildiğidir. Soğuk ve eleştirel bir ortamda çocuklar kırılgan ve yetersiz olacakları ve iç model geliştirebilir. Ayrıca kendileri anksiyeteli olan ebeveyn kendi özgül korkularını doğrudan model olarak sunup çocuklarına aktarabilir ya da anksiyete ve korkularla yüzleşme ve azaltmayı öğretmede yetersiz kalabilirler. Ailenin anksiyeteli çocuklarla öğretme ve terapi çabalarında kullanılmasının güçlü ve önemli iyileştirici etkileri vardır. Yetişkin PB ve/veya agorafobik hastalarının %40-60'ında çocukluğun erken dönemlerinde cinsel veya fiziksel istismar öyküsü saptanmıştır. Daha önce sanılanın aksine PB'nin kesin etiolojisinde bu travmatik yaşantıların daha büyük etkileri vardır. Bu tip erken ve kontrol edilemeyen olumsuz yaşantı örnekleri yaşam boyu gelişecek anksiyete sorunlarının psikolojik ve nörobiyolojik kökenleri olarak değerlendirilebilir. Ancak beyindeki korku ağında genetik olarak oluşmuş anormalliğin etkisiyle PB gelişen kişilerin travmanın etkisine daha fazla maruz kaldıkları da ileri sürülmektedir. Bu nedenle stresli yaşam olayları ile genetik yatkınlık arasındaki etkileşimin yetişkinlerde PB'nin temel

neden olarak görüldüğü bir model önerilmektedir (Gorman ve ark. 2000). Olumsuz yaşam olaylarının yoğunluğu neden anksiyeteli çocukların depresif olarak büyüdüklerini, neden bir ya da birkaç tane anksiyete bozukluğu geliştiğini anlamamıza yardımcı olabilir. PB'de anormal olduğu varsayılan aynı korku ağı SF, TSSB, YAB veya depresyonda da anormal olabilir. Bu ağın farklı bölgeleri arasındaki ilişki bu bozukluklar arasında farklılık gösterebilir. Böyle bir teori anksiyete bozuklukları içindeki ve anksiyete ile depresyon arasındaki yüksek eşanı oranlarını ve neden bütün bu durumlarda aynı ilaçların etkili olduğunu da açıklayabilir. Ancak davranışçı terapilerin etkinliği hipokampus ve prefrontal korteksteki anormalliğin farklı derecelerde olması nedeniyle fark gösterebilir (Gorman ve ark. 2000).

Çeşitli çalışmalar ebeveynlere erken bağlanmanın ileride PB gelişmesini hazırlayabileceğini göstermektedir. ECA çalışmalarından elde edilen verileri yorumlayan Tweed ve arkadaşları (1989) 10 yaşından önce anneleri ölen hastaların böyle bir öyküsü olmayan kişilere göre 7 kat daha fazla agorafobili PB gelişmesi riski olduğunu bildirmiştir. Aynı şekilde 10 yaşından küçükken ebeveynleri ayrılmış, boşanmış yetişkinlerin de ileride böyle bir öyküsü olmayanlara göre daha fazla agorafobili PB gelişmesi riski vardır. Stein ve arkadaşları (1996) PB hastalarında çocuklukta yaşanan fiziksel ve cinsel istismarın daha fazla görüldüğünü bildirmiştir. Bu bulgular PB hastalarının aldatılma, tehdit edilme ve ayrılıklara duyarlı olduğu gözlemleriyle de uyumludur. PB hastaları güvenli ilişkiler ve ortamlarda daha az panik atağı geçirirler. Yapılan bir çalışmada yanında güvendiği bir arkadaşı varken bir PB hastasının CO<sub>2</sub> inhalasyonu sırasında panik atağı geçirmediği bulunmuştur (Carter ve ark. 1995).

Panik bozukluğu olan hastalarda çocukluk ayrılık anksiyete bozukluğu ile ailede panik bozukluk/agorafobili panik bozukluk ve alkolizm öyküleri yüksektir. Bu özellikler PB'nin başlama yaşını etkiler. PB'nin başlama yaşı genetik geçişi yansıtabilir. Ayrılık anksiyetesi bozukluğu ise PB'nin erken başlamasını yordayabilir (Battaglia ve ark. 1995).

#### **PANİK BOZUKLUK TANI ÖLÇÜTLERİ VE SINIFLANDIRMADAKİ DEĞİŞİKLİKLER**

PB anksiyete belirtilerinin ani ve hızlı bir şekilde

başlamasıyla karakterize bir bozukluktur. Bu belirtiler arasında dispne, çarpıntı, göğüs ağrısı ya da huzursuzluğu, sersemlik, vertigo, gerçek dışılık duyguları, paresteziler, sıcak ya da soğuk basması, terleme, yorgunluk, titreme ya da sallanma, ölme, delirme ya da bir atak sırasında kontrol edilemeyecek birşeyler yapma korkusu sayılabilir.

DSM-III'te PB tanısı için 3 haftalık süre içinde en az 3 atak geçirilmiş olması gerekiyordu. DSM-III-R'de sıklık 4 haftada 4 atağa ya da 4 hafta içinde anlamlı bir beklenti anksiyetesinin bulunmasına değiştirilmiştir. DSM-IV'te ise panik ataklarının sayısı belirlenmemekle birlikte bunların yineleyici olması, en az bir atağın başka bir atak geçirilmesi konusunda bir ay boyunca sürekli bir kaygı duyulmasının ardından görülmesi gerektiği, atakların sonuçları hakkında kaygı duyulması, ataklar nedeniyle davranışlarda anlamlı değişiklikler olması gerektiği belirtilmiştir.

Panığın temel belirtilerinin ne olduğu her zaman oldukça dikkat çeken bir konu olmuştur. Çok sayıda çalışmada hiperventilasyonunun panik ataklarının ve PB'nin fizyopatolojisinde önemli bir özellik olduğunu göstermektedir. PB olan hastaların kendiliğinden ve indüklenerek ortaya çıkan panik sırasında da akut olarak aşırı nefes alıp veren kronik hiperventilatör hastalar olduğu gösterilmiştir. Bu hiperventilasyon daha sonra hipokapni ve alkaloz, serebral kan akımının azalmasına, sersemliğe, konfüzyona ve derealizasyona yol açar. Hiperventilasyonun işaret ve belirtileri PB'nin antipanik ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edilmesiyle kaybolmaya başlar. Hastaya sık nefes almamayı öğretmeye yönelik nefes tutma ile ilgili tedavi yaklaşımları panik ataklarının sıklığını azaltmada başarılıdır (Clark 1986).

