



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ
BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ**

**HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

**JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ HASTALARINDA MİZAÇ
ÖZELLİKLERİ VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI İLE HASTALIK
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DR. ALIŞAN BURAK YAŞAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR.SERAP ERDOĞAN TAYCAN**

**İSTANBUL
KASIM / 2017**



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ
BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ**

**HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
PSİKİYATRİ KLİNİĞİ**

**JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ HASTALARINDA MİZAÇ
ÖZELLİKLERİ VE ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI İLE HASTALIK
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DR. ALİŞAN BURAK YAŞAR
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR.SERAP ERDOĞAN TAYCAN**

**İSTANBUL
KASIM / 2017**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	5
TABLOLAR	7
ŞEKİLLER	8
KISALTMALAR	9
ÖZET	10
ABSTRACT	12
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	13
1.1 Araştırmanın Hipotezleri	14
2.GENEL BİLGİLER.....	15
2.1. Epilepsi	15
2.1.1 Epilepsiye Tarihsel Bakış	15
2.1.2 Epilepsi ve JME	16
2.1.3 Epidemiyoloji.....	18
2.1.4 Etiyoloji.....	20
2.1.5 Çevresel ve Psikososyal Etkenler	21
2.2. MİZAÇ	27
2.2.1. Tanım	27
2.2.2. Tarihsel Bakış.....	27
2.2.3. Epilepside Mizaç	29
2.3.Çocukluk Çağı Travmaları	33
2.3.1. Tanım	33
2.3.2. Çocukluk Çağı Travmaları ve Hastalıklar	34
2.3.3. Çocukluk Çağı Travmalarının Nörobiyolojik Etkileri.....	35

2.3.4. Çocukluk Çağı Travmaları ve Stres.....	37
2.3.5. Çocukluk Çağı Travmaları ve Epilepsi.....	39
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	40
3.1. Katılımcılar ve Örneklem Seçimi.....	40
3.2.1. Sosyodemografik ve Hastalık Özellikleri Formu.....	40
3.2.2. SCID-1 Görüşme Formu	41
3.2.3. Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi'nin Türkçe Formu/ MPPS-MD (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire/ TEMPS-A):	41
3.2.4. Beck Anksiyete Ölçeği (Beck Anxiety Inventory / BAI)	42
3.2.5. Beck Depresyon Ölçeği (Beck Depression Inventory / BDI)	42
3.2.6. Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği	42
3.3. Araştırmanın Yeri.....	42
3.4.İstatistiksel Değerlendirme.....	43
4 .BULGULAR.....	44
4.1. Sosyodemografik Bilgiler ve Hastalık Özellikleri:	44
4.1.1 Sosyodemografik Bilgiler	44
4.1.2. Hastalık Özellikleri	45
4.2 Psikiyatrik Ölçekler	46
5. KARŞILAŞTIRMALAR.....	48
5.1 ÇÇTÖ Kesme Puanlarına göre Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması	48
5.2 ÇÇTÖ Kesme Puanına Göre Ayrılan Grupların TEMPS-A , BAÖ ve BDÖ Puanlarının Karşılaştırılması	48
5.3 Korelasyonlar	49
5.3.1 Hastalık Özellikleri ile ÇÇTÖ ve TEMPS-A İlişkisi.....	49
5.3.2 ÇÇTÖ, TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ puanlarının ilişkileri	52
5.3.3 TEMPS-A ile BDÖ ve BAÖ puanları ilişkisi	54

5. TARTIŞMA	56
6. KISITLILIKLAR.....	65
7.SONUÇ.....	66
8.EKLER.....	67
9.KAYNAKLAR	76



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi birikim ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, asistan eğitimine verdiği önemle çalışmak, öğrenmek ve üretmek isteyen herkese her türlü imkanı sunan, mesleki gelişimimde büyük emeği olan kıymetli hocam Uz.Dr.Mecit Çalışkan'a;

Rotasyonlarım süresince eğitime katkıda bulunan hocalarım Doç.Dr.Cemile Handan Mısırlı, Doç.Dr.Hülya Tireli, Prof.Dr.Ayşe Arman, Prof.Dr.Neşe Perdahlı Fiş ve Doç.Dr.Rabia Bilici'ye;

Gerek eğitimim süresince, gerek bu tezi hazırlarken her aşamada rehberlik eden, tüm sorularıma yanıt olan ve bana içtenlikle destek olan tez danışmanım Doç.Dr.Serap Erdoğan Taycan'a;

Tez çalışması sürerken yardımlarını esirgemeyen Uz.Dr.Yılmaz Çetinkaya başta olmak üzere; birlikte çalışma imkanı bulduğum, eğitime katkıda bulunan Uz. Dr.Sencan Sertçelik, Psk Ayten Erdoğan, Uz.Dr.Meliha Zengin Eroğlu, Uz.Dr.Gonca Kartal Erkıran, Doç.Dr.Okan Taycan, Uz.Dr.Neslihan Mızrak, Doç.Dr.Melike Nebioğlu, Uz.Dr.Anıl Gündüz'e ve şimdi her biri ülkemizin dört bir yanında görev yapmakta olan kıdemlilerime, servisteki ve poliklinikteki tüm personel, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma,

Asistanlığımın ilk gününden itibaren omuz omuza çalışmaktan keyif aldığım, her daim dostluğunu hissettiğim eş kıdemlerim başta olmak üzere; özverili yaklaşımlarıyla çalışma hayatını kolaylaştıran, birlikte büyük bir aile olduğumuz değerli asistan, psikolog, hemşire ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma;

Mesleki bilgi birikim ve tecrübelerime dahası dayanışma kültürüme benzeri mümkün olmayan katkıları olan Türkiye Psikiyatri Derneği'nin çok değerli yöneticileri, eğitmenleri, gönüllüleri, çalışanları ve üyelerine,

Mesafe tanımaksızın her daim yanımda olduğunu hissettiren çok değerli hocalarım Doç.Dr.Önder Kavakcı ve Prof.Dr.Kürşat Yıldız'a,

Beni ben yapan değerler için sonsuz şükran duyduğum üniversitem olan, Kocaeli Üniversitesindeki tüm hocalarım ve arkadaşlarıma,

Ömrüm boyunca sonsuz güzelliklerine, sevgilerine ve emeklerine layık olmaya çalıştığım, varlıklarından gurur duyduğum canım annem Hülya Yaşar, babam Mehmet Yaşar ve kardeşim G. Elif Yaşar'a;

Mesleđime, toplantılara ve işime karşı olanca şevkime rağmen, tüm bunları da geride bırakabilmeme vesile olan, bana her şeyden daha da çok huzuru ve sevgiyi hissettiren, hayatımdaki en büyük şansım olan eşim Çiğdem Çelik Yaşar ve sevgili kızım Eylül Masal Yaşar’a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Alişan Burak Yaşar



TABLÖLAR

Tablo 1 Sosyodemografik Özellikler	45
Tablo 2 Hastalık Özellikleri	46
Tablo 3 ÇÇTÖ, TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ Puanları.....	47
Tablo 4 ÇÇTÖ Kesme Puanına Göre Ayrılan Grupların Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 5 ÇÇTÖ puanına göre ayrılan grupların TEMPS-A, BDÖ ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 6 Hastalık Özellikleri ile Psikiyatrik Ölçeğinin Korelasyonları	51
Tablo 7 ÇÇTÖ Puanları ile TEMPS-A Puanlarının Korelasyonu	53
Tablo 8 BDÖ ve BAÖ ile ÇÇTÖ Korelasyonları	54
Tablo 9 TEMPS-A ile BAÖ ve BDÖ Puanları Arasındaki İlişki.....	55

ŞEKİLLER

Şekil 1 Epilepsinin Etkileri	23
Şekil 2 Ruhsal Travma ve Fenotip	37



KISALTMALAR

ÇÇT: Çocukluk Çağı Travmaları

ÇÇTÖ: Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

DEHB : Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

EEG: Elektroansefalografi

İO: İyilik Oranı

JTKE: Jeneralize Tonik Klonik Epilepsi

JTKN: Jeneralize Tonik Klonik Nöbet

KKT: Kabul Kararlılık Terapisi

MA: Miyoklonik Atımlar

MDB: Major Depresif Bozukluk (Yeğin Depresif Bozukluk)

OFK: Orbito Frontal Korteks

PNES: Psikojenik Nonepileptik Nöbet

TEMPS-A : Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego

Autoquestionnaire(Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi)

TLE : Temporal Lob Epilepsisi

TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

ÖZET

Giriş ve Amaç: Epilepsi kişinin günlük yaşam aktivitelerini, işlevselliğini bozan ve yaşam kalitesini ileri derecede etkileyen yaygın görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Çocukluk çağı travmaları psikiyatrik ve tıbbi pek çok hastalığın gelişiminde veya tetiklenmesinde çok önemli etkenler olarak gösterilmekte. Aynı şekilde çocukluk çağı travmaları mizaç ve kişilik gelişiminde kritik bir role sahiptir. Amacımız epilepsi hastalarında sık görülen mizaç paternleri ve özelliklerinin, bu hastalarda çocukluk çağı travmaları ile ilişkilerini tespit etmek ve hastalık gidişatı ile bunlar arasındaki ilişkileri incelemektir.

Yöntem: Çalışma, Haydarpaşa Numune Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniği'ne başvurup epilepsi tanısı konmuş ve takip listesinde olan, çalışmaya katılmayı kabul eden 38 gönüllü hasta ile yürütüldü. Tüm katılımcılara yapılandırılmış SCID-I görüşmesi, TEMPS-A ölçeği, Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği(ÇÇTÖ), Beck Depresyon Ölçeği(BDÖ) ve Beck Anksiyete ölçeği(BAÖ) yanı sıra sosyodemografik ve hastalık özellikleri formu uygulandı.

Bulgular: Juvenil Miyoklonik Epilepsi(JME) hastalarının hastalık süresi ile depresyon ve anksiyete değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Yine JME hastalarının ÇÇTÖ kesme puanının göre eşik altı ve eşik üstü olarak belirlenen gruplarında TEMPS-A ölçeği ile alt ölçek puanları karşılaştırıldığında, her iki grubun depresif mizaç ve irritabl mizaç puanları açısından farklılık gösterdiği belirlendi. Duygusal ihmal alt ölçeği ile BDÖ arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Aynı iki grup arasında BDÖ puanlarında da anlamlı farklılık saptandı. Çocukluk çağı travmaları alt ölçeği fiziksel istismar ile nöbetsiz geçen sürenin toplam hastalık süresine bölümünden elde edilen iyilik oranı arasında anlamlı ve ters yönlü bir ilişki tespit edildi. Toplam hastalık süresi ile BDÖ ve BAÖ arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulundu. BDÖ ile, irritabl mizaç, depresif mizaç, siklotimik mizaç ve anksiyöz mizaç arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. BAÖ ile irritabl mizaç, depresif mizaç, siklotimik mizaç ve anksiyöz mizaç arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptandı.

Sonuç: Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında toplam hastalıkla geçen yaşam süresi uzun olanlarda daha çok depresif semptomlar ortaya çıkmaktadır. Juvenil

miyoklonik epilepsi hastalarında mizaç özellikleri, bu hastaların çocukluk çağı travmaları ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Juvenil Miyoklonik Epilepsi, Mizaç, Çocukluk Çağı Travmaları, Depreyon, Anksiyete



ABSTRACT

Background and aims: Epilepsy is a common chronic neurological disorder that disrupts the daily life activities, functioning of the person and affects the quality of life in the future. Childhood traumas are very important factors in the development or triggering of many psychiatric and medical diseases. Likewise, childhood traumas have a critical role in temperament and personality. Our aim is to investigate the relationship between common temperament patterns and traits in epilepsy patients, and their relationship with childhood traumas.

Method: The study was conducted with 38 volunteer patients who were admitted to Haydarpaşa Numune Hospital Neurology Clinic Epilepsy Polyclinic. They are diagnosed as epilepsy and placed in the follow-up list and they accepted to participate in the follow-up list. All participants had a form of sociodemographic and disease features, as well as a structured SCID-I interview, the TEMPS-A scale, the CBT, the Beck Depression Scale (BDI) and the Beck Anxiety Scale (BAI).

Results: There was a significant relationship between depression and anxiety values in Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME). When the subscale and subscale scores of the JME patients were compared with the subscale scores of the TEMPS-A scale, it was determined that the two groups differed in terms of depressive temperament and irritable temperament scores. A meaningful relationship between emotional neglect subscale and BDI was abolished. There was also a significant difference in BDI scores between the two groups at the same time. In the treatment of childhood diseases, there was a significant positive correlation between BDI and BAI. With BDI, a moderately significant relationship was found between irritable temperament, depressive temperament, cyclothymic temperament and anxious temperament. A moderately significant relationship was found between IBS and irritable temperament, depressive temperament, cyclothymic temperament and anxious temperament.

Conclusion: Time in patients with juvenile myoclonic epilepsy. The longer ones are more depressed. Temperament traits in juvenile myoclonic epilepsy patients are associated with childhood trauma in these patients.

Key words: Juvenile myoclonic epilepsy, temperament, Childhood traumas, Depression, Anxiety

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi, hastalıkla ilişkili olarak mizaç özellikleri tanımlanan, sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. [1]. Epilepsi hastalarında çocukluk çağı travmaları ve psikiyatrik eş tanılar sık çalışılmıştır ve bunlar hastalık gidişatı ve tedavi ile ilgili önemli zorluklarla ilişkilidir. Epilepside en sık görülen eş tanı major depresif bozukluktur[2-4].

Juvenil Miyoklonik Epilepsi, epilepsinin pek çok alt türünden biridir. [5] Heterojen bir tanı olan olan epilepside, klinik gidişi, ortaya çıkışı ve etiyojisine dair sıkça araştırma yapılan Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında irritabl mizaç başta olmak üzere sık görülen mizaç özellikleri tanımlanmıştır[6].

Mizaç ile ilgili olarak tanımlanan etkenlerden ikisi genetik ve çocukluk çağı travmalarıdır[7].Özellikle çocukluk çağı travma ölçeklerinden yüksek puan alanlarda B küme kişilik özellikleri başta olmak üzere tanımlanmış ve çalışılmış pek çok kişilik ve mizaç özelliği vardır[8-11].

Bu bilgiler ışığında epilepsi hastalarındaki sık görülen mizaç özelliklerinin çocukluk çağı travmaları ve şiddeti ile ilişkisini araştırmak, hastalık gidişatını öngörme ve psikoterapotik müdahaleler için katkı sağlayabilir.

1.1 Araştırmanın Hipotezleri

Juvenil Miyoklonik Epilepsi hastalarında çocukluk çağı travma puanları yüksek olanların hastalık seyirlerinin daha kötü olduğu ve bu hastalarda sık görülen mizaç özelliklerinin de yine bu çocukluk çağı travmaları ile ilişkili olduğu araştırmamızın birinci hipotezidir.

Juvenil Miyoklonik Epilepsi hastalarında sık görülen depresif belirtilerin ve ayrıca anksiyete belirtilerinin de hastalık gidişatı ile karşılıklı etkileşim içinde olduğu ve çocukluk çağı travmalarının varlığı ile ilişkili olduğu da araştırmamızın bir diğer hipotezidir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

2.1.1 Epilepsiye Tarihsel Bakış

Epilepsi tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. Antik çağlarda kutsal hastalık olarak anılmıştır [12]. Epilepsi hakkındaki en eski gözlemler Asuriler ve Babilliler'in tıp metinlerine kadar uzanır. Milattan önce 2000 yılında, önceleri ilahi bir hastalık ya da şeytani bir durum olarak görülen epilepsi ilk kez tıbbın babası kabul edilen Hipokrat tarafından mitolojik olmaktan çıkarıldı. Hipokrat sonrası dönemin hekimleri nozoloji ve semptomların sistematik bir şekilde ele alınmasına katkıda bulundular [13].

Bir epilepsi nöbetinin ilk açıklaması milattan önce 2000 yılındaki bir metinde görülür. Mezopotamya bölgesinde kullanılan Akad dilinde yazılmıştır ve epilepsiyi andıran semptomları olan bir hastayı tariflemiştir: "Boynu sola dönüyor, elleri ve ayakları yanlara doğru ve ağzı açıktı" [14]. Eski Mısır tıbbi metinlerinde de çeşitli epilepsi raporları mevcuttur. Babilliler kötü ruhlarla ilişkili olarak nitelendirmelerine rağmen hastalığı iyi betimlemişlerdi. 'Aynı zamanda bilincini kaybeder ve ağzından köpük gelir. Kolları ve bacakları boynu ile benzer tarafa döner. " [15].

Tanımlamanın yanında tarih boyunca epilepsi için çeşitli koruyucu ve tedavi edici önerilerin de uygulandığı kaynaklarda mevcuttur [16]. Örneğin İbni Sina ve Razi hastalara tedavide, yüzmeden, soğuk ve sıcak havalardan , banyoda uzun kalmaktan, yemek sonrası egzersizden, ay ve güneş dahil olmak üzere parlak objelere bakmaktan, aşırı cinsel ilişki ve aşırı heyecandan uzak kalmayı önermişlerdir [17]. Özellikle Hipokrat zamanı ve sonrasındakiler olmak üzere erken tıbbi metinlerde, eski cerrahların beyin yaralarının nöbetlere neden olabileceğini ve bu nedenle cerrahi (kafatasını delme işlemi) gerektiği not edilmiştir. Hipokrat'ın epilepsinin beyin kökenli bir hastalık olduğu bilgisi travmatik nöbetlerle ilişkili olabilir. Kapadokyalı Aretaeus da ikinci yüzyılda epilepsi tedavisinde cerrahi (kafatasını delme işlemi) önermiştir [18]. Galen epilepsiyi beynin primer hastalığı ile vücudun diğer

bölgelerindeki hastalıklarla ilişkili olan diğer formlarının ayrımını yapmıştır. Bu idiyopatik ve semptomatik epilepsiler arasındaki ayrımın temelini oluşturur [19].

Geçmiş toplumların epilepsiye ve epilepsiden etkilenenlere yönelik tutumlarının yanı sıra, epilepsinin ve epilepsi hastalarının geçmiş toplumlara katkıları modern araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Bununla birlikte epilepsi ile ilgili tarihi metinlerin günümüzde bildiğimiz epilepsi hastalıkları ile ilişkisi biraz karmaşıktır. 19. yüzyılın başlarında epilepsi ile ilgili yazılar neredeyse sadece jeneralize tonik-klonik nöbet(JTKN) ya da en azından bilinç kaybı ve motor belirtilerle giden nöbetler anlamına geliyordu. Ayrıca çoğu durumda epileptik nöbetlerin organik veya psikojenik nonepileptik nöbetler(PNES) gibi benzerlerinden ayrılması mümkün değildi. Histeri, melankoli, akıl sağlığı bozukluğu ve diğer durumlar eski yazılarda epilepsi ile sıkça karışır. Tüm bunlar tarihsel anlamda bu hastalıkların toplumlardaki damgalanma özellikleri ile de yakından ilişkilidir [20].

Hastalar toplumlarda dezavantajlı gruplardır. Bu durum, epilepsi, zihinsel hastalıklar ve diğer nörolojik hastalıklar gibi hastalık gruplarında daha da fazladır. Tüm kronik tıbbi durumlar günlük yaşamı etkilemektedir, ancak epilepsinin etkisi çok fazladır. Epilepsi ile ilişkili damgalama, kendine has bir duyarlılık getirir [21]. Damgalama ayrımcılığa neden olur ve epilepsili insanlar birçok yüzyılda ve birçok kültürde yaşamın birçok alanında ön yargı davranışının hedefi olmuştur [22]. Bir zamanlar belirtildiği gibi " Epilepsi öyküsü 4000 yıl boyunca cehalet, batıl inanç ve damgalamayla özetlenebilir ve ardından ise 100 yıllık bilgi, batıl inanç ve damgalama takip eder."[23].

2.1.2 Epilepsi ve JME

Epilepsi beyindeki sinir hücrelerinin artmış uyarılabilirliğinin neden olduğu bir klinik durumdur. Primer veya sekonder artmış uyarılabilirlik sonucunda beyindeki gri maddedeki artmış ani, düzensiz ve yoğun elektriksel deşarj sonucu oluşan yineleyen motor, otonomik ve duyuşsal bilişsel veya affektif bileşenlerden oluşan bilinç düzeyinde bozulmanın da eşlik edebildiği beyin fonksiyonlarının geri dönüşümlü bir bozukluğudur [24].

Dünya Sağlık Örgütü epilepsiyi, ‘beyin nöronlarının aşırı boşalmasına bağlı ortaya çıkan, tekrarlayan nöbetlerle seyreden, farklı etiyolojileri olan kronik beyin

hastalığı' olarak tanımlanmıştır [25]. Klinikte epilepsi nöbeti belli bir süreyle sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarında ani başlayan, kısa süreli ve geçici stereotipik değişiklik durumuyla gözlenir. “Epilepsi Hastalığı” ise kronik olarak tekrarlayan, tetiklenmemiş (non-provoke) nöbetlerle giden tabloyu tanımlar [26]. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi’nin (International League Against Epilepsy 1981) sınıflamasına göre epilepsi; Parsiyel Epilepsi, Jeneralize Epilepsi ve Sınıflandırılmayan Epilepsi olarak sınıflandırılmaktadır [27].

Epilepsi tanısı anormal elektriksel etkinlik sonucu ortaya çıkan belirtileri içermekle beraber altında farklı nedenler yatabilmektedir. Bu nedenle epilepsiye her zaman bir hastalıktan çok bir belirti gözü ile bakılmalıdır [28].

Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME) daha çok ergenlik dönemine yakın yaşlarda görülen bilateral, tek ya da tekrarlayan, aritmik, özellikle bileklerde düzensiz miyoklonik atımlarla(MA) karakterize bir hastalıktır. Tanıda en önemli unsur hikayedir. MA kısa, bilateral ve sıklıkla omuzlar ve bilekleri tutan art arda kas kontraksiyonları şeklindedir. Sıçramalardaki amplitüt ve güç değişkendir. Bazı sıçramalar tek taraflıdır. JME’de bazen miyoklonik nöbetler vücut içinde sadece subjektif elektriksel şok duygusu verir. Şuur yerindedir. MA’lar sallanma, sakarlık, seğirme, sinirlilik gibi bulgular verebilir. Hastalar çoğu zaman sorulmadıkça durumları hakkında bilgi verme ihtiyacı içinde değillerdir. Bazen aile tarafından durum fark edilir. JTKN, JME’li kişilerin %90-95’inde vardır. JME’de görülen JTKN’ler sensoriyel aura yokluğu, simetri, belirgin şiddet ve tonik fazın uzun sürmesi gibi özelliklere sahiptir. Çoğunlukla uyandıktan sonra ortaya çıkar, bazı kişilerde önceden kısa süreli baş dönmesi ve başta tuhaf bir his hikayesi vardır; hastaların %40’ında nöbet görülmeyebilir. Nöbetler oldukça seyrek ve kısa; gün içinde birkaç kez olabilir. Şiddeti yaşla ilişkilidir, geç başlangıçlı (>10 yaş) olanlar daha hafif seyreder.

Epilepsi tekrarlayan, belirsiz nöbetler ile karakterize olmasına ve çoğu nöbetin spontan olarak ortaya çıkmasına rağmen, epileptik nöbetlerin çeşitli endojen veya dışsal faktörler tarafından tetiklenebileceği genel olarak kabul edilmektedir [29]. Bunlar nöbet eşiğinin geçici olarak düşmesine neden olabilirken, tetikleyici faktörler, nöbeti hızlandıracak kimyasal veya fizyolojik uyarıları içerebilir [30].

Nöbetler uyku bozukluğu, yorgunluk, emosyonel stres, adet görme, alkol, kafein alımı ile tetiklenebilir. Hastaların %30-40'ında fotosensitivite vardır, hızla yanıp sönen ışıklardan etkilenirler. Kokain ve amitriptilin gibi maddeler de nöbet eşiğini düşürerek nöbetleri tetikler [31].

JME'nin bilinen ilk olgusu 1867'de tanımlanmıştır [32]. Neredeyse 100 yıl sonra 1957'de Janz ve Christian, ünlü 47 vakalık seri olan " Impulsiv-Petit Mal " yayınlamış [33] ve bundan yıllar sonra "Juvenil Miyoklonik" epilepsi adını ilk kez 1975'te Lund kullanmıştır [34]. 1984'te ise Asconape ve Penry, Delgado-Escueta ve Enrile-Bacsal JME'nin klinik ve elektrofizyolojik özelliklerini tanımlamışlardır [35, 36].

