



T.C.

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PULMONER HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA
ANKSİYETE VE DEPRESYON SIKLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. BESRA SEVİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2023



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PULMONER HİPERTANSİYONLU ÇOCUKLARDA
ANKSİYETE VE DEPRESYON SIKLIĞININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. BESRA SEVİM
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ALPER AKIN
DİYARBAKIR-2023**

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinde deneyimlerini bizlerle paylaşan, yorucu mesaiye rağmen bizler için zaman harcayan en başta kıymetli tez hocam **Prof. Dr. Alper Akın** hocam'a, tezimin diğer basamaklarında yardımını esirgemeyen **Dr.Öğr. Üyesi Masum Öztürk** hocama, araştırma görevlisi olduğum zamandan beri tecrübelerini ve bilgilerini benden esirgemeyen sayın hocalarım: **Prof. Dr. Murat Söker, Prof.Dr. Ayfer Gözü Pirinçioğlu, Prof. Dr. Mustafa Taşkesen, Prof. Dr. Sabahattin Ertuğrul, Doç. Dr. Mehmet Türe, Doç. Dr. İbrahim Değer, Prof. Dr. İlyas Yolbaş, Prof. Dr. Velat Şen, Doç. Dr. Müsemma Karabel, Doç. Dr. Fesih Aktar, Doç. Dr. Edip Ünal, Doç. Dr. Kâmil Yılmaz, Doç. Dr. Halil Kocamaz, Dr. Öğr.Üyesi Veysiye Hülya Üzel, Dr. Öğr.Üyesi Ahmet Kan, Dr. Öğr.Üyesi Rojan İpek, Dr. Öğr.Üyesi Asuman Akar'a** teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Tezimin tüm aşamaları boyunca bana destek olan tüm asistan ve mesai arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Dr. Besra Sevim

Diyarbakır-2023

ÖZET

Amaç: Pulmoner Hipertansiyon, hayatı ciddi derecede kısıtlayan, mortalite oranı yüksek bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç aşamasında çoğu hastada var olan halsizlik, nefes darlığı ve efor kapasitesindeki düşüş hastalığın şiddeti arttıkça daha belirgin hale gelir. Bu durum hem hastaların hem de hasta yakınlarının duygusal, psikolojik, sosyal, mali ve ruhsal halleri üzerinde oldukça etkilidir. Literatürde yapılan birçok çalışma PH hastalarında anksiyete ve depresyon sıklığının arttığını göstermektedir. Bu çalışmada pulmoner hipertansiyonlu çocuklarda anksiyete ve depresyon düzeyleri ile duygusal ve davranışsal sorunların (saldırganlık, sosyal sorunlar vb.) araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 01.07.2022 ve 01.12.2023 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran 6-18 yaş arası hastalarla gerçekleştirildi. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle polikliniğimizde takipli olan yaşları 6 ile 18 arasında değişen ve Down sendromlu olmayan 50 hasta çalışmaya alındı. Ayrıca Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk genel polikliniğine başvuran kronik bir rahatsızlığı olmayan 6-18 yaşlarında 50 kontrol grubu seçildi. Hem hastalara hem de kontrol grubuna 6-18 yaş çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği uygulandı. Anket sonuçları çocuk psikiyatri uzmanıyla birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Hasta grubunun yaş ortalaması 168,44±48,70 ay olup 26'sı (%52) erkek, 24'ü (%48) kızdı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 152,86±50,32 ay, 32'si (%64) kız, 18'i (%36) erkekti. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında cinsiyet, yaş ile vücut kitle indeksi açısından fark görülmedi ($p>0.05$). Hasta grubunun % 90'ında altta yatan konjenital bir kalp hastalığı mevcuttu. En sık görüleniyse VSD (ventriküler septal defekt) idi. Hasta grubunda anksiyete/ depresyon, kurallara karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, duygu durum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, davranım bozukluğu istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla görüldü. Hasta grubunda ALT değeri ile dikkat sorunları arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0,315$, $p=0,026$). Hasta grubunda MCV değeriyle saldırgan

davranışlar arasında negatif korelasyon görüldü ($r=-0,303$, $p=0,033$). Hasta grubunda trombosit değeriyle anksiyete/depresyon ($r=-0,401$, $p=0,004$), sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,372$, $p=0,008$), dikkat sorunları ($r=-0,297$, $p=0,036$), somatik yakınmalar ($r:0,361$, $p:0,010$) ve içe yönelim ($r=-0,475$, $p<0,001$) arasında negatif korelasyon saptandı. Hasta grubunda BUN değeriyle içe yönelim arasında pozitif korelasyon görüldü ($r=0,297$, $p=0,036$). Hasta grubunda potasyum değeri ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,311$, $p=0,028$) ve içe yönelim ($r=-0,351$, $p=0,013$) arasında negatif korelasyon görüldü. Yine hasta grubunda kalsiyum ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,384$, $p=0,006$) arasında negatif korelasyon tespit edildi. Hasta grubunda oksijen satürasyonu, BNP ile ekokardiyografi ve anjiyografi verilerinden elde edilen PVR, PVR/SVR, oPAB değerleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Pulmoner hipertansiyonlu çocuklarla yaptığımız çalışmada hasta grubunda kontrol grubuna göre anksiyete/depresyon, kurallara karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, duygu durum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, davranım bozukluğu istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla görüldü. Hasta grubunda trombosit değeriyle anksiyete/depresyon, sosyal içe dönüklük/depresyon, dikkat sorunları, somatik yakınmalar ve içe yönelim arasında negatif korelasyon saptandı. Hasta grubunda oksijen satürasyonu, BNP ile ekokardiyografi ve anjiyografi verilerinden elde edilen PVR, PVR/SVR, oPAB değerleri davranış değerlendirme ölçeğiyle karşılaştırıldı. Ancak herhangi bir ilişki tespit edilemedi. Pediyatrik yaş grubunda bu tür çalışmalar yetersiz olduğu için bulgularımızı destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, Anksiyete, Depresyon, Çocuk

ABSTRACT

Purpose: Pulmonary Hypertension is a disease that severely limits life and has a high mortality rate. Weakness, shortness of breath and decrease in exercise capacity, which are present in most patients at the initial stage of the disease, become more evident as the severity of the disease increases. This situation has a great impact on the emotional, psychological, social, financial and spiritual states of both patients and their relatives. Many studies in the literature show that the frequency of anxiety and depression increases in PD patients. This study aimed to investigate anxiety and depression levels and emotional and behavioral problems (aggression, social problems, etc.) in children with pulmonary hypertension.

Materials and Methods: The study was conducted with patients aged 6-18 years who applied to the Pediatric Cardiology Polyclinic of Dicle University Faculty of Medicine Hospital between 01.07.2022 and 01.12.2023. Down syndrome, aged between 6 and 18, who are being followed up in our outpatient clinic due to pulmonary hypertension. 50 patients without the syndrome were included in the study. In addition, 50 control groups, aged 6-18 years old, who did not have a chronic disease and applied to the pediatric general polyclinic of Dicle University Faculty of Medicine Hospital, were selected. A behavioral assessment scale for children and young people aged 6-18 was applied to both patients and the control group. The survey results were evaluated together with a child psychiatrist.

Findings: The average age of the patient group was 168.44 ± 48.70 months, 26 (52%) were boys and 24 (48%) were girls. The average age of the control group was 152.86 ± 50.32 months, 32 (64%) were girls and 18 (36%) were boys. There was no difference between the control group and the patient group in terms of gender, age and body mass index ($p > 0.05$). 90% of the patient group had an underlying congenital heart disease. The most common is VSD (ventricular septal defect). In the patient group, anxiety / depression, disobeying the rules, aggressive behavior, social problems, thought problems, attention problems, somatic complaints, internalization, externalization, obsessive compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, mood disorder, anxiety disorder, somatization disorder, Attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder were statistically significantly more common. A positive correlation was detected between ALT value

and attention problems in the patient group ($r=0.315$, $p=0.026$). A negative correlation was observed between MCV value and aggressive behavior in the patient group ($r=-0.303$, $p=0.033$). In the patient group, anxiety /depression ($r=-0.401$, $p=0.004$), social introversion/depression ($r=-0.372$, $p=0.008$), attention problems ($r=-0.297$, $p=0.036$), somatic complaints (A negative correlation was detected between $r:0.361$, $p:0.010$) and internalizing ($r=-0.475$, $p<0.001$). A positive correlation was observed between BUN value and internalizing in the patient group ($r=0.297$, $p=0.036$). In the patient group, a negative correlation was observed between potassium value and social introversion /depression ($r=-0.311$, $p=0.028$) and internalization ($r=-0.351$, $p=0.013$). Again, in the patient group, there was a negative correlation between calcium and social introversion/depression ($r=-0.384$, $p=0.006$). It was detected. In the patient group, no relationship was detected between oxygen saturation, BNP and PVR, PVR/SVR, oPAP values obtained from echocardiography and angiography data.

Conclusion: In our study with children with pulmonary hypertension, anxiety /depression, rule-breaking, aggressive behavior, social problems, thought problems, attention problems, somatic complaints, internalization, externalization, obsessive symptoms were more common in the patient group than in the control group. Compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, mood disorder, anxiety disorder, somatization disorder, attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder were statistically significantly more common. In the patient group, a negative correlation was detected between platelet count and anxiety /depression, social introversion/depression, attention problems, somatic complaints and internalization. In the patient group, oxygen saturation, BNP, PVR, PVR/SVR and oPAP values obtained from echocardiography and angiography data were compared with the behavioral assessment scale. However, no relationship could be detected. Since such studies are insufficient in the pediatric age group, more studies are needed to support our findings.

