

Adli Psikiyatri Bağlamında Travma Sonrası Stres Bozukluğu Tanısı için Aday Genetik Belirteçler



Sertaç AK¹, Lale ŞATIROĞLU TUFAN², Esen AĞAOĞLU³, Ebru TURGUT ŞENEL⁴, Şeref Can GÜREL⁵, Aysun BALSEVEN ODABAŞI⁶, Gürol CANTÜRK⁷

ÖZET

Amaç: Bu çalışma, Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) tanısında iki aday polimorfizmin rolünü araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Trafik kazası sonrası TSSB belirtileri gelişmesi şikâyeti ile araştırmanın planlandığı birime başvuran, 18-65 yaş arası kişiler seçkisiz bir biçimde araştırmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu çalışmaya katılan kişiler ile benzer kazayı yaşamış ancak TSSB belirtisi gözlenmeyenlerden oluşmuştur. Hasta ve kontollere Sosyodemografik veri formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Anksiyete Duyarlılığı Ölçeği-3 (ADİ-3) uygulanmış, DNA'larda *RORA* geninin rs8042149 ve dördüncü kromozomdaki (4p15) rs717947 polimorfik alellin frekansları araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 103 kişi (54 hasta, 49 kontrol) alınmıştır. Yapılan analizler sonucunda rs717947 ve rs8042149 polimorfik alellerini taşıma hızı gruplar arasında farklı bulunmamıştır. Yüksek düzeyde eğitim düzeyi düşük TSSB gelişimi ile ilişkili iken ADİ'nin Sosyal Alt Ölçeğinin TSSB'yi güçlü biçimde yordadığı görülmüştür.

Sonuç: Mevcut örneklemde çalışılan aleller gruplar arasında farklı bulunmamıştır. ADİ-3 Sosyal Alt ölçeğinin travma sonrasında TSSB geliştirme ile ilişkisi uzunlamasına bir takip ile araştırılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: TSSB, Trafik Kazası, Genetik Anksiyete Duyarlılığı, Polimorfizm

ABSTRACT

Candidate Genetic Markers for Post Traumatic Stress Disorder Within the Scope of Forensic Psychiatry

Objective: This study was conducted to investigate the role of two candidate polymorphisms to improve the diagnosis of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) in forensic psychiatry settings.

Methods: Individuals who applied to our unit with PTSD symptoms following a traffic accident were included. The control group consisted of people who had experienced a similar accident without any symptoms. Sociodemographic data-form, Hamilton Depression Rating Scale and Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI 3) were applied to the patients and controls, and the frequencies of the rs8042149 polymorphic allele of the *RORA* gene and the rs717947 polymorphic allele (4p15) were investigated.

Results: A total of 103 people were included (54 case, 49 control). The rates of polymorphisms were not different between the groups. Higher education levels were associated with lower PTSD incidence while higher scores in the Social Subscale of ASI strongly predicted the occurrence of PTSD.

Conclusion: The polymorphisms assessed did not help to differentiate the groups in the current sample. The potential of the Social Subscale of ASI-3 in predicting the occurrence of PTSD following a trauma should be evaluated in a longitudinal design.

Keywords: PTSD, Road Traffic Accident, Genetics Anxiety Sensitivity, Polymorphism

GİRİŞ

Saptanabilen ve kayıt altına alınmış tarih bilimizi gözden geçirir isek; insanı pek çok biçimde zorlayan deneyimler sonrası bu deneyimler ile ilişkili bir biçimde insanın ruhsal açıdan etkilenmesi bilinen bir olgudur. Tahmin edileceği gibi karşı

karşıya kalınan zorlu bir olay sonrası ruhsal belirtiler göstermenin ilk sistematik gözlemi 19. yüzyılda gerçekleşmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleşen iç savaş sonrası (1861-1865), savaşa katılmış askerlerde gözlenen bu süreç kayıt edilmiş ancak bir hastalık biçiminde ele alınmamış ve tedavi yöntemleri araştırılmamıştır (Pizarro 2006). Bu türde

How to cite: Ak S, Şatiroğlu Tufan L, Ağaoğlu E ve ark. (2025) Adli Psikiyatri Bağlamında Travma Sonrası Stres Bozukluğu Tanısı için Aday Genetik Belirteçler. *Türk Psikiyatr Derg* 36:21. <https://doi.org/10.5080/u27445>

Geliş Tarihi: 16.12.2023, **Kabul Tarihi:** 04.04.2024, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 29.04.2024

^{1,5}Doç., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD., Ankara; ^{2,7}Prof., Ankara Üniv. Tıp Fak., Adli Tıp AD., Ankara. ³Uzm., Özel Medipol Hastanesi, Psikiyatri Bl., İstanbul; ⁴Uzm., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bl., Ankara; ⁶Prof., Hacettepe Üniv. Tıp Fak., Adli Tıp AD., Ankara.

Dr. Sertaç Ak, e-posta: sertac@hacettepe.edu.tr

yaklaşımın ilk ciddi örnekleri için insanlık 1. Dünya Savaşı beklemek durumunda kalmıştır. 1919 yılında Frederick Mott ve Ernest Southard, “şarapnel şoku” (Shell-shock) terimini ortaya atmışlardır. Yoğun çatışma bölgelerinden gelen bazı askerlerde tanımlanan bu tablo, disosiyatif belirtiler ile karakterize dönemin literatürüne ve sosyal yapısına uygun bir biçimde “nevrotik” belirtilerin ön planda olduğu bir biçimde tanımlanmıştır. 1943 yılında Adler, Boston Coconut Gece Kulübü yangını, travma sonrası ruhsal komplikasyonları fark etmiş, 1945 yılında Grinkel ve Spiegel, 2. Dünya Savaşına katılanlarda “savaş nevrozu” şeklinde kavramlaştırdıkları bir fenomenden bahsetmişlerdir.

1952 DSM-I’de (Diagnostic Statistical Manual) II. Dünya Savaşına katılanlarda ağır fiziksel zorlanma ya da savaştakine benzer yoğun strese maruz kalınan durumlarla ilişkili “Büyük Stres Reaksiyonu” tanımlanmıştır. DSM-II’de “Büyük Stres Reaksiyonu” nun yerini “Geçici Durumsal Bozukluk” almıştır. 1974’te Burgess ve Holmstrau “Tecavüz Travması Sendromu” fikrini savunmuşlardır. 1975’te Horowitz ve Solomon, Kuzeydoğu Asya gazilerinde “Gecikmiş Stres Sendromu” tanımını öne sürmüşlerdir. Nihayet 1980 yılında DSM-III’te TSSB (Travma Sonrası Stres Bozukluğu) tanısı ve 1994 yılında DSM-IV’te “akut stres reaksiyonu” tanımlanmıştır. Bu bozukluk en son yayımlanan DSM 5’te (2013) “Travma ve Stres ile İlgili Bozukluklar” başlığı altında incelenmektedir.

Akut Stres Bozukluğu (ASB) ise yukarıdaki belirtilerin ruhsal travma sonrası görülüp dört hafta içinde yatışması ile karakterize bir tabloya işaret etmektedir. TSSB’nin toplumda yaygınlığı %5 civarında olup yaşam boyu yaygınlık %7 ile %12 arası değişmektedir (Hidalgo 2000). Kadınlar TSSB’ye erkeklerden iki kat daha yatkındırlar. Literatürde TSSB ile ASB için psikiyatrik tanılardan bir dış etkene bağlı olduğu kanıtlanan tek bozukluk grubu olduğunun altı çizilmektedir. Karşı karşıya kalınan ruhsal travmanın türüne ve pek çok biyo-psikososyal değişkene bağlı olarak insanlarda ASB’nin TSSB’ye dönüşümü düşük olasılıklarda gerçekleşmektedir (ortalama %10). Peki, aynı travmayı aynı ortamda benzer şiddette yaşayan herkeste neden TSSB gelişmemektedir?