JME 1989 yılında Uluslararası Epilepsiler ve Epileptik Sendromlar Sınıflamasında, idiyopatik jeneralize epilepsilerin arasında sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamadaki tanımı şu şekilde yapılmıştır: JME ergenlik civarında ortaya çıkar ve JME'de özellikle üst ekstremitelerde belirgin olan, bilateral, tek veya tekrarlayan, aritmik, düzensiz MA'lar karakteristik nöbet tipidir. MA'lar bazen hastalarda ani düşmelere yol açabilir. Bilinç değişikliği eşlik etmez. Hastalık kalıtsaldır ve her iki cinsten eşit olarak görülür. Sıklıkla JTKN, daha az sıklıkla absans nöbetler eşlik eder. Nöbetler genelde uyandıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkar ve uyku deprivasyonu ile presipite olur. İktal ve interiktal EEG(Elektroensefalografi)'lerde, hızlı jeneralize, sıklıkla düzensiz diken-dalga ve çoklu diken-dalga aktiviteleri izlenir. Fotosensitivite siktir ve ilaç tedavisine yanıt iyidir [5].

2.1.3 Epidemiyoloji

Epilepsi dünya çapında 50 milyondan fazla hastayı etkileyen bir hastalıktır. Dünyada epilepsi görülme insidansı 100.000'de 41-187 arasında değişmektedir. Avrupa'da ise epilepsi 2,6 ile 6 milyon insanı etkiler [37]. Bu nedenlerle sağlık sistemleri için önemli bir hastalıktır. Genel nüfusa bakıldığında % 2-5 arası epileptik nöbet görülür [38]. Tanı kriterlerinde mevcut olan 24 saat arayla en az iki kez uyarılmamış nöbetler koşuluna göre bakıldığında ise bu hastaların üçte birine epilepsi tanısı konacaktır [39]. Özellikle az gelişmiş ülkeler ve kırsal bölgeler için ise, bu oran daha fazla bildirilmektedir [40].Dünyanın çeşitli bölgelerine bakıldığı zaman Birleşik Devletler'de şu anda 2 milyondan fazla kişinin epilepsi olduğu tahmin edilmektedir [41]. Birleşik Devletler'de insidansının 100.000'de 79,

prevelansının ise 1000’de 8,4 olduğu tahmin edilmektedir [42]. Çin’de ise epilepsi prevelansı %2,89 olarak saptanmıştır. Özellikle kırsal alanda yaşayan 10-19 yaş arası erkek grupta bu oran daha yüksek bulunmuştur [43]. Arap dünyasının hemen hemen yarısında epilepsi hakkında ayrıntılı kamusal veri olmamasına rağmen kısıtlı verilerle yapılan bir çalışmada prevelans oranı olarak 1000’de 4 bulunmuştur [44]. Bu oran Türkiyede 1000’de 7’dir [45].

Epilepsi görülme oranları yaş gruplarına göre değişiklik göstermektedir. Tüm yaş grupları arasında en sık olarak 60 yaş üstü olanlarda, akut semptomatik nöbetler, epilepsi ve status epileptikus görülmektedir [46-48]. Epilepsi çocuklar ve ergenlerde en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Çocuklarda epilepsi prevelansı 1000’de 4-6 dır [49-53]. Gelişmiş ülkelerde bu oran 1000’de 3,2-5,5 arasında iken az gelişmiş ülkelerde ise 1000’de 3,6-44 aralığındadır [54]. Çocuklarda epilepsi insidansına baktığımızda yine toplumdan topluma değişen değerlerle karşılaşmaktayız. Örneğin Mısır’da (2012) bu oran 1000’de 66 saptanmışken, Finlandiya’da (2000) 35, İsveç’te (2006) 40, Vietnam’da ise (2010) 97 saptanmıştır [40]. Türkiye’deki çocuk popülasyondaki epilepsi oranlarına baktığımızda Kayseri’de yapılan bir araştırmada aktif epilepsi prevelansı 1000’de 6 bulunmuştur [55]. Epilepsi hem yaygın hem de çok nadir formlarından oluşan heterojen bir hastalıktır. Değişen sınıflandırma sistemleri de epidemiyolojik araştırmaların bu zorluğunda önemli rol alır [39].

Epilepsi hastalığının seyrinde psikiyatrik bozuklukların görülme oranı genel topluma kıyasla daha sıktır [56]. Psikiyatrik bozuklukların yaşam kalitesi, hastalık seyri, tedavi direnci gibi faktörler üzerine doğrudan etkileri vardır [57]. Epidemiyolojik araştırmalar psikiyatrik hastalıklarla epilepsi arasında yüksek bir eşanı göstermiştir [58]. Bu oran yetişkin epilepsiler için %20-40 arasında saptanmıştır [59].

Epilepsi hastalığının bir alt grubu olan JME’lerin yaygınlığı tüm epilepsilerin %5’i ile % 10’u arasındadır. İdiopatik jeneralize epilepsiler arasında bakılırsa bu oran %18’dir. Yapılan çalışmalarda JME insidansı 100.000’de 1 olarak bildirilmektedir [60]. JME, gençlerde en yaygın epilepsilerden biri olarak düşünülür. Hatta o kadar yaygın ki, ergenlik döneminde ortaya çıkan tüm JTKN’ler aksi kanıtlanana kadar JME olarak düşünülmelidir [61]. Bununla birlikte, JME ile ilgili

epidemiyolojik veriler azdır [60, 62]. Bu nedenle doğrudan JME değil de genel epilepsi araştırmalarındaki JME bulguları sıklıkla raporlanır. 1999'da İzlanda'da yapılan bir çalışmada prevelans olarak 10.000'de 1,6 [63] bulunurken Norveç'te 2000 [52], 2015, [64]ve 2016 [65] yılında yapılan çalışmalarda bu oranlar sırası ile 10.000'de 2.6, 3.0 ve 5.6 olarak tespit edilmiştir.

2.1.4 Etiyoloji

Epilepsi pek çok alt bileşene ayrılmakla birlikte, etiyolojisine dair henüz kesinleşen doğrudan bir neden bulunamamıştır. Genetik nedenlerin yanında otoimmün nedenler de araştırılan konulardandır [66].

Epilepsilerin uluslararası sınıflandırmaları hem fokal hem de jeneralize epilepsileri; genetik, kriptojenik ve çoğu sonradan edinilmiş olan semptomatik olmak üzere üçe ayırır [67]. Bununla birlikte epilepsinin çok karmaşık kalıtım kalıpları sergilediği ve genetik etkilerle birlikte edinilmiş faktörlerin de her hastada farklı şekillerde etki ettiği daha net hale gelmiştir [68]. Şimdiye kadar tekli gen etkilerini belirlemedeki başarı, nadir görülen monojenik idiopatik epilepsi sendromlarında mümkün olmuştur. Yerleşik büyük mutasyonların çoğu iyon kanalları ve bunların ek alt birimlerini kodlayan genlerdedir. Bu çalışmaları kompleks katılımla yaygın poligenetik epilepsilere genişletmek gerekmektedir [69].

Epilepsi gelişimine (epileptogenezis) yol açan yeni mekanizmaları tanımlamak ve ilaca dirençli epilepsilere yönelik tedaviler büyük bir tıbbi ihtiyaçtır [70-72]. Son kanıtlar, akut DNA metilasyonu değişiklikler, histon modifikasyonları ve mikro RNA ekspresyonunun, epileptogenez sırasında ortaya çıkan işlevsel epigenetik, bir spektrumda rol aldığına dair veriler içermektedir[7].

Epilepsi otoimmün hastalıklarla sıklıkla birlikte görülür. Yapılan bir otoimmünite araştırmasında epilepsi ile tip 1 diabetes mellitus, sedef hastalığı, romatoid artrit, graves hastalığı, hashimoto tiroiditi, crohn hastalığı, ülseratif kolit, sistemik lupus eritematozus, anti fosfolipid sendromu, sjögren sendromu, miyastenia gravis ve çölyak hastalığı arasında önemi ilişki saptanmıştır [66].Tipik olarak otoantikorlarla ilişkili spesifik otoimmün nedenler, daha önce idiopatik epilepsilerin bir alt kümesinde tartışılmıştır [73, 74].

JME'ler genetik özellikli jeneralize epilepsilerin en yaygın görülen tipidir [75]. JME'lerin tüm epilepsilerin 10'da birini oluşturduğu yukarıda vurgulanmıştı [76]. Bugüne kadar 29 JME genetik lokusu bulunmuştur ve bunların beşinde spesifik genler bildirilmektedir [77].JME'yi net şekilde tanımlamanın zorluklarına rağmen, genetik olarak homojen olup olmadığı genetik araştırmalarında incelenmektedir. JME'nin mekanizmaları ve patofizyolojisi henüz net değildir, ancak giderek artan kanıtlar, JME'nin tipik olarak heterojen genetik ve patolojik işaretlerle poligenik bir hastalık olduğuna işaret etmektedir [78]. JME hastalarının birinci derece yakınları, %6'ya [79] yakın epilepsi riski taşırlar fakat bu risk mendeliyen kalıtım kadar yüksek değildir. Bunun JME fenotipleri ile ilişkili olabileceği yayınlarda tartışılmıştır. İkiz çalışmaları da hastalıkta genetiğin önemini göstermiştir [80]. Uyumlu monozigot ikizler için sendrom riski neredeyse aynıdır. Monozigot olmayanlarda ise sendromlar heterojen olabilmektedir [75].İyon kanal genindeki mutasyonlar, zaman zaman otozomal dominant JME ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, daha yaygın bir patojenik mekanizma beyindeki ince yapısal değişikliklerin neden olduğu nöronal bağlanmada anormallikleri içerebilir. Gerçekten de, miyoklonin1 / EFHC1 ve BRD2 gibi hem sporadik hem de ailesel JME ile ilişkili bazı genler, hücre büyümesi ve çoğalması, farklılaşma, hayatta kalma ve apoptozis yoluyla normal nöronal yapıların gelişmesinde ve bakımında anahtar rol oynamaktadır. Yayınlarda bu genlerin eksitator ve inhibitör devreler arasındaki normal dengeyi bozduğuna dair kanıtlar sunulmuştur. [81, 82].

JME hastalarında çalışma belleğindeki ve yürütme işlevlerindeki bozulmaya dair nörobiyolojik bulgular da raporlanmıştır [83-85]. Dorsolateral prefrontal korteks ve medial frontal loblar ile talamo-fronto-kortikal yolaktaki yapısal ve fonksiyonel görüntüleme çalışmaları da bu bulguları doğrular niteliktedir [85-89].

2.1.5 Çevresel ve Psikososyal Etkenler

2.1.5.1 Epilepsi ve Psikososyal Etkileri

Epilepsi, günlük yaşamda önemli psikolojik ve sosyal sonuçları olan bir hastalıktır [90]. Epilepsi hastalığı, kontrol kaybı duygusu ile deneyimlenen zorlu bir durumdur. [91]. Epilepsi hastalarında nöbet geçirme endişesi ve korkusu yaygındır.

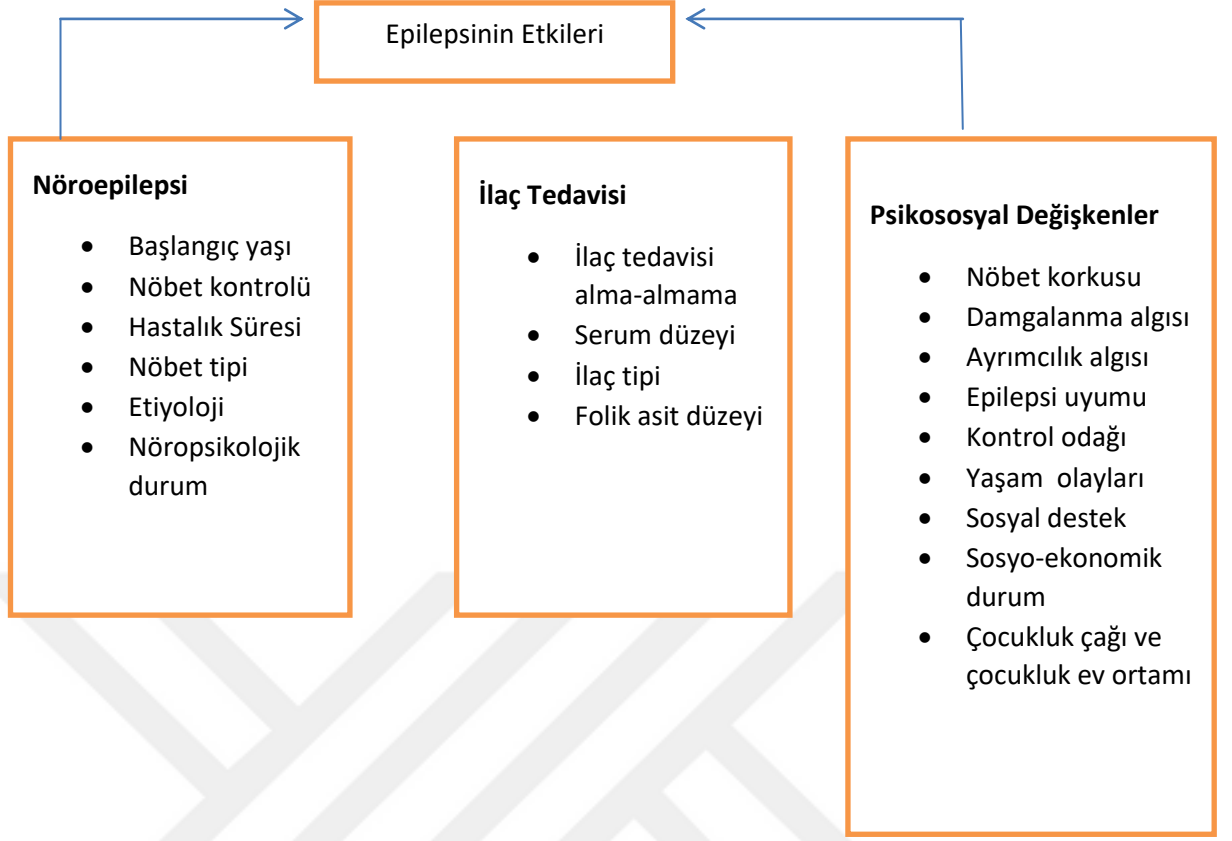
Epilepsi grubunda yapılan bir çalışmada popülasyon örneğinin yaklaşık yarısı, korkunun 'epilepsi yaşamının en kötü yanı' olduğunu bildirmiştir [92, 93]. Epilepsisi olan birçok insan için nöbetler, herhangi bir zamanda, çok az belirti ile veya hiç belirti olmaksızın ortaya çıkabilir. Ani öngörülemeyen ataklar ile kontrol kaybı ve sürekli bir nöbet tehdidi algısı, kişinin ruhsal dünyasını olumsuz yönde etkileyebilir. Durumun öngörülemezliğiyle ilgili inançlar, bireyleri psikopatolojiye duyarlı hale getirebilir. Yakın geçmişte yapılan araştırmalar, epilepsili kişilerin anksiyete, depresyon ve düşük benlik saygısı yaşama olasılığının daha fazla olduğunu belgelemektedir [94].

Epilepsi hastalarında aile ilişkilerinde zorluklar, azalmış sosyal imkanlar, azalmış benlik saygısı, artmış anksiyete ve artmış depresyon düzeyleri göz önüne alındığında, epilepsinin ve hastalığın yönetiminin, hastaların hayatındaki önemli etkisi belirginleşir [95]. Bununla birlikte epilepsinin nöbetlerden daha fazlası olduğu; sosyal, bilişsel ve duygusal işlevselliğe ek olarak, merkezi sinir sistemi etkilerini barındırdığı ve yaşam kalitesini etkilediği iyi bilinmektedir [95].

Tarihsel olarak, hekimler nöbetlerin azaltılmasına veya durdurulmasına (özellikle tonik-klonik nöbetler) odaklanmıştır. Çünkü genel varsayım, epilepsinin psikososyal etkisinin nöbet sıklığına ve nöbet şiddetine paralel olduğu ve bu nedenle daha iyi nöbet kontrolü ile çözülmesi şeklindedir. Yakın geçmişte yapılan çalışmalar, epilepsi hastalarının önemli bir bölümünün, hatta nöbetleri kontrol altında olanlar da dahil, özellikle nöbet kontrolü, tedavi süreçleri ve iş bulma zorlukları nedeniyle yaşadıkları korku ve endişeden kaynaklı suboptimal yaşam kalitesi deneyimlerini doğrulamıştır [96].

Hermann ve Whitman, epilepsinin etkisini anlamaya katkıda bulunan değişkenleri hipotetik olarak üçe ayırmıştır [97]:

- I. Nöroepileptik etkenler
- II. İlaçla ilgili etkenler
- III. Psikolojik etkenler



Şekil 1 Epilepsinin Etkileri

Psikososyal faktörlerin önemini vurgulamakla birlikte, yine de nöbetlerin kontrol edilip edilmediği, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki hastalar için yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir [98, 99]. Dahası, epilepsi hastaları, kırıklar, yanıklar ve kazayla ölüm gibi nöbetlerin komplikasyon riski altındadır [100-104].

Yapılan çalışmalarda epilepside psikopatoloji ve sosyal işlev kaybının belirleyicilerinin olabileceği ve tedavi müdahaleleri açısından değerlendirilebileceği öne sürülmüştür. Örneğin mevcut nöbet sıklığı ile anksiyete düzeyleri, depresyon düzeyleri, epilepsinin algılanan etkisi, algılanan damgalanma puanları, evlilik durumu ve istihdam durumu arasında açık bir ilişki tespit edilmiştir. Epilepsi başlangıç yaşı da depresyon, damgalanma ve medeni durum için belirleyici bir belirteç olarak ortaya çıkmıştır [105]. Bu aşamada yukarıda bahsettiğimiz üzere JME'ların ergenlikte başlayan bir epilepsi alt türü olmasını [106] risk açısından yeniden vurgulamakta da fayda olabilir.

2.1.5.2 Epilepsi Nöbetleri ve Stres

Epilepsinin ve nöbetlerin kontrolünün, psikolojik veya organik değişkenlerle olan ilişkileri ile ilgili tartışmalar mevcuttur. Bunların belirleyiciliğini anlamak için etkileşimli modellerin biyomedikal ve psikolojik değişkenleri içerdiği bir paradigma geliştirmesi önem taşımaktadır. Anksiyete ve depresyon gibi belirli faktörlerin diğerlerine göre daha kritik olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur, ancak gelecekteki araştırmalarda bu faktörlerin etkileşiminin nedensel ilişkilerininin veya kovaryasyonunun belirlenmesi önem taşımaktadır [107].

Epilepsi gibi kronik bir hastalık önemli bir stres faktörü olabilir ve bu durumla baş etme konusundaki yetersizlik psikolojik zorlanmaları ortaya çıkarabilir [107]. Bilişsel model, psikolojik bozuklukların, olayları algılayışı ve yanlış-işlevsiz yorumlaması ile olumsuz davranışların ve duyguların geliştiğini öne sürmektedir [108, 109]. Stres epilepsili hastalarda yaygın bilinen bir nöbet etmenidir [18, 110, 111]. Stres gibi diğer psikolojik problemlerin epilepsi hastaları arasında daha yaygın olduğu yayınlarda tartışılmıştır.[112]. Stresin nöbetleri nasıl etkilediği açık değildir [113]. Stres karmaşık bir fenomendir ancak yine de, biyolojik çevresel ve psikolojik yönleri ile dış ihtiyaçların adaptif kapasiteyi aştığı durumlar olarak tanımlanabilir [114].

Epilepside stres azaltımına yönelik müdahaleler ile ilgili karışık sonuçlar vardır fakat bu çalışmalar kontrollü olarak yapılmamıştır [115]. Bununla birlikte nöbet önleyici bir etmen olarak stres azaltma teknikleri, stres tariflemeyen hastalarda bile nöbet sıklığında düşüşle ilişkili bulunmuştur [5]. Epilepsi hastalarında yapılan çalışmalarda ise, örneğin kas gevşetme egzersizleri ile giden yöntemlerde nöbet kontrolü için etkili sonuçlar elde edilmiştir [116, 117]. Bir başka çalışmada ise baş etme becerileri ve stres yönetiminin hastalara etkisi incelenmiş ve hastaların yaşam kalitelerinde önemli iyileşmeler görüldüğü belirtilmiştir [118]. Günlük yoga uygulamalarının, basit rutin egzersizleri uygulayan bir gruba kıyasla, refrakter epilepsili 34 hastada nöbet sıklığını ve parasempatik disfonksiyonu azalttığını bulmuşlardır [119]. Hem Kabul ve Kararlılık Terapisi(KKT) hem de yoganın birlikte kullanıldığı bir çalışmada ise bu tekniklerin epilepsi hastası 18 yetişkinde zamanla nöbet indeksine (frekans ve süre) ve yaşam kalitesine olumlu etkisi gösterilmiştir. [120]. Ayrıca, KKT'nin nöbet indeksini, yogadan daha fazla azalttığı bulunmuştur.

Bu olumlu sonuçlara rağmen, epilepsi için psikolojik ve davranışsal tedavilerin bir incelemesini içeren bir çalışmada, gevşeme eğitiminin, bilişsel davranış terapisinin veya biyo-feedback'in nöbetler üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğuna dair güvenilir bir kanıt bulunamamıştır [121]. Davranış tedavilerinin nöbet kontrolü geliştirip geliştirmeyeceğini net bir şekilde ele almak için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır [115].

2.1.5.3 Epilepsi ve Depresyon

Epilepsi hastalarında en sık rastlanan eş tanı psikiyatrik bozukluk, kontrollü nöbet geçiren hastaların% 10-20'sinde ve farmakoterapiye dirençli olan hastaların % 60'ında ortaya çıkan MDB'dir [2-4]. Epilepsi hastalarında MDB yeterince tanınmamaktadır [122]. MDB, sosyal ya da mesleki engellilikten ziyade beyin işlev bozukluğundan dolayı da ortaya çıkabilir. Bunun mevcudiyet ise nöbet sıklığından bağımsız olarak, yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. [123]. MDB, epilepsi gelişiminde bir risk faktörü olabilir. MDB, kaygı düzeyleri arasındaki güçlü ilişki ile yakın zamanda nöbet geçirme ve nöbet sıklığını etkiler [122]. MDB'nin önemli sonuçlarından olan intihar[124], epilepsi hastalarında sık görülen bir ölüm nedenidir ve bu risk genel popülasyondan on kat daha sıktır[125].MDB'nin duygusal ve davranışsal belirtileri, zorluklar ve kayıplar karşısında olumsuz tepki verme eğilimine neden olan olumsuz bilişsel kalıplardan etkilenir. Bu, kaygılı ruh hali, olumsuz düşünce yanlılığı ve kişisel tehlike algısı ile ilişkili olarak, tehdit edici veya kontrolsüz algılanan durumla baş etme becerileri ile ilişkilidir. Olumsuz odaklanma ile ilişki olan bu yanlı düşünceler, olaylara atıflarla ve kişinin sahip olduğu atıf stilleri ile ilişkilidir. Epilepside Hermann ve ark., başlangıç yaşı, cinsiyet gibi değişkenler kontrol edildiğinde dahi, düşünce süreçlerindeki atıf stilinin kendiliğinden bildirilen MDB artışı ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermiştir. Atıf stili, genel popülasyonda olduğu gibi, epilepside de MDB oluşumunun bir bileşenidir [123].

Biyolojik değişkenlerin etkisi daha az açık olduğundan, bazı yazarlar psikososyal faktörlerin MDB'yi biyolojik değişkenlere göre daha iyi yordayıcı olduğunu ileri sürmektedir [97, 123, 126]. Nöbetlerin öngörülemezliği ve sosyal yaşamdaki kısıtlamaların yanı sıra, benlik saygısı, damgalanma ve sosyal kabulun

azalması gibi faktörler de dahil olmak üzere bunlarla ilişkili olarak, kaygılar ve depresif semptomlar doğrudan psikolojik reaksiyonlar sonucu ortaya çıkabilir veya ortaya çıkan durumları kötüleştirebilir [127]. Bu nedenle yetişkinlerde epilepsinin değerlendirilmesi ve tedavisinde nöbet yönetimine ek olarak depresyonun yönetimi ve tedavisi de büyük önem taşımaktadır [128].

2.1.5.4 Epilepsi ve Anksiyete Bozuklukları

Epilepsili hastaların % 25'inde anksiyete bozuklukları vardır ve epilepsi ameliyatı için bekleyenlerde bu oran daha yüksek bildirilmiştir [113]. Olası risk faktörleri ve nörobiyolojik mekanizmalara dair pek çok görüş mevcuttur. [129]. Anksiyete bozukluğu olarak, sıklıkla yaygın anksiyete bozukluğu tanısı saptanmıştır. Bununla birlikte nöbet sıklığı ve sürekliliği, anksiyete derecesi ile korele saptanmamıştır [130].