Key Words: Pulmonary hypertension, Anxiety, Depression, Child

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No.</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMA DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pulmoner Hipertansiyon	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Pulmoner hipertansiyonun epidemiyolojisi	3
2.1.3. Pulmoner hipertansiyonda hemodinamik tanımlama.....	4
2.1.4. Pulmoner hipertansiyonda fonksiyonel sınıflaması	5
2.1.5. Pulmoner hipertansiyonda klinik sınıflaması.....	6
2.1.6. Pulmoner hipertansiyon fizyopatolojisi	14
2.1.7. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda tanı ve klinik	16
2.1.7.1. Elektrokardiyogram	16
2.1.7.2. Akciğer grafisi.....	17
2.1.7.3. Arter kan gazı ve solunum fonksiyon testi.....	17
2.1.7.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi ve 6 dakika yürüme testi	17
2.1.7.5. Transtorasik Ekokardiyografi (TTE).....	18
2.1.7.6. Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi	18
2.1.7.7. Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi, Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi.....	18
2.1.7.8. Pulmoner Anjiyografi	19
2.1.7.9. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemesi	19
2.1.7.10. Kan testleri ve immünoloji.....	19
2.1.7.11. Batın ultrasonografisi	19

2.1.7.12. Sağ kalp kateterizasyonu ve Vazoreaktivite testi.....	20
2.1.8. Pulmoner hipertansiyonlu vakalarda genetik	20
2.1.9. Pulmoner hipertansiyonlu çocuklarda genel önlemler ve tedavi	21
2.1.10. Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda risk değerlendirmesi	24
2.2. Depresyon Hakkında Genel Bilgiler	26
2.2.1. Depresyon kavramı ve depresyonun sınıflandırılması	26
2.2.2. Depresyonun etyolojisi ve patogenezi	28
2.2.3. Depresyon değerlendirme ve ölçme.....	29
2.2.4. Depresyonda tedavi.....	30
2.3. Anksiyete Bozuklukları.....	31
2.3.1. Anksiyete bozukluklarında tedavi.....	33
2.4. Anksiyete ve Depresyonun Pulmoner Hipertansiyon ile İlişkisi	34
2.5. Pulmoner Hipertansiyon ve Diğer Psikiyatrik Bozukluklar.....	35
3. MATERYAL VE METOD	37
3.1. Araştırmanın Tipi ve Yeri	37
3.2. Araştırmanın Evreni	37
3.3. Araştırmanın Yapılma Şekli.....	37
3.4. İstatiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	66
7. KAYNAKLAR	68

KISALTMA DİZİNİ

6-DYT: 6 dakikalık yürüyüş testi
BDH: Bağ doku hastalıkları
BMPR2: Kemik morfogenetik protein reseptör 2
BNP: Beyin natriüretik peptid
BPD: Bronkopulmoner displazi
ÇDDÖ: Çocuk ve Gençlerin Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği
DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi
DSM -5: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
DSÖ-FS: Dünya Sağlık Örgütünün fonksiyonel sınıflaması
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
EKT: Elektrokonzulziv tedavi
ET: Endotelin
GABA: Gama-aminobütirik asit
HPS: Hepatopulmoner sendrom
İPAH: İdiyopatik pulmoner hipertansiyon
KKB: Kalsiyum Kanal Blokerleri
KKH: Konjenital kalp hastalığı
KPAH: Kalıtsal pulmoner hipertansiyon
KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
MAO-A: Monoaminooksidaz -A
NE: Norepinefrin
NO: Nitrik Oksit
OPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı
PAB: Pulmoner arter basıncı
PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PEA: Pulmoner endarterektomi
PH: Pulmoner hipertansiyon
PKH: Pulmoner Kapiller hemanjiomatozis
PoPH: Portopulmoner hipertansiyon
PPHN: Yenidoğanın Kalıcı Pulmoner Hipertansiyonu
PVOH: Pulmoner Venoklüzif hastalıklar
PVR: Pulmonervasküler direnç
QP: Pulmoner kan akımı
QS: Sistemik kan akımı
SKH: Sol kalp hastalıkları
SKK: Sağ kalp kateterizasyonu
SSk: Sistemik sklerozis
SVR: Sistemik vasküler direnç
TCA: Trisiklik antidepresan
TTE: Transtorasik ekokardiyografi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. PH hemodinamik sınıflaması (6).	4
Tablo 2. Dünya sağlık örgütü fonksiyonel sınıflama tablosu (6).	5
Tablo 3. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflaması (6).	6
Tablo 4. PAH'a neden olan ilaç ve toksinlerin sınıflaması (6).	9
Tablo 5. Venöz ve kapiller (pulmoner venooklüzif hastalık/pulmoner kapiller hemanjiomatozis) tutulumu düşündürecek bulgular (6).	11
Tablo 6. Mekanizması net bilinmeyen ve /veya çok faktörün etkisi ile olan PH (6).	14
Tablo 7. PH hastalarının izlemi için önerilen periyodik değerlendirmeler (7).	21
Tablo 8. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda risk değerlendirmesi (6).	24
Tablo 9. Takip için basitleştirilmiş dört katmanlı risk değerlendirme tablosu (6). ...	26
Tablo 10. Anksiyete Bozuklukları DSM-5 Tanı Kriterleri (92).	32
Tablo 11. DSM V'e göre anksiyete bozuklukları sınıflandırılması (92).	33
Tablo 12. Vaka grubunun hastalık tanıları (n:50).	40
Tablo 13. Grupların cinsiyet oranları.	41
Tablo 14. Grupların yaş ortalamaları.	41
Tablo 15. Grupların VKİ ortalamaları.	41
Tablo 16. Hastaların hemogram ve biyokimya sonuçları.	42
Tablo 17. Hastaların, satürasyon, BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi bulguları. ...	42
Tablo 18. Grupların Davranış Değerlendirme Ölçeklerinin ortalamaları.	43
Tablo 19. Hastaların hemogram ve biyokimya değerlerinin ölçekle korelasyonu. ...	45
Tablo 20. Hastaların satürasyon, BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi bulgularının ölçek skorları ile korelasyonu.	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kötü prognozlu ve kronik bir rahatsızlık olarak ifade edilen pulmoner hipertansiyon (PH) birçok farklı etyolojik nedene bağlı ortaya çıkabilir (1). Pulmoner hipertansiyonla ilgili Dünya çapındaki ilk düzenlenen sempozyum 1973 senesinde İsviçre'nin Cenevre şehrinde yapılmış; istirahat halindeyken yapılan sağ kalp kateterizasyonu sonucunda tespit edilen ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 25 mmHg'dan yüksek olması PH şeklinde tanımlamıştır (2). Zamanla sağlıklı kişilerde istirahat esnasındayken oPAB'nın 14 ± 3.3 mmHg saptanmış olup bu basıncın 20 mmHg'dan fazla olması halinde mortalitenin yükseleceği tespit edilmiştir (3, 4). Bu yüzden 2018 senesindeki 6. PH sempozyumunda hemodinamik açıdan PH tanımlanırken oPAB için referans değer 20 mmHg şeklinde belirlenmiştir (5). Son yayınlanan 2022 ESC/ERS PH Kılavuzunda oPAB > 20 mmHg olması PH şeklinde tanımlanmıştır (6).

Fizyolojisi sistemik dolaşımdan farklı olan pulmoner damar dolaşımında bronşiyal arteriol ile venlerde ya da arterlerin ve venlerin ikisindeki patolojiler PH şeklinde ortaya çıkmaktadır (7). Bu fizyopatolojideki karmaşıklık nedeniyle PH'na neden olması muhtemel etiyopatolojik etkenler ile hastalığın klinik özelliklerini ele alan bir sınıflama yapılması zorunlu hale gelmiştir. Yapılan bu sınıflama ile progresif süreci öngörmek ve buna göre tedavi stratejilerini belirlemek daha kolay hale gelmiştir (8). 2022 yılında yayınlanan ESC/ERS PH ile ilgili Kılavuzda yapılan klinik gruplandırmada PH; 1) Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), 2) Sol kalp hastalığıyla ilgili PH, 3) Akciğer patolojilerine / hipoksiye sekonder oluşan PH, 4) Pulmoner arter tıkanmalarına bağlı oluşan PH / Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), 5) Mekanizmaları belli olmayan/çok etkenli PH şeklinde beşe ayrılmıştır (6).

Çocuklardaki PH ile baş etmek halen güçtür; nedeni ise çocuklara uygulanan tedavinin daha çok çocuk uzmanların klinik deneyimlerine ve bilimsel kanıtlı yetişkin çalışmalarına dayanmasıdır. Erken teşhis ile tedavideki gelişmelerle prognoz iyiye doğru gitmişse de uzun süreli ilaç kullanımı ile yan etkileri (göğüs ağrısı, kusma, bulantı, ishal, baş ağrısı, periferik ödem, kas ve eklem ağrıları), tedavi edilmesine rağmen kronik ve ilerleyici bir hastalık olması hastaların yaşam kalitesini kötü etkilemektedir (9). Hastaneye sık yatış yapılması, okul hayatının kesintiye

uğraması, günlük aktivitelerin kısıtlanması, sosyal etkileşiminin sekteye uğraması hastaların yaşamlarını her açıdan olumsuz etkiler (9). Bütün bu zorlu aşamalar, çocukların hem aileleri hem de arkadaşlarıyla ilişkilerini kötü etkileyip sosyal izolasyona sebep olabiliyor. Bu durum hastalarda anksiyete ve depresyon için zemin hazırlamaktadır. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda anksiyete ve depresyon sıklıkla görülmektedir; ancak tedavi edilen hastalar bu popülasyonun dörtte birinden azdır (9). Bu konuda çok fazla pediatrik araştırma yapılmadığı için PH'lı çocuklarda anksiyete ve depresyon sıklığının araştırılması önem arz etmektedir.