Kardiyovasküler belirtiler ile anksiyete ve PB her zaman birbiriyle yakından ilişkili olmuştur. Bu ilişkinin gerçekte "irritabl kalp", "efor sendromu" ve "nörosirkülatuar asteni" gibi farklı isimler altında uzun ve ilginç bir öyküsü vardır. O tarihlerde araştırmacılar aslında bugün bizim PB olarak tanımladığımız bozukluğu tanımlıyordu. Bugünlere gelindikçe kardiyak hastalarda yapılan çalışmalar kardiyak belirtileri olan hastaların önemli bir bölümünün belirtilerinin bilinen bir tıbbi nedeni olmadığı anlaşılmıştır. Psikiyatrik araştırmalar göğüs ağrısı olan ve normal koroner anjiyografi bulguları saptanan hastaların genç, kadın ve

anksiyete, depresyon ve somatizasyon skorları yüksek hastalar olduğunu göstermiştir (Katon 1990). Katon ve arkadaşları (1986) göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiyografi yapılan hastaların %43'ünün PB'den yakındığını bulmuştur. Anlamlı koroner damar hastalığının da dışlanması durumunda kardiyoloji hastalarında PB sıklığı %30-50 arasında bildirilmiştir (Katon 1990). Normal koroner arter saptanan göğüs ağrılı hastalarda taşikardi, dispne ve sersemlik gibi otonomik belirtilerin daha fazla olduğu bulunmuştur. Beitman ve arkadaşları (1987, 1990) kalp hastaları arasında PB ölçütlerini karşılayan fakat korku bildirmeyen hastalar tanımlamıştır. Bu hastaları tanımlamak için "korkunun olmadığı PB" terimi ortaya atılmıştır. Bu terim psikiyatri dışı alanlarda görülen PB'nin bir alt tipi olarak kullanılmaktadır. Bu bulgular koroner bakım birimlerine akut göğüs ağrısı ile başvuran hastaların sıklıkla PB ölçütlerini karşılayabildiğini göstermektedir. kalp hastalığı ve PB belirtileri arasında örtüşme olabileceği için bu iki bozukluğun yineleyen kardiyak belirtiler nedeniyle yanlışlıkla PB olarak tanımlanmaktadır.

### PANİK BOZUKLUK VE EŞTANILAR

Eştanı iki ya da daha fazla tanının birlikte aynı bireyde belli bir zaman dilimi içinde bulunmasıdır. Klinik çalışmalar PB'de eştanı oranlarının %51-90.4 arasında değiştiğini göstermiştir (Dick ve ark. 1994, Brown ve ark. 1995). Tanı ölçütleri, tanısal değerlendirme ölçeklerinin farklılığı, birincil ve ikincil bozuklukların tanımlanmasındaki farklılıklar farklı oranların elde edilmesine neden olur.

#### Panik Bozukluk ve Agorafobi

DSM-III-R'ye göre agorafobi belli bir ortam veya durumun kendisinden korkma hali değil, kaçmanın ya da yardım almanın güç olacağı bir durumda fiziksel bir sıkıntının ani olarak başlaması korkusudur. DSM-IV'te agorafobi bir eştanı bozukluğu olarak görülmemekte, özgün bir şekilde ayrı tanısal kavramlar olarak değerlendirilmiştir. ICD-10'da agorafobi panik atağının bir komplikasyonu olmaktan çok bağımsız bir bozukluk olarak öngörülmüştür (Gelder 1989).

Klinik ve toplum çalışmalarında panik atakları ile birlikte olan ve olmayan agorafobinin nispi yaygınlığı ile ilgili tahminler oldukça değişkenlik gösterir. Genel nüfusta yapılan çalışmalarda agorafobili hastaların önemli bir kısmının herhangi bir panik

atağı öyküsü bildirmediği bulunmuştur (Weissman ve ark. 1985, 1986, Thompson ve ark. 1989). Klinik çalışmalarda ise panik atağı olmayan agorafobi oranları daha düşük bulunmuştur (Thyer ve ark. 1985, Noyes ve ark. 1986). Agorafobinin olup olmamasını değerlendirmek hastalığın şiddeti, tedavi yaklaşımları ve sonlanması yönünden oldukça önemlidir.

PB ve agorafobinin ilişkisi konusunda iki tarihsel görüş vardır. Amerikan görüşüne göre ilk önce panik atakları başlar, daha sonra beklenti anksiyetesi ve kaçınma davranışı gelişir. Marks (1987) tarafından savunulan Avrupa görüşüne göre de fobik tutumlar hastalığın temel özelliğidir ve her zaman da PB'ye doğru bir ilerleme olmaz. PB'de agorafobinin derecesini inceleyen klinik çalışmalarda farklı fobik kaçınma davranışı oranları bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar PB hastalarının %50-64.8'inde agorafobi olduğunu göstermektedir (Starcevic ve ark. 1992). Agorafobinin bulunması genellikle daha şiddetli bir PB tablosunu yansıtır. Agorafobi bulunduğu bir ya da daha fazla eştanı bulunması olasılığı artar. Starcevic ve arkadaşları (1992) agorafobili PB hastalarının %91.4'ünde bir eştanı bulunurken, agorafobi olmayan hastalarda bu oran %68.4 olarak saptanmıştır. Bu hastaların %42.8'inin 4 ile 8 eştanısı bulunduğu da belirlenmiştir. En sık saptanan eştanılar SF ve MD olmuştur. Agorafobili hastalar kişilerarası duyarlılık, depresyon, fobi ve toplam sıkıntı ölçütlerinde daha fazla psikopatoloji sergilemiştir (Noyes ve ark. 1991).

Agorafobik kaçınma davranışı ile panik ataklarının arasındaki ilişkinin yapısı ile ilgili önemli çelişkiler vardır. Klein ve Klein (1989) agorafobinin hemen daima kendiliğinden gelişen panik ataklarından sonra geliştiğini ileri sürmüştür. Bu görüşe göre şartlı bir kaçınma davranışına yol açan olumsuz bir uyarıdır, fobik kaçınma ya da agorafobi ile sonuçlanır. Bu model Klein ve Gorman'ın (1987) klinik hastalarda agorafobinin daha önce spontan panik atakları ya da sınırlı belirtili ataklar olmadan nadiren ortaya çıktığı yönündeki bulgulara dayanmaktadır.

#### Panik Bozukluğu ile Major Depresyon Eştanısı

Epidemiyolojik çalışmalar PB'li kişilerin %25-30'unda MD eşlik ettiğini göstermektedir (Markowitz ve ark. 1989, Vollrath ve Angst 1989).

Maier ve arkadaşları (1993) tarafından yapılan bir çalışmada MD olmayan PB hastalarının akrabaları arasındaki unipolar MD yaşam boyu riski %19.4 bulunmuştur. Sadece PB olan hastaların akrabalarında kontrollerle karşılaştırıldığında MD'nin olmadığı PB'de 20.8 kat, PB ve MD'nin birlikte olduğu olgularda 17.4 kat, PB olmadığı MD'de 1.4 kat artış bulunmuştur. Bu sonuçlar pür PB'nin ailesel olduğu ve pür MD için risk artışı taşımadığı varsayımlarını destekler. PB ve MD'nin eşanlı olduğu hastaların akrabalarında MD'nin olmadığı PB oranlarında 9.4 kat, PB ve MD birlikte oranlarında 14 kat ve PB olmadığı MD oranlarında 5.3 kat artış bulunmuştur. Bu sonuçlar PB ve MD eşanlı durumların heterojen olup ayrı bir sendrom olmadığını gösterir.