2.2. MİZAÇ

2.2.1. Tanım

Mizaç, karakter ve kişilik birbirinden farklı kavramlardır. Karakter; çevrenin ve yetiştirilmenin etkisi altında gelişmiş öğrenilmiş tutumlardır. Dolayısıyla zamanla değiştirilebilecek özellikleri içerir. Mizaç; kalıtımla geçen ve yaşam boyunca çok az oranda değişen yapısal özelliklerdir. [131]. Mizacın karşılığı olan “temperament”, “karışım” anlamına gelen “temperare” sözcüğünden türetilmiştir. Yapısal, genetik ve biyolojik temele dayanan tavır ve davranışları anlatmaktadır [132]. Kişilik ise; genetik olarak gelen mizaçla, sonradan elde edilmiş karakterin birleşiminden oluşur [133, 134]. Kişilik özellikleri bir kişinin tipik bir şekilde düşünmesini, hissetmesini, algılamasını ve başkaları ile olan ilişkilerini karakteristik olarak etkiler. Bunlar geç çocukluk ya da ergenlik çağında netleşir ve yaşam boyunca dengede kalırlar.

2.2.2. Tarihsel Bakış

İnsanoğlunun farklı mizaç özelliklerinin olduğu Hipokrat zamanından bu yana bilinmektedir. 1921’de Krapelin afektif mizaç (affective temperament) ile afektif patoloji arasında bir süreklilik öne sürmüştür [135]. Akiskal afektif mizacın duygudurum bozukluklarının temelini oluşturduğunu iddia etmiş ve beş temel afektif mizacı tanımlamıştır: Depresif, hipertimik, siklotimik, iritabl(sinirli) ve anksiyöz(endişeli) mizaç [136].

Cloninger, kişiliğin yapısını ve gelişimini tanımlamak için, genel bir psikobiyolojik kuram geliştirmiştir [137, 138]. Bu model, genetik olarak birbirinden bağımsız, yaşam boyunca orta düzeyde durağan ve kültürel etkiler karşısında değişmez oldukları varsayılan dört mizaç boyutunu incelemiştir: Yenilik arayışı, zarardan kaçınma, ödül bağımlılığı ve sebat etme. Yetişkinlikte olgunlaştıkları ve kendilik kavramlarını etkiledikleri varsayılan üç karakter boyutunu ise üç başlıkta incelemiştir: Öze yönelimlilik, öz aşkınlık ve işbirlikçilik. Mizaç boyutlarından ilki olan yenilik arayışının (novelty seeking); yeniliğe yanıt olarak sık araştırmacı etkinlik, dürtüsel karar verme, ödül alma olasılığı belirlediğinde taşkınlık, çabuk sinirlenme ve engellenmeden kaçınma gibi davranışların etkinleşmesindeki bir kalıtsal yanlılık ile ilişkili olabileceğini ifade etmiştir. İkinci mizaç faktörünü olarak zarardan kaçınmayı

(harm avoidance); kötümser endişe, belirsizlik korkusu ve yabancılardan utanma gibi kaçınan davranışlar ve çabuk yorulma gibi davranışların ketlenmesindeki bir kalıtsal yanlılık olarak ifade etmiştir. Üçüncü mizaç faktörü olarak ödül bağımlılığı(reward dependence); aşırı duygusallık, ilişkilerde aşırı bağıllık ve diğerlerinin onayına bağımlılık gibi davranışların devamlılığındaki bir kalıtsal yanlılık olarak belirtilmiştir. Dördüncü mizaç faktörü, sebat etme (persistence), engellenme, yorgunluk ve aralıklı pekiştirilmeye rağmen davranışın sürekliliğindeki bir kalıtsal yanlılık olarak görülebilir [138, 139]. Öz yönelimlilik (Self-directedness), kişinin tercihleri konusunda sorumluluğunu kabul etmesi, anlamlı amaçların belirlenmesi ve sorunları çözmede beceri ve güvenin gelişiminden oluşur. İşbirlikçilik (Cooperativeness), sosyal kabul, empati, sevecenlik ve erdemli olmaktan oluşur. Öz aşkınlık (Self-transcendence), kendilik kaybı, kişilerarası özdeşim ve manevi kabulden oluşur [137].

Mizaç hayatın pek çok alanında önemli bir yer kaplar. Örneğin evlilik sorunu yaşayan çiftlerde eşlerin birbirini değerlendirme özelliklerinin, sorun yaşamayan çiftlerden farklı olduğu; farklılıkların mizaç, karakter ve bağlanma özellikleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur [140].

Hastalıklarda ve sendromlarda mizaç çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilir. Nörobiyolojik bir hastalık olan bipolar bozuklukta farklı afektif mizaç özelliklerine sahip hastalarda, hastalığın farklı klinik özellikler ile farklı gidiş özellikleri taşıdığını gösterilmiştir [141]. Mizaç açısından ödül bağımlılığı düşük, öz yönelimi ve işbirlikçilik yönü düşük olanların, intihar davranışı için bireysel yatkınlık ile ilişkili olduğu ve bu yatkınlığa sahip bireylerin olumsuz yaşam olayları ve stresörlerle karşılaştıklarında, MDB yaşadıklarında, daha umutsuz, karamsar ve tepkisel yaklaşım sergileme ve kendilerine daha çok zarar verme eğiliminde oldukları bildirilmiştir [142].

Yüzyıllar boyunca epilepsi ve bazı kişilik özellikleri gelişimi arasında nedensel bir ilişki iddia edilmiştir. Yirminci yüzyılın başlarında modern psikiyatrinin kurucuları epilepsi hastalarında bulunan bazı kişilik özelliklerini tanımlamaya çalışmışlardır [143, 144]. 19. yüzyılda Emil Kraepelin epilepsi hastalarının kişilik değişikliğine uğradığını ve psikoza yatkınlıklarının olduğunu belirtmiştir [145]. Bugün gelinen noktada ayrıntılı görüntüleme yöntemleri ile birlikte artık

mezotemporal yapılardan kaynaklanan limbik nöbetlerle bazı kişilik özelliklerinin ilişkili olabileceği ileri sürülebilmektedir. [146].

2.2.3. Epilepside Mizaç

Epilepside gözlenen davranışsal sorunların formülasyonu ve epilepsi ile nedensel ilişkisini kurmaya yönelik çalışmaların bazı yöntemsel sorunları vardır. Bunlardan biri epizodik karakterli bir hastalık olan epilepside kesitsel çalışma yapmanın zorluğudur. Bununla birlikte epilepsi hastalarıyla yapılan bu çalışmalarda gözlenen davranışsal değişikliklerin iktal, interiktal, postiktal ve pariktal olarak sınıflandırılması da konuyu karmaşık hale getirmektedir.

Epilepsi hastalarında kişilik bozukluğu görülme oranları genel topluma göre daha sıktır. Epilepside kişilik bozukluğu prevalansı % 4-38'dir [146]. Yapılan çalışmalarda parsiyel epilepsisi olan hastalarda kişilik bozukluğu görülme oranı % 13-35, epilepsi cerrahisi adayı veya cerrahi operasyon geçirmiş hastalarda ise bu oran % 18-42 arasında bulunmuştur. Epileptik aurası olan hastalarda kişilik bozukluğu görülme oranı daha sıktır. Bildirilen kişilik tipleri arasında; antisosyal, çekingen, obsesif kompulsif, şizoid, şizotipal, bağımlı kişilik bozukluğu tanıları mevcuttur [147, 148]. Epilepsi hastalarında C kümesi kişilik bozukluklarının daha sık görüldüğü [146], bağımlı ve çekingen kişilik bozukluklarının çok sık olduğu bildirilmiştir [149]. Epilepsi hastalarının bazılarında 'interiktal davranış sendromu', 'interiktal kişilik sendromu', 'epileptik kişilik' gibi farklı terimlerle de adlandırılabilen interiktal kişilik özellikleri bulunmaktadır [146]. Epileptik kişilik; benmerkezci, kavgacı, viskoz, mistik olarak tanımlanmaktadır. Epilepside gözlenen kişilik değişikliklerinin etiolojisinde; nöbetlerin etkisi veya EEG'de interiktal diken aktivitesinin uzun süreli etkileri, tekrarlayan nöbetlerle ilişkili olarak düşme ya da çarpma sonrası gelişen bağlı kafa travmaları, olası beyin lezyonları ve ilaç etkileri gibi biyolojik faktörler ile damgalanma, düşük özbenlik değeri, sosyal izolasyon gibi psikososyal faktörler yer alır [147]. Tek başına auranın varlığı bile kişilik bozukluğu gelişme olasılığını arttırabilir [146].

Temporal lobun mediyalinde emosyonel davranışı düzenleyen limbik sistem yapıları bulunur. Temporal loblarda özellikle hipokampus ve amigdalayı etkileyen durumlar sıklıkla psikopatolojilerle ve kişilik değişiklikleri ile birlikte. Temporal

Lop Epilepsisi(TLE)’ne baęlı kiřilik deęiřikliklerinin limbik sistem ve neokortekse ulařan bir ‘sensori-limbik hiperkonneksiyon’a baęlı olduęu dūřunūlmūřtur.

Temporal lob disfonksiyonu ile eř zamanlı bulunan frontal lob disfonksiyonu da davranış değişiklikleri üzerinde etkilidir [143, 146, 150, 151].

Epilepsinin kendisi ve epilepsi ile ilgili faktōrler, biliřsel iřlevin bozulması, MDB, saldırganlık ve kiřilik patolojileri ile iliřkilidir. Epilepsinin kendisinin biliřsel fonksiyonu önemli derecede etkiledięine dair kanıtlar mevcuttur [152]. Erken yař, epilepsi sūresinin uzaması, status epileptikus öyküsü ve epilepsi öyküsü gibi hastalıkla iliřkili faktōrlerinin, kiřilik özellięi ile doęrudan baęlantılı olabileceęi görūlmūřtur. Bu faktōrler, epilepsi hastalarının durumunu kötüleřtirebilecek psikososyal etkileri de ön plana çıkarmaktadır. Dahası hastalıęın kiřilik deęiřiklikleriyle sonuçlanması ve ruh hali ile davranıřlarında bozulmaya neden olduęu hipotezini destekler [152].Bir görūře göre epileptik nōbetlerden kaynaklanan řikayetlerin kiřilik geliřimini olumsuz yōnde etkiledięi ve kiřilik bozukluęu özelliklerinin geliřmesine neden olabileceęi dūřunūlmektedir [153].

Nōbet sıklıęı fazla olan ve daha fazla anti-epileptik ilaç kullanan hastalarda kontrol ihtiyaı genellikle yūksektir (nōbetler kontrol kaybı olduęu anlamına gelir). Bu nedenle, muhtemelen özellikle C Kūme özelliklerine karřılık gelen bir davranıř kalıbı geliřtirme eęilimi gösterirler. Ayrıca epilepsinin gūnlük yařam için önemli psikolojik ve sosyal sonuçları olabilen bir hastalık olduęu iyi bilinmektedir. Birçok epilepsi hastası, kiřilerarası iliřkiler konusunda problem yařar. Benlik saygısı dūřūklūęu, kaygı ve depresyon dūzeylerinde artıřla iliřkilidir. Bu hastalar katı kiřiler olarak tanımlanabilirler. Özellikle řiddetli epilepsisi olan hastalarda sıklıkla görūlen bu özellikler, yine C Kūme özellikleri ile uyumludur [153].Bir çok çalıřmada ve klinik gözlemlerde de epilepsi hastalarında baęımlı ve kaçıngan kūme kiřilik bozukluęu skorları daha yūsek olarak bildirilmiřtir [153-156].Epilepsi hastaları ve kontrol gruplarının mizaç özelliklerinin karřılařtırıldıęı kontrollū bir çalıřmada epilepsi hastalarında yalnızca irritabil mizaç anlamlı olarak fazla bulunmuř. Bu çalıřmada irritabil mizacın depresif duygudurum ile veya interiktal disforik bozukluęun kronik doęası ile iliřkili olabileceęine dair görūřler bildirilmiř[6].Epilepside mizaç özelliklerini tarayan bařka bir çalıřmada epilepsi hastaları hipertimik mizaç hariç tüm affektif mizaç özelliklerinde yūsek puanlara

sahip bulunmuştur. Epilepsili hastalarda anksiyöz ve irritabl mizaç daha yüksek oranda gözlenmiş. Anksiyöz mizaç ise MDB ile bağlantılı bulunmuştur. Anksiyöz mizaç epilepsili hastalarda MDB için öngördürücü olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada epilepsi hastalarında ‘affektif mizaç’lara eğilim olduğu vurgulanmıştır [157].

2.2.3.1 TLE ve Mizaç

Genel olarak limbik sistemin duygudurum üzerinde etkileri sebebiyle limbik bölge den kaynaklanan TLE’lerde nöbetlerle duygudurum arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Depresyonun nörobiyolojik faktörleri üzerine yapılan önceki çalışmalar MDB’da temporo-mezial-limbik yapıların önemli bir rol oynadığını göstermiştir [158-161]. Birçok çalışma, TLE’li hastalarda, diğer epilepsi tipleri ile karşılaştırıldığında, artmış psikiyatrik bozukluk oranını bildirmiştir. Kriptojenik veya semptomatik parsiyel epilepsili hastalarda epileptojenik bölgenin lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile interiktal depresyon, anksiyet[162]e, kişilik özellikleri[153] ve psikolojik dissosiyasyon [163] semptomları arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı olarak değerlendirmek üzere yapılan bir çalışmada temporal lob kökenli epilepsilerin kişilik üzerine diğer epilepsilerden daha etkili olduğu yönünde bir bulgu bulunamamıştır[151]. Buna rağmen başka bir çalışmada sol TLE, sağ TLE ve jeneralize epilepsi olan hastalar karşılaştırıldığında, sağ TLE’lerden farklı olarak, sol TLE’ler ve jeneralize epilepsiler için farklı kişilik profilleri ortaya çıkmıştır. Bu profil farklılıkları, düzensiz sol hemisfer dil mekanizmaları ile ilişkili olarak TLE’nin interiktal kişilik sendromuna katkıda bulunduğu şeklinde yorumlanmıştır [164].

Bu hastalarda depresyon, anksiyete, psikoz gibi durumlar daha kolay tanınabilirken, özellikle sorgulanmadıkça kişilik değişiklikleri veya bozuklukları gözden kaçabilir. Bu nedenle epilepsi hastalarında ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme yapılmalı, tedavisine yönelik hastalar ve aileleri ile çalışmalar planlanmalıdır. Epilepsi tedavisinde nöbet kontrolünün sağlanmasının yanı sıra kişilik değişikliklerin tanınip tedavi edilmesi de hastaların yaşam kalitesini arttırmada etkili olabilir [165].

2.2.3.2 JME ve Mizaç

JME’de öne sürülen kişilik değişiklikleri fokal epilepsilerden farklıdır. Bu hastalarda dikkatte dağılma, kolay öfkelenme, telkine açık olma, sabırsızlık, değişken özgüven, sorumsuzluk, disiplinsizlik ve duygudurum dalgalanmaları gibi kişilik özellikleri gözlenebilir[166]. Yapılan çalışmalar JME’de, özellikle prefrontal kortekste belirgin olmak üzere frontal lob disfonksiyonuna işaret eder. Fonksiyonel ve yapısal frontal lob anormallikleri gösterir. Frontal lob ile birlikte talamus, hipokampus ve korpus kallozumda yaygın nöral ağ anormallikleri olduğu ileri sürülmüştür. Yürütücü işlev, dikkat gibi alanlarda sorunlar bildirilmiştir[85].

JME’de görülen kişilik özelliklerinin hastalığın ergenlik çağında başlaması, ergenlikte tanı alması ve sürekli tedavi gereksiniminin yol açtığı sorunlarla da ilişkili olabileceği belirtilmiştir. JME’de impulsif davranışla ilişkili B kümesi kişilik bozukluklarının (histriyonik, pasif-agresif ve borderline) daha sık görüldüğü bildirilmiştir (32, 33). Yapılan bir çalışmada, 170 JME hastası değerlendirilmiş, ılımlı kişilik bozukluklarının en sık bulgu olduğu ve bunun klinik tablonun bir parçası olabileceği belirtilmiştir (34).

JME’li ergenlerin hem psikopatolojik belirtileri hem de kişilik özelliklerini araştıran bir çalışmada klinik psikopatolojik belirtilerin sayısının normalin iki katı olduğu bulunmuştur. Bu hastalar epilepsileri ilerledikçe, depresyon, kaygı, içe çekilme ve sosyal sorunlar gibi içe dönük ve dikkat eksikliği gibi dışa dönük belirtilere sahip olma eğilimi göstermişlerdir. Bu bulgular, yetişkin JME örneklemelerinde yüksek düzeyde anksiyete, MDB ve nöropsikolojik sonuçlarla paralellik göstermektedir. Yine bu çalışmada hastalık süresi ile dürtü kontrolü ve saldırganlık ile ilişkili ölçek puanı arasında anlamlı bir negatif korelasyon bulunmuştur [167].

Literatürde JME’nin kronikliğinin bireyin kendi kendini regule etme kabiliyetini azalttığı ve hastalık süresinin dolaylı olarak kişilik üzerinde etkisi olabileceği belirtilmektedir [83]. Bununla birlikte hastalarda kronik hastalardaki diğer çalışmalarda elde edilen benzer şekilde savunucu bir karakter tespit edilmiştir [167, 168]. Bu JME’nin belirli bir özelliği olmasa da önemli bir başa çıkma stratejisi olarak raporlanmıştır [169]. Özgül kökenine bakılmaksızın, JME’li hastalarda savunucu tutum, bu bireylerin neden semptomlarını bildirmediğini veya hastalıklarına kayıtsız kaldıklarını açıklayabilir [170]. Buna rağmen benzer şekilde

kronik bir hastalık olan astım polikliniğindeki hastalarla epilepsi hastalarını karşılaştıran bir çalışmada epilepsili hastaların kişilik özellikleri ile ilgili puanlar, astım hastalarının kişilik özellik puanlarından çok daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, epilepsi hastalarında bulunan yüksek mizaç skorlarının yalnızca kronik tıbbi durumun sonucu olmayabileceğini düşündürmektedir [153].

JME hastalarını içeren çalışmalar, duygusal istikrarsızlık ve dengesizlik, kararsızlık, disiplinsizlik, hedonizm, sık ve hızlı ruh hali değişiklikleri ve hastalığına karşı kayıtsızlık olarak tanımlanan bazı spesifik psikolojik ve kişilik özellikleri ile ilişkili olarak tedavideki zorlukları vurgulamıştır [33, 153, 171-174]. Bu gözlemler, modern psikiyatrik ölçütlerden yararlanan, özellikle de kaygılı ruh hali ile ilişkili olarak hafif-orta B küme kişilik bozuklukları olan (histriyonik, pasif-agresif ve sınır kişilik) JME hastalarında psikiyatrik bozuklukların yüksek olduğunu ortaya koyan çalışmalarla doğrulanmıştır [8-11]. B küme kişilik bozukluğu görülen JME'li hastalarda talamik hacimde önemli azalma ve mezofrontal ve frontobazal bölgelerin hacmindeki artışla birlikte duygudurum reaksiyonu ve dürtüsellik saptanmıştır. Sosyal davranışın düzenlenmesinde rol alan orbitofrontal korteksin (OFK) yapısal değişikliklerinin araştırıldığı bir çalışmada JME ile ilişkili B küme kişilik bozukluğu patofizyolojisinde frontobazal tutulum lehine bulgular saptanmıştır [175].

2.3.Çocukluk Çağı Travmaları

2.3.1. Tanım

Çocuklukta istismar ya da ihmal gibi travmatik streslere maruz kalma, dünyada oldukça yaygındır ve bunlar psikopatoloji için büyük bir risk faktörüdür [176]. Çocukluk çağı travmaları (ÇÇT), cinsel, fiziksel ve duygusal istismar ile fiziksel ve duygusal ihmal gibi potansiyel olarak zararlı ve olumsuz deneyimleri ifade eder [177].

ÇÇT'nin, çocukların duygusal, davranışsal, bilişsel, sosyal ve fiziksel işlevlerinde derin etkisi vardır. Gelişimsel deneyimler, beynin olgunlaşması sırasındaki organizasyonel ve işlevsel durumunu belirler. Travmatik deneyimlerin beynin gelişimi ve işlevi üzerindeki etkisi, nörogelişimin temel prensipleri

bağlamında ele alınmaktadır. Fizyolojik aşırı uyarılmışlık ve disosiasyon da dahil olmak üzere, travmaya karşı çeşitli zihinsel ve fiziksel tepkiler vardır. Gelişmekte olan beyin, yeni bilgilerle birlikte bir şekilde kendini organize eder ve bu bilgileri içselleştirdiğinde adaptif anı ağlarına aktarır. Huzurlu bir çocuk travmayı takiben nöropsikiyatrik belirtilere sahip olabilir. Akut ve adaptif tepkiler kalıcı uyumsuz özelliklere dönüşebilir [178].

2.3.2. Çocukluk Çağı Travmaları ve Hastalıklar

ÇÇT'yi ve zihinsel bozuklukları birbirine bağlayan sağlam kanıtlar olmasına rağmen, altta yatan mekanizmalar hakkında çok az şey bilinmektedir. Mevcut modellerde ÇÇT'nin neden olduğu “stres duyarlılığı” ile bireyleri olaylara daha duyarlı hale getirdiği düşünülmektedir [179-187].

Çeşitli çalışmalarda gösterildiği gibi erken dönem yaşam stresörleri zihinsel rahatsızlıkların gelişimi ve süregenliği için büyük bir risk faktörüdür. Kötü muameleye maruz kalan çocuklar için MDB, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), Dikkat Eksikliği Hareket Bozukluğu (DEHB), ve diğer davranış bozukluklarının oranlarının arttığı bildirilmiştir [188, 189]. Özellikle ÇÇT olanların erişkinlikteki yaşam olaylarından travmatize olma ihtimali daha yüksek olmaktadır. Bununla birlikte ÇÇT, dirençli semptomlara neden olan kronik TSSB için de bir öngörüdür. Yapılan çalışmalar, çocukluk döneminde psikolojik esneklikten uzak olmaları nedeni ile ÇÇT sırasında kullanılan ilkel savunmaları, bu hastaların yetişkin hayatta uyumsuz şekilde kullanmaya devam ettikleri gösterilmiştir [190]. Yaklaşık 2000 kadın üzerinde yapılan bir araştırmada çocuklukta cinsel veya fiziksel istismar öyküsü olanlar, olmayanlara göre depresif belirtiler ve kaygı oranlarında daha yüksek puanlar almış ve bu bireylerin intihara daha sık teşebbüs ettikleri tespit edilmiştir [191]. Kadın cinsiyeti, aile öyküsü, geçmiş kişisel depresyon öyküsüne ek olarak erken yaşam travması MDB geliştirme olasılığını artırmaktadır [192]. Anne-baba kaybı, cinsel veya fiziksel istismar gibi prepubertal dönemdeki olağanüstü yaşam streslerine maruz kalmanın, MDB ve intihar riskini artırdığı belgelenmiştir [193-195]. Yine ÇÇT, madde kullanımına yatkınlık ile de yakından ilişkilidir [196]. Panik bozukluğu ve TSSB de dahil olmak üzere MDB ve anksiyete bozukluğu hastalıkları

gibi pek çok hastalık çocuklukta ihmal ve istismar edilen erişkinlerde normal kontrollere göre daha sık görülür [197].

Çalışmalar, cinsel [177, 187, 198-201], fiziksel [179, 202-206] ve duygusal [198, 201] istismar gibi ÇÇT'ler ile ergenlik ve erişkinlik döneminde psikotik belirtiler yaşama olasılığı arasında bağlantı olduğunu göstermiştir. Erken dönem travmaları ile şizofreni, madde kullanım bozukluğu gibi psikiyatrik hastalıklar dışında, diyabet, kalp hastalığı ve bağışıklık sistemi ile ilişkili hastalıklarda da artmış risk tespit edilmiştir [197, 207-210]. Yetişkinlikte bu psikiyatrik ve diğer tıbbi bozuklukların ortaya çıkması veya varolan hastalığın daha da kötüleşmesi akut yaşam olayları veya devam eden stresle ilişkilidir [211-214]. Bu nedenle gelişim sırasındaki olumsuz deneyimlerin, yaşamın ilerleyen dönemlerindeki stres etkilerine karşı bir duyarlılığa neden olabileceği ve bu kişilerde akut veya kronik yaşam olayları ile ilişkili olarak ruhsal hastalıkların ortaya çıkmasına veya olan hastalıkların kötüleşmesine daha yatkın olabilecekleri düşünülmektedir[194]. Bu tür ÇÇT olanlarda, psikoterapinin tek başına veya ekleme tedavisi olarak, tek başına ilaç tedavisinden daha etkili olduğu da gösterilmiştir [215].