Yaptığımız bu çalışma ile pediatrik yaş grubunda olup PH tanısı alan hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Pulmoner arter basıncındaki yükselmeye tanımlanan PH, mortal bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon kuşkusu olan kişilerde transtorasik ekokardiyografi (TTE) çokça kullanılan tetkik olmasına karşın kesin tanı hemodinamik yöntemle belirlenir. Pulmoner hipertansiyon tanısını koyabilmek için dinlenme esnasında sağ kalbin kateterizasyonunda oPAB'nın 20 mmHg yüksek ölçülmesi gerekmektedir (6).

2.1.2. Pulmoner hipertansiyonun epidemiyolojisi

Literatürde bütün PH sınıflarının görülme sıklığını belirten veriler yeterince mevcut değildir. Elde edilen yetişkin çalışmalarına göre PH prevalansı tüm popülasyonun yaklaşık %1'ni oluşturmaktadır (6). İngiltere'deki erişkin araştırmalarda prevalans milyonda 97 iken kadın/erkek oranı 1,8 olarak bulunmuştur (10). Pulmoner hipertansiyon gruplarının prevalansı ile ilgili kıyaslamalı epidemiyolojik bilgiler yoktur. Fakat yetişkin PH için en çok belirtilen sebep 2. Grup yani sol kalp rahatsızlıklarıyla ilişkili PH grubudur (10). İkinci sırayı ise KOAH takip etmektedir (6). Yapılan erişkin araştırmalarda, vakaların büyük çoğunluğunda 1.Grup PAH hastaları vardır (10). Türkiye'de erişkinlerde kaydedilen iki araştırmada vakaların genelinin 1.Grup PAH 'tan oluştuğu, ikinci olarak da 4. Grup KTEPH hastalarının yer aldığı tespit edilmiştir (11). Bu erişkin araştırmalarda; 1.Grup PAH sebepleri içinde en çok bulunan idiyopatik PAH (İPAH), ikincisinin ise bağ doku hastalıklarıyla ilgili PAH 'tan kaynaklandığı görülmüştür (12). Pulmoner hipertansiyon tüm yaş gruplarını etkisi altına alabilmektedir. Akciğer hastalıkları ile kardiyak patolojiler nedeniyle PH'nın 65 yaşın üzerindeki kişilerde prevalansı daha yüksektir (6).

Ülkeleri baz alan geniş çaplı araştırmalarda belirtilen farklı PAH etyolojilerinden en sık tespit edilen herediter PAH (HPAH), İPAH ile konjenital kalp hastalıklarına bağlı PAH 'tır (KKH-PAH). Ülkemizde de KKH -PAH Çocuk kardiyoloji polikliniklerinde en sık görülen PH grubudur. Özellikle KKH'nın tamiri sonrasında ortaya çıkan PH vaka sayısı milyonda 21,9 olarak tesbit edilmiştir.

Erişkinler ile çocuklardaki sıklığı henüz bilinmeyen HPAH/ İPAH için tahmin edilen tüm popülasyonda yıllık vaka sayısı milyonda 1-2 şeklinde tespit edilmiştir (13).

Pediyatrik yaş grubunda İPAH/ HPAH için prevalansı milyonda 2.2 olgu ve daha fazlasıyken PAH prevalansı milyonda 3.7 olgu ve daha fazlası olarak görülmüştür. Çocuklardaki PAH ilgili olarak İPAH için Birleşik Krallıkta insidansı milyonda 0.48 prevalans 2.1 iken Hollanda'da insidans milyonda 0.7, prevalans ise 4.4 bildirilmiştir. ABD ulusal sağlık enstitülerince tespit edilen kadın/erkek düzeyi İPAH/HPAH açısından 1.7–1.8/1 şeklinde bulunmuş olup bu oran çocuklarda da benzerdir (1.8/1). Erken ya da geç çocukluk dönemlerinde fark bulunmamıştır (13).

2.1.3. Pulmoner hipertansiyonda hemodinamik tanımlama

PH ile ilgili Dünya çapındaki ilk düzenlenen sempozyum 1973 senesinde İsviçre'nin Cenevre şehrinde yapılmış; istirahat halindeyken yapılan sağ kalp kateterizasyonu sonucunda tespit edilen ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 25 mmHg'dan yüksek olması PH şeklinde tanımlamıştır (2). Zamanla sağlıklı kişilerde istirahat esnasındayken oPAB'nın 14 ± 3.3 mmHg saptanmış olup bu basıncın 20 mmHg'dan fazla olması halinde mortalitenin yükseleceği tespit edilmiştir (3, 4). Bu yüzden 2018 senesindeki 6. PH sempozyumunda hemodinamik açıdan PH tanımlanırken oPAB için referans değer 20 mmHg şeklinde belirlenmiştir (5). Son yayınlanan 2022 ESC/ERS PH Kılavuzunda oPAB > 20 mmHg olması PH şeklinde tanımlanmıştır (6). Pulmoner damar hastalığını ifade edilmesinde oPAB değeri tek başına yetersizdir. En son 2022 yılında yayınlanan ESC/ERS kılavuzunda PH için yapılan hemodinamik tanımlamada pulmoner vasküler direnç (PVR) bazal değeri güncellenerek 2 WU şeklinde belirlendi. Aynı zamanda bu kılavuzda egzersiz PH ibaresi eklendi. PH'nın yeni hemodinamik sınıflanması Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. PH hemodinamik sınıflaması (6).

Tanım	Özellik
PH	oPAB>20mmHg
Pre-kapiller PH	oPAB >20mmHg PKUB≤15mmHg PVR>2WU

Tablo 1 devam. PH hemodinamik sınıflaması (6).

İzole post-kapiller PH	oPAB>20mmHg PKUB>15mmHg PVR≤2WU
Kombine pre- ve postkapiller PH	oPAB>20mmHg PKUB>15mmHg PVR>2WU
Egzersiziz PH	İstirahat ve egzersiz arası oPAB/KO eğimi>3mmHg/l/dakika

KO: kardiyak output, oPAB: ortalama pulmoner arter basıncı, PH: pulmoner hipertansiyon, PKUB: pulmoner kapiller uç basınç, PVR: pulmoner vasküler rezistans.

2.1.4. Pulmoner hipertansiyonda fonksiyonel sınıflaması

Dünya Sağlık Örgütü'nün fonksiyonel sınıflaması (DSÖ-FS), hem teşhis hem de takipte sağkalımı öngören en güçlü sınıflamalardan bir tanesidir. Fonksiyonel sınıftaki kötüleşme hastalığın daha çok ilerlediğini gösterir. DSÖ'nün yaptığı fonksiyonel sınıflama aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Dünya sağlık örgütü fonksiyonel sınıflama tablosu (6).

Sınıf	Tanımlama
DSÖ-FS 1	Fiziksel aktivite kısıtlaması olmayan hastalar: olağan fiziksel aktivite dispnesi, yorgunluk, senkop veya göğüs ağrısına neden olmaz
DSÖ-FS 2	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlaması olan hastalar: dinlenme sırasında rahattırlar, sıradan fiziksel aktivite aşırı dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı, bazen senkopa neden olur
DSÖ-FS 3	Fiziksel aktivitede belirgin sınırlaması olan hastalar: dinlenme sırasında rahattırlar, günlük fiziksel aktiviteler aşırı dispne, yorgunluk, göğüs ağrısı

	bazen senkopa neden olur
DSÖ-FS 4	Herhangi fiziksel aktiviteyi semptomsuz yapamayan hastalar: semptomlar istirahat halinde de mevcuttur.

2.1.5. Pulmoner hipertansiyonda klinik sınıflaması

Bu hastalıktaki klinik sınıflamanın asıl amacı klinik prezantasyonları, patofizyolojik mekanizmaları, tedavi yönetimleri, hemodinamik özellikleri benzer şekilde olan hastalıkları gruplandırmaktır (14). Pulmoner hipertansiyon için ilk klinik sınıflama 1998’de Evian’da gerçekleşen Dünya Sempozyumu’nda oluşturulmuştur (8). 2018 yılında Nice’de yapılan Dünya Sempozyumu’nda ise PH klinik açıdan 5 gruba ayrılmıştır. 2022 yılındaki ESC/ERS kılavuzunda aynı klinik sınıflama devam etmiş ancak bazı değişiklikler yapılmıştır. PH’nın yeni klinik sınıflaması aşağıdaki tabloda (Tablo 3) belirtilmiştir.

Tablo 3. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflaması (6).

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)
1.1 İdiyopatik PAH
1.1.1 Vazoreaktivite testine yanıtız olanlar
1.1.2 Vazoreaktivite testine akut yanıt verenler
1.2 Kalıtsal PAH
1.3 İlaç ve toksinlerin neden olduğu PAH
1.4 PAH’ın birlikte olduğu hastalıklar:
1.4.1 Bağ doku hastalıkları
1.4.2 HIV enfeksiyonu
1.4.3 Portal hipertansiyon
1.4.4 Konjenital kalp hastalıkları
1.4.5 Şistozomiyazis
1.5 Belirgin venöz ve kapiller (PVOH/PKH) tutulum bulguları olan PAH
1.6 Yenidoğanın kalıcı PH sendromu

Tablo 3 devam. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflaması (6).