Travmanın tipi, yoğunluğu, travma dönemi disosiyasyon, daha önce geçirilmiş bir travma, depresyon, anksiyete bozukluğu, sosyal desteğin azlığı vb. çok sayıda yordayıcı mevcutken bozukluğun gelişimi tam olarak tahmin edilememektedir.

Genetik yatkınlık bu hususta akla gelen ilk açıklamadır. Aile ve ikiz çalışmalarında etki gösterilmiş; çok sayıda çalışmada tutarlı bir biçimde 0,30 ile 0,40 arası bir genetik katkı gösterilmiştir (Skre ve ark. 1993, True ve ark. 1993). Ancak bu tür çalışmaların çok sayıda kısıtlılıkları mevcuttur. Benzer genetik yapılarda benzer travmayı ve travma sonrası süreci yakalamak çok zordur. Prospektif kontrollü çalışma deneni oluşturulamamaktadır. Epigenetik değişkenler hesaba

katılamayabilmektedir. Travma türlerinin doğası birbirinden çok farklı bir yelpazede yer alabilmektedir.

Ciddi bedensel yaralanmalara neden olsun ya da olmasın yaşamı tehdit eden trafik kazalarından sonra da TSSB gelişebilmektedir. Son dönemde trafik kazası sonrası gelişen TSSB nedeniyle işlevselliğinin belirgin olarak etkilendiğini iddia eden kişiler, gerçek ya da tüzel kişilerden tazminat talebinde bulunabilmektedirler. Bu durumda klinik değerlendirme her zaman yeterli olmayabilmektedir.

Hali hazırda klinik görüşme dışında bir tanı koyma aracı bulunmayan TSSB’nin, gelişmiş olduğunu ya da gelişme riski bulunduğunun önceden saptanması için bulunabilecek nesnel biyolojik bir gösterge, alanda pek çok gelişmenin önünü açabilecektir. Travmanın oluş biçimine de bağlı olmak kaydıyla, tanının mümkün olduğunca belirlenmesi, ilgili hukuki süreçlerde psikiyatri uzmanlarından beklenmektedir. Bu konuda genetik değişkenler ile ilgili yapılan çalışmalarda rs717947 ve rs8042149 polimorfik alellerin TSSB ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Logue 2013). Bu iki polimorfik alel saptanabildiği kadarıyla iki farklı GWAS (Genome Wide Assosiation Study) ile TSSB gelişimini yordadığı bilgisi tekrarlanabilen naçizane iki genetik bölgedir. Bu GWAS çalışmasında bulunan bölgelerin çalışmamıza esas alınmasını etkileyen bir faktör de zamandır. Araştırmanın planlandığı dönemde mevcut bulunun son GWAS çalışmasının sonuçları ile yola çıkılmıştır. Travmanın doğası ile ilişkili değişkenler kontrol edildiği takdirde bu biyolojik belirteçlerin önem kazanacağı açıktır.

rs717947 polimorfik alelinin DNA’da yer aldığı bölge bir uzun kodlamayan RNA (uzun ncRNA’lar, lncRNA), örneğidir (long non-coding RNA). Bu bölgeler genellikle proteine çevrilmeyen 200 nükleotidden fazla transkript olarak tanımlanan bir RNA türüdür. Uzun kodlamayan RNA’lar, intergenik lincRNA’ları, intronik ncRNA’ları ve duyu ve antisens lincRNA’ları içerir; her tür, genler ve ekzonlarla ilişkili olarak farklı genomik pozisyonlar gösterebilirler; kısaca rs717947 gen bölgesinin protein sentez fonksiyonu tam olarak açıklanamamıştır. rs8042149 polimorfik alelinin bulunduğu bölge ise NR1F1 (nükleer reseptör alt ailesi 1, grup F, üye 1) olarak da bilinen RAR ile ilişkili yetim reseptör alfa (RORa) bölgesidir. RORa, özellikle sirkadiyen ritim ile ilgili bazı genlerin transkripsiyonel düzenlemesine katılır (Giguère ve ark. 1994).

Yakın dönemde yapılan bir meta-analiz çalışmasında (Lin ve ark. 2018), trafik kazası geçirenlerde TSSB gelişme riskinin yaklaşık %20 civarında olduğu saptanmıştır. Savaş, tecavüz, göç ya da savaş sonrası ölü toplayıcılarda %50’nin üzerinde TSSB geliştiğinden yola çıkarılsa bu ağır ve çok yönlü travmaların doğasını kontrol etmek ve TSSB’yi tek bir sebebe bağlamak çok zordur. Oysaki trafik kazaları bu ağır travmalara göre çok daha kısa sürede ve nispeten benzer bir biçimlerde gerçekleşmektedirler. Trafik kazası geçirmişlerin de yaklaşık

%80'inde TSSB gelişmediği durumu ele alındığında da genetik değişkenlerin trafik kazası sonrası gelişen TSSB'yi yordayabileceği akla gelmektedir.

Herhangi bir beden yaralanması gibi trafik kazası sonucu oluşabilen TSSB ile de kişiler belirgin güçlükler yaşayabilmektedir. Bu güçlükler kaza geçirmiş kişilerin herhangi bir bedensel engelleri olmasa bile bazen yaşamlarını olumsuz anlamda etkileyebilmektedir. Geçirdikleri kaza sonrası TSSB tanısı alan kişiler, kimi zaman araç kullanamamakta, araçların ön tarafına oturamamakta, karşıdan karşıya yol geçmekte zorlanmakta, toplu taşıma araçlarına binememekte hatta bazı durumlarda evden bile dışarı çıkamamaktadırlar. Kanun koyucu tarafından TSSB'nin derecesine göre maluliyet oranları belirlenmiştir. Bu rahatsızlığı bulunan kişiler geçirdikleri trafik kazası ile illiyetti olan bu durum sebebiyle hak arama yolunu seçebilmektedir. Son dönemde sayısı ciddi bir artış gösteren bu tür tazminat başvurularında, mevcut durumda ayrıntılı psikiyatrik muayene dışında klinisyene-bilirkişiye veri sunacak başka bir araç bulunmamaktadır. Genetik belirteçlerin bu hususta katkı sunabilme olasılığı dikkate değerdir. Bu bilgiler ışığında Ruhsal Travma tanımına uyan bir trafik kazası sonrası gelişen TSSB'nin gelişimini, rs717947 ve rs8042149 polimorfik alellerinin belirleyip belirlenmediğinin saptanması literatüre büyük katkı sağlayabilecektir.

Hipotez: Ruhsal Travma tanımına uyan bir trafik kazası sonrası TSSB gelişenlerde, rs717947 ve rs8042149 polimorfik alellerini taşıma hızı benzer bir trafik kazası geçiren ve TSSB tanısı almayan kişilerden yüksektir.

YÖNTEM

Bu çalışma bir Vaka-Kontrol araştırmasıdır (54 hasta, 49 kontrol). Geçirmiş olduğu trafik kazası sonrası TSSB belirtileri gelişmesi şikâyeti nedeniyle tazminat talebi bulunan, araştırmanın planlandığı birime çalışma süresince başvuran, TSSB tanısı konulan, kafa travması bulunmayan 18-65 yaş arası kişilerin seçkisiz biçimde tümü araştırmanın vaka grubunu oluşturması planlanmıştır. Araştırmaya, başvuru tarihinde (2018-2020) ilgili trafik kazasının üzerinden en az 1 (bir) yıl geçmiş, iletişim engeli bulunmayan kişiler alınmıştır. Kontrol grubu ise çalışmaya katılan kişiler ile benzer kazayı yaşamış ancak TSSB belirtisi gözlenmeyen, araştırma grubu ile akrabalık ilişkisi bulunmayan çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerden oluşmuştur. Vaka grubuna 54 kişi, kontrol grubu da 49 kişi olmak üzere; çalışmaya toplam 103 kişi alınmıştır. Çalışmaya katılanların venöz kan örnekleri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D.'de bulunan -20 derece buzdolabında muhafaza edilmiştir.