2.3.3. Çocukluk Çağı Travmalarının Nörobiyolojik Etkileri

Beyin ve bağışıklık sistemi doğumda tam olarak olgunlaşmamıştır. Daha ziyade, ikisi de yeni doğanların "sınırlı sayıdaki uyarana adaptasyon" sağlayan az sayıda fonksiyonlarla fetal yaşantısından ortaya çıkmaktadır. Bebeğin gelişiminin erken aşamalarında yaşanan deneyimler sonucunda beyin ve bağışıklık sistemi, muhtemelen kişinin çevresindeki uyaranlara adaptasyonu en üst düzeye çıkarmak için repertuarını giderek genişletir [216-218]. Organizmanın amacı yaşantılar ne kadar olumlu veya olumsuz olursa olsun, çevrenin taleplerine uyacak bir çözüm üretmektir [219]. Beyin gelişimindeki stres kaynaklı değişimler, miyelinizasyon, sinaptojenez ve nörojenezde değişikliğe neden olur. Travma olarak tanımadığımız olayların beyin gelişimine olan etkileri, alınan deneyimin görünen türüne doğrudan bağlı olmaksızın, deneyimin algılanıp stres olarak yaşantılanma derecesine bağlıdır [220].

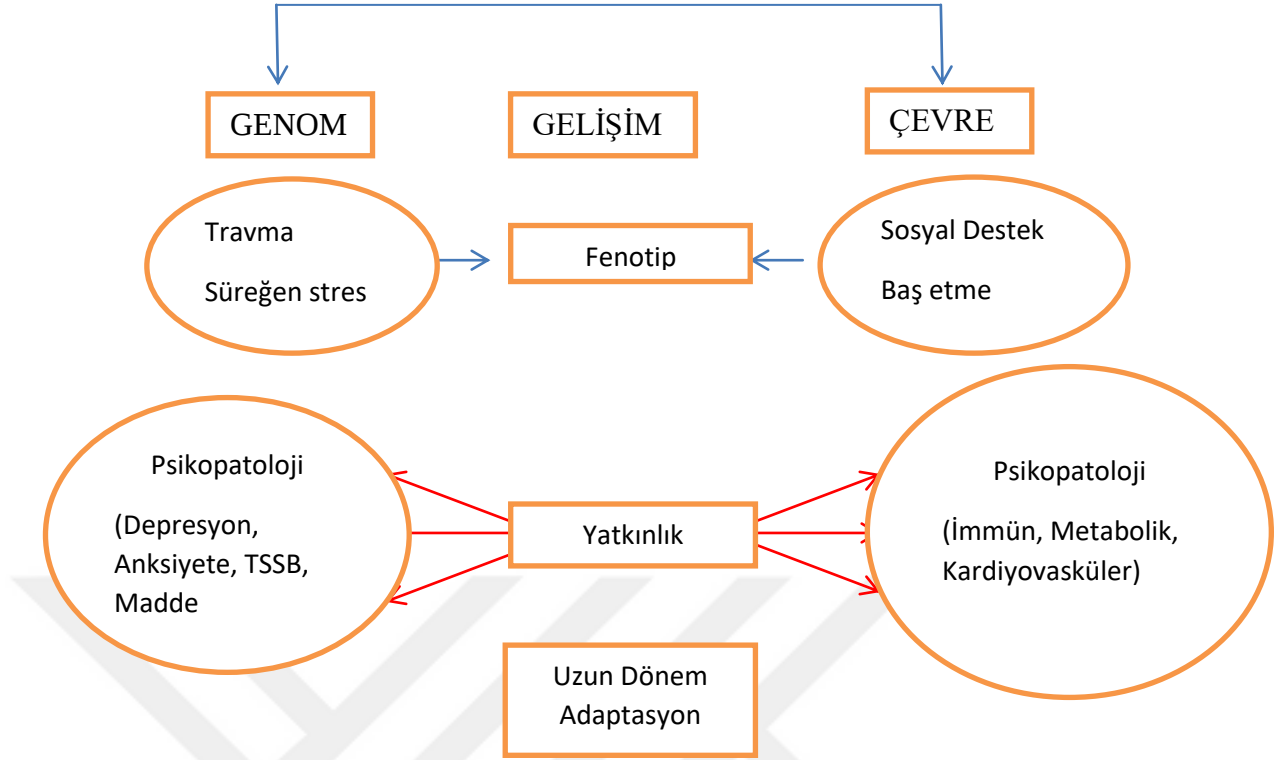
Çalışmalarda çocuklukta istismar veya ihmal yaşayanların, hipokampustaki genel hacim kaybıyla, [221-224] korpus kallozum [219, 225] ve prefrontal korteks

ve frontal loblardaki[226] değişikliklerle ilişkili olduğuna dair bulgular vardır. Bununla birlikte bu kişilerde ÇÇT'nin değişen kortikal simetri [226]'ye neden olduğu ve temporal girus [225] ile ön singulatta nöronal bütünlükte bozulmaya veya nöronal yoğunluğun azalmasına neden olduğuna dair veriler gösterilmiştir. Depresyonu olan hastalarda azalmış hipokampal hacim bulgularını araştıran bir araştırmada bu bulguların büyük oranda erken yaş travmaları olan hasta alt grubunda ortaya çıktığı saptanmıştır [224].

Yapılan bir çalışmaya göre erkek ve kadınlarda farklı olmak üzere belirli yaş aralıklarının belirli tip travmaya daha hassas olduğu “duyarlı yaşam dönemleri” belirlenmiştir. Örneğin, çocuklarda cinsel travmalar erken dönemde olduğunda hipokampus volümünde azalma görülürken, bu değişiklik ergenlik dönemi travmaları için prefrontal korteks hacmiyle ilişkili bulunmuştur. Bunun yanında ilginç bir şekilde fiziksel ihmal veya cinsel istismar gibi çocukluk çağı travması çeşitlerine karşı, iki cinsiyetin farklı duyarlılık dönemlerine sahip olduğu da gösterilmiştir. [220].

Gelişimsel plastisite, görme yolları [227, 228] gibi temel beyin işlevleri açısından iyi şekilde incelenmiş olsa da, karmaşık beyin ve bağışıklık işlevlerinin başlıca belirleyicileri henüz yeterince tespit edilememiştir. Bu konudaki bilgilerimiz zamanla artmaktadır[218, 229]. Erken dönem travmalarının beyin yansısal süreçlerinde etkisi olduğu ve bağışıklığı bozabildiği bilinmektedir. Erken hayattaki travma ilişkili bağışıklık aktivasyonu beyin işlevini ve gelişimini etkileyerek travmatik bireyleri sonraki stresörlerin etkilerine duyarlı hale getirebilir [190].

Epidemiyolojik bir ikiz çalışması, MDB ortaya çıkışında genetik etkenler, erken yaş travmaları ve son yaşam stresörlerinin birlikte önem taşıdığını göstermiştir [230]. Erken dönem olumsuz deneyimler, strese ve hastalığa önceden var olan bir genetik yatkınlığı şekillendirebilir ve böylece strese maruz kalmanın tetiklediği bir sendrom gelişmesi için risk taşıyan bir fenotip oluşturabilir [194] Peki erken olumsuz deneyimler, nasıl savunmasız bir fenotip oluşturabilir? Muhtemelen erken olumsuz deneyimler, stres-duyarlı sinirsel devrelerin kalıcı şekilde duyarlılaşmasına neden olmaktadır. Hayvanlarda erken gelişimsel stresin nörobiyolojik sonuçlarına ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır [208, 231, 232]. (Şekil 2)



Şekil 2 Ruhsal Travma ve Fenotip

Duyarlı yaşam dönemleri boyunca stres, bağışıklık üzerine uzun vadeli etkiler bırakabilir[233]. Erken dönem travmalarının, sitokinler üzerine etkileri yakın zamanda çokça çalışılmıştır. Örneğin MDB olan hastalarda Serum TNF- α ve IL-6 düzeyleri ÇÇT ile ilişkili bulunmuştur. Hatta çocuklukta yaşanan cinsel istismarın şiddeti TNF- α ve IL-6 düzeylerinde artış ile de ilişkili olarak tespit edilmiştir. Özellikle çocukluk çağındaki kötü muamelenin, periferik inflamasyon üzerinde bu nöroenflamutar sitokinler vasıtası ile uzun süreli etkilere neden olduğu gösterilmiştir [234, 235]. Çocukluk çağındaki kötü muameleyle ilişkili kronik inflamatuvar durumların, MDB gibi güncel klinik eştanılardan bağımsız olarak da ilişkili olduğu gösterilmiştir [235]. Bu bulgu çocukluk çağı travma öyküsü olan sağlıklı erişkinlerde de benzer şekilde gösterilmiş [236].

2.3.4. Çocukluk Çağı Travmaları ve Stres

Yapılan çalışmalar ÇÇT'ye maruz kalan kişilerde artmış stres duyarlılığı, azalmış esneklik ve dolayısı ile ruh sağlığı bozuklukları açısından artmış risk

göstermektedir [237]. Örneğin bu yaşantıların ergenlerde ve genç erişkinlerde depresif şikayetler, kaygı şikayetleri, hatta psikotik semptomlar ile ilişkili olabileceği bilinmektedir[237]. Buna rağmen ÇÇT'nin stres duyarlılığına etkisi pek araştırılan bir konu değildir. Stres duyarlılığı bu bahsedilen hastalıklara veya daha fazlasına etki ediyor olabilir. Günlük hayatta yüksek stres duyarlılığını hedef alan müdahaleler umut verici yeni terapötik etkiler yaratabilir. ÇÇT'den birincil korunma ve hastaları bu açıdan iyi incelemenin yanında, organik veya psikolojik tüm hastaları bu açıdan değerlendirip gerekli kanıta dayalı müdahaleleri yapmak yeni terapötik etkiler yaratabilir [237].

Stresin nöbet sıklığını değiştirdiğini belirten hastalarla diğerleri karşılaştırıldığında bu hastalarda ÇÇT öyküsüne daha fazla rastlandığı belirtilmiştir. Yine stresle tetiklenen ve tetiklenmeyen epilepsi hastalarının psikiyatrik özelliklerinin bakıldığı bu çalışmada stresi nöbet geçirmeyi etkileyen bir unsur olarak belirtilenlerde, duygusal istismar puanının anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir [238]. Fakat veriler stresle ilişkili nöbetlerin bildirilmesi ile çocukluk çağı travmasının bildirilmesi arasında bir ilişki ortaya koymasına rağmen, bu ilişki bir neden-sonuç ilişkisi kadar net değildir. Yazarlar bu sonucu iki şekilde yorumlamıştır. İlk olarak nöbet geçiren birinin istismar riski altında olacağı düşünülebileceğinden bahsetmişlerdir [238]. Epilepsisi olan bir çocuğa bakmanın, özellikle nöbetler dirençli bir patern içinde olduğunda, birden fazla ilaç gerektirdiğinde fiziksel ve zihinsel olarak aileye büyük bir yükü olduğu bilinmektedir [239]. Bu da hastaların travmaya maruz kalma riskini arttırabilir. İkincisi, çocukluk döneminde istismar yaşantıları beynin strese tepki verme biçimini etkileyebilir ve bireyin ileriki dönemlerde stresle tetiklenen nöbetler yaşamasını kolaylaştırabilir.[238]. Diğer çalışmalarda; ÇÇT, psikiyatrik eştanılar (örn: MDB, kaygı bozukluğu, TSSB, yeme bozukluğu) ile genel tıbbi koşullara (obezite, astım ve koroner arter hastalığı) kadar çeşitli koşullarla ilişkilendirilmiştir. Bu konuda erken çocukluk travması hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen [240, 241] ve merkezi noradrenerjik sistemi de içeren stres düzenleyici sistemlerin bozulmasına veya anormal gelişimine neden olabileceğine dair veriler çalışmalarda gösterilmiştir. [242].

Strese karşı duyarlılık ve hastalıklara yatkınlık, ÇÇT dışında genetik özelliklerden de etkilenir [208]. Yani genetik etmenler ve erken yaşam stresi veya kronik stres; bireysel stres tepkisi, psikiyatrik hastalıklar ve diğer hastalıkların ortaya çıkışında birlikte rol oynuyor olabilirler [215].

2.3.5. Çocukluk Çağı Travmaları ve Epilepsi

İstismar öyküsü olan çocuk yaş grubundaki psikiyatrik hastalarda, klinik olarak anlamlı EEG anormalliklerinin (ör. diken dalgaları, keskin dalgalar ve paroksizmal yavaşlama) insidansının, olmayan çocuklardan daha belirgin olduğu gösterilmiştir. Fiziksel ve / veya cinsel taciz öyküsü bulunan hastanede yatan çocukların % 72'sinde anormal EEG bulguları saptanmıştır. Nörolojik hastalıkların fiziksel\cinsel istismarın bir sonucu olmayıp bu durumun maruz kalma riskini arttırdığı yönünde görüşler mevcuttur [243]. Bununla birlikte, klinik öncesi çalışmalar, erken strese maruz kalmanın EEG anormalliklerine yol açtığını göstermektedir[244]. Epilepsili bireyler, sağlıklı kontrollerden çok daha fazla ÇÇT yaşamış olabilir ve daha çok TSSB tanısı alabilir [166, 245-249]. Bu bireylerin sağlıklı kontrollerden daha fazla psikiyatrik hastalığa sahip olduğu iyi bilinmektedir [250]. Yapılan bir çalışmada bu konuyla ilgili olarak da epilepsinin ergenlik döneminde önemli bir psikososyal etkiye sahip olduğunu ve bu kişilerin ergenlik zamanlarını hayatlarının zor bir dönemi olarak tanımladıkları bildirilmiştir [251]. PNES ve epilepsi grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, PNES grubundan fazla olmamakla beraber epilepsi hastalarında da yüksek oranda ÇÇT bulunmuştur[252].

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Katılımcılar ve Örneklem Seçimi

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Dal Polikliniği'ndeki takip listesinde ardısıra bulunan, takipli 120 hastanın tamamı telefonla aranmış ve çalışmayla ilgili bilgilendirilmiş, bu hastalar arasından ulaşılabilenlerden gelmeyi kabul eden 42 hasta gönüllülük esasına göre bilgilendirilmiş onam formunu imzaladıktan sonra görüşme yapılarak örneklem grubu oluşturulmuş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılara bilgilendirilmiş olur formu imzalatılmıştır. Bu hastalardan 4 tanesi dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için çalışmadan çıkarılmıştır.

Katılımcıların dahil edilme kriterleri

- 1-Çalışmaya katılmayı kabul etmek
- 2-Okur-yazar olmak
- 3-Bipolar Bozukluk tanısının olmaması
- 4- Şizofreni tanısı olmaması
- 5- JME tanısı olması
- 6-18-60 yaş grubunda yer almak

Katılımcıların Dışlama kriterleri

- 1-Okur yazar olmamak
- 2-Bipolar Bozukluk tanısı olması
- 3-Şizofreni tanısı olması
- 4-Bilinen kişilik bozukluğu tanısı olması

3.2. Araçlar

3.2.1. Sosyodemografik ve Hastalık Özellikleri Formu

Çalışmanın amacına dönük araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların yaşam öykülerine ve epilepsi hastalıklarının öyküsüne ilişkin sorular içeren görüşme formudur. İlk başvuruda uygulanan bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, meslek, öğrenim düzeyi, yaşadığı yer, özgeçmiş, soygeçmiş, en son jeneralize nöbetin zamanı, en uzun jeneralize nöbetsiz yaşam yılı, hastaların

kullandığı ilaç grupları gibi bilgilerin elde edilmesine yönelik maddeler yer almaktadır.

3.2.2. SCID-1 Görüşme Formu

Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu: DSM-IV Eksen-I tanılarının konması amacıyla First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir [253]. Yapılandırılmış görüşmeler, değerlendirme sürecinin standardizasyonu ile tanının güvenilirliğinin artırılması, DSM-IV tanı ölçütlerinin uygulanmasını kolaylaştırması ile tanılarının geçerliliğinin artırılması ve gözden kaçabilecek bazı belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir. SCID-I'nin Türkiye için uyarlama ve güvenilirlik çalışmaları Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [254].

3.2.3. Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi'nin Türkçe Formu/ MPPS-MD (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, San Diego Autoquestionnaire/ TEMPS-A):

Akiskal ve arkadaşları tarafından 1997'de düzenlenen Memphis, Pisa, Paris ve San Diego Mizaç Değerlendirme Anketi'nin orijinali erkekler için 109, kadınlar için 110 maddedir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanmış şekli 99 maddeden oluşur. Kişinin tüm yaşamını göz önüne alarak “doğru” ve “yanlış” şeklinde doldurması gereken self-report, likert tipi bir ölçektir ve depresif, siklotimik, hipertimik, irritabl, anksiyöz mizaçları belirleyen 5 alt boyuttan oluşmaktadır. Ankette baskın depresif (18 madde), siklotimik (19 madde), hipertimik (20 madde), irritabl (18 madde) ve anksiyöz (24 madde) mizacı değerlendirmek için kesim noktaları sırasıyla 13, 18, 20, 13 ve 18 puandır [255]. Türkçe çevirinin test- tekrar test güvenilirliği 0.73 ile 0.91 ve Cronbach alpha katsayıları 0.77 ile 0.85 arasındadır [256]. “Evet” yanıtları 1 puan, “hayır” yanıtları 0 puan ile değerlendirilir. Çalışmamızda TEMPS-A Türkçe versiyonu öncelikli olarak mizaç özelliklerini tespit etmek amacıyla kullanılmıştır [257]. Bir bireyde bir ve birden fazla sayıda baskın mizaç belirlenebilir. Buna karşılık bir bireyde herhangi bir baskın mizaç saptanmayabilir.

3.2.4. Beck Anksiyete Ölçeği (Beck Anxiety Inventory / BAI)

Beck tarafından hazırlanan, anksiyete belirtilerinin şiddetini ölçmeye yarayan öz bildirim ölçeğidir. Her biri 0-3 arasında puanlanan 21 maddeden oluşmaktadır [258]. 0-7 puan: minimal; 8-15: hafif; 16-25: orta; 26-63: şiddetli anksiyeteyi gösterir [259]. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında Ulusoy tarafından yapılmıştır [260].

3.2.5. Beck Depresyon Ölçeği (Beck Depression Inventory / BDI)

Depresyonda görülen bedensel, emosyonel, bilişsel, motivasyonel ve psikomotor belirtileri ölçmek üzere Beck tarafından geliştirilmiştir. Her biri 0-3 arasında puanlanan 21 sorudan oluşan öz bildirim ölçeğidir [261]. Kesme noktası olarak 17 puan ve üstü klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1988 yılında Hisli tarafından yapılmıştır [262].

3.2.6. Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği

Bernstein ve arkadaşları tarafından 1994'te geliştirilen ölçek; cinsel, fiziksel, duygusal istismar ile duygusal ve fiziksel ihmal değerlendirir [263]. 28 sorudan oluşan, 1-5 arası puanlanan likert tipi öz bildirim niteliğinde bir ölçektir. Çocukluk çağı istismar ve ihmal yaşantılarını geriye dönük ve niceliksel olarak değerlendirmede yararlıdır. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Şar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [264]. Alt grup puanları 5-25, toplam puan 25-125 arasındadır. Cinsel ve fiziksel istismar için 6 puan ve üstü, fiziksel ihmal ve duygusal istismar için 8 puan ve üstü, duygusal ihmal için 13 puan ve üstü anlamlı kabul edilmektedir. Toplam puan değerlendirildiğinde, 35 puan ve üstü kesme değeri olarak kabul edilmektedir [265].

3.3. Araştırmanın Yeri

İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniğidir.

3.4.İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde, Quarter oranları) yanı sıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında normal dağılıma uyan veriler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılıma uymayan gruplar için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Aynı zamanda korelasyon hesaplamaları için Spearmen ve Person tesleri kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4 .BULGULAR

Çalışma için Haydarpaşa Numune Hastanesi epilepsi polikliniğinden takipli hastaların dosyalarının tümü tarandı. Listedeki 120 hastanın tamamı telefonla arandı. Bu hastaların 42 tanesi gelmeyi kabul etti. 42 hastanın 2 tanesi okuma yazma bilmediği için 2 tanesi de psikotik semptomları nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya yaşları 18 ile 50 arasında değişen, 29'u kadın 9'u erkek olmak üzere, 38 epilepsi hastası dahil edildi.

4.1. Sosyodemografik Bilgiler ve Hastalık Özellikleri:

4.1.1 Sosyodemografik Bilgiler

Hastaların %76,3'ü (29) kadın, %23,7'si (9) erkekti. Yüzde 57,9'u(22) çalışmıyor, %42,1(16) çalışıyordu.

Örneklemdaki hastaların ortalama yaşı 29,7($\pm$ 8,2)'ydi. 38 hastanın %23,7(9)si ilkokul ve altı, %15,8(6)'i ortaokul, %44,7(17)'i lise ve %15,8(6)'i ise üniversite ve üstü eğitim seviyesindeydi. Örneklem kümemizdeki hastaların %84,2(32)'sinde anne baba arası akrabalık yokken, %15,8(6)'inde anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Yine hastaların %81,6(31)'sında ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmazken, %18,4(7)'ünde bulunmaktaydı (Tablo1).

Tablo 1 Sosyodemografik Özellikler

	Özellik	N (%)
Cinsiyet	Kadın	29 (%76,3)
	Erkek	9 (%23,7)
Meslek	Çalışmıyor	22 (%57,9)
	Çalışıyor	16 (%42,1)
Eğitim	İlkokul ve altı	9 (%23,7)
	Ortaokul	6 (%15,8)
	Lise	17 (%44,7)
	Üniversite ve üstü	6 (%15,8)
Ailede Akrabalık	Akrabalık yok	32 (%84,2)
	Akrabalık var	6 (%15,8)
Ailede Psikiyatrik Hastalık öyküsü	Yok	31 (%81,6)
	Var	7 (%18,4)

4.1.2. Hastalık Özellikleri

Hastaların ortalama tanı alma yaşı 15,1±5.3'tü. Toplam hastalık süresi en kısa 2, en uzun 33, ortalama 14.2±7.1 yıl idi. Hastalarda iyilik dönemi olarak sorgulanan, yaşamlarındaki JTKN geçirmediikleri en uzun süre 0-14 yıl arasında değişiyordu, bu değerlerin ortalaması 4.7 ±3.1 idi. Kullanılan antiepileptik sayısına bakıldığında 3 (%7,9) hasta hiç ilaç kullanmazken, bir ilaç kullanan hasta sayısı 32(84,2) idi. İki adet antiepileptik kullanan hasta sayısı 2 (%5,3) iken, üç adet ilaç kullanan hasta sayısı bir (%2,6) idi. Hastaların %86,8(n=33)'sı kafa travması öyküsü tarif etmezken, %13,1(n=5)'ü böyle bir öyküye sahipti. Hastaların %97,3(37)'ünde kraniyel enfeksiyon öyküsü alınamamışken hastaların %2,6(n=1)'sında böyle bir öykü mevcuttu. Hastaların %63,1(n=24)'inin ailesinde epilepsi öyküsü yokken, %36,8(n=14)'inin ailesinde en az bir epilepsi hastası mevcuttu (Tablo 2). Hastaların %65,7(n=25)'si nöbetlerin stres ile tetiklenmediğini ifade ederken, %34,2(n=13)si stresle tetiklendiğini ifade etmekteydi.

Tablo 2 Hastalık Özellikleri

	Özellik	N (%)
Kafa Travması Öyküsü	yok	33 (%86,8)
	var	5 (%13,1)
Kraniyel Enfeksiyon Öyküsü	yok	3 (%97,3)
	var	1 (%2,6)
Ailede Epilepsi Öyküsü	yok	24 (%63,1)
	var	14 (%36,8)
Stresle Tetiklenen Nöbet	yok	25 (%65,7)
	var	13 (%34,2)

4.2 Psikiyatrik Ölçekler

Hastaları TEMPS-A mizaç ölçeği ile değerlendirdiğimizde, alt ölçeklerin ortalama puanları anksiyöz mizaç için 5.63 ± 4.4 , depresif mizaç için 5.95 ± 3.4 , hipertimik mizaç için 11.16 ± 4.1 , irritabl mizaç için 4.61 ± 3.6 ve siklotimik mizaç için 7.45 ± 4.1 idi. TEMPS-A alt ölçekleri baskın mizacı belirlemede kullanılan kesme puanlarına göre hesaplandığında, bir hasta anksiyöz mizaç, iki hasta depresif mizaç, bir hasta hipertimik mizaç ve bir hasta da irritabl mizaca baskın olarak sahip olarak belirlendi. ÇÇTÖ alt ölçek ortalama puanları, cinsel istismar alt ölçeği için 6.13 ± 3.55 , duygusal ihmal alt ölçeği için 10.58 ± 4.82 , duygusal istismar alt ölçeği için 6.61 ± 2.2 fiziksel ihmal alt ölçeği için 7.34 ± 2.68 , fiziksel istismar alt ölçeği için 5.82 ± 2.14 idi. ÇÇTÖ'nün toplam puan ortalaması ise 36.47 ± 9.62 idi. Hastaların BDÖ ortalama puanları 11 ± 9.43 , BAÖ ortalama puanları 11.68 ± 11.88 olarak hesaplandı (Tablo3).