Depresyonlu hastalar sıklıkla anksiyete ve ajitasyon belirtileri gösterebilir ve belirgin panik atakları geçirebilir. YAB ya da PB hastaları iyi bir şekilde tedavi edilmedikleri takdirde hastalığın giderek normal bir yaşam sürmelerine engel olacak şekilde ilerlemesinin sonucu olarak demoralize olabilirler. Anksiyetenin depresyondan ayırdedilmesi çoğu zaman zor olsa da bazı özellikler bu konuda yardımcı olabilir. YAB ya da PB hastaları genellikle depresyonda olduğu gibi vejetatif belirtileri tam anlamıyla göstermez. Anksiyeteli hastaların genellikle erken uyanma değil, uykuya dalma güçlükleri vardır, iştahda azalma olmaz. Anksiyete bozukluğunda diüurnal duygudurum dalgalanmaları nadirdir. Birçok anksiyeteli hasta depresif hastaların aksine zevk alma, ya da eğlenme kapasitelerini kaybetmez. Atipik depresyon ile anksiyete bozuklukları arasındaki ayrım atipik depresyonda tipik endojen belirtilerin olmaması neden ile daha güçtür. Atipik depresyonlu hastalar daha kolay neşelenebilmelerine karşın anksiyete bozukluğu olan hastalara göre daha hızlı çökkünleşebilir. Panik atakları ve atipik depresyon sıklıkla birarada bulunur ve eşlik eden panik atakları atipik depresyonlu hastaların MAO engelleyicilerine yanıtını artırabilir. Gelişen belirtilerin sırası anksiyeteyi depresyondan ayırdedebilir. YAB ya da PB olgularında anksiyete belirtileri genellikle duygudurum bozukluğundaki ciddi değişikliklerden önce başlar. Hastalar genellikle anksiyete ataklarını önce geçirir daha sonra giderek yaşamdan zevk almaya başlar ve depresif duygudurum ortaya çıkar. Depresyonda hastalar genellikle disforiyi ilk önce yaşar, anksiyete belirtileri daha sonra ortaya çıkar.

PB ikincil derecede bir MD ile karmaşık bir hale gelebilir. Uhde ve arkadaşları (1985) dar ölçütler kullanıldığında MD ile PB'nin birarada bulunması oranının %25, daha dar ölçütler kullanıldığında ise bu oranın yaklaşık %50 olduğunu bildirmiştir. Dar ölçütler araştırma tanı ölçütleri (RDC) olarak tanımlanırken, daha az şiddetli ölçütler genellikle sendrom düzeylerine erişmeyen eşik altı ölçütler olarak kabul edilmiştir.

Panik hastalarda depresyonun birlikte olmasını yordamada bir diğer değişken depresyonun sekonder ya da primer olarak değerlendirilmesidir. Noyes ve arkadaşları (1991), hangisinin kronolojik olarak ortaya çıktığı tanımını kullanarak primer depresyon için eşanı oranını %85 bulmuştur. Depresyon %30 oranında da paniğe sekonder gelişmiştir. MD dışlandığında panik atakları geçirenlerde disforinin yaşam boyu yaygınlığı genel nüfustan fazladır (%62.5 ile %29.9). Ayrıca bu hastalarda daha şiddetli agorafobi geçirme, o anki panik atakları sayısı ve hastaneye yatış oranları daha fazladır (Andrade ve ark. 1994). Çalışmalarda eşlik eden hastalıklar olduğunda intihar girişimi oranları yüksektir (Johnson ve ark. 1990, King ve ark. 1995). MD'li hastaların önemli bir bölümü (%15-33) yineleyen panik ataklar geçirir (Clayton 1990). PB ve MD birlikte olduğunda tek başına olmalarına göre belirtilerin şiddeti daha fazladır (Andrade ve ark. 1994). MD tedavisi eşanlı anksiyete bozuklukları olduğunda daha güçtür. Panik atakları ve fobik kaçınması olan depresiflerin depresyondan kurtulma süresi daha uzundur (Woody ve ark. 1999). Depresyona ek olarak bir anksiyete bozukluğunun da olması daha hızlı bir alevlenmeye neden olabilir. Brown ve arkadaşlarının (1995) MD'li hastalarda kişilerarası terapi ve nortriptilini kullanarak yaptığı bir çalışmada yaşam boyu anksiyete bozukluğu tanısı her iki tedavide klinik özelliklerin, çalışmadan çıkma oranlarının ve tedaviye yanıtın yordayıcısı olmuştur. MD'ye eşlik eden yaşam boyu anksiyete öyküsü olanlarda tedavinin başlangıcında depresyon ve anksiyetenin sıklık ve şiddetinin, intihar fikirlerinin, kişilik bozukluğunun daha fazla olduğu, global işlevselliğin ise daha kötü olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada PB öyküsü olan hastaların sadece %38'inde depresyon iyileşmiştir. Araştırmacılar kişilerarası terapi ile antidepresan tedavinin tek başına olan MD tedavisinde etkili olduğu, ancak PB varlığında MD tedavisinde o

kadar etkili olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Laberge ve arkadaşlarının (1993) belirttiği gibi PB'nin başarılı bir şekilde tedavisi eş tanıli bozukluğu olan hastalarda depresyonu azaltmaya yardımcı olabilir. Paniği azaltmada kullanılan beceriler hastalar tarafından depresyonu hafifletmek için de kullanılabilir.

Depresyonun sonlanma üzerindeki etkisi incelendiğinde depresyon tanısının izlemde daha fazla depresyon, anksiyete, yeti kaybı ve düşük remisyon oranlarıyla birlikte olduğu görülür. Başlangıçta MD olan hastalar izlemde daha fazla depresyon yaşar (Noyes ve ark. 1991). Eşlik eden depresyonda fobik kaçınma, kişilik bozukluğu, ve diğer belirtiler artar. Depresyon ve anksiyete bozuklukları ayrı sendromlar olmaktan çok sıklıkla birlikte görülürler. MD eştanısı PB, SF ve YAB gibi anksiyete bozukluklarının klinik sonlanmasını kötüleştirir (Ballenger 1999).

#### **Panik Bozukluğu ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu**

YAB tanısı DSM-III'de panik atakları olmayan hastalar için rezidüel bir kategori olarak kabul edilmişti. Yapılan çalışmalarda YAB'nin PB'ye eşlik etme oranı %11.9-32.3 arasında bulunmuştur (Brown ve Barlow 1992, Starcevic ve ark. 1992). Anksiyete bozukluğunu taklit eden tıbbi durumlar genellikle kolay bir şekilde dışlandığı için patolojik anksiyeteyi içine alan psikiyatrik durumlar PB ve YAB arasındaki ayırıcı tanıyı güçleştirebilir. YAB, PB olmadığında kronik anksiyete için ana tanısal kategori durumundadır. Bu sendromun temel özelliği en az 6 ay süren inatçı anksiyetedir. Bu tipteki bir anksiyetenin belirtileri iki ana kategoriye ayrılır: Endişeli beklenti ve fiziksel belirtiler. YAB olan hastalar sürekli olarak saçma konular hakkında kaygı ve korku yaşarlar, en kötüsünün olmasını beklerler. Kaslarda gerginlik, gevşeyememe, konsantrasyon güçlüğü, uykusuzluk, huzursuzluk ve yorgunluk YAB'nin tipik işaretleridir.