Kontrol grubuna alınan ciddi, hasarlı, yaralanmalı trafik kazası geçirmiş kişiler araştırıcı tarafından muayene edilmiş ve DSM-5 kriterlerine göre TSSB tanısı alacak düzeyde

belirtilerinin olup olmadığı saptanmıştır. Ayrıca bu kişilerin kendilerinin kaza ile ilişkili herhangi ciddi bir şikâyetleri de hâlihazırda bulunmamaktadır. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve aydınlatılmış onam formunu ayrıntılı inceleyip imzalayan kişiler araştırmaya dâhil edilmiştir. Vaka grubuna alınan hastalar ise öncelikle araştırmacı tarafından muayene edilmiş; DSM-5 kriterlerine göre TSSB tanısı konulmuş kişilerden oluşmuştur. Bu gruptaki kişiler sonrasında üç ayrı psikiyatrist öğretim üyesinin bulunduğu Adli Psikiyatri Sağlık Kurulunda DSM-5 tanı kriterlerine göre tekrar değerlendirilmiştir. En az üç psikiyatrist öğretim üyesi tarafından DSM-5 tanı kriterlerine göre TSSB tanısı olduğundan emin olunan kişilere çalışmaya katılmaları için öneride bulunulmuştur. Çalışmaya katılmaya engeli bulunmayan, ciddi kafa travması olmayan, çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve aydınlatılmış onam formunu ayrıntılı inceleyip imzalayan kişiler araştırmaya dâhil edilmiştir.

Araştırmaya gönüllü olan kişiler ile yüz yüze görüşmeler yapılmıştır. 2 adet EDTA'lı tüpe venöz kan örneği alınarak araştırma süresince -20 derece buzdolabında muhafaza edilmiştir. Yapılan ayrıntılı muayeneler, kan örneği alınması dışında katılımcılara aşağıdaki ölçekler uygulanmıştır.

Sosyo-demografik Anket Formu: Sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar tarafından geliştirilen sosyo-demografik bilgileri ve ilgili travma ile bağlantılı değişkenleri sorgulayan anket formudur. Bu formda, yaş, cinsiyet, TSSB tanısı, TSSB tedavisine yanıt, kazanın oluş biçimi, eğitim durumu, medeni hal, çalışma durumu sorgulanmıştır.

HAM-D (Hamilton Depresyon Ölçeği): Görüşmeci tarafından puanlanan, geçmiş haftadaki depresif belirtilerin sorgulandığı 18 maddelik bir likert tipi bir ölçektir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Akdemir 1996).

ADİ-3 (Anksiyete Duyarlılığı İndeksi-3): Bu anket 18 maddeden oluşmaktadır. Katılımcıların kendilerinin doldurduğu, anksiyete duyarlılığını ölçen bir araçtır. Her madde beşli tip Likert ölçeği şeklinde kodlanır (0=çok az; 4=çok fazla). Fiziksel, Bilişsel ve Sosyal olmak üzere üç alt faktörü bulunmaktadır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Mantar 2010).

Genetik Yöntemler

Taqman-SNP Yöntemi

DNA İzolasyonu

- Tam kan örneklerinden DNA izolasyon protokolü aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir.
- 20 µL Proteinase K (20 mg/ml) 1.5 ml mikrosantrifüj tüpüne alınmıştır.
- 200 µL tam kan örneği 1.5 ml mikrosantrifüj tüpüne eklenmiştir.

- Örnek üzerine 20 µL RNaseA solüsyonu eklenmiştir. Vorteks yapıp oda sıcaklığında 2dk. inkübe edilmiştir.
- İnkübasyon sonrasında tüpün içerisine 200 µL Buffer BL eklenmiştir. Tüp vortekslenerek karıştırılmıştır. Karışım 56°C 10 dk inkübe edilmiştir.
- İnkübasyon sonrasında lizat üzerine 200 µL absolute ethanol eklenerek karıştırılmıştır.
- Karışım kolona aktarılarak santrifüj edilmiştir (8,000 devir, 1 dk). Kolondan geçen kısım uzaklaştırılmıştır.
- Kolon üzerine 600 µL BW Buffer eklenerek (8,000 devir, 1 dk.).
- Kolon üzerine 700 µL TW Buffer eklenerek santrifüj edilmiştir (8,000 devir, 1 dk.).
- Kolon boş olarak santrifüj edilmiştir (14,000 devir, 1 dk.).
- Kolon temiz ve etiketlenmiş tüp içerisine alınmıştır.
- Kolon üzerine 200 µL AE Buffer eklenerek 1 dk. inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında santrifüj edilmiştir (14.000 devir, 2 dk).
- İzole edilen DNA örnekleri -20 °C sıcaklıkta saklanmıştır.

Real-Time PCR

DNA izolasyonunu takiben Real-Time PCR aşamasına geçilmiştir. Real-Time PCR analizi için ABI 7500 Fast Real-Time PCR cihazı kullanılmıştır.

Allelik Diskriminasyon Analizi

Real-Time PCR sonucuna göre cihaz üzerinden "Allelic Discrimination" analizi seçeneği seçilmiştir. Buna göre her bir SNP probundan FAM ve VIC dalga boylarında amplifikasyon eğrileri elde edilmiştir. Sadece FAM dalga boyunda amplifikasyon veren örnekler "wild type", sadece VIC dalga boyunda amplifikasyon veren örnekler "mutant type", her iki dalga boyunda amplifikasyon veren örnekler "heterozigot type" olarak sınıflandırılmıştır.

Verilerin Analizi

Veriler SPSS programına girilmiştir. Analiz sürecinde SPSS 25.0 programı kullanılmıştır. Ayrıca SNP analizi için R programından faydalanılmıştır. Gruplar arası seçilmiş sosyodemografik ve travma sonrası stres kliniğinin farklılıkları kıyaslamak için Ki-kare testi ve Student-t testlerinden uygun olan kullanılmıştır. Polimorfik alel taşıyıcılığı ve diğer verilerin de aracılığı ile TSSB gelişmesinin yordayıcılarını saptanması için regresyon analizleri yapılmıştır. Bu çalışmanın güç analizi hesabı yapıldığında Cohen-d katsayısına göre gücü düşük düzeyde hesaplanmaktadır (Farklı aleller için 0,2 -0,25 arası). Bu durum tip 2 hata olasılığını gündeme getirirse de kısıtlılık olarak tartışılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda $p<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bu araştırma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun GO 17/539 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya, dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve aydınlatılmış onam formunu okuyup imzalayan 103 kişi alınmıştır. Bu kişilerin 54'ü hasta 49'u ise kontrol grubunda yer almıştır. Hasta grubunda yer alanların 34'ü kadın iken kontrol grubunda yer alanların 14'ü kadındır (Tablo 1) ve aradaki cinsiyet farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Hasta ve Kontrol grubunun geçirdiği kazanın tipi çoğunlukla (%64,8 ve %85,7 sırasıyla) araç içi trafik kazası şeklinde gelişmiştir. Kontrol grubunun eğitim düzeyi hasta grubuna göre anlamlı seviyede yüksektir. Her iki grubun medeni durumlarında istatistiksel açıdan bir fark bulunmamaktadır. Hasta grubunun yaş ortalaması 42,3 (12,4 SS) iken kontrol grubunun 36,6 (10,9 SS) olarak hesaplanmıştır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yapılan güvenilirlik analizlerinde Hamilton Depresyon Ölçeğinin Cronbach alfa değeri 0,89; Anksiyete Duyarlılığı İndeksinin ise 0,96 olarak hesaplanmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarının HamD puan toplamları karşılaştırıldığında kontrol grubunun HamD puan toplamının istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde hasta grubundan düşük olduğu bulunmuştur (3,1 ve 10,3 sırasıyla). Benzer biçimde ADİ-3 toplam puanı hasta grubunda 38,9 olarak saptanırken kontrol grubunda 15,4 olarak saptanmıştır ve aradaki fark istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır ($p<0,001$). Fiziksel, Bilişsel ve Sosyal olarak başlıklandırılan ADİ-3 Ölçeğinin alt bileşenlerinin puanları da toplam puan gibi hasta grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir biçimde kontrol grubuna göre yüksektir (Tablo 2).