Tablo 3 ÇÇTÖ, TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ Puanları

		Ortalama±Standart Sapma
BDÖ		11±9,43
BAÖ		11,68±11,887
TEMPS-A	Anksiyöz	5,63±4,40
	Depresif	5,95±3,40
	Hipertimik	11,16±4,10
	İrritabil	4,61±3,60
	Siklotimik	7,45±4,10
ÇÇTÖ	ÇÇTÖ Toplam Puanı	36,47±9,627
	Cinsel İstismar Alt Ölçeği	6,13±3,55
	Duygusal İhmal Alt Ölçeği	10,58±4,82
	Duygusal İstismar Alt Ölçeği	6,61±2,20
	Fiziksel İhmal Alt Ölçeği	7,34±2,68
	Fiziksel İstismar Alt Ölçeği	5,82±2,14

5. KARŞILAŞTIRMALAR

5.1 ÇÇTÖ Kesme Puanlarına göre Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması

Çalışmalarda ÇÇTÖ toplam puanında 35, kesme puanı olarak kullanılmıştır[265]. Bu puana göre hastalar iki gruba ayrıldığında %50(n=19)'sinin 35'in altında puan aldığı belirlenmiş ve Grup 1 olarak adlandırılmış, %50(n=19)'si ise 35 puanın üzerinde puan alarak Grup 2 olarak adlandırılmıştır Her iki grubun, yıl bazında hastalık başlangıç yaşı ($p=0,37$), hastalık süresi($p=0,88$) ve en uzun JTKN geçirmeksizin geçen yaşam süresi ($p=0,88$) karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (Tablo 4).

Tablo 4 ÇÇTÖ Kesme Puanına Göre Ayrılan Grupların Hastalık Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Grup 1(ÇÇTÖ<35)	Grup2 (ÇÇTÖ≥35)	P
Hastalık Başlangıç Yaşı (Yıl)	21,11±6,26	17,89±4,14	0,37
Hastalık Süresi(Yıl)	13,37±7,41*	15,21±6,92*	0,43*
JTKN Geçirmeksizin Geçen En Uzun Yaşam Süresi (Yıl)	19,24±3,67	19,76±2,53	0,88

Mann-Withney U Testi

*Bağımsız Gruplar T Testi

5.2 ÇÇTÖ Kesme Puanına Göre Ayrılan Grupların TEMPS-A , BAÖ ve BDÖ Puanlarının Karşılaştırılması

ÇÇTÖ kesme puanın göre eşik altı ve eşik üstü olarak belirlenen grupların TEMPS-A ölçeği mizaç alt puanları karşılaştırıldığında, her iki grubun depresif mizaç ($p=0,01$) ve irritabl mizaç(0,04) puanları açısından farklılık gösterdiği belirlenmiştir. ÇÇTÖ puanları 35'in üzerinde olan hasta grubunda (Grup 2), depresif ve irritabl mizaç puanlarının ortalamaları, ÇÇTÖ puanları 35'in altında olan hastalara göre (Grup1) anlamlı ölçüde yüksektir. Yine iki grubun ÇÇTÖ ile BDÖ ve BAÖ

puanları karşılaştırıldığında, BAÖ puanları arasında farklılık saptanamazken($p=0,62$), BDÖ puanları arasında anlamlı ($p=0,03$) bir fark saptanmıştır. ÇÇTÖ puanları 35'in üzerinde olan hasta grubunda (Grup 2) BDÖ puanları anlamlı ölçüde yüksektir(Tablo 5).

Tablo 5 ÇÇTÖ puanına göre ayrılan grupların TEMPS-A, BDÖ ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması

		Grup 1(ÇÇTÖ<35)	Grup2 (ÇÇTÖ≥35)	P
TEMPS-A	Anksiyöz Mizaç	18,5±4,16	20,9±4,85	0,419
	Depresif Mizaç	15,3±2,59	23,6±3,75	0,019
	Hipertimik Mizaç	17,4±4,11*	21,5±4,15*	0,247*
	İrritabil Mizaç	15,9±3,65	23±3,47	0,046
	Siklotimik Mizaç	16,20±3,97	22,70±3,87	0,067*
BDÖ Puanı		15,74±9,67	23,26±8,97	0,036
BAÖ Puanı		18,63±13,05	20,37±10,95	0,629

Mann-Withney U Testi

*Bağımsız Gruplar T Testi Yapılmıştır

5.3 Korelasyonlar

5.3.1 Hastalık Özellikleri ile ÇÇTÖ ve TEMPS-A İlişkisi

Örneklemdaki hastaların, toplam hastalık süresi ve hastalık başlama yaşı ile ÇÇTÖ toplam puanı ve TEMPS-A ölçeği puanları arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Toplam hastalık süresi ile ÇÇTÖ toplam puanı ($p=0,5$; $r=0,08$) ve alt ölçekleri olan duygusal istismar ($p=0,46$; $r=0,12$) fiziksel istismar ($p=0,13$; $r=0,247$) fiziksel ihmal ($p=0,33$; $r=-0,159$) cinsel istismar ($p=0,16$; $r=0,229$) duygusal ihmal ($p=0,61$; $r=0,08$) puanları arasında, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Benzer şekilde, toplam hastalık süresi ile TEMPS-A; anksiyöz($p=0,56$, $r=-0,09$), depresif($p=0,09$, $r=0,27$),

hipertimik($p=0,25$, $r=0,18$), irritabl ($p=0,80$, $r=-0,04$) ve siklotimik($p=0,16$, $r=-0,23$) alt ölçek puanlarına göre incelenmiş, anlamlı bir ilişki saptanamamıştır

Epilepsinin başlangıç yaşı ile TEMPS-A ölçeği puanlarına bakıldığında,başlangıç yaşı ile anksiyöz($p=0,59$; $r=-0,09$), depresif($p=0,45$; $r=0,12$), hipertimik($p=0,56$; $r=0,09$) irritabl($p=0,70$; $r=-0,06$) ve siklotimik($p=0,08$; $r=-0,28$) alt ölçek puanlarında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Epilepsi başlangıç yaşı ile ÇÇTÖ toplam puanı ($p=0,57$; $r=0,09$) ve duygusal istismar($p=0,50$; $r=-0,11$), fiziksel istismar($p=0,40$; $r=-0,139$), fiziksel ihmal($p=0,63$; $r= 0,07$), cinsel istismar($p=0,26$, $r=0,18$)ve duygusal ihmal ($p=0,22$; $r=-0,20$) alt ölçekleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Toplam hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı ile BAÖ ve BDÖ arasındaki ilişkilere bakılmıştır. BDÖ($p=0,049$; $r=0,32$) ve BAÖ($p=0,048$; $r=0,32$) puanları ile toplam hastalık süresi arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Hastalık başlangıç yaşı ile BAÖ($p=0,35$; $r=-,015$) ve BDÖ($p=0,73$, $r=-0,57$) puanları arasında ise anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Hastaların JTKN geçirmeksizin geçirdikleri en uzun yaşam süresinin, toplam hastalık yılına bölünmesi ile elde edilen İyilik Oranı(İÖ) değerinin, toplam hastalık süresi ve hastalık başlama yaşı ile; ÇÇTÖ, TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ puanlarının korelasyonları incelenmiştir. İÖ ile ÇÇT toplam puanı ($p=0,57$; $r=0,094$) ve duygusal istismar($p=0,28$; $r=-0,178$), fiziksel ihmal($p=0,2$; $r= 0,22$), cinsel istismar($p=0,48$, $r=-0,32$) ve duygusal ihmal($p=0,98$; $r=0,27$) alt ölçek puanları arasında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. İÖ ile ÇÇTÖ alt ölçekleri arasında sadece fiziksel istismar alt ölçeği ile ters yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır($p=0,02$; $r=0,36$).

İÖ ile TEMPS-A ölçeği puanlarına bakıldığında, anksiyöz($p=0,59$; $r=-0,10$), depresif($p=0,95$; $r=-0,20$), hipertimik($p=0,29$; $r=-0,20$), irritabl($p=0,48$; $r=-0,17$) ve siklotimik($p=0,51$; $r=-0,11$) alt ölçek puanlarında da anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 6).

Tablo 6 Hastalık Özellikleri ile Psikiyatrik Ölçeğinin Korelasyonları

		Toplam Hastalık Süresi	Hastalık Başlangıç Yaşı	İO
		r	r	r
BAÖ		0,323	-0,154	0,63
BDÖ		0,321	-0,57	-0,47
TEMPS-A	Anksiyöz	0,095	-0,09	-0,10
	Depresif	0,272	0,125	-0,20
	Hipertimik	0,187*	0,096	-0,17
	İrritabl	0,040	-0,064	-0,17
	Siklotimik	0,232*	-0,283	-0,11
ÇÇTÖ	ÇÇTÖ Toplam	0,088	0,094	0,094
	Duygusal İstismar	0,121	-0,112	-0,178
	Fiziksel İstismar	0,247	-0,139	-0,36
	Fiziksel İhmal	-0,159	0,079	0,2
	Cinsel İstismar	0,229	0,186	-0,323
	Duygusal İhmal	-0,084*	-0,203	0,27

Spearman Korelasyon Analizi Yapılmıştır

* Pearson Korelasyon Analizi Yapılmıştır

5.3.2 ÇÇTÖ, TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ puanlarının ilişkileri

ÇÇTÖ toplam puanı ile TEMPS-A, BAÖ ve BDÖ puanları arasındaki korelasyon incelenmiştir. ÇÇTÖ toplam puanı ile TEMPS-A alt ölçek puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında, irritabl ($p=0,04$; $r=0,32$), depresif ($p=0,08$; $r=0,28$), siklotimik ($p=0,06$; $r=0,47$), hipertimik ($p=0,99$; $r=0,00$) ve anksiyöz ($p=0,42$; $r=0,13$) mizaç alt ölçekleri ile ÇÇTÖ puanları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. İrritabl mizaç ile ÇÇTÖ arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p=0,45$; $r=0,32$). ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçeği ile hipertimik mizaç arasında anlamlı ve pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır ($p=0,04$; $r=-0,37$). ÇÇTÖ duygusal istismar alt ölçek puanı ile irritabl mizaç ($p=0,017$, $r=0,38$) ve depresif mizaç ($p=0,01$, $r=0,41$) arasında anlamlı ve orta düzeyde ilişki bulunmuştur. ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçeği ile hipertimik mizaç ($p=0,04$, $r=0,32$) arasında anlamlı zayıf bir ilişki bulunmuştur. Bunun dışında diğer ÇÇTÖ alt ölçekleri ile mizaç özellikleri arasında ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$). (Tablo 7)

Tablo 7 ÇÇTÖ Puanları ile TEMPS-A Puanlarının Korelasyonu

			TEMPS-A				
			İrritabl	Depresif	Siklotimik	Hipertimik	Anksiyöz
ÇÇTÖ	Duygusal İstismar	r	0,385	0,415	0,27	-0,037	0,114
	Fiziksel İstismar	r	0,224*	0,282*	0,156	0,327*	-0,04
	Fiziksel İhmal	r	-0,037	-0,209	-0,101	-0,297	0,049
	Duygusal İhmal	r	0,212	0,22	0,306*	0,009*	0,108
	Cinsel İstismar	r	0,226	0,229	0,253	0,194	0,105
	ÇÇTÖ Toplam Puanı	r	0,327	0,282	0,304	0,001	0,133

Spearman Korelasyon Analizi Yapılmıştır

* Pearson Korelasyon Analizi Yapılmıştır

ÇÇTÖ toplam puanı ve alt ölçekleri ile BDÖ ve BAÖ arasındaki ilişkiye bakılmıştır. BDÖ puanları ile ÇÇT alt ölçekleri olan duygusal istismar ($p=0,16$; $r=0,23$) fiziksel istismar ($p=0,43$; $r=0,13$) fiziksel ihmal ($p=0,19$; $r=-0,21$) cinsel istismar ($p=0,35$; $r=0,15$) alt ölçek puanları arasında, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. BDÖ puanları ile ÇÇTÖ toplam puanı ($p=0,01$; $r=0,40$) ve ÇÇT duygusal ihmal alt ölçeği arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p=0,04$; $r=0,32$) BAÖ puanları ile ÇÇTÖ toplam puanı ($p=0,39$; $r=0,14$) ve alt ölçekleri olan duygusal istismar ($p=0,37$; $r=0,14$) fiziksel istismar ($p=0,61$; $r=-0,208$) fiziksel ihmal ($p=0,65$; $r=0,08$) cinsel istismar ($p=0,38$; $r=0,15$) duygusal ihmal ($p=0,64$; $r=0,07$) alt ölçek puanları arasında, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Tablo 8)

Tablo 8 BDÖ ve BAÖ ile ÇÇTÖ Korelasyonları

		Duygusal İstismar	Fiziksel İstismar	Fiziksel İhmal	Duygusal İhmal	Cinsel İstismar	ÇÇTÖ Toplam Puanı
BDÖ	r	0,23	0,13	0,21	0,32	0,15	0,40
BAÇ	r	0,14	-0,08	0,08	0,07	0,14	0,14

Spearman Korelasyon Analizi Yapılmıştır

* Pearson Korelasyon Analizi Yapılmıştır

5.3.3 TEMPS-A ile BDÖ ve BAÖ puanları ilişkisi

TEMPS-A ölçeği ile BAÖ ve BDÖ puanlarının ilişkisine bakılmıştır.

BDÖ ile, irritabl mizaç($p<0,01$; $r=0,65$), depresif mizaç($p<0,01$; $r=0,52$) siklotimik mizaç($p<0,01$; $r=0,54$) ve anksiyöz mizaç ($p<0,01$; $r=0,58$) arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

BAÖ ile irritabl mizaç($p=0,02$; $r=0,48$), depresif mizaç ($p<0,01$; $r=0,46$) siklotimik mizaç($p<0,01$; $r=0,50$) ve anksiyöz mizaç ($p<0,01$; $r=0,58$) arasında orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Hem BAÖ hem de BDÖ ile hipertimik mizaç arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır($p>0,05$). (Tablo 9)

Tablo 9 TEMPS-A ile BAÖ ve BDÖ Puanları Arasındaki İlişki

			BDÖ Puanı	BAÖ Puanı
TEMPS-A	İrritabil Mizaç	r	0,65	0,48
	Depresif Mizaç	r	0,52	0,46
	Siklotimik Mizaç	r	0,54	0,50
	Hipertimik Mizaç	r	-0,04	0,06
	Anksiyöz Mizaç	r	0,58	0,66

Spearman Korelasyon Analizi Yapılmıştır

* Pearson Korelasyon Analizi Yapılmıştır

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ÇÇT'nin JME hastalarında hastalık başlama yaşına, hastalık gidişatına ve mizaç özelliklerine etkisini; bununla beraber JME hastalarında hastalık başlama yaşı ve hastalık gidişatının mizaç özellikleri, anksiyete ve depresyon puanları ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir. Epilepsili bireyler, sağlıklı kontrollerden çok daha fazla ÇÇT yaşamış olabilir ve travma sonrası stres bozukluğu tanısı alabilir. [166, 245-249]. İstismar öyküsü olan psikiyatrik hastalarda, klinik olarak anlamlı EEG anormalliklerinin (ör. diken dalgaları, keskin dalgalar ve paroksizmal yavaşlama) insidansının psikiyatrik hastalığı olmayan çocuklardan daha belirgin olduğu gösterilmiştir. (yetişkin çocukla mı karşılaştırılmış kaynağını kontrol et) Fiziksel ve / veya cinsel taciz öyküsü bulunan hastanede yatan çocukların % 72'sinde anormal EEG bulguları saptanmıştır. Stresin nöbet sıklığını değiştirdiğini belirten hastalarla diğerleri karşılaştırıldığında bu hastalarda ÇÇT'na, özellikle de duygusal istismar öyküsüne daha fazla rastlandığı belirlenmiştir. [238]. ÇÇTÖ'nün literatürdeki çalışmalarda kesme puanı 35 olarak verilmektedir[265]. Çalışmamızda öncelikle bu eşik değere göre belirlenen iki grup arasında; hastalık başlangıç yaşı hastalık süresi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Anlamlı bir sonuç bulunamamış olması hastalığın ortaya çıktığı yaş ile ÇÇT'nin doğrudan ilişkisi olmadığını gösteriyor olabilir. Hasta sayısının azlığının da bu bulguda rolü olabilir. Grupların TEMPS-A ölçeği puanları karşılaştırıldığında , her iki grubun depresif mizaç ve irritabl mizaç puanları açısından anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir. ÇÇT puanı 35'in üzerinde olanlarda depresif mizaç puanları daha yüksek bulunmuştu. Yine ÇÇT ile depresif mizaç korelasyonunda da pozitif yöne anlamlı bir ilişki saptanmıştı. Epilepside mizaç özelliklerini tarayan bir çalışmada epilepsi hastaları hipertimik mizaç hariç tüm affektif mizaç özelliklerinde yüksek puanlara sahip bulunmuştur. Epilepsili hastalarda anksiyöz ve irritabl mizaç daha yüksek oranda gözlenmiş ve anksiyöz mizaç major depresif bozukluk (MDB) ile bağlantılı bulunmuştur. Epilepsi hastalarında 'affektif mizaç'a eğilim olduğu vurgulanmıştır [157]. Başka bir çalışmada da epilepsi hastalarında irritabl mizacın depresif ruh hali ile de ilişkili olabileceği vurgulanmıştır[6]. Sayısız psikiyatri kitabında geçmesine rağmen, irritablite tanımı halen belirsizdir. "Mizaç üzerinde kontrolün azalıp

genellikle sözel veya davranışsal ani dışavurumlarla sonuçlanan bir duygudurum” [266] ya da “hafif tahrik veya uyuşmazlıkta düşünmeden hareket ederek, tartışmalı veya kaba bir şekilde tepki göstermeye yatkınlık” olarak tanımlanabilir.[267] Akiskal ve Mallye irritabl mizacı; erken başlangıç (<21 yaş) ,nadiren ötimik ruh hali, çoğunlukla karamsarlık (irritablite ve çabuk öfkelenme), derin düşüncelere dalmaya meyillilik, aşırı eleştiren ve şikâyet etme, mizahtan yoksun şakalar yapma, istenmediği halde sokulup sıkıntı verme, disforik, yerinde duramama ve dürtüsellik olarak tanımlamıştır. Eşik altı distimik mizaç özelliklerini ise: erken başlangıçlı (<21 yaş),aralıklı, düşük şiddette depresyon ile giden, çok uyuma alışkanlığı olan, anhedonik ve psikomotor enerji azlığına meyilli, ümitsiz, kötümser, neşesiz veya eğlenmeyen, sessiz, pasif ve kararsız, şüpheli, aşırı eleştiren veya şikâyet eden, derin derin düşünen ve endişelenen, vicdanlı, kendi kendini disiplinize eden , kendini eleştiren, kendini cezalandıran, kendini küçülten, başarısızlıkları, yetersizlikleri ve olumsuz olaylar hakkında aşırı kafa yoran olarak tanımlanmıştır[6, 136, 268]. .

Yapılan bir çalışmada da epilepsi ile depresif mizaç, siklotimik mizaç,irritabl mizaç ve anksiyöz mizaç arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir[157]. Epilepsi hastalarında kişilik bozukluğu görülme oranları da genel topluma göre daha sıktır. Epilepside kişilik bozukluğu prevalansı % 4-38’dir[146]. Literatürde epilepsi hastalarının ruhsal belirtilerinin bir bölümünün, yani "epileptik kişilik" tarihsel kavramının bu bağlamda mizaç özellikleri ile açıklanabileceğinden bahsedilmektedir[269].. Epileptik kişilik; benmerkezci, kavgacı, viskoz, mistik olarak tanımlanmaktadır [270]. Gastaut ve arkadaşları epileptik hastalarda artmış duygulanım, viskozite, hipoaktivite, hiposeksüalite özelliklerini gözlemlemişlerdir[271]. Günümüzde ‘epileptik kişilik’, damgalanma ile birlikte epilepsili hastalarda oluşan pek çok duygu ve davranış belirtilerini tanımlamakta kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu çalışmalarda travmatik yaşantılara ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır. Çocukluk dönemindeki travmatik yaşantıların kişilik gelişimi üzerine etkileri uzun zamandır bilinmektedir [272]. ÇÇT daha çok siklotimik ve depresif mizaç ile ilişkili olabilmektedir[273]. Kişilik bozuklukları olan birçok hastada çocuklukta istismar ya da ihmal öyküsü bildirmiştir. [274, 275] DSM-IV Kişilik bozukluğu semptomlarının 12 kategorisinden 10'unu çocuklukta istismar veya ihmal ile ilişkilendirmiştir. Farklı tiplerde çocuklukta kötü muamele, erken yetişkinlikte belirli

kişilik bozukluklarının belirtileri ile ilişkilendirilmiştir[274]. Çocukluk çağı travması, disfonksiyonel mizaç özellikleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Ruhsal travmalar depresif ve siklotimik mizaç ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle duygusal istismar ve ihmal çalışmalarda vurgulanmıştır. İşlevsel olmayan mizaç profilleri esas olarak duygusal travma ve cinsel istismar ile ilişkilendirilmiştir. Bazı adaptif özellikleri, özellikle erkeklerde fiziksel istismar ve ihmal ile ilişkilendiren çalışmalar da mevcuttur[276]. Bizim çalışmamızda da ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçeği ile hipertimik mizaç arasında anlamlı zayıf bir ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda diğer ÇÇTÖ alt ölçeği olan duygusal istismar alt ölçeği ile de irritabil mizaç ve depresif mizaç ilişkili bulunmuştur. Bunun yanında çalışmamızda ÇÇTÖ toplam puanı ile de irritabil mizaç ilişkili saptanmıştır. Bizim hasta grubumuzda ÇÇT'ye ek olarak, epilepsinin varlığı da travmatik bir yaşantı olarak değerlendirildiğinde mizaç gelişimine katkıda bulunmuş olabilir. Bununla birlikte epilepsi tanısı almayan bir kontrol grubumuzun bulunmayışı, epilepsinin mizaç değişikliklerine etkisini doğrudan incelememizi kısıtlamıştır. JME'de öne sürülen kişilik değişiklikleri fokal epilepsilerden farklıdır. Bu hastalarda dikkatte dağılma, kolay öfkelenme, telkine açık olma, sabırsızlık, değişken özgüven, sorumsuzluk, disiplinsizlik ve duygudurum dalgalanmaları gibi kişilik özellikleri gözlenebilir[166]. Yapılan çalışmalar JME'de, özellikle prefrontal kortekste belirgin olmak üzere frontal lob disfonksiyonuna işaret eder. Fonksiyonel ve yapısal frontal lob anormallikleri gösterir. Frontal lob ile birlikte talamus, hipokampus ve korpus kallozumda yaygın nöral ağ anormallikleri olduğu ileri sürülmüştür. Yürütücü işlev, dikkat gibi alanlarda sorunlar bildirilmiştir[85]. JME'de görülen kişilik özelliklerinin hastalığın ergenlik çağında başlaması, hastaların ergenlikte tanı almaları ve sürekli tedavi gereksiniminin yol açtığı sorunlarla da ilişkili olabileceği belirtilmiştir. JME'de impulsif davranışla ilişkili B kümesi kişilik bozukluklarının (histriyonik, pasif-agresif ve borderline) daha sık görüldüğü bildirilmiştir[277, 278]. Çalışmamızda da erken yaşlarda tanı alan JME hastaları yer almaktadır. Bu özelliklere sahip kişilerde hastalık kontrolünün de güç olacağı düşünülebilir. Erken ve geç başlangıçlı epilepsi hastalarının karşılaştırıldığı çalışmalar bu ilişkiye ışık tutacaktır. Psikoterapotik müdahalelerin geliştirilebilmesi için hastaların mizaç özelliklerinin ve travmatik yaşantılarının bilinmesi bu bağlamda önem taşımaktadır.