Depresyonda olduğu gibi PB ile YAB'nin ayrı tanımlar olup olmadığı konusunda da tartışmalar devam etmektedir. Starcevic ve arkadaşları (1992), elde ettikleri bulguların bu iki bozukluk arasında net bir ayırım yapmayı güçleştirdiğini bildirmiştir. Noyes ve arkadaşları (1986) ise bu iki bozukluğu karşılaştırırken birçok özellik yönünden önemli farklılıklar olduğunu, bu yüzden literatürdeki çeşitli çalışmalarla uyumlu olarak bunların ayrı

bozukluklar olduğunu savunmuştur (Hoehn-Saric 1982, Hoehn-Saric ve McLeod 1985). Araştırmacılar klinik özellikler, aile ve ikiz çalışmaları ve bazı tedavi farklılıklarının kayda değer olduğuna dikkat çekmişlerdir.

#### **Panik Bozukluk ve Hipokondriyazis Eştanısı**

Hipokondriyazis ve anksiyete bozuklukları arasındaki nozolojik sınırlar çok fazla araştırılmamıştır. Starcevic ve arkadaşları (1992) PB hastalarının %50'sinin hipokondriyazis kendi bildirim anketlerinde klinik olarak hipokondriyazis sınırında olduğunu bulmuştur. Sheehan ve arkadaşları (1980) PB hastalarının %68'inin bedenleriyle ilgili yolunda gitmeyen birşeylerden kaygı duyduklarını bildirmişlerdir.

Hipokondriyazisin temel özellikleri olan hastalık hakkındaki bilişsel şema, iç organlara yönelik duyarlılık, hasta rolü davranışının hastalığa mı özgü olduğu, yoksa bunların anksiyete bozuklukları da dahil olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluğun özgül olmayan özellikleri mi olduğu belli değildir. Temel olarak hipokondriyazisin somatoform bozukluk mu yoksa anksiyete bozukluğu olarak mı daha iyi anlaşılacağı konusundaki tartışmalar da sürmektedir. Ayrıca hipokondriyazisin bedensel algıyla ilgili bir bozukluk ve bilişsel olarak bir yanlış yorumlama ya da hastalık korkusunun birçok korkudan sadece biri olduğu anksiyete ve aşırı alarm veren bir bozukluk olup olmadığı konusunda da tartışmalar vardır. Patogenezis açısından son görüşler iki hastalığın benzer bir patojenik mekanizmayı paylaşabileceğini gösterir (aşırı bir alarmla sonuçlanacak şekilde bazı önemsiz bedensel duyumların bilişsel olarak yanlış yorumlanması) (Barsky ve Wyshak 1990, Barsky ve ark. 1990, Barsky 1992). Bir panik atak hastanın kötü olmayan aşırı uyarılmışlık duyumlarını ciddi tıbbi bir hastalığa atfettiği, bunları katastrofize ettiği ve bunları yanlışlıkla tıbbi bir acil durum olarak yorumladığı akut bir hipokondriyak durum olarak da görülebilir (Hibbert 1984, Clark 1986). Panik anksiyete aynı zamanda bedensel olarak aşırı uyanıklık ve tehdit edici ve tehlike ile ilişkili bilgiye yönelik olarak yoğun bir dikkat gelişmesi ile birliktedir (Fava ve ark. 1988).

Hipokondriyaklar korkulu, anksiyöz hastalardır ve eşlik eden anksiyete bozuklukları yaygınlığı yüksektir (Kellner ve ark. 1987, Kellner ve ark. 1989,

Fava ve ark. 1990, Barsky 1992). PB hastalarında da yoğun hipokondriyak özellikler bulunur ve hem ataklar sırasında hem de ataklar arasında somatizasyon eğilimi vardır (Katon ve ark. 1986, Noyes ve ark. 1986). Bu hastalar tıbbi bir hastalığa yakalanmaktan da korkarlar. Tanı konulabilecek şekilde hipokondriyazis de gelişebilir (Noyes ve ark. 1986, Otto ve ark. 1992). Bu hipokondriyak özelliklerin PB'nin başarılı bir tedavisinden sonra azaldığı gösterilmiştir (Fava ve ark. 1988).

Elde edilen sonuçlar hipokondriyazis ile PB arasında bazı tanısal örtüşmeler bulunmasına karşın bu iki hastalığın ayrı ve tanısal geçerliliği olan hastalıklar olduğunu göstermektedir. Bu hastalıklar aynı bireyde birlikte olmaktan çok sıklıkla ayrı ayrı bulunur ve fenomenolojik veya işlevsel olarak ayırıldedilebilir olduğu görülmektedir. Hipokondriyazisin çoğu temel özelliği hipokondriyak hastada daha ön plandadır.

#### **Panik Bozukluğu ve Sosyal Fobi Eştanısı**

Çalışmalar SF ve PB'nin yüksek oranda birlikte olduğunu göstermektedir. Schneier ve arkadaşları (1992) bir (ECA) çalışmasında SF'li kişilerde SF olmayanlarla karşılaştırıldığında yaşam boyu PB geçirme riskinin 3 kat arttığını bulmuştur. SF'lilerin %49'unda yaşam boyu PB gelişebilir.

SF ve PB arasında hastalığın başlama yaşı, yaygınlık oranları, cinsiyet oranları, sodyum laktat infüzyonu ve karbondioksit solunumu, yardım arama davranışı modellerinde değişiklik ve farmakolojik tedaviye yanıt profilleri yönünden farklılıklar vardır. PB'nin ailesel olduğuna dair oldukça önemli bulgular olmasına karşın SF'nin ailesel olup olmadığı henüz çok belli değildir. Weissman ve arkadaşları (1985) SF oranlarının PB hastalarının akrabaları arasında normal kontrollerin akrabalarına anlamlı olarak daha fazla olduğunu bildirmiştir. SF ve PB'nin ailesel ortaklığı konusunda birkaç hipotez ortaya atılmıştır.

1. SF'nin PB ile birarada bulunması fobik bozuklukların PB ile birarada bulunması yönündenki genel bir eğilimi yansıtmaktadır. Bu hipotez SF, agorafobi PB, PB olmadan agorafobi ve basit fobinin normal kontrollerin akrabalarından çok PB hastalarının akrabalarında daha yüksek olabileceğini öngörmektedir.

2. SF ve PB'nin ailelerde birlikte ortaya çıkması aile-

sel ortak geçişe bağlı değildir. Böyle bir durumda SF ve PB tek başına olması beklenenden daha yüksek oranlarda her hasta grubunun akrabalarında birlikte ortaya çıkacaktır. Ancak SF ile PB arasındaki ilişkinin kuvveti 4 hasta grubu arasında farklılık göstermez.

3. SF ile PB arasındaki ilişki şüphelidir. Bu şüpheli ilişkinin olası bir nedeni agorafobinin PB'ye eşlik eden SF olarak yanlış bir tanı almasıdır. Epidemiyolojik çalışmalar SF'nin yaşam boyu yaygınlığı %13 dolaylarında, en sık görülen anksiyete bozukluğu olduğunu gösterdiği için PB hastalarında SF'nin yüksek oranlarda bulunması beklenebilir (Kessler ve ark. 1994). Son çalışmalar SF'nin PB hastalarında %6-53 oranlarında bulunduğunu göstermektedir (Horwath ve ark. 1995).