Şekil 1 ve Şekil 2'de her iki polimorfik alel için benzer sonuçlar elde edilmiştir. Aynı genler içindeki farklı nükleotid dağılımlarının çalışma grubu içindeki homojene yakın dağılımı mevcuttur.

Araştırma hipotezinde yer alan rs8042149 ve rs717947 isimli polimorfik aleller yöntemde açıklandığı usul ile ayrıntılı bir biçimde göstermişlerdir (Tablo 3 ve Tablo 4). Genin ilgili bölgelerindeki polimorfizmler Hardy-Weinberg Dengesi ile uyumlu bir dağılım göstermişlerdir. Bu dengeden sapma olmaması dağılımın popülasyondaki doğal dağılıma uygunluğuna işaret etmektedir. Araştırmamızda rs717947 bölgesi için üç adet farklı baz dizilimi TT TC CC şeklinde saptanırken; rs8042149 bölgesi için üç adet farklı baz dizilimi GG GT TT şeklinde saptanmıştır. Bu sonuçlar tek baz dağılımı, baz çifti dağılımı, homozigot baz çifti ile heterozigot baz çifti dağılımı, vahşi tip genotip ile diğerlerinin karşılaştırılması

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubu Sosyo-Demografik Değişkenleri ve Ölçek Puanları

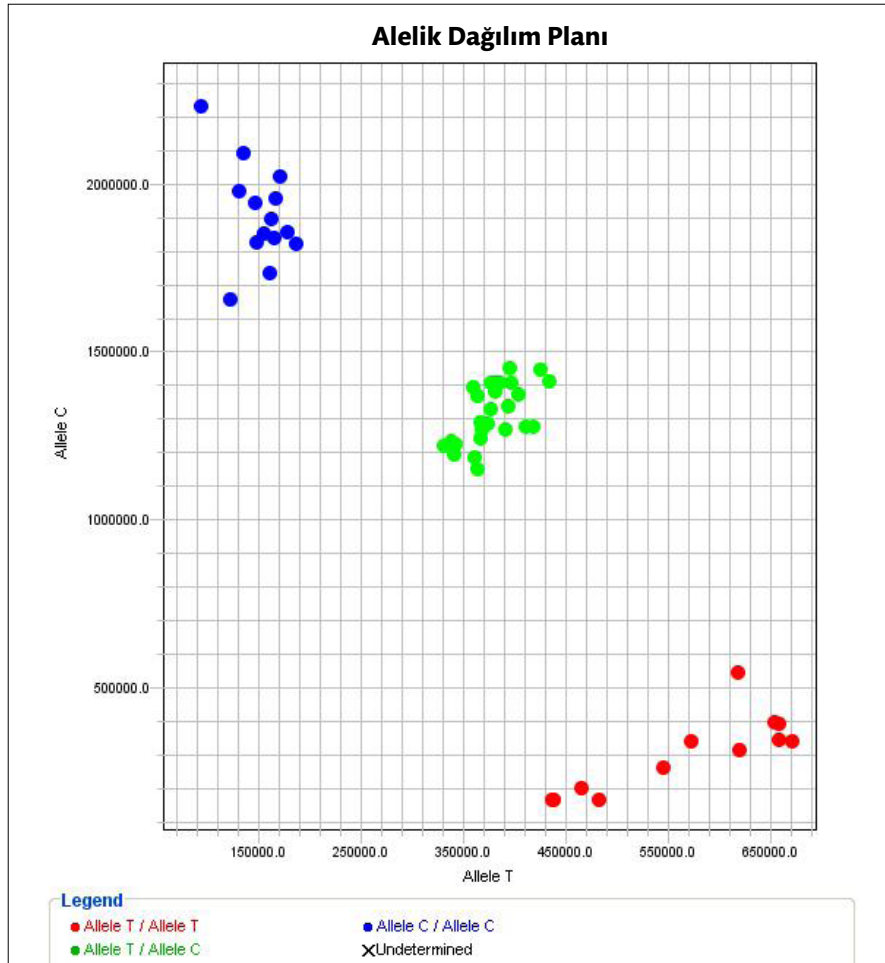
	Hasta n=54		Kontrol n=49	
	Sayı	%	Sayı	%
Kadın	34	63,0	14	28,6
Evli	30	55,6	29	59,2
AİTK	35	64,8	42	85,7
Lise ve üzeri eğitim	32	59,3	43	87,7
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	42,3*	12,4	36,6*	10,9

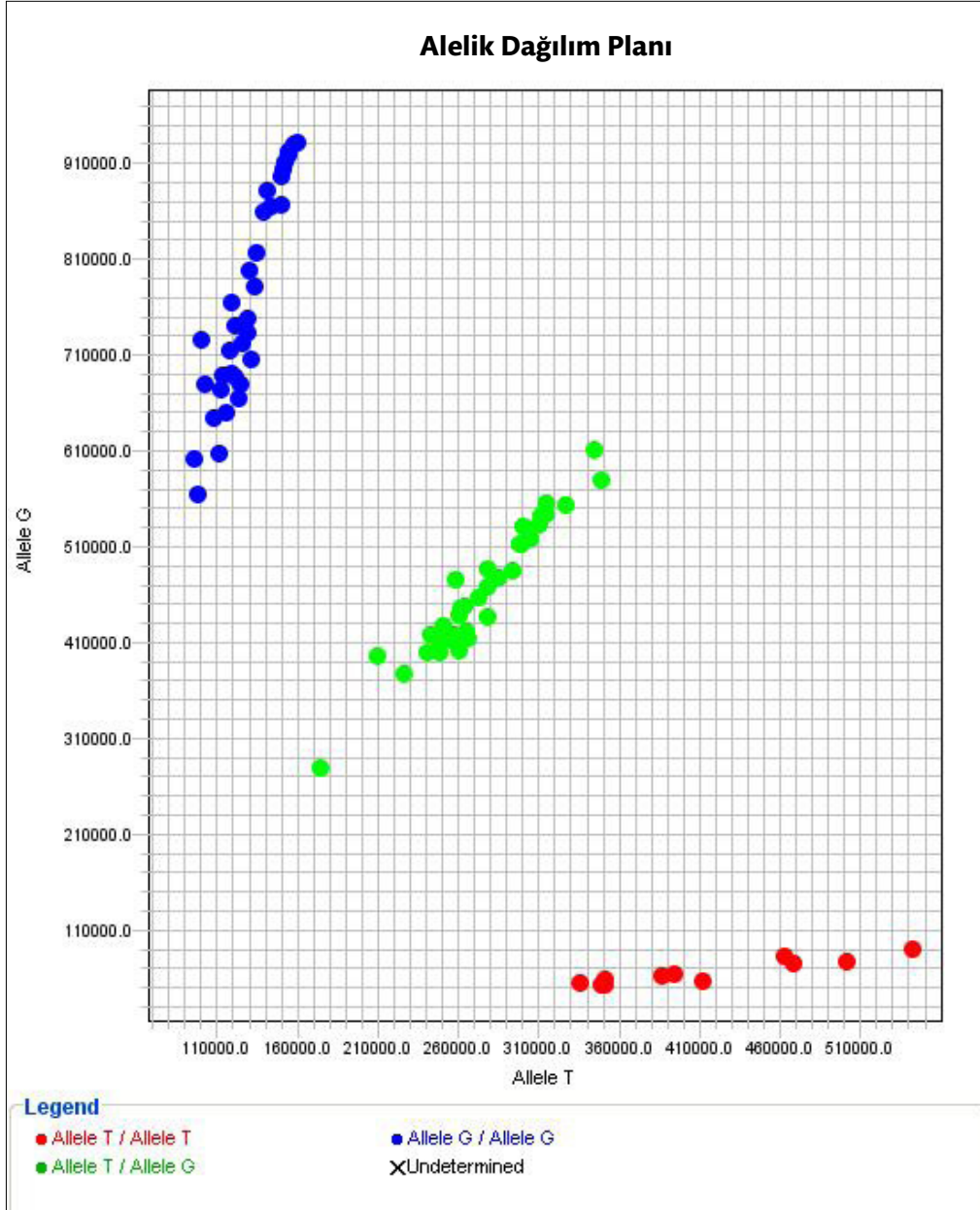
*p<0,05
(AİTK: Araç içi trafik kazası,)