ÇÇTÖ kesme puanına göre eşik altı ve eşik üstü şeklinde ayrılan iki grubun BDÖ ve BAÖ puanları karşılaştırıldığında, BAÖ puanları arasında farklılık saptanamazken BDÖ puanları arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Benzer şekilde ÇÇTÖ ile BDÖ ve BAÖ korelasyonunda, BDÖ ile ÇÇTÖ puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu hastalarda depresif mizaç özelliklerine de daha fazla rastlanıyor olması, BDÖ ile bulunan ilişkiyi açıklayabilir. ÇÇT puanı ile depresif özelliklerin artıyor olması, epilepsisi olmayan popülasyondaki bulgularla uyumludur[279].

Örneklemdaki hastaların, toplam hastalık süresi ve başlangıç yaşı ile ÇÇTÖ ve TEMPS-A ölçeği puanlarının arasındaki ilişkiye bakıldığında ÇÇTÖ ve alt ölçek puanları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu bulgu JME'nin kronik bir hastalık olması ile ilişkili olabilir [107]. Hastalık süresinin travmadan bağımsız olarak kesitsel incelemede elde edilen bir veri olduğu düşünülürse, ÇÇT ile arasında ilişki bulunamaması bununla ilişkili olabilir. Hastalık süresi ile ÇÇT arasındaki ilişkilerin hastalık başlangıç yaşları farklı olan, aynı yaş grubunda fakat farklı hastalık sürelerine sahip olan hastalarla yapılacak bir çalışmada incelenmesi önerilebilir. Yine hastalıkla geçen yaşam süresi ile TEMPS-A ölçeği puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında toplam hastalık süresi ile mizaç özellikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hasta grubumuzun hastalık süresine göre ayırım yapmak için yeterli sayıda olmaması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır ve bu sonuçla ilişkili olabilir. Bazı çalışmalar JME'yi irritabl, siklotimik ve depresif mizaç ile ilişkili[273] gösterirken bazı çalışmalar hipertimik mizaç dışında tüm affektif unsurlarla ilişkili bulmuştur[280]. Epilepside başta depresyon olmak üzere hastalık seyrini ve tedaviyi olumsuz etkileyen faktörler olarak sıklıkla eşanlı bozukluklar görülmektedir. Yapılan bir çalışmada epilepsi ile depresif mizaç, siklotimik mizaç, irritabl mizaç ve anksiyöz mizaç arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.[157]

Epilepsi hastalarının ÇÇT oranının yüksek olduğu bilinmektedir [166, 245-249]. Bu iki durum arasında karşılıklı bir ilişki söz konusudur. Epilepsi gibi kronik bir hastalığın varlığı, çocukluk çağındaki bireyleri travmaya daha açık hale getiriyor olabilir. Bunun yanısıra, epilepsiye yönelik biyolojik bir yatkınlık varlığı da üzerine eklenen travmatik yaşantılarla birlikte, hastalığın ortaya çıkma olasılığını arttırıyor olabilir.Çocukluk dönemindeki travmatik yaşantıların kişilik gelişimi üzerine etkileri

uzun zamandır bilinmektedir [272]. Erken başlangıç yaşına sahip ve daha uzun süredir hasta olan bireylerde, epileptik nöbetlerin hem biyolojik hem de ruhsal travmatik özelliklerinin etkisiyle mizacın etkilenmesi beklenebilir. Çalışmadaki varsayımlarımızdan biri bu olmakla birlikte, hasta sayısının azlığı bu konuda anlamlı bir farklılık bulmamızı güçleştirmiştir. Epileptik kişilik özellikleri, literatürdeki çalışmalarda hastalık olan ve olmayan grupların kontrollü karşılaştırmalar ile incelenmiştir [280]. Dolayısı ile hastalık süresi ile mizaç arasında ilişki bulunamaması hastalığın doğasının epileptik kişiliği düşündüren mizaç özelliklerinin gelişimini için bir etken olmadığını göstermemektedir. Epilepsisi olan ve olmayan grupları incelemek, mizaç özelliklerini araştırmada daha anlamlı olabilir. Hasta sayımızın az olması ve kontrol grubumuzun olmaması da bu bulguda rol oynamış olabilir.

Toplam hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı ile BAÖ ve BDÖ arasındaki ilişkilere bakıldığında, BAÖ ve BDÖ puanları ile toplam hastalık süresi arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ile BAÖ ve BDÖ puanları incelendiğinde anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Literatürde ise epilepsi başlangıç yaşı da depresyon, damgalanma ve medeni durum için belirleyici bir faktör olarak ortaya çıkmıştır [105]. Çalışmamızdaki bu bulgu, yeterli sayı bulunamaması ile veya hastalarımızın benzer başlangıç yaşlarına sahip bir epilepsi alttürü olan JME hastalarından oluşması ile ilgili olabilir. Literatürde sıkça belirtildiği gibi epilepsi hastaları yoğun bir psikososyal yük altındadır [251].

Damgalama ve sosyal uyum sorunları ile ilişkili olarak yaşam kalitesi de bozulmaktadır. Nöbetlerin öngörülemezliği ve aktiviteler üzerindeki kısıtlamaların yanı sıra, benlik saygısı ile ilgili sorunlar ve sosyal kabulün azalması gibi faktörler de dahil olmak üzere bunlarla ilişkili olarak, kaygılar ve depresif semptomlar ortaya çıkabilir veya ortaya çıkan durumları kötüleştirebilir [127]. Hastalık süresi ile BAÖ ve BDÖ arasındaki ilişki ise bunlarla ilişkili olabilir. Yapılan çalışmalarda epilepside psikopatoloji ve sosyal işlev bozukluğunun hastalık gidişatının ve eş tanılarının belirleyici olabileceği ve tedavi müdahaleleri açısından değerlendirilebileceği öne sürülmüştür. Örneğin mevcut nöbet sıklığı ile anksiyete düzeyleri, depresyon düzeyleri, epilepsinin algılanan etkisi, algılanan damgalanma puanları, evlilik durumu ve istihdam durumu arasında açık bir ilişki tespit edilmiştir. Bu aşamada

yukarıda bahsettiğimiz üzere JME'lerin erken başlangıçlı bir epilepsi alt türü olmasını [106] risk açısından yeniden vurgulamakta fayda olabilir.

Yapılan bir çalışma da epilepsinin ergenlik döneminde önemli bir psikososyal etkiye sahip olduğunu ve bu kişilerin ergenlik dönemlerini hayatlarının zor bir dönemi olarak tanımladıklarını bildirmiştir [251].

Epilepsi hastalarında nöbet kontrolünün sağlanması başlıca önem taşıyan konulardan biridir. JME hastalarında ilaç tedavisine nöbet yanıtı genel olarak iyidir [5]. Bu açıdan düşünüldüğünde JME görece iyi seyirli bir hastalıktır. Yakın geçmişte yapılan çalışmalar, epilepsi hastalarının önemli bir bölümünün, hatta nöbetleri kontrol altında olanlar da dahil özellikle nöbet kontrolü, tedavi süreçleri ve iş bulma zorlukları nedeniyle yaşadıkları korku ve endişeden kaynaklı yaşam kalitesinde düşüşler olduğunu doğrulamıştır [96].Örneğimiz,hastalık süresine göre ayrı yapmaya fırsat tanıyacak sayıda hasta içermemekle birlikte, birkaç yıldır hasta olanlar ile çok uzun süredir hasta olanlar birlikte değerlendirilmiştir. Bu nedenle en uzun nöbetsizlik yılı verisinin hastalık gidişatı ile ilgili fikir vermek için yeterli veri olmayabileceğini düşündük. Dolayısı ile toplam hastalık süresi içerisindeki nöbetsizlik süresini değerlendirmek üzere İyilik Oranı(İÖ) parametresini kullandık. İÖ, hastaların JTKN geçirmeksizin geçirdikleri en uzun yaşam süresinin, toplam hastalık süresine bölünmesi ile elde edilen bir değerdir. Yukarıda bahsedildiği üzere BDÖ ve BAÖ puanları hastalık süresinin uzunluğu ile ilişkili bulunmuştu. Bununla beraber JME hastalarında hastalık başlangıç yaşı ve İÖ ile BDÖ ve BAÖ arasında anlamlı ilişkili bulunamaması bize bu depreyon ve anksiyete puanlarına dair bulguların epileptik nöbetlerin sıklığı ile değil, hastalık süresinden kaynaklanan psikososyal yük ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür.

İÖ ile ÇÇTÖ ve TEMPS-A ilişkisi incelenmiştir. İÖ ile ÇÇTÖ ve alt ölçekleri arasında fiziksel istismar alt ölçeği dışında bir ilişki saptanamamıştır. İÖ ile TEMPS-A arasında da ilişki bulunamamıştır. Fiziksel istismar alt ölçeği ile İÖ arasında ters yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Fiziksel istismar puanı daha yüksek olarak belirlenen hastalarda istismar puanları daha düşük olanlara göre İÖ puanları daha düşük bulunmuştur. İÖ puanlarının düşük olması, gerek nöbetsiz geçen sürenin daha kısa olması gerekse toplam hastalık sürelerinin daha uzun olması ile ilgili olsun, sonuçta daha kötü bir hastalık seyrini akla getirmektedir.

Çocukluk çağı travmaları ve fiziksel hastalıkları inceleyen 13000 kişilik bir araştırmada çocukluk çağı travma puanı artışının iskemik kalp rahatsızlığı, kanser, kronik akciğer hastalığı, iskelet kırıkları, obezite ve karaciğer hastalıkları varlığı ile ilişkili bulunmuş.[207]. Bununla birlikte bulgularımızda diğer travma alt ölçek puanları ile anlamlı ilişki bulunamaması değerlendirilirken, hasta sayısının azlığı da göz ardı edilmemelidir. Bu bağlamda hastalık gidişatında, iyilik dönemlerinin oranının artması için psikoterapötik müdahaleler önemli rol oynayabilir.

Mizaç özellikleri ile toplam hastalık yılı arasında ve epilepsinin başlangıç yaşı ile mizaç alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Mizaç özelliklerinin hastalık seyrini etkileyebileceği düşünülebilir. Örneğin baskın mizaç özelliklerine sahip hastalarda nöbet sıklığının daha yüksek olabileceği ya da daha uzun süredir hasta olanlarda daha fazla baskın mizaç özelliklerine rastlanması beklenebilir. Bununla birlikte çalışmamızda sadece aynı tür epilepsi hastalarını almış olmamız ve örneklemimizin küçüklüğü sebebiyle bu türden bir ilişki bulamadığımızı düşünmekteyiz.

ÇÇTÖ puanları ile TEMPS-A irritabl mizaç puanı arasında anlamlı ve pozitif yönde biri ilişki bulunmuştur. ÇÇTÖ duygusal istismar alt ölçek puanı ile de irritabl mizaç arasında anlamlı ve orta düzeyde, ÇÇTÖ fiziksel istismar alt ölçeği ile hipertimik mizaç arasında ise zayıf bir ilişki bulunmuştur. Epilepsi hasta grubunda mizaç özelliklerinin incelendiği çalışmalarda irritabl mizaç özelliklerine sık rastlandığına dair bulgulara rastlanmaktadır[6, 157]. Bu nedenle bu ilişki irritabl mizaç özelliklerinin sıklığından da kaynaklanıyor olabilir. Çocukluk dönemindeki travmatik yaşantıların kişilik gelişimi üzerine etkileri uzun zamandır bilinmektedir[274, 275]. JME’de görülen kişilik özelliklerinin hastalığın ergenlik çağına başlaması, ergenlikte tanı alması ve sürekli tedavi gereksiniminin yol açtığı sorunlarla da ilişkili olabileceği belirtilmiştir. JME’de impulsif davranışla ilişkili B kümesi kişilik bozukluklarının (histriyonik, pasif-agresif ve borderline) daha sık görüldüğü bildirilmiştir [277, 278]. Literatürde epilepsi hastalarının ruhsal belirtilerinin bir bölümü, yani "epileptik kişilik" tarihsel kavramının bu bağlamda mizaç özellikleri ile açıklanabileceğinden bahsedilmektedir. Epileptik kişilik; benmerkezci, kavgacı, viskoz, mistik olarak tanımlanmaktadır [270]. Gastaut ve arkadaşları epileptik hastalarda artmış duygulanım, viskozite, hipoaktivite,

hiposeksüalite özelliklerini gözlemlemişler [271]. Yapılan bir çalışmada, 170 JME hastası değerlendirilmiş, ılımlı kişilik bozukluklarının en sık bulgu olduğu ve bunun klinik tablonun bir parçası olabileceği belirtilmiştir [281]. Bu çalışmalarda ÇÇT bakılmamış olması dikkat çekicidir. Travmatik yaşantıların duygu regülasyonunu bozduğu bilinmektedir[282]. Buradan yola çıkarak düşünüldüğünde, hem mizaç özelliklerine hem de epilepsi gelişimine yönelik bireylerde biyolojik bir yatkınlık mevcudiyetinde, üzerine eklenen travmatik yaşam olayları her iki durumun da ortaya çıkışını ortak bir mekanizma ile etkiliyor olabilir. Dolayısı ile nöbet geçiren birinin istismar riski altında olacağı düşünülebilir. Epilepsisi olan bir çocuğa bakmanın, özellikle nöbetler dirençli bir patern içinde olduğunda, birden fazla ilaç gerektirdiğinde fiziksel ve zihinsel olarak aileye büyük bir yükü olduğu bilinmektedir [239]. Erken hastalık başlangıcı, aşırı koruyucu aile, hastalıkla ilişkili psikososyal stresörler ve damgalama yaşam kalitesindeki bozulma ile ilişkili olabilir. [127]. Bu durum ÇÇT'nin bireydeki etkisini artırıyor veya bireylerin stresin etkilerine karşı dayanıklılığı azaltıyor olabilir. Dolayısı ile epileptik mizaç kavramının etkenlerinden biri de “epilepsi ile ilişkili çocukluk çağı travmaları” olabilir.

Mizaç ile hastalık başlangıç yaşı ve JTKN sıklığı arasında anlamlı bir ilişki de saptanamamıştır. Epileptik mizaç ile ilgili literatürde geçen organizite ile ilgili atıflara rağmen, bu bulgu bize JME hastalarında JTKN sıklığı ve başlangıç yaşından ziyade ÇÇT'nin etkilerinin önemini hatırlatmaktadır. Bu ilişkisizlik hastalık sayımızın yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir.

Biz ise bu çalışmada hastalık özelliklerini alırken nöbet ve nöbetsizlik verileri için nöbeti tanımlarken MA'yı ve absans nöbetleri dahil etmeden yalnız JTKN verilerini kullandık. Sonuçta MA da JTKN gibi epileptik deşarjlarla ilişkilidir. MA'yı nöbet verisi olarak eklememiş olmamız hastalık başlangıç yaşı, nöbet sıklığı ya da İÖ ile mizaç özellikleri arasındaki bir ilişki bulamayışımızın altında yatan bir diğer sebep olabilir. Yine kontrol grubu olmaması hastalık olan ve olmayan grupları karşılaştıramamıza sebep olmaktadır.

Çalışmamızda TEMPS-A ölçeği ile BAÖ ve BDÖ puanların ilişkisine bakılmıştır. BDÖ ile, irritabl mizaç, depresif mizaç, siklotimik mizaç, ve anksiyöz mizaç arasında orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. BAÖ ile irritabl mizaç($p=0,02$;

$r=0,48$), depresif mizaç, siklotimik mizaç ve anksiyöz mizaç arasında orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır. BAÖ BDÖ ile hipertimik mizaç arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Hipertimik mizaç genel olarak sağlıklı kontrollerde de daha az rastlanılan bir baskın mizaç özelliğidir. İlişki bulunamaması bundan kaynaklanıyor olabilir. Diğer mizaç türleri olan depresif, anksiyöz, irritabl ve siklotimik özelliklerle BDÖ ve BAÖ arasında ilişki bulunması, mizaç özelliklerinin işlevselliği etkileyerek anksiyete ve depresyon belirtilerinin daha fazla yaşanmasına sebep oluşuyla açıklanabilir. Bununla birlikte hasta sayımızın azlığı ve SCID-I ile konuşabilen 1. Eksen tanılarına az sayıda rastlanmış olması bu açıklamayı tam olarak yapmamızı engellemektedir.



6. KISITLILIKLAR

Çalışmanın kesitsel olması, örneklem sayısının düşük olması çalışmamızın önemli kısıtlı noktalarındır Biz bu çalışmada sağlıklı kontrol grubu kullanmadık. Bazı açılardan bu bir kısıtlılık gibi görünse de, hasta sayısını arttırarak yapılacak bir çalışmada sadece hastalık özelliklerinin bazı ilişkilerinin incelenmesinde sağlıklı kontrol grubu gerekmez. Yine de sağlıklı kontrol grubunun olması başka bazı karşılaştırmaları da yapabilmeyi mümkün kılacaktır. Daha büyük örneklemle sonuçların desteklenmesi, elde edilecek verilerin geçerlilik ve çeşitliliğini arttıracaktır. Hastaların en uzun nöbetsizlik süresi ve İO gibi sonuçlarını değerlendirirken “nöbet” olarak belirlenen verilerin yalnız JTKN verilerinden oluşması, MA’ları nöbet verilerinin içine dahil etmemek yine bir diğer kısıtlılığımız gibi görülebilir. Bunlara rağmen travmatik yaşantıların epilepsi gibi sık görülen bir hastalıkta hastalıkla ilgili başka özellikleri de etkileyebileceğini düşünmenin önünü açması açısından çalışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

7.SONUÇ

Bu çalışmada ÇÇT'nin JME hastalarında hastalık başlama yaşına, mizaç özelliklerine ve hastalık gidişatına etkisi; bununla beraber JME hastalarında hastalık başlama yaşı ve gidişatının mizaç özellikleri, anksiyete ve depresyon değerleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma normal deneklerin mizaç özellikleri ile de karşılaştırarak yapılacak kontrollü JME ÇÇT ve Mizaç Özellikleri çalışmaları için bir ön çalışma niteliği taşımaktadır. Çalışmamızda literatürde sıklıkla vurgulanan epilepsi hastalarında sık görülen mizaç özelliklerine yönelik veriler sorgulanmıştır. Psikiyatrik hastalıklarda olmadığı kadar net organik kökeni bilinen bir hastalık olarak Epilepsi ve onun genetik kökeni sık araştırılan JME grubunda “JME hastalarında başlama yaşı mı veya gidişatı mı mizaç özelliklerinde başat etkilidir, yoksa epilepsi hastalarında sık görülen ÇÇT mi mizaç özelliklerinde ön planda rol oynamaktadır?” sorusuna dair ön veriler çalışılmıştır.

Çalışmamızın hipotezlerinden “JME hastalarında ÇÇT hastalık gidişatını olumsuz yönde etkiler” hipotezi yönünde anlamlı bulgular saptanamamıştır. Aynı şekilde JME hastalarında hastalık özellikleri ve gidişatı ile mizaç özellikleri arasında net bir ilişki saptanamamıştır.

Bununla birlikte epilepsi hastalarında sık görülen irritabl mizaç ve depresif mizacın, epilepsisi olmayan bireylerdeki benzer şekilde JME hastalarında da çocukluk çağı travmaları ile anlamlı derecede ilişkili olduğu saptanmıştır. Literatürde epilepsi hastalarının, erken başlangıç yaşı nedeni ile aşırı ilgili-kaygılı aile ve erken psikososyal zorlantılar nedeni ile fazlaca ÇÇT yaşadığı düşünüldüğünde JME hastalarındaki sık görülen mizaç özelliklerinin hastalığa uzun süre maruz kalma veya hastalığın erken başlamasından daha çok yine hastalıkla ilişkili olabilecek ÇÇT nedeni kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bu doğrultuda normal kontrollerle yapılacak karşılaştırmalı çalışmalar, ÇÇT'nin etkisi olabildiğince dışlandığında hastalık olan ve olmayan grupların mizaç özelliklerinin karşılaştırılması gibi ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8.EKLER

EK -1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

EK -2 BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

EK -3. BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

EK -4. ÇOCUKLUK ÇAĞI TRAVMALARI ÖLÇEĞİ

EK -5. SOSYODEMOGRAFİK VE HASTALIK ÖZELLİKLERİ FORMU

EK -3 TEMPS-A ÖLÇEĞİ



Juvenil Miyoklonik Epilepsi Hastalarında Mizaç Özellikleri ve Çocukluk Çağı Travmaları
ile Hastalık Özelliklerinin Araştırılması

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU(BGOF)

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız.

Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce

Çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve
Kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir
Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz.

Sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmada Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji başvuran Juvenil Miyoklonik Epilepsi hastalığınızın özellikleri
ile mizaç özellikleri ve çocukluk çağı travmaları arasındaki ilişkiyi
araştırmak hedeflenmiştir.

KATILMA KOŞULLARI NELERDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için (18) yaş üstü, (60) yaş altı hasta
olmanız ve okur-yazar olmanız gerekmektedir.

NELER UYGULANACAK VE NASIL BİR UYGULAMA

YAPILACAK?

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji kliniğinde
çalışmaya katılmayı kabul eden,Okur-yazar olan, aktif ve öncelikle
tedavi gerektirecek bir psikiyatrik hastalığı olmayan, Juvenil Miyoklonik
Epilepsi tanılı arayışında olan 18-60 yaş grubunda yer alan hastalardan
anketlerle veriler alınacaktır.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak hasta sayısı tahmini olarak (100) kişidir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Epilepsi psikojenik faktörlerle yakından ilişkili bir hastalıktır. Psikotenik stres ve psikiyatrik hastalıkların nöbet kontrolünü zorlaştırabildiği bilinmektedir. Bu çalışma kapsamında, varsa yoğun çocukluk çağı travmaları saptanan ve bu nedenle günlük yaşamı etkilenen hastalar ile psikojenik destek gerekliliği kanaatine varılan hatalar psikiyatri polikliniğine yönlendirilecektir

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Bu çalışmada beklenen olası bir risk bulunmamaktadır.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Çalışma süresi boyunca sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmek ,araştırma hakkında ek bilgiler almak,çalışma ile ilgili ya da diğer rahatsızlıklarınız için Dr Alişan Burak Yaşar’a 0538 971 11 17 nolu telefondan ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDA GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Araştırma kapsamında yapılacak anket için size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa herhangi bir masraf çıkartılmayacaktır.

Rutin poliklinik kontrolü için gerekli tetkikler güvencesi olduğunuz kurum tarafından karşılanacaktır.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?

Çalışma Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılacaktır ve destekleyen başka bir kurum bulunmamaktadır.

**ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR
ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

**ÇALIŞMAYA KATILMAYI KABUL ETMEM VEYA
ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM
GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır.

Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz .

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda sizinle ilgili veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

**KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK
SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir,ancak araştırmanın izleyicileri yoklama yapanlar,etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir,ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır,yazılı BGOF'un imzalanması ile söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Bilgiler kamuoyuna açıklanmayacak;araştırma sonuçlarının yayınlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacak,araştırma konusuyla ilgili sizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI:

“Juvenil Miyoklonik Epilepsi Hastalarında Mizaç Özellikleri ve Çocukluk Çağı Travmaları ile Hastalık Özelliklerinin Araştırılması”

Konulu Çalışma

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren v.s. sayfalık metni okudum ve aşağıda adı belirtilen hekimden sözlü olarak dinledim.

Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum,yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı.Söz konusu araştırmaya,hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu koşullar altında bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi,transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN İMZASI

ADI SOYADI:

ADRESİ:

TELEFON:
TARİH:

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACI	İMZA
--	------

ADI SOYADI:
TARİH:

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK İMZA

ADI SOYADI:
GÖREVİ:
TARİH:

BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, bugün dâhil son **bir (1) hafta** içinde, aşağıda maddeler halinde sıralanmış belirtilerin sizi ne kadar rahatsız ettiğini uygun yeri işaretleyerek belirleyiniz.

Son bir hafta içinde;	Hiç	Hafif Beni pek etkilemedi	Orta Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
2. Sıcak/ ateş basmaları	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
3. Bacaklarda halsizlik, titreme	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
4. Gevşeyememe	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
6. Baş dönmesi veya sersemlik	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
7. Kalp çarpıntısı	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
8. Dengeyi kaybetme duygusu	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
9. Dehşete kapılma	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
10. Sinirlilik	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
12. Ellerde titreme	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
13. Titreklilik	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
14. Kontrolü kaybetme korkusu	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
15. Nefes almada güçlük	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
16. Ölüm korkusu	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
17. Korkuya kapılma	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
19. Baygınlık, sersemlik	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
20. Yüzün kızarması	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Beck, A. T., Epstein, N., Brown (1988) Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56, 893-897.