Klinik uygulamada panik ataklarının primer korkusuyla utanabileceği ya da dikkat çekebilecek bir atak geçirme olasılığından korku duymayı ayırdetmek güçtür. Bu iki bozukluk arasında yüksek eştanı olmasını anlamak için ve SF'nin genellikle erken başlamasını gözönüne alarak araştırmacılar PB hastalarının agorafobiye yatkınlığında toplumsal/değerlendirici anksiyetenin bir rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir (Starcevic ve ark. 1992). İki bozukluk birarada olduğunda hastalar genellikle ilk olarak PB'nin tedavisini isterler. Bu nedenle SF ile birlikte ortaya çıkan panik hastayı tedaviye getiren "bardağı taşıran son damla" olur.

#### **Panik Bozukluğu ve İntihar**

Panik bozukluğu ve intihar riskinin artması arasında olduğu varsayılan ilişki son yıllarda giderek daha fazla ilgi çekmeye başlamıştır. Epidemiyolojik bulgulara göre PB intihar düşünceleri ve girişimleri için risk oluşturmaktadır (Weissman ve ark. 1989, Johnson ve ark. 1990). Çalışmalar PB hastalarının %9-34'ünün daha önce bir intihar girişiminde bulunduğunu göstermiştir (Weissman ve ark. 1989, Cox ve ark. 1994). Önceleri bu ilişkinin PB hastalarının normal kişilere göre MD ve alkolizme yaşamlarının bir noktasında daha çok eğilimli olmaları gerçeğine bağlı olabileceği düşünülürdü. Ancak Allgulander ve Lavori'nin (1991) İsveç'te yaptığı büyük bir retrospektif çalışmada eşlik eden başka tanılar olmadan da PB'de intihar riskinin arttığını bulmuştur. Daha sonra yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da bu bulgular doğrulanmıştır. ECA

çalışmasında karmaşıklaşmamış PB olan kişilerde yaşam boyu intihar girişimi oranı %7 olarak bulunmuştur. Bu oran karmaşıklaşmamış MD'de saptanan %7.9 oranıyla hemen hemen aynıdır. (Johnson ve ark. 1990). Weissman ve arkadaşları da (1992) intihar girişimlerinin PB'nin karmaşık olan ve olmayan şekillerinde olduğu, bu hastalarda intihar riskinin MD'deki oranlara yakın olduğu sonucuna varmıştır. Firedman ve arkadaşları (1999) ise PB hastalarını diğer anksiyete bozuklukları, şizofreni ve MD hastalarıyla karşılaştırdıklarında, gruplar arasında intihar fikirleri yönünden anlamlı fark olmadığını, hatta şizofrenik ve MD hastalarda geçmişteki intihar öyküsünün PB hastalarına göre daha fazla olduğunu bulmuştur. Finlandiya'da 12 ay boyunca bütün tamamlanmış intiharlarda o anki PB'nin klinik özelliklerini, yaygınlığını, eştanıları araştıran bir çalışmada Henriksson ve arkadaşları (1996) tamamlanmış intiharlarda o anki PB'nin nadir olduğunu bildirmiştir (%1.2). Araştırmacılar PB hastalarındaki intihar riskinin özellikle MD ve madde kullanım bozukluğu gibi eştanılı durumlarda artabileceğini belirtmiştir.

PB'nin kişileri nasıl intihara götürdüğü tam olarak belli değildir. Yaşam kalitesinin bozulması, sağlıkla ilgili ciddi kaygılar, mali sorunlar, mesleki ve toplumsal işlevsellikteki bozulmalar demoralizasyona ve ümitsizliğe neden olup intihar riskini artırabilir. Katon ve arkadaşları (1987) ilk tanıdan sonra 20 yıl kadar hastaların yaklaşık %50'sinde bir dereceye kadar yeti kaybı olduğu ve %73-93'ünün semptomatik olduğunu bildirmiştir. Katschnig ve arkadaşları (1995), 4 yıl boyunca yaptıkları bir çalışmada başlangıçtaki şiddetli PB'nin olumsuz sonuçlanmayla ilişkili olduğunu bildirmiştir.

İntihar eylemine eşlik eden etkenler depresif bozukluklar, madde kötüye kullanımı, kişilik bozuklukları, erken başlama, sık hastaneye yatırılma ve depresyon tedavisi görme öyküsü olarak belirlenmiştir (Noyes ve ark. 1991, Rudd ve ark. 1993). Prospektif olarak tespit edilen bütün intihar davranışları (%4.5) depresyonu olan bireylerde gerçekleşmiştir. Kadın, genç ve evlenmemiş olmak intihar riskini arttıran diğer etmenlerdir. Yaşamın kaotik/boş olarak algılanması, affektif instabilite, panik ataklarının sıklığı ve kendine zarar veren davranışlar intihar girişimini yordayabilir. Ayrıca kontrolü kaybetmekten korkan PB hastaların nadiren de bir sonuç olarak ölebilecekleri yönünde

düşünceleri olur (Örneğin; bir panik sırasında kontrolü kaybetme ve arabayla köprüden aşağı uçma). Ancak klinik deneyimler bunun hastanın korkuları olduğunu ve intihar istekleri veya niyetlerinden ayırılması gerektiğini gösterir. PB olan bireylerdeki ölüm düşünceleri şaşkıncı değildir, beklenir. PB yaşantıları sıkıntı vericidir ve yardım arama davranışı ve yaşam kalitesi azalır.

### KLİNİK GÖRÜŞLER

Depresyon ve anksiyetenin tedavi sonuçları ve fizyopatolojik seyriyle ilgili yoğun araştırmalar yapılmasına rağmen, klinik uygulamada 2 temel soru kafaları kurcalamaktadır. Bunlardan birincisi, bu hastaların tedavi ile ne kadar sağlıklı olabilecekleriyle ilgili gerçekçi beklentiler nedir? İkincisi ise tipik bir klinik uygulama ile hastalar nasıl remisyona sokulabilir?

DSM-IV remisyonu genel olarak panik atakların olmaması olarak tanımlasa da süregelen bir remisyon hali kontrollü klinik çalışmalarda seyrek olarak değerlendirilir ve mevcut tanımlamalar genelde tutarlı ve yeterli olmaktan uzaktır. Son zamanlarda yayınlanan kılavuzlarda, yanıt ve remisyon 5 temel alanda tama yakın iyileşme temelinde tanımlanır: Panik ataklar (PB'nin temel özelliği), beklenti anksiyetesi, panikle ilişkili fobiler, iyi olma/hastalığın şiddeti, PB'nin neden olduğu işlevsellikteki ve toplumsal alanlardaki yıkım. Olguların çoğunda en az 9-12 aylık bir tedavinin remisyon elde etmek için gerekli olduğu düşünülür. Klinik çalışmalarda bu alanlarda yanıt ölçmede CGI skoru en sık kullanılan ölçüt olmasına karşın bunun psikometrik özellikler yönünden Panik Bozukluk Şiddet Ölçeğine göre daha az yeterli olduğu düşünülmektedir.

Panik atakların tiplerinin ayırıştırılmasının başarılabilmesi ciddi yöntemsel, kuramsal ve klinik sorunlar doğurmuştur. Panik tiplerinin ayırıştırılmasındaki önerilerden bazıları atak sırasında bildirilen belirtilerden farklı beklenti, belirtilerin sayısı ve panik ataklarının durumsal yönü gibi etkenler üzerinde odaklanmıştır (Ballenger ve ark. 1998). Ancak panik ataklarının daha niteliksel olarak ayırıştırılması PB sendromunu diğer psikiyatrik sendromlardan ayırtmaya yarayabilir, bununla birlikte fiziksel hastalıklarla diğer ruhsal bozuklukların etiyoloji ve seyrini anlamada önemi olabilir.