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubu Ölçek Puanları

Ölçekler	Hasta n=54		Kontrol n=49	
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
HamD Puanı	10,3*	6,9	3,1*	3,2
ADİ Toplam Puanı	38,9*	15,9	15,4*	12,3
ADİ Fiziksel	13,3*	6,5	5,6*	4,6
ADİ Bilişsel	14,5*	7,0	5,5*	4,6
ADİ Sosyal	11,2*	4,8	4,3*	4,5

*p<0,001
(HamD: Hamilton Depresyon, ADİ: Anksiyete Duyarlılığı İndeksi)

**Şekil 1.** rs717947 Allel Dağılımı.



Şekil 2. rs8042149 Alel Dağılımı

Tablo 3. rs717947 Hardy-Weinberg Dengesi (n=103)

	N11	N12	N22	N1	N2	p-değeri
Tüm Örneklem	30	49	24	109	97	0,69
Kontrol	13	25	11	51	47	1
Hasta	17	24	13	58	50	0,42

Tablo 4. rs8042149 Hardy-Weinberg Dengesi (n=103)

	N11	N12	N22	N1	N2	p-değeri
Tüm Örneklem	48	46	9	142	64	0,82
Kontrol	19	26	4	64	34	0,35
Hasta	17	24	13	58	50	0,42

Tablo 5. rs717947 Asosiyasyon Analizi

Model	Genotip	Kontrol	Hasta	OR (%95 CI)	p
Kodominant	C/C	13 (%26,5)	17 (%31,5)	1,00	0,2
	C/T	25 (%51)	24 (%44,4%)	0,26 (0,03-2,42)	
	T/T	11 (%22,4)	13 (%24,1)	2,87 (0,22-37,72)	
Dominant	C/C	13 (%26,5)	17 (%31,5)	1,00	0,58
	C/T-T/T	36 (%73,5)	37 (%68,5)	0,60 (0,10-3,62)	
Resesif	C/C-C/T	38 (%77,5)	41 (%75,9)	1,00	0,19
	T/T	11 (%22,4)	13 (%24,1)	4,97 (0,43W-57,33)	
Overdominant	C/C-T/T	24 (%49)	30 (%55,6)	1,00	0,11
	C/T	25 (%51)	24 (%44,4)	0,20 (0,02-1,65)	
Log-additive	---	---	---	1,21 (0,34-4,27)	0,77

(n=103)

Tablo 6. rs8042149 Asosiyasyon Analizi

Model	Genotip	Kontrol	Hasta	OR (%95 CI)	p
Kodominant	G/G	19 (%38,8)	29 (%53,7)	1,00	0,19
	G/T	26 (%53,1)	20 (%37)	0,22 (0,02-1,94)	
	T/T	4 (%8,2)	5 (%3)	1,91 (0,18-20,00)	
Dominant	G/G	19 (%38,8)	29 (%53,7)	1,00	0,45
	G/T-T/T	30 (%61,2)	25 (%46,3)	0,50 (0,09-2,95)	
Resesif	G/G-G/T	45 (%91,8)	49 (%90,7)	1,00	0,26
	T/T	4 (%8,2)	5 (%9,3)	3,52 (0,39-31,81)	
Overdominant	G/G-T/T	23 (%46,9)	34 (%63)	1,00	0,083
	G/T	26 (%53,1)	20 (%37)	0,18 (0,02-1,44)	
Log-additive	---	---	---	1,05 (0,32-3,41)	0,94

(n=103)

şeklinde pek çok analize tabi tutulmuştur. Bu analizlerin hiçbirinde vaka ve kontrol grubu arasında genetik açıdan anlamlı hiçbir fark saptanamamıştır (Şekil 1, 2). Tablo 5 ve Tablo 6'da gösterilen asosiyasyon analizlerinde her iki dominant grubun heterozigot genotip ile karşılaştırıldığında anlamlı bir asosiyasyon göstermediği saptanmıştır.

Tablo 7'de gösterildiği üzere Binary Logistik Regresyon modeli kurulmuştur. Bunun için bağımlı değişken olarak TSSB gelişmiş=1, TSSB gelişmemiş=0 olarak kodlanmış veri seçilmiştir. Bu şekilde, bağımsız değişkenlerden hangisinin ya da hangilerinin birbirlerini etkileme ihtimali ortadan kaldırılarak trafik kazası sonrası TSSB gelişmesini yordadığı saptanabilecektir. Bu modelde cinsiyet kategorik değişken olarak (kadın=0, erkek=1), yaş yıl bazında sıralı değişken olarak, rs717947 vahşi tip taşıyıcıları (C C) = 1, diğerleri (T C, T T) = 0 olarak, rs8042149 vahşi tip taşıyıcıları (G G) = 1, diğerleri (G T, T T)=0 olarak, rs717947 Homozigot taşıyıcıları (C C, T T)=1, diğerleri (T C)=0 olarak, rs8042149 Homozigot taşıyıcıları (G G, T T)=1, diğerleri (G T)=0 olarak kodlanmışlardır. Eğitim düzeyi sıralı değişken olarak modele katılmıştır

(0=İlkokul altı, 1=İlkokul, 2=Ortaokul, 3=Lise, 4=Üniversite ve üstü). HAMD, ADİ-3 ve ADİ'nin alt ölçeklerinin ise puan toplamları alınmış ve nominal değişken olarak modele katılmıştır.