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği'nin Türkçesi-2.0

Bu sorular çocukluğunuzda ve ilk gençliğinizde (20 yaşından önce) başınıza gelmiş olabilecek bazı olaylar hakkındadır. Her bir soru için sizin durumunuza uyan rakamı daire içersine alarak işaretleyiniz. Sorulardan bazıları özel yaşamınızla ilgilidir; lütfen elinizden geldiğince gerçeğe uygun yanıt veriniz. Yanıtlarınız gizli tutulacaktır. **Çocukluğumda ya da ilk gençliğimde...**

Evde yeterli yemek olmadı/ğından aç kalırdım.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Benim bakımımı ve güvenliğimi üstlenen birinin olduğunu biliyordum.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailedekiler bana "salak", "beceriksiz" ya da "tipsiz" gibi sıfatlarla seslenirlerdi.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Anne ve babam ailelerine bakamayacak kadar sıklıkla sarhoş olur ya da uyuşturucu alırlardı.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailemde önemli ve özel biri olduğum duygusunu hissetmeme yardımcı olan biri vardı.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Yırtık, sökülük ya da kirli giysiler içersinde dolaşmak zorunda kalırdım.

1. Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

7. Sevildiğimi hissediyordum.

1. Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Anne ve babamın benim doğmuş olmamı istemediklerini düşünüyordum.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailemden birisi bana öyle kötü vurmuştu ki doktora ya da hastaneye gitmem gerekmişti.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailemde başka türlü olmasını istediğim bir şey yoktu.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailedekiler bana o kadar şiddetle vuruyorlardı ki vücudumda morartı ya da sıyrıklar oluyordu.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Kayış, sopa, kordon ya da başka sert bir cisimle vurularak cezalandırılıyordum.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailedekiler birbirlerine ilgi gösterirlerdi.

Hiç Bir Zaman 2. Nadiren 3. Kimi Zaman 4. Sık Olarak 5. Çok Sık

Ailedekiler bana kırıcı ya da saldırganca sözler söylerlerdi.

OLGU RAPOR FORMU	
Araştırmanın Adı: Juvenil Miyoklonik Epilepsi ile Mizaç ve Çocukluk Çağı Travmaları İlişkisi	Tanı:
Hasta Adı-Soyadı:	Hastalık Süresi:
Hasta Telefonu:	Epilepsi Başlama Yaşı:
Protokol Numarası:	Ailede Epilepsi: Var / Yok
TC Kimlik No	Nöbet tipleri (absans-miyokloni-JTK):
Meslek	Son Kullanılan İlaçlar:
Yaş:	İlaç Dozları:
Cinsiyet:	En uzun süreli nöbet süresi:
Eğitim: İlkokul- Ortaokul- Lise- Üstü	Ayda Atak Sıklığı:
Gebelik Doğum:	Strestle Tetiklenen Nöbet: Var / Yok
Evebeyn Akrabahğı: Var / Yok	Eşlik Eden Hastalık:
Ailede Psikiyatrik Hastalık: Var / Yok	Psikiyatrik Eşlik Eden Tanı:
Fiziksel Travma: Var / Yok	El Tercihi:
Enfeksiyon: Var / Yok	Febril Konvülzyon Öyküsü: Var / Yok
Medeni Durum:	En son nöbet zamanı(yıl):
Alkol madde öyküsü:	En uzun nöbetsizlik süresi(yıl):
Varsa Operasyon Tarihi:	
Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği:	
Ace Ölçeği	
SCID - I Tanıları:	
Beck Depresyon Ölçeği	
Beck Anksiyete Ölçeği:	
Temps-A Mizaç Ölçeği:	
EEG Anormallığı:	

9.KAYNAKLAR

1. S., W., *The Epilepsies*, in *Goldman's Cecil Medicine E-Book*, G.s.C.M. E-Book, Editor. 2011, Elsevier Health Sciences: Philadephia. p. 2283.
2. Mendez, M.F., J.L. Cummings, and D.F. Benson, *Depression in epilepsy: significance and phenomenology*. Archives of Neurology, 1986. **43**(8): p. 766-770.
3. Harden, C.L. and M.A. Goldstein, *Mood disorders in patients with epilepsy*. CNS drugs, 2002. **16**(5): p. 291-302.
4. O'donoghue, M., et al., *Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study*. Br J Gen Pract, 1999. **49**(440): p. 211-214.
5. Dreifuss, F.E., *Classification of epileptic seizures and the epilepsies*. Pediatric Clinics of North America, 1989. **36**(2): p. 265-279.
6. Taycan, S.E. and O. Taycan, *Affective temperament profiles and clinical correlates in patients with epilepsy: a link from mood disorders*. Journal of affective disorders, 2014. **164**: p. 1-4.
7. Kobow, K. and I. Blumcke, *Epigenetic mechanisms in epilepsy*. Prog Brain Res, 2014. **213**: p. 279-316.
8. Sengoku, A., M. Toichi, and T. Murai, *Comparison of psychotic states in patients with idiopathic generalized epilepsy and temporal lobe epilepsy*. Epilepsia, 1997. **38**(s6): p. 22-25.
9. Perini, G., et al., *Interictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1996. **61**(6): p. 601-605.
10. Trinka, E., et al., *Psychiatric comorbidity in juvenile myoclonic epilepsy*. Epilepsia, 2006. **47**(12): p. 2086-2091.
11. de Araujo Filho, G.M., et al., *Neuropsychiatric profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy treated with valproate or topiramate*. Epilepsy & Behavior, 2006. **8**(3): p. 606-609.
12. Eadie, M.J., *A Disease Once Sacred A History of the Medical Understanding of Epilepsy*. 2001.
13. Magiorkinis, E., K. Sidiropoulou, and A. Diamantis, *Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity*. Epilepsy & Behavior, 2010. **17**(1): p. 103-108.
14. Labat, R., *Traité akkadien de diagnostics et pronostics médicaux*. 1951: Académie internationale d'histoire des sciences.
15. Longrigg, J., *Epilepsy in ancient Greek medicine—the vital step*. Seizure, 2000. **9**(1): p. 12-21.
16. Gorji, A. and M. Khaleghi Ghadiri, *History of epilepsy in Medieval Iranian medicine*. Neurosci Biobehav Rev, 2001. **25**(5): p. 455-61.
17. Avicenna, A., *Drugs and decoctions used in epilepsy*. Ghanoon Dar Teb. Soroosh Press, Tehran, 1988: p. 456-459.
18. Temkin, O., *The falling sickness: a history of epilepsy from the Greeks to the beginnings of modern neurology*. 1994: JHU Press.
19. Wolf, P., *History of epilepsy: nosological concepts and classification*. Epileptic Disorders, 2014. **16**(3): p. 261-269.
20. Engel, J., *Seizures and epilepsy*. Vol. 83. 2013: Oxford University Press.
21. de Boer, H.M., M. Mula, and J.W. Sander, *The global burden and stigma of epilepsy*. Epilepsy Behav, 2008. **12**(4): p. 540-6.

22. Epilepsy, G.C.a., et al., *Atlas: Epilepsy Care in the World*. 2005: World Health Organization.
 23. Kale, R., *Bringing epilepsy out of the shadows*. 1997, British Medical Journal Publishing Group.
 24. Adams, R.D., et al., *Principles of neurology*. 1997, LWW.
 25. Duffy, J., *The shifting paradigm of epilepsy: a review of historical trends and current perspectives*. Psychiatric comorbidity in epilepsy. Basic mechanisms, diagnosis and treatment. American Psychiatric Press, Washington, 1998: p. 1-14.
 26. Fisher, R.S., et al., *ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy*. *Epilepsia*, 2017. **55**(4): p. 475-482.
 27. Angeles, D.K., *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. *Epilepsia*, 1981. **22**(4): p. 489-501.
 28. Mellers, J.D.C., *Epilepsy*, in *Lishman's organic psychiatry: a textbook of neuropsychiatry*
- A. David, Editor. 2009. p. 309-395.
29. Burdette, D., *Factors that can exacerbate seizures*. The medical treatment of epilepsy, 1992: p. 79-89.
 30. Aird, R.B., *The Importance of Seizure-Inducing Factors in the Control of Refractory Forms of Epilepsy*. *Epilepsia*, 1983. **24**(5): p. 567-583.
 31. Thomas, P., et al., *Juvenile myoclonic epilepsy*. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, 2002: p. 335-356.
 32. Eadie, M.J., *The epileptology of Theodore Herpin (1799–1865)*. *Epilepsia*, 2002. **43**(10): p. 1256-1261.
 33. Janz, D. and u.W. Christian, *Impulsiv-petit mal*. *Journal of Neurology*, 1957. **176**(3): p. 346-386.
 34. Simonsen, N., *Juvenile myoclonic epilepsy*. *Ugeskrift for laeger*, 1975. **137**(41): p. 2400-2402.
 35. Delgado-Escueta, A. and F. Enrile-Bacsal, *Juvenile myoclonic epilepsy of Janz*. *Neurology*, 1984. **34**(3): p. 285-285.
 36. Asconapé, J. and J.K. Penry, *Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy*. *Epilepsia*, 1984. **25**(1): p. 108-114.
 37. Gustavsson, A., et al., *Cost of disorders of the brain in Europe 2010*. *European neuropsychopharmacology*, 2011. **21**(10): p. 718-779.
 38. Hauser, W.A. and L.T. Kurland, *The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967*. *Epilepsia*, 1975. **16**(1): p. 1-66.
 39. Behr, C., et al., *Epidemiology of epilepsy*. *Rev Neurol (Paris)*, 2016. **172**(1): p. 27-36.
 40. Hauser, W.A., *Epidemiology of epilepsy in children*. *Pellock's Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy*, 2016: p. 177.
 41. Hirtz, D., et al., *How common are the "common" neurologic disorders?* *Neurology*, 2007. **68**(5): p. 326-337.
 42. Helters, S.L., et al., *Descriptive epidemiology of epilepsy in the U.S. population: A different approach*. *Epilepsia*, 2017. **56**(6): p. 942-948.
 43. Gu, L., et al., *Prevalence of epilepsy in the People's Republic of China: a systematic review*. *Epilepsy research*, 2013. **105**(1): p. 195-205.
 44. Bhalla, D., et al., *A comprehensive review of epilepsy in the Arab world*. *Seizure*, 2016. **34**: p. 54-59.
 45. Aziz, H., et al., *Comparative Epidemiology of Epilepsy in Pakistan and Turkey: Population-Based Studies Using Identical Protocols*. *Epilepsia*, 1997. **38**(6): p. 716-722.

46. Annegers, J., et al., *Incidence of Acute Symptomatic Seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984*. *Epilepsia*, 1995. **36**(4): p. 327-333.
47. Hauser, W.A., J.F. Annegers, and L.T. Kurland, *Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984*. *Epilepsia*, 1993. **34**(3): p. 453-458.
48. DeLorenzo, R., et al., *A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia*. *Neurology*, 1996. **46**(4): p. 1029-1035.
49. Unver, O., et al., *The epidemiology of epilepsy in children: a report from a Turkish pediatric neurology clinic*. *J Child Neurol*, 2015. **30**(6): p. 698-702.
50. Cowan, L.D., et al., *Prevalence of the epilepsies in children and adolescents*. *Epilepsia*, 1989. **30**(1): p. 94-106.
51. Serdaroglu, A., et al., *Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years*. *Journal of child neurology*, 2004. **19**(4): p. 271-274.
52. Waaler, P., et al., *Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway*. *Epilepsia*, 2000. **41**(7): p. 802-810.
53. Larsson, K. and O. Eeg-Olofsson, *A population based study of epilepsy in children from a Swedish county*. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2006. **10**(3): p. 107-113.
54. Camfield, P., et al., *Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children*. *Epileptic Disorders*, 2017. **17**(2): p. 117-123.
55. Canpolat, M., et al., *Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, an urban area in Central Anatolia, Turkey*. *Seizure*, 2014. **23**(9): p. 708-716.
56. Gaitatzis, A., et al., *The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population*. *Epilepsia*, 2004. **45**(12): p. 1613-1622.
57. İNce, S.O. and Ezgi, *Psikiyatrik Komorbidite*. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology Special Topics*, 2017. **10**(1): p. 70-76.
58. Devinsky, O., *Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment*. *Epilepsy & Behavior*, 2003. **4**: p. 2-10.
59. Tsopelas, N.D., R. Saintfort, and G.L. Fricchione, *The relationship of psychiatric illnesses and seizures*. *Current psychiatry reports*, 2001. **3**(3): p. 235-242.
60. Camfield, C.S., P. Striano, and P.R. Camfield, *Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy*. *Epilepsy & Behavior*, 2013. **28**: p. S15-S17.
61. Genton, P., et al., *Clinical aspects of juvenile myoclonic epilepsy*. *Epilepsy & Behavior*, 2013. **28**: p. S8-S14.
62. Jallon, P. and P. Latour, *Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies*. *Epilepsia*, 2005. **46**(s9): p. 10-14.
63. Olafsson, E. and W.A. Hauser, *Prevalence of Epilepsy in Rural Iceland: A Population-Based Study*. *Epilepsia*, 1999. **40**(11): p. 1529-1534.
64. Syvertsen, M., et al., *Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county—A population based study*. *Epilepsia*, 2015. **56**(5): p. 699-706.
65. Syvertsen, M., et al., *Prevalence of juvenile myoclonic epilepsy in people < 30 years of age—A population-based study in Norway*. *Epilepsia*, 2017. **58**(1): p. 105-112.
66. Ong, M., et al., *Population-level evidence for an autoimmune etiology of epilepsy*. *JAMA Neurology*, 2014. **71**(5): p. 569-574.
67. Fritz, E. and M. Dreifuss, *Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes*. *Epilepsia*, 1989. **30**: p. 389-399.
68. Berkovic, S.F., et al., *Human epilepsies: interaction of genetic and acquired factors*. *Trends in neurosciences*, 2006. **29**(7): p. 391-397.

69. Graves, T., *Ion channels and epilepsy*. Journal of the Association of Physicians, 2006. **99**(4): p. 201-217.
70. Simonato, M., et al., *The challenge and promise of anti-epileptic therapy development in animal models*. The Lancet Neurology, 2014. **13**(9): p. 949-960.
71. Löscher, W., et al., *New avenues for anti-epileptic drug discovery and development*. Nature reviews. Drug discovery, 2013. **12**(10): p. 757.
72. Pitkänen, A., et al., *Issues related to development of antiepileptogenic therapies*. Epilepsia, 2013. **54**(s4): p. 35-43.
73. Bergey, G.K., *Autoantibodies in the patient with drug-resistant epilepsy: are we missing a treatable etiology?* Archives of neurology, 2012. **69**(5): p. 565-566.
74. Palace, J. and B. Lang, *Epilepsy: an autoimmune disease?* 2000, BMJ Publishing Group Ltd.
75. Koepp, M.J., et al., *Concepts and controversies of juvenile myoclonic epilepsy: still an enigmatic epilepsy*. Expert review of neurotherapeutics, 2014. **14**(7): p. 819-831.
76. MacAllister, W.S. and S.G. Schaffer, *Neuropsychological deficits in childhood epilepsy syndromes*. Neuropsychol Rev, 2007. **17**(4): p. 427-44.
77. Delgado-Escueta, A.V., et al., *The quest for juvenile myoclonic epilepsy genes*. Epilepsy & Behavior, 2013. **28**: p. S52-S57.
78. Annesi, F., et al., *Mutational analysis of EFHC1 gene in Italian families with juvenile myoclonic epilepsy*. Epilepsia, 2007. **48**(9): p. 1686-1690.
79. Beck-Mannagetta, G., *Syndrome related genetics in generalized epilepsy*. Epilepsy Res, 1991. **31**(4): p. 105-111.
80. Vadlamudi, L., et al., *Epilepsy in twins Insights from unique historical data of William Lennox*. Neurology, 2004. **62**(7): p. 1127-1133.
81. Suzuki, T., et al., *Mutations in EFHC1 cause juvenile myoclonic epilepsy*. Nature genetics, 2004. **36**(8): p. 842.
82. Pal, D.K., et al., *BRD2 (RING3) is a probable major susceptibility gene for common juvenile myoclonic epilepsy*. The American Journal of Human Genetics, 2003. **73**(2): p. 261-270.
83. Devinsky, O., et al., *Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy*. Cognitive and Behavioral Neurology, 1997. **10**(4): p. 243-246.
84. Sonmez, F., et al., *Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy*. Epilepsy & Behavior, 2004. **5**(3): p. 329-336.
85. Wandschneider, B., et al., *Frontal lobe function and structure in juvenile myoclonic epilepsy: a comprehensive review of neuropsychological and imaging data*. Epilepsia, 2012. **53**(12): p. 2091-2098.
86. Koepp, M.J., et al., *Central Benzodiazepine/ γ -Aminobutyric AcidA Receptors in Idiopathic Generalized Epilepsy: An [11C] Flumazenil Positron Emission Tomography Study*. Epilepsia, 1997. **38**(10): p. 1089-1097.
87. Savic, I., Y. Österman, and G. Helms, *MRS shows syndrome differentiated metabolite changes in human-generalized epilepsies*. Neuroimage, 2004. **21**(1): p. 163-172.
88. Pulsipher, D.T., et al., *Thalamofrontal circuitry and executive dysfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy*. Epilepsia, 2009. **50**(5): p. 1210-1219.
89. O'muircheartaigh, J., et al., *Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy*. Neurology, 2011. **76**(1): p. 34-40.
90. Amtson, P., *The perceived psychosocial consequences of having epilepsy*. Psychopathology in epilepsy: social dimensions, 1986.
91. Baker, G.A., A. Jacoby, and D.W. Chadwick, *The associations of psychopathology in epilepsy: a community study*. Epilepsy research, 1996. **25**(1): p. 29-39.

92. Fisher, R.S., et al., *The impact of epilepsy from the patient's perspective II: views about therapy and health care*. Epilepsy research, 2000. **41**(1): p. 53-62.
93. Gilliam, F., et al., *Patient-oriented outcome assessment after temporal lobectomy for refractory epilepsy*. Neurology, 1999. **53**(4): p. 687-687.
94. Collings, J.A., *Psychosocial Well-Being and Epilepsy: An Empirical Study*. Epilepsia, 1990. **31**(4): p. 418-426.
95. Baker, G.A., *The Psychosocial Burden of Epilepsy*. Epilepsia, 2002. **43**(s6): p. 26-30.
96. Fisher, R.S., *Epilepsy from the patient's perspective: review of results of a community-based survey*. Epilepsy & Behavior, 2000. **1**(4): p. S9-S14.
97. Hermann, B.P., et al., *Psychosocial predictors of psychopathology in epilepsy*. The British Journal of Psychiatry, 1990. **156**(1): p. 98-105.
98. Nubukpo, P., et al., *Psychosocial issues in people with epilepsy in Togo and Benin (West Africa) II: quality of life measured using the QOLIE-31 scale*. Epilepsy & Behavior, 2004. **5**(5): p. 728-734.
99. Jacoby, A., D. Snape, and G.A. Baker, *Epilepsy and social identity: the stigma of a chronic neurological disorder*. The Lancet Neurology, 2005. **4**(3): p. 171-178.
100. Finelli, P.F. and J.K. Cardi, *Seizure as a cause of fracture*. Neurology, 1989. **39**(6): p. 858-858.
101. Annegers, J.F., C.a. Sun, and W.A. Hauser, *Risk of age-related fractures in patients with unprovoked seizures*. Epilepsia, 1989. **30**(3): p. 348-355.
102. Spitz, M.C., et al., *Risk factors for burns as a consequence of seizures in persons with epilepsy*. Epilepsia, 1994. **35**(4): p. 764-767.
103. Kirby, S. and R.M. Sadler, *Injury and death as a result of seizures*. Epilepsia, 1995. **36**(1): p. 25-28.
104. Derby, L.E., P. Tennis, and H. Jick, *Sudden unexplained death among subjects with refractory epilepsy*. Epilepsia, 1996. **37**(10): p. 931-935.
105. Jacoby, A., et al., *The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK community study*. Epilepsia, 1996. **37**(2): p. 148-161.
106. Grünwald, R.A. and C.P. Panayiotopoulos, *Juvenile myoclonic epilepsy: a review*. Archives of neurology, 1993. **50**(6): p. 594-598.
107. de Souza, E.A.P. and P.C.B. Salgado, *A psychosocial view of anxiety and depression in epilepsy*. Epilepsy & Behavior, 2006. **8**(1): p. 232-238.
108. Beck, A.T., *Cognitive therapy of depression*. 1979: Guilford press.
109. Wells, A., *Cognitive therapy of anxiety disorders: A practice manual and conceptual guide*. 2013: John Wiley & Sons.
110. Nakken, K.O., et al., *Which seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report?* Epilepsy & Behavior, 2005. **6**(1): p. 85-89.
111. Maguire, J. and J.A. Salpekar, *Stress, seizures, and hypothalamic–pituitary–adrenal axis targets for the treatment of epilepsy*. Epilepsy & Behavior, 2013. **26**(3): p. 352-362.
112. Frucht, M.M., et al., *Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes*. Epilepsia, 2000. **41**(12): p. 1534-1539.
113. Beyenburg, S., et al., *Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management*. Epilepsy & Behavior, 2005. **7**(2): p. 161-171.
114. Salleh, M.R., *Life event, stress and illness*. The Malaysian journal of medical sciences: MJMS, 2008. **15**(4): p. 9.
115. Polak, E.L., et al., *Behavioral intervention as an add-on therapy in epilepsy: designing a clinical trial*. Epilepsy & Behavior, 2012. **25**(4): p. 505-510.
116. Liza, V., *Stress Management Techniques: evidence-based procedures that reduce stress and promote health*. Health Science Journal, 2011.

117. Jacobson, E., *Progressive relaxation*. 1938.
118. Au, A., et al., *Cognitive-behavioral group treatment program for adults with epilepsy in Hong Kong*. *Epilepsy & Behavior*, 2003. **4**(4): p. 441-446.
119. Sathyaprabha, T., et al., *Modulation of cardiac autonomic balance with adjuvant yoga therapy in patients with refractory epilepsy*. *Epilepsy & Behavior*, 2008. **12**(2): p. 245-252.
120. Lundgren, T., et al., *Acceptance and commitment therapy and yoga for drug-refractory epilepsy: a randomized controlled trial*. *Epilepsy & Behavior*, 2008. **13**(1): p. 102-108.
121. Puskarich, C.A., et al., *Controlled examination of effects of progressive relaxation training on seizure reduction*. *Epilepsia*, 1992. **33**(4): p. 675-680.
122. Kanner, A.M. and J.J. Barry, *The impact of mood disorders in neurological diseases: should neurologists be concerned?* *Epilepsy & Behavior*, 2003. **4**: p. 3-13.
123. Hermann, B.P., et al., *Comorbid psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy: association with chronicity of epilepsy and impact on quality of life*. *Epilepsy & Behavior*, 2000. **1**(3): p. 184-190.
124. Hawton, K., et al., *Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review*. *Journal of affective disorders*, 2013. **147**(1): p. 17-28.
125. Bell, G.S. and J.W. Sander, *Suicide and epilepsy*. *Current opinion in neurology*, 2009. **22**(2): p. 174-178.
126. Robertson, M.M., M.R. Trimble, and H. Townsend, *Phenomenology of depression in epilepsy*. *Epilepsia*, 1987. **28**(4): p. 364-372.
127. Vazquez, B. and O. Devinsky, *Epilepsy and anxiety*. *Epilepsy & Behavior*, 2003. **4**: p. 20-25.
128. Thapar, A., M. Kerr, and G. Harold, *Stress, anxiety, depression, and epilepsy: investigating the relationship between psychological factors and seizures*. *Epilepsy & Behavior*, 2009. **14**(1): p. 134-140.
129. Goldstein, M.A. and C.L. Harden, *Epilepsy and anxiety*. *Epilepsy & Behavior*, 2000. **1**(4): p. 228-234.
130. Wilson, S.J., P.F. Bladin, and M.M. Saling, *Paradoxical results in the cure of chronic illness: the "burden of normality" as exemplified following seizure surgery*. *Epilepsy & Behavior*, 2004. **5**(1): p. 13-21.
131. Jang, K.L., et al., *Heritability of facet-level traits in a cross-cultural twin sample: support for a hierarchical model of personality*. *Journal of personality and social psychology*, 1998. **74**(6): p. 1556.
132. Goodwin, F. and K. Jamison, *Manic-depressive illness, creativity, and leadership*. *Manic-depressive illness*. 1990, Oxford University Press, New York.
133. Svrakic, D. and C. Cloninger, *Personality Disorder*. *Kaplan& Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, Eight Edition, edited by Sadock, BJ, Sadock, VA*. 2004, Lippincott Williams& Wilkins.
134. Akiskal, H.S., R.M. Hirschfeld, and B.I. Yerevanian, *The relationship of personality to affective disorders: a critical review*. *Archives of general psychiatry*, 1983. **40**(7): p. 801-810.
135. Akiskal, H.S. and O. Pinto, *The soft bipolar spectrum: footnotes to Kraepelin on the interface of hypomania, temperament and depression*, in *Bipolar disorders*. 2000, Springer. p. 37-62.
136. Akiskal, H., *Criteria for the "soft" bipolar spectrum: treatment implications*. *Psychopharmacol Bull*, 1987. **23**: p. 68-73.