Katon ve arkadaşları (1987) iki tip olarak panik ataklarını ayırmışlardır. "Korkulu" ve "korkulu olmayan" tip. Panik genel olarak korkulu bir tepki kabul edilmekte, korkusuz panik atak ise 4 ya da daha fazla sayıdaki çarpıntı, baş dönmesi, terleme, titreme, kızarıklıklar veya göğüs daralması veya nefes darlığı gibi otonomik belirtilerle tanımlanır. Korkulu panik atak ise korkularla (ölüm veya delirme korkusu) ile karakterizedir. Korkulu olmayan panik atakları olan kişiler PB olan hastalardan eşanlı bozukluklar ve işlev kaybı yönünden ayırdedilememektedir. Bu nedenle araştırmacılar olguların %40'ından fazlasını belirleyebileceklerini ileri sürdükleri bu iki panik tipinin ayrı ölçülmesini önermişlerdir.

Panik semptomları çok boyutlu ölçeklerle değerlendirildiğinde, üç tip panik tanımlanmıştır. Bu şekilde derealizasyon, kardiyak paniği ve solunumsal paniği ölçmek için güvenilir ölçekler geliştirilmiştir. Derealizasyon diğer iki tip panikten farklı olarak, psikiyatrik bozukluklarla daha çok bağlantılı olmasına karşın fiziksel hastalıklarla önemli bir ilişkisi yoktur. Kardiyak panik ataklar kalp hastalığı öyküsü ile ilişkilidir ve agorafobi sıklığını yordayabilir, ancak diğer 2 panik tipinden farklı olarak depresyonla eşanlı değildir. Solunumsal panik atakları distiminin belirtileri arasında da bulunur, meme kanseri ve miyokard enfarktüsünü oldukça yüksek yordayıcı özelliğe sahiptir (Bovasso ve Eaton 1999).

Psikiyatri literatüründe son yıllarda paniğin psikolojik veya fizyolojik belirtilere göre ayırılması çabaları ortaya çıkmıştır. Panik ataklarının psikolojik semptomları hastaların ölüm veya delirme korkusu, algısal değişimler ve gerçek dışılık duygusu yaşadıkları bir fobik anksiyete-depersonalizasyon sendromu bağlamında tanımlanmıştır. PADS (Fobik anksiyete depersonalizasyon sendromu) temporal lob epilepsisine (TLE) benzer belirtiler gösterir ama TLE'den nörofizyolojik özellikler, etiyolojide, seyri ve psikopatolojik yönlerde farklılık gösterir. Son zamanlarda Kely ve Eaton (1990), Katon ve arkadaşları (1987) tarafından yapılan tanımlamayla ilişkili olabilecek şekilde iki tip panik atağı ile ilgili kanıtlar elde etmiştir. Bu araştırmada "kardiyovasküler atakların" sıklığı daha önce bulunan kardiyak sorunlar, depresyon, alkol ve madde kullanımı problemleriyle ilişkili bulunmuş, epileptik nöbetlerle böyle bir ilişki bulun-

mamıştır. Buna karşılık "psikolojik atakların" sıklığı kardiyak problemlerden çok epileptik nöbet öyküsü ile ilişkili bulunmuştur. Ancak panik ataklar sıklıkla uyuşukluk, baş ağrısı ve aşırı kilo kaybı veya alımı gibi yalancı nörolojik belirtilerle kendini gösterir ve hiperventilasyon ile ortaya çıkabilir. Paniğin psikolojik belirtileri organik fiziksel hastalıkların bir göstergesi değildir.

Paniğin çeşitli tiplere ayırılması paniğin en çok eşanlı olduğu depresyon ve agorafobiden ayrılmasını kolaylaştırabilir. Depresif hastalarla karşılaştırıldığında, panik bozukluğu olan hastalarda somatizasyon eğilimleri daha fazladır. Depresyonda bulunan PB hastalarında depresyonu olmayanlara göre psikopatoloji daha şiddetlidir (anksiyete ya da düşmancıl tutumlar). Oysa bu iki grubun fizyolojik özellikleri elektrodermal ve biyokimyasal ölçümler yönünden farklı değildir. PB olan bireyler, anksiyete duyarlılığı tipi ile de depresyonlu hastalardan farklıdır. Bedensel duyumlardan ve toplum tarafından gözlenebilir belirtilerden korku duyulması daha çok anksiyete ile ilişkilirken, kontrolü kaybetme korkusu ise daha çok depresyonla ilişkilidir. Bu nedenle somatik semptomları, özellikle kardiyak belirtileri kapsayan panik agorafobi ile ilişkili olabilir. Delirecek olma korkusu gibi psikolojik belirtileri kapsayan panik ise depresyonla ilişkili olabilir (Bovasso ve Eaton 1999).

Somatik yakınmalar içeren korkulu olmayan panik atak tipi organik temeli olan ve olmayan (Örneğin; somatizasyon) belirtiler kapsamında ayırılmalıdır. Panik ataklar diyabet, uyku bozukluğu ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Peptid kolelistokinin kanser hücreleri proliferasyonu ve PB'de gösterilmiştir (Crawley ve Corwin 1994). Paniğin belli tipleri kanserin semptomatik ifadeleri olabileceği gibi kanserin erken teşhisini de sağlayabilir.

Organik bir hastalığın sonucu ortaya çıkan panikle birlikte olan somatik yakınmaların anksiyetenin bir göstergesi olanlardan ayrılması psikiyatrik bozukluğu ve fiziksel hastalıkları ayırtmada önemli olabilir. Bu nedenle paniğin üçüncü bir tipi somatizasyonu yansıtan belirtileri fiziksel hastalığı yansıtan belirtilerden ayırtmaya yardımcı olabilir. Klein (1993) boğulma algısının panik atakların eşlik ettiği otonomik belirtileri aktive ettiğini ileri sürmüştür. Bu bulgu CO<sub>2</sub> verildikten sonra

paniğin ortaya çıkmasıyla da desteklenmiştir. Ancak bu şekilde ortaya çıkan panik şayet solunum belirtileri derealizasyon ya da kardiyak panik yaşayan hastalarda daha az sıklıkta bulunuyorsa hem psikolojik hem de kardiyak panik ataklarından farklılaşabilir. Solunumsal panik atakları somatizasyonun bir ifadesi olabildiği gibi kalp hastalığından çok kanser gibi fiziksel bir hastalığın bir ifadesi de olabilir. Astma ve paniğin ilişkisi son zamanlarda yeniden gündeme gelmiş, ancak solunumsal paniği yeterince açıklamaktan uzak kalmıştır.