2. Sol kalp hastalıkları ile ilişkili PH
2.1 Kalp yetmezliği 2.1.1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile 2.1.2 Azalmış veya hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile 2.2 Kalp kapağı hastalıkları 2.4 Kapiller sonrası PH'e yol açan doğumsal ve edinsel kalp-damar hastalıkları
3. Hipoksi ve/veya akciğer hastalıkları ile ilişkili PH
3.1 Obstrüktif akciğer hastalıkları 3.2 Restriktif akciğer hastalıkları 3.3 Karma restriktif ve obstrüktif bozukluk yapan diğer akciğer hastalıkları 3.4 Hipoventilasyon sendromları 3.5 Akciğer hastalığı olmaksızın var olan hipoksi 3.6 Gelişimsel akciğer hastalıkları
4. Pulmoner arterin tıkanmasına bağlı PH
4.1 Kronik tromboembolik PH 4.2 Pulmoner arteri tıkayan diğer hastalıklar
5. Mekanizması net bilinmeyen ve/veya çok faktörün etkisi ile olan PH
5.1 Hematolojik hastalıklar 5.2 Sistemik hastalıklar 5.3 Metabolik hastalıklar 5.4 Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz kronik böbrek yetmezliği 5.5 Pulmoner tümör trombotik mikroanjyopati 5.6 Fibrozan mediastinit

HIV: Human Immunodeficiency Virüs (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü), PAH: pulmoner arteriyel hipertansiyon, PH: pulmoner hipertansiyon, PKH: pulmoner kapiller hemanjiomatozisi, PVOH: pulmoner veno-okluzif hastalık

Grup 1 PH

Gelişmiş ülkelerde yapılan son araştırmalardan elde edilen verilere göre tahmini PAH prevalansı milyonda 48-55 vaka iken insidansı ise milyonda 6 vaka şeklinde tespit edilmiştir (6). PAH genç yaştaki kadınlarda daha sık görülmektedir (10). Ancak Avrupa ile ABD'den alınan son verilere göre PAH tanısı konulan hastaların çoğunluğunu ileri yaştaki kişiler oluşturmaktadır (6). Birçok erişkin

araştırmada en sık görülen alt tipinin İPAH (bütün olguların %50-60'ı) olduğu ikinci sırada bağ doku ile ilgili patolojiler ve devamında KKH ile portopulmoner hipertansiyon gelmektedir (6).

İPAH nedeni bilinmeyen ve daha çok genç kadınları etkileyen bir PAH tipidir. Grup 1 PAH için erişkinlerde en sık görülen alt grup İPAH iken çocuklarda İPAH 2. en sık görülen alt gruptur (15). Çocuklarda görülen İPAH'ın tahmin edilen insidansı çocuk başına milyonda 0,47 ile 1-2 arasında değişmekte iken prevalansı çocuk başına milyonda 2,1 ile 4,4 vaka olarak belirtilmiştir (15). En son 2022 yılındaki ESC/ERS kılavuzunda farklı olarak İPAH grubu için “vazoreaktivite testine hemen cevap veren” ile “vazoreaktivite testine cevap vermeyen” şeklinde alt gruplar ilave edilmiştir. Pozitif vazodilatör cevap; vazodilatör ilaçla kalp debisinde düşme olmadan oPAB ≥ 10 mm Hg, mutlak oPAB'ın ≤ 40 mmHg'ya kadar azalması şeklinde ifade edilir (16). Pozitif vazodilatör cevap hastaların tedavide kullanılacak bir ajan grubu olan kalsiyum kanal blokörlerine (KKB) iyi yanıt vereceği ve bu hastaların prognozlarının diğerlerinden daha iyi olacağını göstermektedir (16). Hastaların bazılarında KKB 'ye verilen yanıt belli bir zamandan sonra kaybolmakta, bazı hastalarda ise KKB yanıtı kalıcı şekilde devam etmektedir. KKB'lere uzun süre cevap veren PAH ifadesi için hemodinamik iyileşmenin KKB etkisi altındayken bir yıl ve daha fazla sürmesi gerekir (14).

Grup 1'deki diğer bir alt grup kalıtsal PAH'tır. Kalıtsal PAH vakalarının büyük bir kısmında kemiğin morfojenetik proteinin Tip II reseptörünün (BMPR2) kodlandığı gendeki heterozigot mutasyonlar yer alır (17). Kalıtsal PAH vakalarının %70'inde BMPR2 genindeki mutasyonlar mevcutken, İPAH vakalarının ise %20'sinde görülmektedir (18). Kalıtsal PAH ile İPAH klinik gidişatları benzerdir; ancak kalıtsal PAH tanısı esnasında daha kötü hemodinamik bozukluğa sahip ve daha erken yaşta görülür (19).

Toksin ile ilaçların sebep olduğu PAH az görülmektedir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalardan anamnezi alınırken ilaç öyküsü genişçe sorgulanmalıdır. İlaçla bağlantılı PAH' ta teşhis ve tedavi yaklaşımı diğer PAH alt gruplarıyla benzerdir. İnterferon ile Dasatinib için ilaç kesildikten sonra PAH kısmen ya da tamamen geri döndürebilmektedir (6). Pulmoner hipertansiyonun hafif seyrettiği düşük risk grubunda olan hastalarda ilacı kesmek yeterlidir, bu tür hastalarda 3-4 ay

takip önerilir (6) Başvuru sırasında ağır PAH tespit edilen ve ilaç kesilmesine rağmen hemodinamiği düzelmiyorsa PAH’a özgü tedaviye başlanmalıdır (6). Aşağıdaki tabloda PAH’a sebep olan toksinler ile ilaçlar için “olası” ve “kesin” şeklinde nitelendirilen 2 grup yer almaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. PAH’a neden olan ilaç ve toksinlerin sınıflaması (6).

Kesin	Olası
Aminoreks	Kokain
Fenfluramin	Fenilpropanolamin
Deksfenfluramin	L-triptofan
Benfluoreks	Sarı kantaron otu
Meta-amfetaminler	Amfetaminler
Dasatinib	İnterferon-α ve β
Toksik kanola yağı	Bosutinib
	Hepatit C virüsünü etkileyen ajanlar
	Leflunomid
	İndirubin
	Diazoksit
	Alkilleyicici ajanlar (siklofosamid, mitomisin C)
	Ponatinib
	Çözücüler (trikloretilen)
	Selektif proteozom inhibitörleri (carfilzomib)
	Hepatit C virüsüne doğrudan etkili ajanlar (Sofosbuvir)

Yapılan erişkin araştırmalardan elde edilen verilere göre İPAH’tan sonra ikinci en sık görülen bağ doku patolojilerine bağlı PAH ‘tır (20). Pediatrik yaş grubunda PAH-BDH az görülür, fakat PAH ile beraber olduğunda klinik hızlı bozulur. Pulmoner hipertansiyon kliniklerinde PAH -BDH, hastaların %0-4’ünde görülmektedir (21). Bağ doku hastalıklarıyla (BDH) ilişkili PAH vakalarının

yönetimi çoklu organ tutulumu, hastalığa özgü sistemik tutulumlar, ilaç kullanımının çeşitliliği sebebiyle İPAH'tan daha zordur (10).

Patogenezi belli olmayan insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) komplikasyonlarından bir tanesi de PAH' tır (22). Çocuklarda HIV ilişkili PAH, endemik bölgeler haricinde ender görülmekte ve Hollanda, Birleşik Krallık ve İspanya kayıtlarının her bir tanesinde bir vaka bulunmaktadır (22). Bu virüs ile enfekte vakalar PAH açısından kötü prognoza sahiptir; PAH gelişmiş HIV'li vakalarda PAH olmayanlara göre mortalite artmıştır (22).

Portal hipertansiyon ile PH beraber olmasına Portopulmoner hipertansiyon (PoPH) denir (23). Karaciğer hastalığına sahip kişilerde 2 farklı pulmoner damar komplikasyon görülmektedir: portopulmoner hipertansiyon (PoPH) ve hepatopulmoner sendromdur (HPS). Çocuklarda PoPH ender görülmekte ve PH verilerinde vakaların %0-2'si kadar kaydedilmiştir (23). Bu vakaların sağkalımı düşüktür (24).

Konjenital kalp hastalığının sık bir komplikasyonu olarak PH görülmektedir ve genellikle orta ile büyük çaplı tamir edilmemiş sistemik-pulmoner şantlarda meydana gelir. Hastalarda KKH'na bağlı gelişen PH, pediatrik yaş grubunda sıklıkla görülen PH alt gruplarındandır ve milyonda 21,9 hasta olarak bildirilmiştir. Bu grup yenidoğandaki kalıcı PH'dan sonra görülen en sık formdur (25). Bu tür hastalarda PAH geliştiğinde morbidite ile mortalite yükselir (25). Bu hastalarda PAH etiyolojisinde çevresel faktörler, kardiyak defektin doğası ile boyutu yer almaktadır (26). Prognoz kalp defektinin büyüklüğüne, tipine, hastalığın zamanlamasıyla farklılık göstermektedir. Sistemik-pulmoner şanta (genellikle ventriküler septal defekt ya da patent duktus arteriyozus) bağlı gelişen KKH-PAH'lı pediatrik hastalara bakım veren hekimler, hastanın defektinin kapatmaya elverişli olup olmadığı konusunda dikkatli davranmalıdır. Elde edilen bilgiler KKH'nın tamiri sonrası kalıcı PAH'a sahip kişilerin defekti onarılmamış olanlara kıyasla daha olumsuz sonuçlarla karşılaşabileceğini ortaya koymuştur (26).

Şistozomiyazis sıklıkla görülen bir paraziter hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon ise şistozomiyazisin sebep olduğu kronik bir komplikasyondur. Şistozomiyazisle ilgili PH patogenezi net değildir, fakat pulmoner arteriopati, parazitik vasküler embolizasyonu ile portopulmoner hipertansiyon benzeri farklı

mekanizmaların olduğu düşünülmektedir (27). Yapılan incelemelerde İPAH'la karşılaştırıldığında şistozomiyazisle ilgili PAH vakalarında kardiyak output daha yüksek pulmoner damar direnci daha düşük, sağkalım daha iyidir (6).