Yapılan Binary Lojistik Regresyon analizinde trafik kazası sonrası TSSB gelişmesinin yordayıcıları sadece HamD puanı, Eğitim düzeyi ve ADİ-3 toplam puanı olarak bulunmuştur. ADİ-3'ün alt ölçekleri ile yapılan analizde ise ADİ-3'ün Sosyal Alt Ölçeğinin yordayıcılığını korurken diğer alt ölçeklerin (Fiziksel ve Bilişsel) yordayıcı olmadıkları saptanmıştır. ADİ-3'ün alt ölçekleri ile analiz yapılırken HamD değerinin TSSB'yi yordayıcılığının kaybolduğu gözlenmiştir. Bu iki yordayıcıların beta değerleri dikkate alındığında eğitim düzeyinin beta değerinin negatif olduğu, ADİ-3'ün Sosyal Alt Ölçeğinin ise pozitif olduğu görülmektedir. Bu analiz ile tüm diğer değişkenler kontrol altına alındığında eğitim düzeyinin TSSB'yi yordaması bakımından Odds oranının -0,161 olduğu; ADİ-3 Ölçeğinin Sosyal alt bileşeninin ise 1,615 olduğu saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. TSSB Gelişmesinin Yordayıcıları

	B	S.E.	Wald	Sig.	Odds Oranı
Cinsiyet	-1,487	1,070	1,931	0,165	0,226
Yaş	-0,013	0,047	0,077	0,781	0,987
RS7 vahşi tip	-0,787	2,409	0,107	0,744	0,455
RS8 vahşi tip	0,802	2,341	0,117	0,732	2,231
RS7 Homozigot	-0,864	2,007	0,185	0,667	0,422
RS8 Homozigot	-2,156	1,731	1,551	0,213	0,116
Eğitim Düzeyi	-1,827	0,747	5,978	0,014	0,161
Tedaviye yanıt	-51,05	6235,8	0,000	0,993	0,000
HAMD Toplam	0,036	0,166	0,048	0,827	1,037
ADİ FİZİKSEL	0,081	0,169	0,233	0,629	1,085
ADİ BİLİŞSEL	-0,156	0,173	0,806	0,369	0,856
ADİ SOSYAL	0,480	0,213	5,062	0,024	1,615

Bağımlı değişken: TSSB var =1; TSSB yok =0, cinsiyet (kadın=0, erkek= 1), yaş nominal, rs717947 vahşi tip taşıyıcıları (C C) = 1, diğerleri (T C, T T) = 0, rs8042149 vahşi tip taşıyıcıları (G G) = 1, diğerleri (G T, T T)= 0, rs717947 Homozigot taşıyıcıları (C C, T T) = 1, diğerleri (T C)=0, rs8042149 Homozigot taşıyıcıları (G G, T T) = 1, diğerleri (G T)=0, Eğitim düzeyi (0=İlkokul altı, 1=İlkokul, 2=Ortaokul, 3=Lise, 4=Üniversite ve üstü). HAMD, ADİ'nin alt ölçeklerinin toplam puanı nominal.

TARTIŞMA

Saptanabildiği kadarı ile bu çalışma, TSSB tanısı almış trafik kazası mağdurlarının yine benzer trafik kazası geçirmiş TSSB belirtisi olmayan kişiler ile yöntemde belirtilen genetik değişkenler açısından karşılaştırıldığı ilk araştırmadır. Araştırmanın hipotezinde yer alan polimorfik aleller açısından bu araştırmada vaka ve kontrol grupları arasında genetik açıdan anlamlı hiçbir fark saptanamamıştır.

Ciddi kafa travması olmadan ağır bir trafik kazası geçirmiş kişiler psikiyatrik belirtileri olsa da sıklıkla psikiyatriste başvuramayabilmektedir. Bu sebeple bu hastalar yoğunlukla tazminat talepleri olduğunda değerlendirilmeye alınabilmektedir. Hacettepe Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümüne tazminat talebi ile tarafımıza başvuran ya da bu sebeple danışılan bu hastalar öncelikle adli psikiyatri poliklinik şartlarında muayene edilir. Sonrasında kıdemli (Doçent) bir psikiyatrist öğretim üyesi tarafından değerlendirilir; tedavi-takip planı yapılır. En az altı aylık takipten sonra en son olarak sayısı kurul günü toplanan en az üç öğretim üyesi tarafından tekrar kurulda muayene edilip ayrıntılı raporunun düzenlenmesine karar verilmektedir. Bu süreçte DSM-5 kriterlerine göre kişinin TSSB tanısından emin olunmakta, ilaç ve/veya davranışçı psikoterapisi düzenlenmekte ve nihai olarak tazminat talebine esas teşkil edecek usulde kalıcı raporu düzenlenmektedir. Araştırmanın vaka toplama safhası yaklaşık 2 yıl sürmüştür. Kontrol grubu ise araştırma ekibinin etrafında bulunan ciddi trafik kazası geçirmiş ve kafa travması olmayan kişilerden oluşmuştur. İlgili kriterlere haiz kişilere ulaşma zorluğu bulunduğu için gruplar arası sosyo-demografik değişkenlerde Tablo -1'de görüldüğü gibi farklar ortaya

çıkmıştır. Araştırmanın temel hipotezi genetik iki değişkenin TSSB gelişimini yordaması ile ilgili olduğu düşünüldüğünde sosyo-demografik değişkenlerin farklılığı bir miktar anlam bağınyı yitirse de bu sorun yapılan istatistiksel analizlerde dikkate alınmış; özellikle regresyon analizlerinde grup arası fark arz eden bu veriler bağımsız değişken olarak modele dâhil edilerek farkların kontrolü sağlanmıştır.

Yapılan güvenilirlik analizlerinde Hamilton Depresyon Ölçeğinin Cronbach alfa değeri 0,89; Anksiyete Duyarlılığı İndeksinin ise 0,96 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, çalışmada kullanılan her iki ölçeğin de çok yüksek düzeyde güvenilir olduğuna işaret etmektedir. Normal dağılım dışında bir eğilim gösteren ölçek ortalamalarının analizlerinde non-parametrik testler kullanılmıştır. Yapılan analizlerde TSSB grubunun depresif belirti düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu beklenebilir bir sonuçtur; TSSB sürecinde depresyon belirtilerinin mevcudiyeti literatürde sıklıkla ele alınmış bir gerçektir (Lin W 2018, Djelantik ve ark. 2020a, Djelantik ve ark. 2020b, Djelantik ve ark. 2021). Benzer biçimde anksiyete duyarlılığı ile TSSB arasındaki ilişki de pek çok kez çalışılmış bir husustur (Lang 2002, Kılıç 2008, Vujanovic 2008, Olatunji 2018). Anksiyete duyarlılığının üç alt faktörü bulunmaktadır. Bu faktörler sırasıyla Fiziksel, Bilişsel ve Sosyal olarak sıralanmaktadır. Anksiyete duyarlılığının toplam puanının TSSB ile ilişkisinin çalışılmasının yanında alt faktörleri ile ilgili araştırmalar da bulunmaktadır. Bizim araştırmamızda vaka grubunun hem toplam puanı hem de alt ölçek puanları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur bu durum da tıpkı depresyon belirti düzeyinde olduğu gibi literatür ile uyumlu bir sonuçtur.

Araştırma hipotezinde yer alan rs8042149 ve rs717947 bölgelerdeki polimorfik aleller, yöntemde açıklandığı usul ile ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmiştir. Genlerin ilgili bölgelerindeki polimorfizmler Hardy-Weinberg Dengesi ile uyumlu bir dağılım göstermişlerdir. Bu dengeden sapma olmaması dağılımın popülasyondaki doğal dağılıma uygunluğuna işaret etmektedir. Araştırmamızda rs717947 bölgesi için üç adet farklı baz dizilimi TT TC CC şeklinde saptanırken; rs8042149 bölgesi için üç adet farklı baz dizilimi GG GT TT şeklinde saptanmıştır. Bu sonuçlar tek baz dağılımı, baz çifti dağılımı, homozigot baz çifti ile heterozigot baz çifti dağılımı, vahşi tip genotip ile diğerlerinin karşılaştırılması şeklinde pek çok analize tabi tutulmuştur. Bu analizlerin hiçbirinde vaka ve kontrol grubu arasında genetik açıdan anlamlı fark saptanamamıştır.