Kardiyak panik agorafobi sıklığını yordayabilir ama, diğer panik formları ve PB'nin aksine depresyonla birlikte değildir. Kardiyak paniğin boşanma gibi travmatik yaşam olaylarını diğer iki panik formundan daha sık oranlarda izlemesi kardiyak paniğin çevresel olaylara daha tepkisel olarak ortaya çıktığını gösterebilir. Yapılan bir çalışmada hastaların %80'inin PB'den 1 yıl öncesine kadar stresli bir yaşantıya sahip oldukları ama bu olayların hastalığın şiddet ve gidişiyle bağlantısı olmadığı bulunmuştur (Gorman ve Coplan 1996). Solunumsal paniğin başlamasının travmatik olaylarla ilişkisi pek bilinmemektedir. Her üç panik formu da somatik şikayetleri olan bireyler arasında ortaktır ama, kardiyak panik ve solunumsal panik derealizasyondan farklı olarak gerçek organik

temelli fiziksel hastalıklarla ilişkilidir. Solunumsal panik hem miyokard enfarktüsü, hem de göğüs kanseri için risk etkenidir. Solunumsal paniğin erken evrelerde, hastalığın başlangıcı ve semptomatik gidiş sırasında kanserin bir belirtisi olduğu ileri sürülmektedir (Bovasso ve Eaton 1999). Sonuçlar solunumsal panik ile kanserin bağlantısı konusunda tek yönlü bir tanımlama getiren kanser eğilimli kişilik teorisini desteklemektedir (Eysenck 1994). Bu teoriye göre, duyguların bastırılması stres ve depresyona neden olur, başa çıkma engellenir. Sonuçta bu stres, depresyon ve çaresizlik duyguları bağışıklık sisteminin bastırılması ile birlikte kanser hücresi proliferasyonuna karşı immünolojik direncin azalmasına neden olabilir (Glassman ve Shapiro 1998).

Özetle, kardiyak panik kısmen kalp hastalıklarının bir sonucudur ve agorafobi riskini artırır. Solunumsal panik ise distiminin inatçı bir belirtisidir ve önemli bir fiziksel hastalığın işaretidir. Derealizasyon psikiyatrik rahatsızlıkların yaygın bir semptomudur (kısmen depresyonun) ve somatik şikayetlerle bağlantılıdır. Bu sonuçlar kesinlikten uzak olmakla birlikte diğer araştırmacılara fiziksel ve psikolojik bozuklukların göstergesi olarak değişik panik tiplerini incelerken bir ön bilgi sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

- Allgulander C, Lavori PW (1991) Excess mortality among 3302 patients with 'pure' anxiety neurosis. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 599-602.
- Andrade L, Eaton WW, Chilcoat H (1994) Lifetime comorbidity of panic attacks and major depression in a population-based study. *Br J Psychiatry*, 165: 363-369.
- Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y ve ark. (1998) Consensus statement on social anxiety disorder form the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry*, 59(Suppl 17): 54-60.
- Ballenger JC (1999) Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety. *J Clin Psychiatry*, 22(Suppl 60): 29-34.
- Barsky AJ, Wyshak G (1990) Hypochondriasis and somatosensory amplification. *Br J Psychiatry*, 157: 404-409.
- Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL (1990) The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res*, 24: 323-334.
- Barsky AJ (1992) Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics*, 33: 28-34.
- Battaglia M, Bertella S, Politi E ve ark. (1995) Age at onset of panic disorder: Influence of familial liability to the disease and of childhood separation anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 152: 1362-1364.
- Beitman BD, Basha I, Flaker G ve ark. (1987) Non-fearful panic disorder: Panic attacks without fear. *Behav Res Ther*, 25: 487-492.
- Beitman BD, Kushner MA, Lamberti J ve ark. (1990) Panic disorder without fear in patients with angiographically normal coronary arteries. *J Nerv Ment Dis*, 178: 307-312.
- Bovasso G, Eaton W (1999) Types of panic attacks and their association with psychiatric disorder and physical illness. *Compr Psychiatry*, 40: 469-477.
- Brown TA, Barlow DH (1992) Comorbidity among anxiety disorders: Implications for treatment and DSM-IV. *J Consult Clin Psychol*, 6: 835-844.
- Brown, TA, Antony MM, Barlow (1995) Diagnostic comorbidity and panic disorder: Effect on treatment outcome and course of comorbid diagnoses following treatment. *J Consult Clin Psychol*, 63: 408-418.
- Carter MM, Hollon SD, Carson R ve ark. (1995) Effects of a safe person on induced distress following a biological challenge in panic disorder with agoraphobia. *J Abnorm Psychol*, 104: 156-163.
- Chamey D, Heninger G, Breier A (1984) Noradrenergic function in panic anxiety: Effects of yohimbine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 41: 751-763.