Grup 1 PH'nın alt gruplarından nadir görülen başka bir nedeni de belirgin venöz ile kapiller tutulumu sahip hastalıklardan olan pulmoner kapiller hemanjiomatozis (PKH) pulmoner venooklüzif hastalıklardır (PVOH) (14). Pulmoner kapiller /venöz tutulumu belirgin olan hastaların prognozu kötü, PAH tedavisine kısıtlı cevap verir ve bu tedavi sonucunda pulmoner ödem oluşma riski mevcuttur. Kapiller ile venöz kapiller (PKH /PVOH) tutulumu akla getiren bulgular Tablo 5'te bildirilmiştir.

Tablo 5. Venöz ve kapiller (pulmoner venooklüzif hastalık/pulmoner kapiller hemanjiomatozis) tutulumu düşündürecek bulgular (6).

Akciğer fonksiyon testi	DLCO düşer (genellikle <%50) Ağır hipoksi
YÇBT	Septal kalınlaşma Sentrilobüler buzlu cam görüntüsü/nodüller Büyümüş mediastinal lenf bezleri
PAH tedavisine yanıt	Akciğer ödemi olasılığı
Mesleksi maruziyet	Organik çözücü (trikloretilen)

DLCO: Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi, PAH: pulmoner arteriyel hipertansiyon, YÇBT: yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Yenidoğan ile çocuklar dahil bütün yaş gruplarında görülen PH'nın pediatrik yaş grubu için yıllık bildirilen oranı milyonda 64 vakadır (6). Yenidoğanlarda görülen kalıcı PH, PAH'ın alt gruplarından pek çok farklılıklara sahiptir (28). Yenidoğanlardaki bu hastalık, doğumda devamlı olarak fetal pulmoner damar direncinde yükselmeyle kendini gösteren ağır ve mortal bir sendromdur (29).

Grup 2 PH

Sol kalp hastalıkları (SKH) erişkinlerde PH'nın en sık sebeplerindendir (30). Sol atriyumdaki basıncın artması SKH'ıyla ilgili PH'nın temel özelliğidir. Endotelin ile nitrik oksit üretimindeki lokal patolojilerin yanında serotonin polimorfizmleri benzeri genom değiştiriciler SKH'ıyla ilgili PH patogenezinde rol almaktadır (30). Sol kalp hastalıklarıyla ilgili PH hemodinamik açıdan şu şekilde tanımlanır; 1) izole

post-kapiller PH: $\text{oPAB} > 20 \text{ mmHg}$ $\text{PVR} \leq 2 \text{ WU}$ ve $\text{PKUB} > 15 \text{ mmHg}$, 2) Kombine pre- post- kapiller PH: $\text{oPAB} > 20 \text{ mmHg}$ $\text{PVR} > 2 \text{ WU}$ ve $\text{PKUB} > 15 \text{ mmHg}$. Bu grupta yer alan hastalarda PAH için kullanılan spesifik tedaviler geniş merkezli yapılan randomize çalışmalarda olumsuz sonuçlanmıştır, bu nedenle kullanımları tavsiye edilmemektedir (31).

Grup 3 PH

Kronik akciğer hastalığı olan vakalarda PH geliştiğinde klinik sıklıkla kötüleşir. Akciğer hastalıklarıyla ilişkili PH yaşam kalitesinin bozulmasına, fonksiyonel kapasitenin düşmesine, daha çok oksijen tüketimi ve mortalitenin artmasına sebep olur (32). Grup 3 PH alt grubunda bulunan hastaların etiyolojisi multifaktöriyel ve karmaşıktır. Bu gruptaki hastaların prognozu diğer PH gruplarından daha kötüdür ve sağkalımı çok düşüktür (33). Hipoksi ve/ veya akciğer hastalıklarıyla ilişkili PH 6 alt gruba ayrılır: 1) Restriktif akciğer hastalıkları 2) Obstrüktif akciğer hastalıkları, 3) Karma obstrüktif ve restriktif bozukluğa neden olan diğer akciğer problemleri 4) Akciğer hastalığı olmadan olan hipoksi 5) Hipoventilasyon sendromları 6) Gelişimsel akciğer hastalıkları. Yeni kılavuzda 3. Grupta yer alan PH hastalarına tanı koymak için yalnızca EKO yetersiz geldiği düşünüldü; difüzyon kapasitesini değerlendirmek için solunum fonksiyon testlerinin yapılması, arteriyel kan gazı (AKG) bakılması ve BT çekilmesi sonrası elde edilen tüm verilerin beraber değerlendirilmesi tavsiye edildi (34). Kesin teşhisi içinse hipoksinin ve sebep olan hastalığın tedavisinin yapıldığı optimum şartlardaki vakalarda ağır PH saptanırsa bu hastaların deneyimli merkezlerde teşhis ve tedavilerin vaka bazında değerlendirilmesi önerildi (31). Yeni yapılan 2 çalışmada bu hastalardaki klinik gidişatı öngörmek adına $\text{PVR} > 5 \text{ WU}$ eşik değer olarak kabul edilmiştir (6). Eldeki verilerle $\text{PVR} > 5 \text{ WU}$ şiddetli PH, $\text{PVR} \leq 5 \text{ WU}$ şiddetli olmayan PH şeklinde belirlendi. Bu gruptaki hastaların tedavisinde en önemli şey neden olan hastalığın tedavisini yapmak, pulmoner rehabilitasyon ve belirli vakalarda uzun zamanlı oksijen kullanmaktır. Yalnızca KOAH 'ta uzun zamanlı oksijen tedavisinin prospektif değerlendirilmesi yapılmıştır (32). Bu gruptaki hastalarda PAH tedavisi için kullanılan spesifik ajanların kullanımı önerilmez ve tedavide yer almazlar (35). Ancak 2022 yılında yayınlanan ESC/ERS kılavuzunda sadece bir kesitsel araştırmaya dayanılarak interstisyel akciğer hastalığına bağlı gelişen PH 'da inhale

treprostonilin kullanılabileceği önerisi yapıldı (34). Grup 3 PH hastalarının tedavisinde; ciddi PH yoksa da akciğer transplantasyonu önerildi (34).

Grup 4 PH

Nice’de 2018 tarihinde yapılan Dünya Sempozyumunda 4. Grup KTEPH alt grubunun adı “Pulmoner arterin tıkanmasıyla ilişkili PH” şeklinde değiştirildi. En son güncelleme baz alınarak 4.Grup PH, kronik tromboembolik PH ile pulmoner arter tıkanıklığına sebep olan diğer hastalıklar şeklinde 2 gruba ayrılmıştır. KTEPH; pulmoner emboliden kaynaklanan komplikasyonlardan biridir, sağ kalp yetmezliği ve ölüme neden olur (36). En son yapılan araştırmalara göre KTEPH insidansı milyonda 2-6 vaka iken prevalansı ise milyonda 26-38 vaka olarak bildirilmiştir. (6). Akut pulmoner emboli tanısı konulan hastaların antikoagülan tedavisi 3 ayı geçince KTEPH için değerlendirilmelidir (37). Şayet bu hastalarda fonksiyonel kısıtlama, nefes darlığı saptanırsa TTE ile değerlendirilmeli, PH ihtimali araştırılmalıdır. Hastanın aktif şikâyeti yoksa KTEPH risk değerlendirilmesinde kullanılan faktörlerden ≥ 1 varsa yine TTE önerilmektedir (37).

Pulmoner endarterektomi (PEA), önemli bir kontrendikasyon yoksa KTEPH tedavisinde tercih edilir (38). Bu işlem, ölüm oranı düşük ve yeterince ameliyat sayısına sahip KTEPH merkezlerinde uygulanmalıdır. Diüretikler, antikoagülanlar ve hipoksemi olgularda uzun süreyle kullanılan oksijen tedavisi KTEPH ’teki destek tedavilerdendir (38). Bu hastalarda PEA sonrasında da ömür boyu sürecek antikoagülan tedavi tavsiye edilmektedir. Yeni oral antikoagülan ajanların KTEPH’lı hastalarda kullanımının güvenilirliği ve etkinliği hakkında yeterli veriler mevcut değildir. Bu vakalarda medikal tedavi için onay almış tek ilaç çözünür guanilat siklazın stimülatörü olarak işlev gören riociguattır. Riociguat persistan PH, inoperabl ya da cerrahi tedavi sonrası rekürren olan vakalarda kullanılmaktadır (38).

Grup 5 PH

En son yapılan 6.PH sempozyumunda mekanizması tam bilinmeyen ve/veya çok faktörün etkisiyle gelişen PH sınıfı, grup 5 PH adıyla belirtilmiştir. Bu grupta olan hastalıkların temel özelliklerinden bir tanesi, PH gelişimine neden olan bir mekanizmanın tanımlanmaması ve bu sürecin çok fazla patofizyolojiye sahip olmasıdır (14). 5.grup PH sınıflaması Tablo 6’de belirtilmiştir.

Tablo 6. Mekanizması net bilinmeyen ve /veya çok faktörün etkisi ile olan PH (6).

Hematolojik hastalıklar	Kalıtsal ve edinilmiş kronik hemolitik anemi • Orak hücreli anemi • Beta talasemi • Sferositoz • Stomatositoz • Otoimmün bozukluklar Kronik miyeloproliferatif bozukluklar • Kronik miyeloid lösemi • Polisitemi vera • İdiyopatik miyelofibroz • Esansiyel trombositopeni • Diğerleri
Sistemik hastalıklar	Pulmoner langerhans hücreli histiyozitoz Nörofibromatoz tip 1 Sarkoidoz
Metabolik hastalıklar	Glikojen depo hastalığı Gaucher hastalığı
Hemodiyaliz olan/olmayan kronik böbrek yetmezliği	
Pulmoner tümör trombotik mikroanjiopati	
Fibrozan mediastinit	

2.1.6. Pulmoner hipertansiyon fizyopatolojisi

Pulmoner kan dolaşımı, istirahat ile vücudun efor harcadığı etkinlikler esnasında kalbin bütün debisini taşıyabilen direnci düşük ve uyumu oldukça fazla olan bir dolaşımdır. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalardan elde edilen akciğerlerin histolojik incelemelerinde damarların tüm katmanlarını da içine alan ve damar lümenini ciddi derecede daraltan vasküler yeniden oluşum göze çarpmaktadır (39). Bu süreçte endotel, düz kas, inflamatuvar hücreler ile fibroblastların yanında elastin, kollajen ve fibronektin benzeri hücreler arası matris elemanlarının da infiltrasyonu ve proliferasyonu rol alır. İntimal yapılanmada endotel hücrelerin proliferasyonu, endotelyal hasar, fibroblast hücrelerinin intima invaze olması, intimadaki fibrozis ile intimada yüksek matriks oluşumu ayrıca damar lümenin kendine has pleksiform lezyonlarla daralması gözlenmektedir (40).