Bunun sonucunda TSSB'nin yordayıcısının rs8042149 ve rs717947 bölgelerindeki polimorfik aleller olamayacağı öne sürülebilir ancak anlamsız istatistiksel sonucun örneklem sayısının kısıtlı olması ile açıklanabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu çalışmanın güç analizi hesabı yapıldığında Cohen d katsayısına göre gücü düşük düzeyde hesaplanmaktadır (Farklı aleller için 0,2 -0,25 arası). Bu durum tip 2 hata olasılığını gündeme getirir de alan yazınındaki trafik kazaları ile ilişkili genetik çalışmalarda benzer örneklem sayılarına ancak ulaşabilmektedir. Bu duruma atıf olarak Tablo-4'de gösterilen rs8042149 Asosiyasyon analizinde her iki dominant grubun (GG/TT) heterozigot genotip (GT) ile karşılaştırıldığında anlamlı bir asosiyasyon göstermeye yaklaştığı görülmektedir ($p=0,08$). Araştırmaya katılan bireylerin sayısı arttığında bu durumun anlamlılık kazanabileceği akılda tutulmalıdır.

Son analiz olarak logistik regresyon modeli kurma yöntemi seçilmiştir. Bunun için bağımlı değişken olarak TSSB gelişmiş=1, TSSB gelişmemiş=0 olarak kodlanmış veri seçilmiştir. Yapılan Binary Lojistik Regresyon analizinde trafik kazası sonrası TSSB gelişmesinin yordayıcıları sadece HamD puanı, Eğitim düzeyi ve ADİ-3 toplam puanı olarak bulunmuştur. ADİ-3'ün alt ölçekleri ile yapılan analizde ise ADİ-3'ün Sosyal Alt Ölçeğinin yordayıcılığını korurken diğer alt ölçeklerin (Fiziksel ve Bilişsel) yordayıcı olmadıkları saptanmıştır. ADİ-3'ün alt ölçekleri ile analiz yapılırken HamD değerinin TSSB'yi yordayıcılığının kaybaldığı gözlenmiştir. Bu iki yordayıcıların beta değerleri dikkate alındığında Eğitim düzeyinin beta değerinin negatif olduğu, ADİ-3'ün Sosyal Alt Ölçeğinin ise pozitif olduğu görülmektedir.

Eğitim düzeyinin anlamlı bir yordayıcı olarak denklemde yer alması iki açıdan beklenebilir bir sonuçtur. Literatürde eğitim düzeyi arttıkça TSSB gelişme riskinin düştüğü gösterilmiştir (Dai 2016). Bunun belirleyicilerinin ise yüksek eğitilmiş bireylerin çok sayıda başa çıkma becerisi geliştirmiş olma ihtimali, tedavi için hızlıca yardım arayışları ve sosyal desteklerinin daha geniş olması olarak sıralanmıştır. Benzer gerekçeleri biz de öne sürebiliriz ancak ikincil olarak aklımızda tutmamız gereken durum başlangıçta TSSB belirtisi olmayan bireylerin

eğitim düzeylerinin yüksek oluşu sonucu etkilemiş olabilir. Bunun yanında çevremizde trafik kazası geçirip TSSB gelişmemiş düşük eğitim düzeyinde kişileri bulamayışımız da ilk ve literatürde öne sürülen gerekçeleri akla getirebilmektedir (Muldoon 2003, Lilly 2009).

Anksiyete Duyarlılığı (AD) kavramsal olarak, anksiyete belirtilerinin kişiye fiziksel, bilişsel veya sosyal açıdan zarar verebileceği inancından köken alan, bu belirtilere olumsuzluk atfetmeye ve onlardan rahatsızlık duymaya verilen isimdir (Reiss ve McNally 1985). Anksiyete duyarlılığı panik anksiyeteyi ve diğer fobik anksiyetelerden ayırmak için başarılı bir biçimde kullanılmaktadır (Kılıç ve ark. 2014). Bu kavram bunların yanında, kan-yaralanma fobisi ile diş hekimi fobisini (Kılıç ve ark. 2014) ve uzamış yas ile normal yas tepkisini ayırmak (Robinaugh ve ark. 2014), depresyon ve travma sonrası stres bozukluğunu (Kılıç ve ark. 2008) yordamak gibi başka diğer amaçlarla da kullanılmıştır. Anksiyete duyarlılığı düzeylerinin cinsiyete göre değişimi anksiyete bozukluklarında olduğu gibidir. Anksiyete duyarlılığının zaman içinde değişkenlik göstereceği iddia edilmiş ise de (Schmidt ve ark. 2000, Broman-Fulks ve ark. 2009); yayınlanan büyük analizlere ve ikiz çalışmalarına göre bir kişilik özelliği biçimde kavramsallaştırılması daha uygun olabilir (Taylor ve ark. 2008, Naragon-Gainey 2010, Mantar ve ark. 2011).

Anksiyete Duyarlılığı düzeyinin yüksek olması ile TSSB gelişimi arasındaki ilişkiyi saptayan çok sayıda çalışma yapılmıştır (Lang 2002, Kılıç 2008, Vujanovic 2008, Olatunji 2018). Bu araştırmalarda ADİ toplam puanının bizim çalışmamızdaki gibi TSSB ilişkisi net biçimde ortaya konulurken sıra alt ölçek analizlerine gelindiğinde ADİ'nin alt bileşenlerinden Bilişsel Alt Ölçek ile TSSB ilişkisi tekrarlayıcı biçimde ele alınmıştır. Saptanabildiği kadarı ile bizim çalışmamız TSSB ile ADİ'nin Sosyal Alt Ölçeğinin ilişkili olabileceğini öne süren ilk araştırmadır. Tüm diğer değişkenler kontrol altına alındığında, yapılan onlarca korelasyon ve regresyon analizlerinde ADİ'nin Sosyal Alt Ölçeği TSSB gelişimini sürekli ve kararlı bir biçimde yordamaktadır.

Trafik kazası geçirmiş ve bunun ile ilgili ciddi TSSB belirtileri yaşayan kişilerin diğer TSSB hastalarından bazı farkları olabilir. ADİ-3'ün Sosyal Alt Ölçeğinin maddelerini gözden geçirecek olursak;

- “İnsanların önünde yüzümün kızarması beni korkutur.
- Topluluk önünde terlemeye başladığımda, insanların hakkımda olumsuz düşüncelerinden korkarım.
- Başkalarının yanında titrediğimde, insanların benim için neler düşüneceğinden korkarım.
- Diğer insanlar huzursuzluğumu fark edecek diye endişelenirim.

-Toplum içinde bayılmanın benim için korkunç bir şey olduğunu düşünürüm.” şeklinde sıralanmaktadır.

Trafik kazası sonrası gelişen TSSB’de en ciddi sıkıntılardan birisi araçlara özellikle toplu taşıma araçlarına binilmesinde yaşanan sıkıntı ve kaçınmadır. Kişiler özel araçların dahi ön tarafına oturamamakta, yola bakamamakta, sürekli olarak şoförleri yavaş gitmeleri için uarmakta, toplu taşıma araçlarında bu açılardan diğer insanlardan utanarak çekinmektedirler. Bu sebepler ile de araçlardan mümkün olduğu ölçüde kaçınabilmektedirler. Trafik kazası sonrası gelişen TSSB belirtilerinin Sosyal Anksiyete benzeri belirtilere benzeyebileceği yönünde akıl yürütmek mümkündür. Bunun yanında güçlü bir yordayıcı olarak TSSB gelişimini görece bir kişilik özelliği olabilecek olan AD ile saptamak hatta bu kavramın alt ölçeği olan Sosyal Alt Ölçek ile belirlenebileceğinin gösterilmesi araştırmamızın en güçlü sonucu olmuştur.