137. Cloninger, C.R., D.M. Svrakic, and T.R. Przybeck, *A psychobiological model of temperament and character*. Archives of general psychiatry, 1993. **50**(12): p. 975-990.
138. Cloninger, C.R., *A systematic method for clinical description and classification of personality variants: A proposal*. Archives of general psychiatry, 1987. **44**(6): p. 573-588.
139. Cloninger, C.R., *A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states*. Psychiatric developments, 1986. **3**(2): p. 167-226.
140. Erdoğan, S., *Evlilik uyumu ile psikiyatrik rahatsızlıklar, bağlanma stilleri ve mizaç ve karakter özellikleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi*. Gazi Üniversitesi/Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, 2007.
141. Kesebir, S., et al., *Bipolar bozuklukta mizaç ile klinik özelliklerin ilişkisi*. Turk Psikiyatri Derg, 2005. **16**(3): p. 164-169.
142. Ak, M., K.N. Özmenler, and A. Özşahin, *İntihar Girişimi İle Mizaç ve Karakter Özellikleri Arasındaki İlişkinin Major Depresif Bozukluk Örnekleminde İrdelenmesi*. Klinik Psikiyatri Dergisi, 2008. **11**(1).
143. Bear, D.M. and P. Fedio, *Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy*. Archives of Neurology, 1977. **34**(8): p. 454-467.
144. Sørensen, A.S., et al., *Personality characteristics and epilepsy*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 1989. **80**(6): p. 620-631.
145. Cankurtaran, E.Ş., B. Uluğ, and S. Saygi, *Epilepsiye Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar*. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 2004. **14**(2).
146. Swinkels, W.A.M., et al., *Psychiatric comorbidity in epilepsy*. Epilepsy & Behavior, 2005. **7**(1): p. 37-50.
147. Gaitatzis, A., M. Trimble, and J.W. Sander, *The psychiatric comorbidity of epilepsy*. Acta Neurologica Scandinavica, 2004. **110**(4): p. 207-220.
148. Mendez, M.F., et al., *Relationship of seizure variables to personality disorders in epilepsy*. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 1993. **5**: p. 283-283.
149. Scheepers, M. and M. Kerr, *Epilepsy and behaviour*. Current opinion in neurology, 2003. **16**(2): p. 183-187.
150. Gül, G., *Epilepsi ve eşlik eden psikiyatrik tablolar*. Nöropsikiyatri. İstanbul: Nörolojik bilimler vakfı, 2006: p. 97-118.
151. Swinkels, W.A., et al., *Interictal Depression, Anxiety, Personality Traits, and Psychological Dissociation in Patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Extra-TLE*. Epilepsia, 2006. **47**(12): p. 2092-2103.
152. Shehata, G.A. and A.E.-a.M. Bateh, *Cognitive function, mood, behavioral aspects, and personality traits of adult males with idiopathic epilepsy*. Epilepsy & Behavior, 2009. **14**(1): p. 121-124.
153. Swinkels, W., I. Duijsens, and P. Spinhoven, *Personality disorder traits in patients with epilepsy*. Seizure, 2003. **12**(8): p. 587-594.
154. Lopez-Rodriguez, F., et al., *Personality disorders among medically refractory epileptic patients*. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 1999. **11**(4): p. 464-469.
155. Manchanda, R., et al., *Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1996. **61**(1): p. 82-89.
156. Arnold, L.M. and M.D. Privitera, *Psychopathology and trauma in epileptic and psychogenic seizure patients*. Psychosomatics, 1996. **37**(5): p. 438-443.
157. Yazici, E., et al., *Affective temperaments in epilepsy*. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni- Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2012. **22**(3): p. 254-261.

158. Quiske, A., et al., *Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis*. Epilepsy research, 2000. **39**(2): p. 121-125.
159. Sabatini, U., et al., *Involvement of the limbic system in multiple sclerosis patients with depressive disorders*. Biological psychiatry, 1996. **39**(11): p. 970-975.
160. Grasso, M.G., et al., *Mesial temporal cortex hypoperfusion is associated with depression in subcortical stroke*. Stroke-a Journal of Cerebral Circulation, 1994. **25**(5): p. 980-985.
161. Drevets, W.C., et al., *A functional anatomical study of unipolar depression*. Journal of Neuroscience, 1992. **12**(9): p. 3628-3641.
162. Swinkels, W., et al., *Prevalence of psychopathology in Dutch epilepsy inpatients: a comparative study*. Epilepsy & Behavior, 2001. **2**(5): p. 441-447.
163. Kuyk, J., et al., *Dissociation in temporal lobe epilepsy and pseudo-epileptic seizure patients*. The Journal of nervous and mental disease, 1999. **187**(12): p. 713-720.
164. Brandt, J., L.J. Seidman, and D. Kohl, *Personality characteristics of epileptic patients: a controlled study of generalized and temporal lobe cases*. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 1985. **7**(1): p. 25-38.
165. Demirci, S., K. Demirci, and V.A. Yürekli, *Epilepsi'de Kişilik Personality in epilepsy*. SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2014. **5**: p. 1.
166. Iqbal, N., et al., *Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series*. Epilepsy & Behavior, 2009. **14**(3): p. 516-521.
167. Plattner, B., et al., *Juvenile myoclonic epilepsy: a benign disorder? Personality traits and psychiatric symptoms*. Epilepsy & Behavior, 2007. **10**(4): p. 560-564.
168. Erickson, S.J. and H. Steiner, *Trauma spectrum adaptation: somatic symptoms in long-term pediatric cancer survivors*. Psychosomatics, 2000. **41**(4): p. 339-346.
169. Phipps, S. and R. Steele, *Repressive adaptive style in children with chronic illness*. Psychosomatic medicine, 2002. **64**(1): p. 34-42.
170. Vazquez, B., et al., *Juvenile myoclonic epilepsy: clinical features and factors related to misdiagnosis*. Journal of Epilepsy, 1993. **6**(4): p. 233-238.
171. Trimble, M., *Cognitive and personality profiles in patients with juvenile myoclonic epilepsy*. 2000, Wrightson Biomedical Publishing Ltd.
172. Simonsen, M., V. Møllgaard, and M. Lund, *A controlled clinical and electroencephalographic study of myoclonic epilepsy (impulsive petit mal)*. Epileptology. Stuttgart: Thieme, 1976: p. 41-8.
173. Janz, D., *Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy)*. Acta Neurologica Scandinavica, 1985. **72**(5): p. 449-459.
174. Trimble, M., *Cognitive and personality profiles in patients with juvenile myoclonic epilepsy*, in *Juvenile myoclonic epilepsy: the Janz syndrome.*, S.T. Schmitz B, Editor. 2000, Wrightson Biomedical. p. 101-109.
175. de Araújo Filho, G.M., et al., *Personality traits related to juvenile myoclonic epilepsy: MRI reveals prefrontal abnormalities through a voxel-based morphometry study*. Epilepsy & Behavior, 2009. **15**(2): p. 202-207.
176. Lange, A., et al., *Long-term effects of childhood sexual abuse: Objective and subjective characteristics of the abuse and psychopathology in later life*. The Journal of nervous and mental disease, 1999. **187**(3): p. 150-158.
177. Morgan, C. and H. Fisher, *Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma—a critical review*. Schizophrenia bulletin, 2007. **33**(1): p. 3-10.

178. Perry, B.D., et al., *Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and? use? dependent? development of the brain: How? states? become? traits?* Infant mental health journal, 1995. **16**(4): p. 271-291.
179. Bentall, R.P., et al., *From adversity to psychosis: pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms.* Social psychiatry and psychiatric epidemiology, 2014. **49**(7): p. 1011-1022.
180. Howes, O.D. and R.M. Murray, *Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model.* The Lancet, 2014. **383**(9929): p. 1677-1687.
181. Morgan, C., et al., *Modelling the interplay between childhood and adult adversity in pathways to psychosis: initial evidence from the AESOP study.* Psychological medicine, 2014. **44**(2): p. 407-419.
182. Morgan, C., et al., *Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model.* Schizophrenia bulletin, 2010. **36**(4): p. 655-664.
183. Myin-Germeys, I., et al., *Emotional reactivity to daily life stress in psychosis.* Archives of general psychiatry, 2001. **58**(12): p. 1137-1144.
184. Kendler, K.S., J.W. Kuhn, and C.A. Prescott, *Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for major depression in women.* Psychological medicine, 2004. **34**(8): p. 1475-1482.
185. Hamman, C., R. Henry, and S. Daley, *Depression and sensitization to stressors among young women as a function of childhood adversity.* Journal of Consulting and Clinical Psychology, 2000. **68**: p. 782-787.
186. Wichers, M., et al., *Mechanisms of gene–environment interactions in depression: evidence that genes potentiate multiple sources of adversity.* Psychological medicine, 2009. **39**(7): p. 1077-1086.
187. Holshausen, K., C.R. Bowie, and K.L. Harkness, *The relation of childhood maltreatment to psychotic symptoms in adolescents and young adults with depression.* Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology, 2016. **45**(3): p. 241-247.
188. Famularo, R., R. Kinscherff, and T. Fenton, *Psychiatric diagnoses of maltreated children: preliminary findings.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1992. **31**(5): p. 863-867.
189. Pelcovitz, D., et al., *Post-traumatic stress disorder in physically abused adolescents.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1994. **33**(3): p. 305-312.
190. Crittenden, P.M. and M.B. Heller, *The roots of chronic posttraumatic stress disorder: Childhood trauma, information processing, and self-protective strategies.* Chronic Stress, 2017. **1**: p. 2470547016682965.
191. McCauley, J., et al., *Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse: unhealed wounds.* Jama, 1997. **277**(17): p. 1362-1368.
192. Regier, D.A., et al., *The NIMH Depression Awareness, Recognition, and Treatment Program: structure, aims, and scientific basis.* Am J Psychiatry, 1988. **145**(11): p. 1351-1357.
193. Kendler, K.S., et al., *Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women.* Focus, 2010. **8**(3): p. 459-470.
194. Heim, C. and C.B. Nemeroff, *The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies.* Biological psychiatry, 2001. **49**(12): p. 1023-1039.
195. Dube, S.R., et al., *Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study.* Jama, 2001. **286**(24): p. 3089-3096.

196. Lopez-Patton, M., et al., *Childhood trauma and METH abuse among men who have sex with men: implications for intervention*. Journal of psychiatric research, 2016. **72**: p. 1-5.
197. Agid, O., et al., *Environment and vulnerability to major psychiatric illness: a case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorder and schizophrenia*. Molecular psychiatry, 1999. **4**(2).
198. Varese, F., et al., *Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies*. Schizophrenia bulletin, 2012. **38**(4): p. 661-671.
199. Matheson, S., et al., *Childhood adversity in schizophrenia: a systematic meta-analysis*. Psychological medicine, 2013. **43**(2): p. 225-238.
200. Heins, M., et al., *Childhood trauma and psychosis: a case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma*. American Journal of Psychiatry, 2011. **168**(12): p. 1286-1294.
201. Daalman, K., et al., *Childhood trauma and auditory verbal hallucinations*. Psychological medicine, 2012. **42**(12): p. 2475-2484.
202. Arseneault, L., et al., *Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study*. American Journal of Psychiatry, 2011. **168**(1): p. 65-72.
203. McGrath, J., et al., *The association between childhood adversities and subsequent first onset of psychotic experiences: a cross-national analysis of 23 998 respondents from 17 countries*. Psychological medicine, 2017. **47**(7): p. 1230-1245.
204. Read, J., et al., *Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2005. **112**(5): p. 330-350.
205. Kelleher, I., et al., *Associations between childhood trauma, bullying and psychotic symptoms among a school-based adolescent sample*. The British Journal of Psychiatry, 2008. **193**(5): p. 378-382.
206. Harley, M., et al., *Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence*. Psychological medicine, 2010. **40**(10): p. 1627-1634.
207. Felitti, V.J., et al., *Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study*. American journal of preventive medicine, 1998. **14**(4): p. 245-258.
208. Francis, D.D., et al., *The role of corticotropin-releasing factor–norepinephrine systems in mediating the effects of early experience on the development of behavioral and endocrine responses to stress*. Biological psychiatry, 1999. **46**(9): p. 1153-1166.
209. Wallace, D.J. *The role of stress and trauma in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1987: Elsevier.
210. Kendler, K.S., et al., *Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: an epidemiological and cotwin control analysis*. Archives of general psychiatry, 2000. **57**(10): p. 953-959.
211. Hammen, C., et al., *Psychiatric history and stress: Predictors of severity of unipolar depression*. Journal of abnormal psychology, 1992. **101**(1): p. 45.
212. Mooy, J.M., et al., *Major stressful life events in relation to prevalence of undetected type 2 diabetes: the Hoorn Study*. Diabetes Care, 2000. **23**(2): p. 197-201.
213. Norman, R. and A. Malla, *A prospective study of daily stressors and symptomatology in schizophrenic patients*. Social psychiatry and psychiatric epidemiology, 1994. **29**(6): p. 244-249.

214. Twisk, J.W., et al., *Changes in daily hassles and life events and the relationship with coronary heart disease risk factors: a 2-year longitudinal study in 27–29-year-old males and females*. Journal of psychosomatic research, 1999. **46**(3): p. 229-240.
215. Nemeroff, C.B., et al., *Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003. **100**(24): p. 14293-14296.
216. Greenough, W.T., J.E. Black, and C.S. Wallace, *Experience and brain development*. Child development, 1987: p. 539-559.
217. Bateson, P., et al., *Developmental plasticity and human health*. Nature, 2004. **430**(6998): p. 419.
218. Danese, A. and B.S. McEwen, *Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease*. Physiology & behavior, 2012. **106**(1): p. 29-39.
219. Teicher, M.H., *Scars that won't heal: The neurobiology of child abuse*. Scientific American, 2002. **286**(3): p. 68-75.
220. Teicher, M.H., A. Tomoda, and S.L. Andersen, *Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: are results from human and animal studies comparable?* Annals of the New York Academy of Sciences, 2006. **1071**(1): p. 313-323.
221. Bremner, J.D., et al., *Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse—a preliminary report*. Biological psychiatry, 1997. **41**(1): p. 23-32.
222. Stein, M.B., et al., *Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse*. Psychological medicine, 1997. **27**(4): p. 951-959.
223. Driessen, M., et al., *Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization*. Archives of general psychiatry, 2000. **57**(12): p. 1115-1122.
224. Vythilingam, M., et al., *Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression*. American Journal of Psychiatry, 2002. **159**(12): p. 2072-2080.
225. De Bellis, M.D., et al., *Superior temporal gyrus volumes in maltreated children and adolescents with PTSD*. Biological psychiatry, 2002. **51**(7): p. 544-552.
226. Carrion, V.G., et al., *Attenuation of frontal asymmetry in pediatric posttraumatic stress disorder*. Biological psychiatry, 2001. **50**(12): p. 943-951.
227. Hubel, D.H. and T.N. Wiesel, *Brain and visual perception: the story of a 25-year collaboration*. 2004: Oxford University Press.
228. Hensch, T.K., *Critical period plasticity in local cortical circuits*. Nature reviews. Neuroscience, 2005. **6**(11): p. 877.
229. Rook, G.A., C.A. Lowry, and C.L. Raison, *Hygiene and other early childhood influences on the subsequent function of the immune system*. Brain research, 2015. **1617**: p. 47-62.
230. Kendler, K.S., et al., *The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model*. American Journal of Psychiatry, 1993. **150**: p. 1139-1139.
231. Kaufman, J., et al., *Effects of early adverse experiences on brain structure and function: clinical implications*. Biological psychiatry, 2000. **48**(8): p. 778-790.
232. Ladd, C.O., et al., *Long-term behavioral and neuroendocrine adaptations to adverse early experience*. Progress in Brain Research, 1998. **122**(3): p. 2000.
233. Grosse, L., et al., *Cytokine levels in major depression are related to childhood trauma but not to recent stressors*. Psychoneuroendocrinology, 2016. **73**: p. 24-31.

234. Baumeister, D., et al., *Childhood trauma and adulthood inflammation: a meta-analysis of peripheral C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor- α* . Molecular psychiatry, 2016. **21**(5): p. 642.
235. Coelho, R., et al., *Childhood maltreatment and inflammatory markers: a systematic review*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2014. **129**(3): p. 180-192.
236. Hartwell, K.J., et al., *Association of elevated cytokines with childhood adversity in a sample of healthy adults*. Journal of psychiatric research, 2013. **47**(5): p. 604-610.
237. Rauschenberg, C., et al., *Stress sensitivity as a putative mechanism linking childhood trauma and psychopathology in youth's daily life*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2017.
238. Lee, I., et al., *Childhood trauma in patients with self-reported stress-precipitated seizures*. Epilepsy & Behavior, 2015. **51**: p. 210-214.
239. Karakis, I., et al., *Caregiver burden in epilepsy: determinants and impact*. Epilepsy research and treatment, 2014. **2014**.
240. Trickett, P.K., et al., *Attenuation of cortisol across development for victims of sexual abuse*. Development and psychopathology, 2010. **22**(1): p. 165-175.
241. Keeshin, B.R., et al., *Cortisol awakening response in adolescents with acute sexual abuse related posttraumatic stress disorder*. Depression and anxiety, 2014. **31**(2): p. 107-114.
242. Pervanidou, P. and G.P. Chrousos, *Metabolic consequences of stress during childhood and adolescence*. Metabolism, 2012. **61**(5): p. 611-619.
243. Davies, R.K., *Incest: some neuropsychiatric findings*. The International Journal of Psychiatry in Medicine, 1979. **9**(2): p. 117-121.
244. Heath, R.G., *Electroencephalographic studies in isolation-raised monkeys with behavioral impairment*. Diseases of the Nervous System, 1972.
245. Alper, K., et al., *Nonepileptic seizures and childhood sexual and physical abuse*. Neurology, 1993. **43**(10): p. 1950-1950.
246. Prueter, C., U. Schultz-Venrath, and W. Rimpau, *Dissociative and associated psychopathological symptoms in patients with epilepsy, pseudoseizures, and both seizure forms*. Epilepsia, 2002. **43**(2): p. 188-192.
247. Proença, I.C.G.F., et al., *Emotional trauma and abuse in patients with psychogenic nonepileptic seizures*. Epilepsy & Behavior, 2011. **20**(2): p. 331-333.
248. Dikel, T.N., E.B. Fennell, and R.L. Gilmore, *Posttraumatic stress disorder, dissociation, and sexual abuse history in epileptic and nonepileptic seizure patients*. Epilepsy & Behavior, 2003. **4**(6): p. 644-650.
249. Wood, B.L., S. McDaniel, and K. Burchfiel, *Factors distinguishing families of patients with psychogenic seizures from families of patients with epilepsy*. Epilepsia, 1998. **39**(4): p. 432-437.
250. Ettinger, A.B. and A.M. Kanner, *Psychiatric issues in epilepsy: a practical guide to diagnosis and treatment*. 2007: Lippincott Williams & Wilkins.
251. Baker, G.A., et al., *Impact of epilepsy in adolescence: a UK controlled study*. Epilepsy & Behavior, 2005. **6**(4): p. 556-562.
252. Johnstone, B., et al., *Early childhood trauma and hippocampal volumes in patients with epileptic and psychogenic seizures*. Epilepsy & Behavior, 2016. **64**: p. 180-185.
253. First, M., et al., *Structured clinical interview for DSM-IV clinical version (SCID-I/CV)*. 1997, Washington DC: American Psychiatric Press.
254. Çorapçıoğlu, A., et al., *DSM-IV Eksen I Bozuklukları (SCID-I) için yapılandırılmış klinik görüşme, klinik versiyon*. Ankara: Hekimler yayın birliği, 1999.
255. Yatham, L.N., et al., *Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients*. Bipolar disorders, 2004. **6**(5): p. 379-385.

256. Akiskal, H., et al., *The affective temperament scales of Memphis, Pisa, Paris and San Diego: progress towards a self-rated auto-questionnaire version (TEMPS-A)*. J. Affect. Disord, 2005. **85**: p. 3-16.
257. Vahip, S., et al., *Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A*. Journal of affective disorders, 2005. **85**(1): p. 113-125.
258. Beck, A.T., R.A. Steer, and M.G. Carbin, *Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation*. Clinical psychology review, 1988. **8**(1): p. 77-100.
259. Beck, A.T. and R.A. Steer, *Manual for the Beck anxiety inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1990.
260. Ulusoy, M., *Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties*. J Cognit Psychother Internat Quart, 1998. **12**: p. 2.
261. Beck, A.T., et al., *An inventory for measuring depression*. Archives of general psychiatry, 1961. **4**(6): p. 561-571.
262. Hisli, N., *Beck Depresyon Ölçeği'nin bir Türk örnekleminde geçerlilik ve güvenilirliği*. Psikoloji Dergisi, 1988. **6**: p. 118-122.
263. Bernstein, D.P., et al., *Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect*. The American journal of psychiatry, 1994. **151**(8): p. 1132.
264. ŞAR, V., P.E. ÖZTÜRK, and E. İKİKARDEŞ, *Çocukluk çağı ruhsal travma ölçeğinin türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği*. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2012. **32**(4): p. 1054-1063.
265. Aydemir, Ö. and E. Köroğlu, *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler*. 3'üncü baskı. Ankara. Hekimler Yayın Birliği, 2007: p. 346-53.
266. Snaith, R. and C. Taylor, *Irritability: definition, assessment and associated factors*. The British Journal of Psychiatry, 1985. **147**(2): p. 127-136.
267. Caprara, G.V., et al., *Indicators of impulsive aggression: Present status of research on irritability and emotional susceptibility scales*. Personality and Individual Differences, 1985. **6**(6): p. 665-674.
268. Sayin, A. and S. Aslan, *The relationship between mood disorders and temperament, character and personality*. Turk psikiyatri dergisi= Turkish journal of psychiatry, 2005. **16**(4): p. 276-283.
269. ÖZMEN, M. and Ö. TECER, *Epilepside Psikiyatrik Sorunlar*. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 2006. **2**(47): p. 48-56.
270. TATLIDİL, E., A. YILMAZ, and H. KUMBASAR, *Genel bir tıbbi duruma bağlı kişilik değişikliği*. Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences, 2007. **3**(12): p. 76-81.
271. Blumer, D., *Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome*. Neurology, 1999. **53**(5 Suppl 2): p. S9-12.
272. Herman, J.L., C. Perry, and B.A. Van der Kolk, *Childhood trauma in borderline personality disorder*. The American journal of psychiatry, 1989. **146**(4): p. 490.
273. Tunç, S., Y. Yenilmez, and K. Altınbaş, *Comparison of temperament and clinical features of bipolar disorder patients with and without suicide attempt history*. Anatolian Journal of Psychiatry, 2014. **15**(3): p. 214-220.
274. Johnson, J.G., et al., *Childhood maltreatment increases risk for personality disorders during early adulthood*. Archives of general psychiatry, 1999. **56**(7): p. 600-606.
275. Windle, M., et al., *Physical and sexual abuse and associated mental disorders among alcoholic inpatients*. The American journal of psychiatry, 1995. **152**(9): p. 1322.

276. Sudbrack, R., et al., *What doesn't kill you makes you stronger and weaker: How childhood trauma relates to temperament traits*. Journal of psychiatric research, 2015. **62**: p. 123-129.
277. Pung, T. and B. Schmitz, *Circadian rhythm and personality profile in juvenile myoclonic epilepsy*. Epilepsia, 2006. **47**(s2): p. 111-114.
278. de Araújo Filho, G.M., et al., *The integrity of corpus callosum and cluster B personality disorders: a quantitative MRI study in juvenile myoclonic epilepsy*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2010. **34**(3): p. 516-521.
279. Hill, J., *Childhood trauma and depression*. Current Opinion in Psychiatry, 2003. **16**(1): p. 3-6.
280. Yazici, E., et al., *Temperament and character traits in patients with epilepsy: epileptic personality*. The Journal of nervous and mental disease, 2013. **201**(5): p. 365-370.
281. Gelisse, P., et al., *Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy*. Revue neurologique, 2001. **157**(3): p. 297-302.
282. Schore, A.N., *The effects of early relational trauma on right brain development, affect regulation, and infant mental health*. Infant mental health journal, 2001. **22**(1-2): p. 201-269.