Pleksiform lezyonlar, IPAH'da apoptozise dirençli endotelial hücrelerin çoğalması ile düzensiz anjiyogenez nedeniyle meydana gelip hastalığın son dönemini yansıtmaktadır (41). Düz kasların hipertrofisi ve hiperplazisiyle kas dışı vasküler yapıların uç kısımlarında kas oluşumu sebebiyle damar duvarının medial bölgesinde kalınlaşmayla pulmoner arterlerde damarsal yeniden oluşum görülür (42). Pulmoner hipertansiyonlu hastaların pulmoner dolaşım sistemindeki küçük çaplı arterlerden yaklaşık 8 milyonunun zarar gördüğü ve hastalığın septomları ortaya çıkmadan önce tahmini %50'sinin işlevsiz hale geldiği düşünülmektedir (43).

Pulmoner arterlerdeki endotelial hasar ve işlev kaybının, PH oluşumunda erken dönemde meydana geldiği ve damarsal yeniden yapılanmaya sebep olduğu tahmin edilmektedir (44). Endotel tabakasının, pulmoner damar tonusun sağlanmasında önemli bir rolü vardır ve yüksek vazodilatör etkili nitrik oksit (NO) ile prostasiklin (PGI₂), güçlü vazokonstriktör ajanlardan endotelin-1, tromboksan A₂ ile 5-hidroksitriptaminin (5HT/serotonin) üretildiği yerdir (45). Pulmoner hipertansiyonda pulmoner arterlerde PGI₂ sentazın üretiminde bir düşüş olur, PGI₂'nin kan dolaşımındaki miktarı azalırken, tromboksan A₂ oranı yükselir (46).

Nitrik Oksit'in vazodilatör metabolizması, fonksiyonu, fosfodiesterazlarla ilişkili siklik bir nükleotit olan guanozin monofosfat yoluyla meydana gelir. Pulmoner dolaşımında fosfodiesterazlardan en fazla olan fosfodiesteraz tip beş (PDE5)'tir, aynı zamanda PH vakalarında üretimi artmıştır (47). Akciğer kılcal damarlarında azalmış endotelial NO sentaz enzim (eNOS) üretimi ile yüksek NOS inhibitörü nedeniyle PH'da NO oranı azalmıştır (48). Yükselmiş 5-HT (serotonin) ile ET-1 (endotelin) düzeyleri PH patolojisinde önem arz eder. Serotonin ve endotelin artmasıyla beraber pulmoner damar duvarlarındaki düz kas hücrelerinde proliferasyon görülürken aynı zamanda damarlarda vazokonstriksiyon olmaktadır (49).

Kalsiyum ile potasyum kanallarındaki patolojiler ile RhoA/Rho kinaz enzim yolağındaki bozukluk PH'ta pulmoner damar tonusundaki artış ile ilişkili bulunmuştur (50). Endotel tabakasının fonksiyon bozukluğu tromboza eğilim oluşturmak suretiyle, PH'ta genellikle insitu trombozu meydana getirerek, PAH vakalarının akciğerlerinde immün hücreler ile inflamatuvar hücrelerin filtre şeklinde birikmesine sebep olur (51). Pulmoner damarlarda yeniden oluşum ile enflamasyon

ilişkisi daha önce de kanıtlanmış olup yapılan yeni çalışmalarda enflamatuvar kemokinler ile sitokinlerin PH patofizyolojisinde rol aldığı görülmüştür (52).

2.1.7. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda tanı ve klinik

Pulmoner hipertansiyon teşhisi, hastanın mevcut şikayetleri ile fizik muayene bulguları sonrasında hekimin klinik şüphesiyle konur. Şüphelenilen kişilerden belirli tetkikler istenir. Kesin tanıya ise sağ kalp kateterizasyonu sonrası varılır. Hastalar ilk zamanlar nonspesifik bulgularla hastaneye başvururken sonraki zamanlarda sağ ventrikül fonksiyonunun bozulmasına bağlı sağ ventrikülün yetmezlik semptomlarıyla daha fazla başvururlar. Başlangıç aşamasındaki nonspesifik bulgular sıklıkla efor dispnesi, göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk ve senkoptur (10). Daha az sıklıkta da nonprodüktif öksürük ile efordan sonra kusma ve bulantı görülebilir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde sağ kalbin yetmezliğine bağlı septomlar, ayak bileklerinde ödem ve batında şişlik de oluşabilir.

Hastaların muayenelerinde; pulmoner dinleme odağında S2'de sertleşme, yükselmiş juguler basınç nedeniyle boyun venlerinde oluşan dolgunluk, triküsbit yetmezliğine bağlı pansistolik üfürüm, pulmoner basıncın artması sonucunda duyulan diyastolik üfürüm, sağ kalpteki yetersizliğe bağlı assit, hepatomegali olabilir (10). Komorbid hastalıklara bağlı farklı muayene bulgularına rastlanabilir. Sklerodermaya bağlı olarak dijital ülserler, telenjektazi, sklerodaktili; interstisyel akciğer hastalıkları sebebiyle inspiryumda ral, karaciğer patolojilerine bağlı palmar eritem, spider nevüs, testiküler atrofi gözlemlenebilir (10). Pulmoner hipertansiyon teşhisinde kullanılan testler akciğer grafisi, kan gazı, elektrokardiografi (EKG), solunum fonksiyon testi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, pulmoner anjiyografi, bilgisayarlı tomografi, kan testleri, kardiyak MR, genetik ve immünolojik testlerdir.

2.1.7.1. Elektrokardiyogram

Normal EKG olması PH olmadığını göstermez ancak EKG'de tespit edilen sağ ventrikül kaynaklı hipertrofi, P pulmonale, sağ ventriküldeki strain paterni, sağ dalda blok, sağ aks sapması, QT uzaması destekleyici bulgulardandır. Çekilen EKG'lerde spesifik hastalık bulgularının görülmesi prognozun kötüleşeceğini gösterir (53).

2.1.7.2. Akciğer grafisi

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların akciğer grafileri ile klinik bulguları arasında bir bağlantı olmamasına rağmen hastaların yaklaşık yüzde 90'ında çekilen akciğer grafilerinde bir patolojiye rastlanmıştır. Ana pulmoner damarlarda genişleme periferik damarlarda silikleşme dikkati çekmektedir (54). Pulmoner hipertansiyonlu hastaların ağır klinik bulguları olan vakalarında sağ ventrikül ile sağ atriumun dilatasyonu pulmoner hipertansiyonu akla getirirse de akciğer grafisi normal olan bir hastanın pulmoner hipertansiyonunun olmadığı söylenemez (10).

2.1.7.3. Arter kan gazı ve solunum fonksiyon testi

Akciğer parankim hastalıkları ve solunum yoluyla ilişkili patolojilerin hastalığa nasıl bir etkisi olacağını arter kan gazı ve solunum fonksiyon testleriyle değerlendirebiliriz. Hastaların akciğer volümleri hastalığın şiddetine göre azalmış bulunabilir (55). Hastaların genelinde karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) düşük görülürken bazılarında ise normal bulunabilir (55). Hastaların DLCO kapasitesi normal değerin %45'inden düşükse bu ciddi kısıtlılığı gösterir ve kötü prognozla alakalıdır (55). Santral uyku apnesi ile gece hipoksisi PH'lı hastalarında yüksek bulunmuştur (56). Şayet hastalarda hipoventilasyon sendromu veya OSAS'tan şüpheleniliyorsa polisomnografi veya uyku sürecinde oksimetreyle takip önerilmektedir (56). Gece hipoksemisi ve santral uyku apnesi prevalansı PAH'ta yüksek saptanmıştır (56).

2.1.7.4. Kardiyopulmoner egzersiz testi ve 6 dakika yürüme testi

Pulmoner hipertansiyonun temel semptomlarından biri efor dispnesidir. Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile altı dakika yürüme testi (6DYT) PH'lı hastaların egzersiz kapasitesini ölçmekte sıklıkla kullanılmaktadır. Bu hastalar çoğunlukla nonspesifik bulgularla hastaneye başvurdıkları için KPET teşhisine yönelmek, PH'ın olabilecek etiyolojilerini bulmak, şiddetini belirlemek ve egzersiz kapasitesinin düşmesine neden olan patofizyolojik mekanizmaları ortaya çıkarmakta faydalı olabilir (57). Basit ve ucuz bir test olan 6 DYT kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, çoğu hasta grubu için kullanılabilir, hastalarca iyi tolere edilebilir, kişilerin gündelik yaşam aktivitesini laboratuvar tetkiklerinden daha iyi gösteren bir testtir (58). Fakat testin gayrete bağlı olması, ventilasyon etkinliği ile gaz değişiminin

ölçülememesi dezavantajlarından (58). Bu test yaş, cinsiyet, boy, etnik köken, kilo, komorbid durumlar, teşvik düzeyi, fazladan oksijen kullanımı, test yapılan koridorun uzunluğu, ruh hali ve öğrenme etkisi gibi pek çok faktörden etkilenir (58). Bu hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesini saptamak, tedavi gücünü değerlendirmek, rehabilitasyon programlarını düzenlemek, prognozu öngörebilmek için 6 DYT sıklıkla kullanılır (58).