- Clark DM (1986) A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther*, 24: 461-470.
- Clayton P (1990) The comorbidity factor: Establishing the primary diagnosis in patients with mixed symptoms of anxiety and depression. *J Clin Psychiatry*, 51(Suppl 10): 35-39.
- Coplan J, Papp L, Pine D ve ark. (1997) Clinical improvement with fluoxetine therapy and noradrenergic function in patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 643-648.
- Cowley D, Arana G (1990) The diagnostic utility of lactate sensitivity in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 277-284.
- Cox BJ, Drenfield DM, Swinson RP ve ark. (1994) Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and social phobia. *Am J Psychiatry*, 151(6): 882-887.
- Crawley JN, Corwin RL (1994) Biological actions of cholecystokinin. *Peptides*, 15: 731-755.
- Dager S, Marro K, Richards T ve ark. (1994) Preliminary application of magnetic resonance spectroscopy to investigate lactate-induced panic. *Am J Psychiatry*, 151: 57-63.
- Davis M, Rainnie D, Cassell M (1994) Neurotransmission in the rat amygdala related to fear and anxiety. *Trends Neurosci*, 17: 208-214.
- Dick CL, Bland RC, Neuman SC (1994) Panic disorder. *Acta Psychiatrica Scand*, 376(Suppl): 45-53.
- Eysenck HJ (1994) Canser, personality and stress: Prediction and prevention. *Adv Behav Res Ther*, 16: 167-215.
- Fava GA, Kellner R, Zielezny M ve ark. (1988) Hypochondriacal fears and beliefs in agoraphobia. *J Affect Disord*, 14: 239-244.
- Fava GA, Grandi S, Saviotti FM ve ark. (1990) Hypochondriasis with panic attacks. *Psychosomatics*, 31: 351-353.
- Friedman S, Smith L, Fogel A (1999) Suicidality in panic disorder: A comparison with schizophrenic, depressed, and other anxiety disorder outpatients. *J Anxiety Disord*, 13(5): 447-461.
- Gelder MG (1989) The classification of anxiety disorders. *Br J Psychiatry*, 154: 28-32.
- Glassman AH, Shapiro PA (1998) Depression and the course of coronary heart disease. *Am J Psychiatry*, 155: 4-11.
- Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ ve ark. (1989) A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry*, 146: 148-161.
- Gorman JM, Coplan JD (1996) Comorbidity of depression and panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 57: 34-41.
- Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM ve ark. (2000) Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry*, 157: 493-505.
- Henriksson MM, Isometsa ET, Kuppasalmi KI ve ark. (1996) Panic disorder in completed suicide. *J Clin Psychiatry*, 57: 275-281.
- Hibbert GA (1984) Ideational components of anxiety: their origin and content. *Br J Psychiatry*, 144: 618-624.
- Hoehn-Saric R (1982) Comparison of generalized anxiety with panic disorder patients. *Psychopharmacol Bull*, 18: 104-106.
- Hoehn-Saric R, McLeod DR (1985) Generalized anxiety disorders. *Psychiatr Clin North Am*, 8: 73-88.
- Horwath E, Johnson J, Hornig CD ve ark. (1995) Social phobia diagnostic subtypes and the relationship between social phobia and panic disorder/agoraphobia. DSM-IV source, A Frances, H Pincus, TA Widger (Ed), Washington DC, American Psychiatric Press.
- Johnson J, Weissman MM, Klerman GL (1990) Panic disorder, comorbidity and suicide attempts. *Arch Gen Psychiatry*, 47: 805-808.
- Kagan J, Reznick JS, Snidman N (1988) Biological bases of childhood shyness. *Science*, 240: 167-171.
- Katon W, Vitaliano PP, Russo J (1986) Panic disorder: Epidemiology and primary care. *J Fam Pract*, 23: 233-239.
- Katon W, Vitaliano PP, Russo J ve ark. (1987) Panic disorder: Spectrum of severity and somatization. *J Nerv Ment Dis*, 175: 12-19.
- Katon WJ (1990) Chest pain, cardiac disease, and panic disorder. *J Clin Psychiatry*, 51(Suppl): 27-30.
- Kellner R, Slocumb JC, Wiggins RJ (1987) The relationship of hypochondriacal fears and beliefs to anxiety and depression. *Psychiatr Med*, 4: 15-24.
- Kellner R, Abbott P, Winslow WW ve ark. (1989) Anxiety, depression, and somatization in DSM-III hypochondriasis. *Psychosomatics*, 30: 57-64.
- Kessler KS, Neale MC, Kessler RC ve ark. (1993) Panic disorder in women: A population-based twin study. *Psychol Med*, 23: 397-406.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S ve ark. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*, 51: 8-19.
- Kely P, Eaton WW (1990) Risk factors for the onset of panic disorder and other panic attacks in a prospective, population-based study. *Am J Epidemiol*, 131: 301-311.
- King MK, Schmaling KB, Cowley DS ve ark. (1995) Suicide attempt history in depressed patients with and without a history of panic attacks. *Compr Psychiatry*, 36: 25-30.
- Klein DF, Gorman JM (1987) A model of panic and agoraphobic development. *Acta Psychiatr Scand*, 335(Suppl): 87-95.
- Klein DF, Klein HM (1989) The nosology, genetics, and theory of spontaneous panic and phobia, in *Psychopharmacology of Anxiety*. PJ Tyrer (Ed), New York, Oxford University Press.
- Klein DF (1993) False suffocation alarms and spontaneous panics: Subsuming the CO<sub>2</sub> hypersensitivity theory. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 306-317.
- Laberge B, Gauthier JG, Cote G ve ark. (1993) Cognitive-behavioral therapy of panic disorder with secondary major depression: A preliminary investigation. *J Consult Clin Psychol*, 61: 1028-1037.
- LeDoux JE, Iwata J, Cicchetti P ve ark. (1988) Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *J Neurosci*, 8: 2517-2519.
- LeDoux JE, Cicchetti P, Xagoraris A ve ark. (1990) The lateral amygdaloid nucleus: Sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *J Neurosci*, 10: 1062-1069.
- LeDoux J (1993) Emotional memory systems in the brain. *Behavioural Brain Res*, 58: 69-79.
- Maier W, Lichtermann D, Meyer A ve ark. (1993) A controlled family study in panic disorder. *J Psychiatr Res*, 27(Suppl 1): 79-87.

- Markowitz JS, Weissman MM, Ouellette R ve ark. (1989) Quality of life in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 46: 984-992.
- Marks IM (1987) *Fears, Phobias and Rituals*. New York, Oxford University Press.
- Noyes RJR, Crowe RR, Harris EL ve ark. (1986) Relationship between panic disorder and agoraphobia: A family study. *Arch Gen Psychiatry*, 43: 227-232.
- Noyes R, Christiansen J, Clancy J ve ark. (1991) Predictors of serious suicide attempts among patients with panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 32: 261-267.
- Otto M, Pollack MH, Sachs GS ve ark. (1992) Hypochondriacal concerns, anxiety sensitivity, and panic disorder. *J Anxiety Disord*, 6: 93-104.
- Papp L, Martinez J, Kelen D ve ark. (1997) Respiratory psychophysiology of panic disorder: Three respiratory challenges in 98 subjects. *Am J Psychiatry*, 154: 1557-1565.
- Rudd DM, Dahm PF, Rajab MH (1993) Diagnostic comorbidity in persons with suicidal ideation and behavior. *Am J Psychiatry*, 150: 928-934.
- Skre I, Onstad S, Tøgersen S ve ark. (1993) A twin study of DSM-III-R anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 88: 85-92.
- Sheehan DV, Ballenger J, Jacobson G (1980) Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry*, 37: 51-59.
- Schneier FR, Johnson J, Hornig CD ve ark. (1992) Social phobia: comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 282-288.
- Starcevic V, Dellner R, Uhlenhuth EH ve ark. (1992) Panic disorder and hypochondriacal fears and beliefs. *J Affect Disord*, 24: 73-85.
- Stein MB, Walker JR, Anderson G ve ark. (1996) Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders with anxiety disorders and in a community sample. *Am J Psychiatry*, 153: 275-277.
- Takeuchi Y, McLean JH, Hopkins DA (1982) Reciprocal connections between the amygdala and parabrachial nuclei: Ultrastructural demonstration by degeneration and axonal transport of horseradish peroxidase in the cat. *Brain Res*, 239: 583-588.
- Thompson AH, Bland RC, Orn HT (1989) Relationship and chronology of depression, agoraphobia, and panic disorder in the general population. *J Nerv Ment Dis*, 177: 456-463.
- Thyer BA, Parrish RT, Curtis GC ve ark. (1985) Ages of onset of DSM-III anxiety disorders. *Compr Psychiatry*, 26:113-122.
- Tweed JL, Schoenbach VJ, George LK ve ark. (1989) The effects of childhood parental death and divorce on six-month history of anxiety disorders. *Br J Psychiatry*, 154: 823-828.
- Uhde TW, Boulenger JP, Roy-Byrne PP ve ark. (1985) Longitudinal course of panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 9: 39-51.
- Vollrath M, Angst J (1989) Outcome of panic disorder and depression in a seven-year follow-up: Results of the zurich study. *Acta Psychiatr Scand*, 80: 591-596.
- Weissman MM, Leaf PJ, Holzer CE ve ark. (1985) The epidemiology of anxiety disorders: A highlight of recent evidence. *Psychopharmacol Bull*, 21: 538-541.
- Weissman MM, Leaf PJ, Blazer DG ve ark. (1986) The relationship between panic disorder and agoraphobia: An epidemiologic perspective. *Psychopharmacol Bull*, 22: 787-791.
- Weissman MM, Klerman GL, Markowitz JS ve ark. (1989) Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med*, 321: 1209-1214.
- Weissman MM, Klerman GL, Johnson J (1992) Panic disorder and suicidal ideation. *Am J Psychiatry*, 149(10): 1411-1413.
- Wilkinson D, Thompson J, Lambert G ve ark. (1998) Sympathetic activity in patients with panic disorder at rest, under laboratory mental stress, and during panic attacks. *Arch Gen Psychiatry*, 55: 511-520.
- Woody S, Mclean PD, Taylor S, Koch WJ (1999) Treatment of major depression in the context of panic disorder. *J Affect Dis*, 53: 163-174.