SONUÇ VE ÖNERİLER

“Ruhsal Travma tanımına uyan bir trafik kazası sonrası TSSB gelişenlerde, rs717947 ve rs8042149 polimorfik alellerini taşıma hızı benzer bir trafik kazası geçiren ve TSSB tanısı almayan kişilerden yüksektir” hipotezimizi bu örneklemede yaptığımız analizler ile doğrulayamamış bulunuyoruz. Bizim örnekleminizde ilgili gen bölgelerinin TSSB gelişimini yordadığı saptanamamıştır; daha büyük örneklemede bu ilişkinin saptanabileceğini öngörüyoruz. Bunun yanında çalışmamızda, yüksek düzeyde eğitim düzeyine sahip olmanın literatüre uygun biçimde TSSB gelişimine karşı koruyucu olabileceğine dair sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde bulunmayan ancak araştırmamızda saptadığımız en ilgi çekici sonuç ADİ’nin Sosyal Alt Ölçeğinin TSSB’yi güçlü ve sürekli bir biçimde yordadığı bulgusudur. Bu sonucu güçlendirmek için daha öncesinde ADİ uygulanmış kişilerin uzunlamasına bir takip ile geçirdikleri bir travma sonrasında TSSB geliştirme hızlarının ADİ’nin Sosyal Alt Ölçeği ile ilişkisini incelemek gerekecektir.

KAYNAKLAR

- Akdemir A, Örsel DS, Dağ İ ve ark. (1996) Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)’nin geçerliliği-güvenirliliği ve klinikte kullanımı. *J Psychiatry Psychol Psychopharmacol* 4: 251-59.
- Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanımsal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5) (2013). Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı’ndan, çev. Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Broman-Fulks JJ, Berman ME, Martin HM ve ark. (2009) Phenomenon of declining anxiety sensitivity scores: a controlled investigation. *Depress Anxiety* 26: E1-9.
- Dai W, Chen L, Tan H ve ark. (2016) Association between social support and recovery from post-traumatic stress disorder after flood: a 13–14 year follow-up study in Hunan, China. *BMC Public Health* 16: 1-9.
- Dai W, Wang J, Kaminga AC ve ark. (2016) Predictors of recovery from post-traumatic stress disorder after the dongting lake flood in China: a 13–14 year follow-up study. *BMC Psychiatry* 16: 1-9.
- Djelantik AMJ, Aryani P, Boelen PA ve ark. (2021) Prolonged grief disorder, posttraumatic stress disorder, and depression following traffic accidents among bereaved Balinese family members: Prevalence, latent classes and cultural correlates. *J Affect Disord* 292: 773-81.
- Djelantik AMJ, Robinaugh DJ, Kleber RJ ve ark. (2020) Symptomatology following loss and trauma: Latent class and network analyses of prolonged grief disorder, posttraumatic stress disorder, and depression in a treatment-seeking trauma-exposed sample. *Depress Anxiety* 37: 26-34.
- Djelantik AMJ, Smid GE, Mroz A ve ark. (2020) The prevalence of prolonged grief disorder in bereaved individuals following unnatural losses: Systematic review and meta regression analysis. *J Affect Disord* 265: 146-56.
- Dünya Sağlık Örgütü (1993) ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırılması (Çev. ed.: MO Öztürk, B Uluğ, Çev.: F Çuhadaroğlu, İ Kaplan, G Özgen, MO Öztürk, M Rezaki, B Uluğ). Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, Ankara.
- Giguère V, Tini M, Flock G ve ark. (1994) Isoform-specific amino-terminal domains dictate DNA-binding properties of ROR alpha, a novel family of orphan hormone nuclear receptors. *Genes Dev* 1; 8: 538-53.
- Hidalgo RB, Davidson JR (2000) Posttraumatic stress disorder: epidemiology and health-related considerations. *Journal of Clinical Psychiatry* 61: 5-13.
- Kılıç C, Ak S, Ak HB (2014) Anxiety sensitivity: Another reason to separate dental fears from blood-injury fears? *J Anxiety Disord* 28: 280-2.
- Kılıç EZ, Kılıç C, Yılmaz S (2008) Is anxiety sensitivity a predictor of PTSD in children and adolescents? *J Psychosom Res* 65: 81-6.
- Lang AJ, Kennedy CM, Stein MB ve ark. (2002) Anxiety sensitivity and PTSD among female victims of intimate partner violence. *Depress Anxiety* 16: 77-83.
- Lilly MM, Pole N, Best Sr ve ark. (2009) Gender and PTSD: What can we learn from female police officers? *J Anxiety Disord* 23: 767-74.
- Lin W, Gong L, Xia M ve ark. (2018) Prevalence of posttraumatic stress disorder among road traffic accident survivors: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine* 97: e9693.
- Logue MW, Baldwin C, Guffanti, G ve ark. (2013) A genome-wide association study of post-traumatic stress disorder identifies the retinoid-related orphan receptor alpha (RORA) gene as a significant risk locus. *Mol Psychiatry* 18: 937-42.
- Mantar A, Yemez B, Alkın T (2010) Anksiyete Duyarlılığı İndeksi-3’ün Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması *Türk Psikiyatri Derg* 21: 225-34.
- Muldoon OT (2003) Perceptions of stressful life events in Northern Irish school children: a longitudinal study. *J Child Psychol Psychiatry* 44: 193-201.
- Naragon-Gainey K (2010) Meta-analysis of the relations of anxiety sensitivity to the depressive and anxiety disorders. *Psychol Bull* 136: 128.
- Olatunji BO, Fan Q, Wolitzky-Taylor K (2018) Anxiety sensitivity and post-traumatic stress reactions: Effects of time-varying intrusive thoughts and associated distress. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 61: 113-20.
- Pizarro J, Silver RC, Prause J (2006) Physical and mental health costs of traumatic war experiences among Civil War veterans. *Arch Gen Psychiatry* 63: 193-200.
- Reiss S, McNally RJ (1985) Theoretical issues in behavior therapy. London: Academic Press 107-21.
- Robinaugh DJ, McNally RJ, Leblanc NJ ve ark. (2014) Anxiety sensitivity in bereaved adults with and without complicated grief. *J Nerv Ment Dis* 202: 620-22.
- Schmidt NB, Lerew DR, Joiner Jr TE (2000) Prospective evaluation of the etiology of anxiety sensitivity: Test of a scar model. *Behav Res Ther* 38: 1083-95.
- Skre I, Onstad S, Torgersen S ve ark. (1993) A twin study of DSM-III-R anxiety disorders. *Acta Psychiatr Scand* 88: 85-92.
- Taylor S, Jang, KL, Stewart SH ve ark. (2008) Etiology of the dimensions of anxiety sensitivity: A behavioral-genetic analysis. *J Anxiety Disord* 22: 899-914.

- Vujanovic AA, Zvolensky MJ, Bernstein A (2008) The interactive effects of anxiety sensitivity and emotion dysregulation in predicting anxiety-related cognitive and affective symptoms. *Cogn Ther Res* 32: 803-17.
- True WR, Rice J, Eisen SA, Heath AC ve ark. (1993) A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 50: 257-64.

Açıklama: *Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından mali olarak desteklenmiştir.*

Yazı editörlüğü Orhan Murat Koçak tarafından yapılmıştır.