2.1.7.5. Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)

Hastalarda PH'dan kuşkulandığında öncelikle yapılması gereken testlerden bir tanesinde TTE'dir. Tanı koymada ve takipte ekokardiyografinin önemi büyüktür. Hastalara yapılan ekokardiyografiyle triküspit yetersizliğinin velositesi bulunarak dolaylı yoldan pulmoner arter basıncıyla ilgili bilgi edinilir ve böylece PH açısından önem arz eden diğer bulgularla birleştirilerek hastalığın olasılığı tespit edilir. Pulmoner hipertansiyonlu vakaların klinik izleminde sağ ventrikül fonksiyonu çok önemlidir. Sağ ventrikül fonksiyonu ise ekokardiyografiyle değerlendirilir. Bu durum ekokardiyografinin hastalığın takibindeki değerini ortaya koymaktadır (59).

2.1.7.6. Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

Akciğer ventilasyon /perfüzyon sintigrafisi KTEPH'i teşhisinde kullanılmaktadır (60). Normal ya da düşük ihtimalli akciğer V/Q sintigrafisi %94-100 spesiflik %90-100 sensitiviteyle KTEPH'i dışlar (61).

2.1.7.7. Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi, Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografiyle vakaların kardiyak, akciğer ile mediastendeki anormallikleri, damar problemleriyle ilgili önemli ve ayrıntılı bilgiler elde edilebilir. Sıkça kullanılmaktadır. Hastalıktan şüphelenilmesi gereken tomografi bulguları arasında pulmoner arter çapında dilatasyon, sağ kalpte büyüme ve pulmoner arter-aort oranının $>0,9$ hesaplanması bulunur (62). Kontrastsız çekilen toraks tomografisi akciğer parankiminde patoloji olması durumunda etiyolojiyi bulmaya da yardımcı olabilir (63).

2.1.7.8. Pulmoner Anjiyografi

Pulmoner anjiyografi KTEPH'lı vakalarda altın standart tetkiktir. Bu hastalarda teşhisi doğrulamak için ayrıca V/Q sintigrafisinden de yararlanılabilir. Bu tetkik KTEPH'lı vakalarda pulmoner balon anjioplasti (BPA) ya da PEA arasında karar vermekte önem arz etmektedir (64).

2.1.7.9. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemesi

Kardiyak MR sağ ventrikülün şekli, boyutu ile fonksiyonunun incelenmesinde faydalı bir metottur ve noninvaziv bir şekilde kalbin atım hacmi, sağ ventrikülün kütlesi, kalp debisi, pulmoner arterin gevşeyebilme yeteneğiyle ilgili faydalı bilgiler verir (65). Sadece kardiyak MR kullanılarak PH teşhisi konulamaz fakat PH düşünülen hastalarda pulmoner arterin gevşeme yetersizliği ile geriye doğru olan akımın görülmesi, gadolinyumun geç tutulması PH yönünden prediktif değeri yüksektir (66).

2.1.7.10. Kan testleri ve immünoloji

Rutin şekilde istenilen hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri PH'nın bazı çeşitlerinde etyolojiyi tespit etmek ve hedef organ hasarını saptamak açısından çok faydalıdır. Altta yatan hepatit, HIV gibi viral hastalıkları görmek amacıyla serolojik testler istenilmelidir. Anti nükleer antikor iPAH'lı vakaların %40'ında düşük seviyede (1:80) saptanmaktadır (67). Sklerodermada sıklıkla antisentromer, anti-dsDNA, anti-Ro, anti U3-RNP pozitif saptanan anti nükleer antikorlardır. Bağ doku hastalıkları ile KTEPH tanılı hastalarda koagülopati ve trombofili taraması için lupus antikoagülanı, antifosfolipid antikardiolipin ve anti- β 2-glikoprotein gibi antikorlar taranmalıdır. Sağ ventrikül fonksiyonunu belirten ve yüksekliği kötü prognozla ilişkilendirilen beyin natriüretik peptid (BNP) ile N-terminal pro-BNP (NTproBNP) teşhis ve takipte önemli tetkiklerdendir (10).

2.1.7.11. Batın ultrasonografisi

Kan testleriyle beraber batın ultrasonografi de altta yatan sebebi tespit etmek için kullanılabilir. Özellikle portal hipertansiyonu göstermek açısından faydalıdır. Fakat portal hipertansiyon tanısını kesinleştirmek için sağ kalp kateterizasyonu ile tıkalı ve serbest hepatik venler arasındaki basınç gradiyentinin ölçülmesi gerekir (68).

2.1.7.12. Sağ kalp kateterizasyonu ve Vazoreaktivite testi

Pulmoner kan dolaşımının vazoreaktivitesini ölçmek, KTEPH ile PAH teşhisini doğrulamak, hemodinamik bozukluk seviyesini değerlendirmek amacıyla seçilen vakalarda sağ kalp kateterizasyonu (SKK) gerekmektedir. 2022 yılında yayınlanan en son ESC PH kılavuzuna göre SKK, 1. Grup PH hastalarını teşhis etmek ve tedavilerini yönlendirmede I. Sınıf endikasyon iken, sınıf IIa endikasyon ile uygulanan PAH'a özgü tedavinin etkinliğini ölçmek, doğumsal kardiyak şanlı vakalarda cerrahi kararı vermekte gereklidir. Ayrıca sınıf I endikasyonla sol kalp patolojileri (Grup 2) veya akciğer hastalıklarıyla (Grup 3) ilişkili PH hastalarında nakil kararı verebilmek PH'dan şüphelenilen kişilerde şikayetlerin akciğer patolojisi mi yahut kalp hastalığına mı bağlı olduğunu tespit etmekte ve bu kişilerde sınıf IIa endikasyon ile tedaviye karar vermede tavsiye edilir.

Sağ kalp kateterizasyon işlemi kesin ve faydalı bilgiler elde edilen ancak teknik açıdan zor ve hasta için riskli bir yöntemdir. Bu nedenle bu işlemi kaliteli yapabilmek ve hasta için en düşük riskli hale getirebilmek için bazı hususlara özen gösterilmelidir. (14). Doğrudan Fick veya termodilüsyon yöntemi ile kardiyak debi değerlendirilmelidir. Şanlı vakalarda, enjektat erken sürede tekrar dolaşıma girebildiği için termodilüsyon ile debi ölçümleri yanlış olabilir. Doğrudan Fick metodunda oksijen alımının direkt ölçülme zorunluluğu nedeniyle sıklıkla kullanılan bir yöntem değildir. Dolaylı Fick metodunda oksijen alımı tahminlere dayalı olup kullanımı açısından kabul edilebilirse de güvenilirliği yetersizdir (69).

Pulmoner vazoreaktivite testinin amacı tedavide kullanılacak yüksek doz kalsiyum kanal blokörlerine iyi cevap verecek hastaları belirlemektir. Özellikle KKH ile ilişkili PAH, İPAH ve ilaç bağımlı PAH'ta önerilmektedir. Tedaviye düşük cevap verme ihtimali ve yanıltıcı sonuçlar sebebiyle diğer PAH alt grupları ile PH türlerinde bu test rutin olarak tavsiye edilmez (6).

2.1.8. Pulmoner hipertansiyonlu vakalarda genetik

Bu hastalarda yapılan son çalışmalarda genetik kaynaklı PAH'lı vakalarda kemiğin morfogenetik proteinin (BMP) Tip II reseptörünün (BMP2) okunduğu genetik kodda mutasyon görülmüştür (70). Bu reseptör transforme büyüme faktörünün β tipine (TGF- β) ait olup HPAH'lı (genetik pulmoner arteriyel kaynaklı hipertansiyon) vakalarda %70 ve üstünde prevalansla BMP2 de yüzlerce mutasyon

saptanmıştır (71). Pulmoner hipertansiyonla bağlantılı olduğu düşünülen BMPR2, ACVRL1 SMAD1, EIF2AK4, SMAD4 CAV1, SMAD9, ENG, KCNK3 gibi genlerdeki mutasyonların yanında PH'lı vakaların genetik kaynaklı olan vakalarında daha fazla olmak üzere akciğerlerinde yapılan güncel araştırmalarla birçok somatik mutasyon saptanmış olup PH'ın genetik geçişini açıklamada yol göstericidir (72).

Tablo 7. PH hastalarının izlemi için önerilen periyodik değerlendirmeler (7).

	Başlangıçta	3-6 ayda bir	6-12 ayda bir	Tedavi değiştirildikten 3-6 ay sonra	Klinik kötüleşme olması durumunda
Tıbbi değerlendirme ve fonksiyonel sınıfın saptanması	+	+	+	+	+
EKG	+	+	+	+	+
6DYM/Borg dispne skoru	+	+	+	+	+
KPET	+		+		+
Ekokardiyografi	+		+	+	+
Temel laboratuvar testleri	+	+	+	+	+
Genişletilmiş laboratuvar testleri	+		+		+
Kan gazı	+		+	+	+
Sağ-kalp kateterizasyonu	+		+	+	+

2.1.9. Pulmoner hipertansiyonlu çocuklarda genel önlemler ve tedavi

Pulmoner hipertansiyon tanılı çocuk vakalarında öncelikli amaç; çocukların hayat kalitesini iyileştirmek, efor kapasitesini yükseltmek ve sağ ventrikülün azalan fonksiyonunu yeniden kazandırılıp hastanın morbidite ve mortaliteyi en aza indirmektir. Hastalar bulgu vermeyecek şekilde eğitilerek planlı fiziksel aktiviteye yönlendirilmeli ancak kendilerini yoracak derecedeki egzersizden de uzak tutulmalıdır (73). Yapılan araştırmalarda eğitim verilen pulmoner hipertansiyonlu vakaların eğitim verilmeyenlere göre egzersiz kapasitesinin bariz bir farkla

yükseldiği, 6-DYT'de belirgin artma olduğu, kardiyak açıdan iyileşme sağlandığı, yorgunluk seviyesinde düşüş olduğu ve hayat kalitesini arttırdığı görülmüştür (74). Hasta alması gereken medikal tedaviyi alıp stabil olunca PH konusunda yeterli deneyimi olan merkezler tarafından eğitim ve egzersiz programına alınmalıdır (10).

Pulmoner hipertansiyon hem çocuklarda hem de ailelerinde sosyal yapı ile psikolojik yapıyı olumsuz yönde etkileyen bir hastalık olduğu için hastalar ile ailelerine alanında uzman kişilerce verilen psikososyal destek, içinde bulunulan durumu kabullenme ile tedaviye olan uyumu artırması nedeniyle önemlidir (75).

Bu hastaların oksijensiz 1500 ile 2000 metre üzerindeki yüksekliğe çıkılması istenmemekle beraber, ağır PH hastalarında uzun süreli uçak seyahatlerinde oksijen desteği verilmelidir (76). Ameliyata alınacak PH'lı vakalarda elektif cerrahi işlemin riski fazla olmakla beraber epidural olarak yapılan anestezinin genel anesteziden daha güvenilir olduğu kanaatine varılmıştır (77).

Gebelik PH'lı kişilerde önemli mortalite sebeplerinden biridir (78). Hangi doğum kontrol yönteminin uygun olduğuyla ilgili kesin bir bilgi yoktur. Aynı anda birkaç yöntem uygulanabilir. Östrojen içeren preparatların tromboemboli riski olması sebebiyle kullanımı tavsiye edilmez, sadece progesteron içeren ajanlar kullanılabilir (79).

Pulmoner hipertansiyonlu hastalar pnömoniye eğilimli olup pnömoni ilişkili ölümler %7 civarında görülmüştür. Bu yüzden PH'lı hastalara influenza ile pnömokok aşılırları tavsiye edilmektedir (80).

Bu hastaların ailelerine genetik danışmanlık verilmelidir. Hasta kişiler ile ailenin diğer üyelerinin mutasyon durumu saptanmalı, BMPR2 geninde mutasyonu taşıyan çiftlere prenatal dönemde genetik çalışma, gamet bağışından faydalanmak, evlat sahibi olmamak veya çocuk edinme gibi seçenekler önerilmelidir (81).

Pulmoner hipertansiyonlu vakalarda medikal tedavide; tromboza yatkınlık olması sebebiyle oral antikoagülanlar, sağ kalpteki yetmezlikten kaynaklı periferik ödem, santral venlerdeki yüksek basınç ile asit için diüretikler, ağır seyirli ya da desatüre olan vakalarda oksijen desteği, kardiyak ritim ile fonksiyon bozukluğu olanlarda digoksin tercih edilebilir. Ancak ACE inhibitörleri, B-blokerler, AT-II reseptörünü bloke edici ilaçlar ile ivabradinin faydası ve kullanımıyla ilgili istenilen düzeyde veri bulunmamaktadır (10).

Bazı medikal tedavi yöntemlerinde; amlodipin, diltiazem, nifedipin benzeri kalsiyum kanalını bloke edici ilaçların sağ kalp kateterizasyonu sırasında vazodilatatör yanıtı olumlu sonuç veren IPAH'lı vakalarda faydalı olabileceği düşünülmektedir (82).

Yapılan araştırmalarda PH tanılı hastaların serum endotelin-1 düzeyinin yükselmiş olduğu kanıtlanmış olup; serumdaki bu artışın vazokonstrüksiyon ile mitojen etkiye neden olarak PH patogenezinde yer almasından dolayı PH tedavisinde endotelin reseptörüne karşı geliştirilen antagonist ajanlar kullanılmaktadır (83). Bu farmakolojik ajanlardan ilki endotelin A ile B reseptörüne karşı geliştirilen bosentan, masitentan olup sadece A reseptörüne karşı geliştirilen antagonist ilaç ise ambrisentandır (84).

Pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan diğer bir farmakolojik ajan grubu guanilat siklaz aktive ediciler ile FDE-5'i inhibe eden gruptur. Bu ilaçlar pulmoner damarlarda fazla olan FDE-5'in inhibasyonuna neden olarak NO/cGMP basamağında cGMP yıkımını azaltarak vazodilatasyonu sağlarlar (verdanafil, sildenafil, tadalafil). Riosigat bir guanilat siklaz uyarıcısı olup cGMP yapımını yükselterek vazodilatasyon yapmak suretiyle kullanılan başka bir moleküldür (85).

Vazodilatör, sitoprotektif, antiagregan ile antiproliferatif özelliğe sahip olan Prostatiklin molekülü endotelial hücrelerde yapılır (86). Bu hastaların prostatiklin metabolizmasında aksaklıklar görülmüştür (86). Prostatiklin analogları ile reseptör agonistleri bu hastalıkta kullanılan diğer ilaçlar olup; bu kategorideki beraprost kimyası bakımından stabil ve oral kullanılan ilk ajandır. Bununla beraber epoprostenol, treprostinil, iloprost (intravenöz, oral, aerosol şekilleri var), diğer prostatiklin analoglarıdır. Aynı zamanda seleksipag PH'ta kullanılan prostatiklin reseptörünün agonisti bir farmakolojik ajandır (87).

Hastaların tedaviye verdikleri yanıt yetersiz kalırsa veya hasta kötüleşirse monoterapiden kombine tedaviye geçilir. Genellikle iki veya üç ayrı sinyal yoluyla ilişkili ilacın beraber kullanılması kombine tedavi olarak ifade edilir. Bu yollar; endotelin yolu (endotelin reseptör antagonistleri), NO yolu (guanilat siklaz uyarıcılar ve PDE-5 inhibitörleri), ile prostatiklin yoludur (prostatiklin reseptör agonistleri ve prostatiklin analogları) (88).

2.1.10. Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda risk değerlendirmesi

Pulmoner arteriyel hipertansiyonlu vakalarda tedavinin planlanması, tedavi cevabının değerlendirilmesi, mortalitenin hesaplanmasında çok farklı risk skorları kullanılmaktadır. Literatürde Fransız PH Birliği'nin önerdiği, ABD'nin hazırladığı erken ve uzun süreli PAH yönetimi risk skorlama kayıt sistemi (REVEAL), ESC/ERS'nin tavsiye ettiği risk değerlendirmesi, İsveç'in kullandığı PAH kayıt sistemi gibi skorlar vardır. Eskiden 2015 ESC/ERS teğhis ile tedavi kılavuzunda PH hastalarının risk skorlaması yüksek, orta ve düşük şeklinde ölüm riski taşıyan vakaları sınıflandırmak amacıyla kullanılan çok parametrelili yaklaşımla belirlenmekteydi (6). En son yayınlanan 2022 yılı ERS /ESC kılavuzunda bu sınıflamada, teğhis için yüksek (>%20), orta (%5-20) ve düşük (<%5) şeklinde üçe, takipte ise yüksek, orta-yüksek, düşük ve orta-düşük şeklinde dörde ayrılmıştır. Yakın zamanlı 4000 hastayı ele alan iki araştırmada DSÖ-FS, 6 DYM, Pro-BNP gibi prognostik faktörler kullanılarak dört katmanlı risk skorlaması kullanıldı, bu model de en az üç katmanlı model düzeyinde güvenilir bulundu (6). Bütün araştırmalarda 6 DYM, Pro BNP ile DSÖ-FS'ı yüksek prediktif değişkenler şeklinde belirlendi (6). Tablo 8'de üçlü risk sınıflaması, Tablo 9'da takipte kullanılan dörtlü risk sınıflaması belirtilmiştir.

Tablo 8. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda risk değerlendirmesi (6).

Prognoz belirleyicileri (1 yıllık mortalite)	Düşük risk (<%5)	Orta risk (%5-20)	Yüksek (>%20)
Sağ kalp yetmezliği bulguları	Yok	Yok	Var
Klinik belirti ve bulgulara progresyon	Yok	Yavaş	Hızlı
Senkop	Yok	Arada bir	Tekrarlayıcı
DSÖ-FS	I, II	III	IV
6DYM	>440m	165-440m	<165m
KPET	Zirve VO ₂ >15ml/dk/kg (beklenenin %65'inden fazlası) VE/VCO ₂ <36	Zirve VO ₂ 11-15ml/dk/kg (beklenenin %35-65) VE/VCO ₂ 36-44	Zirve VO ₂ <11 ml/dk/kg (beklenenin <%35) VE/VCO ₂ >44

Tablo 8 devam. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda risk değerlendirmesi (6).

Biyobelirteçler	BNP<50ng/l NT-proBNP<300ng/l	BNP 50-800ng/l NT-proBN 300-1100ng/l	BNP>800ng/l NT-proBNP>1100ng/l
Ekokardiyografi	SğA alan<18sm ² TAPSE/sPAB>0.32mm/mmHg Perikardiyal efüzyon yok	SğA alan 18-26sm ² TAPSE/sPAB 0.19-0.32mm/mmHg Perikardiyal efüzyon minimal	SğA alan>26sm ² TAPSE/sPAB<0.19mm/mmHg Orta veya çok miktarda perikardiyal efüzyon
Kardiyak MR	SğVEF>%54 SVI>40ml/m ² SğV sistol sonu volüm indeksi < 42 ml/m ²	SğVEF %37-54 SVI 26-40ml/m ² SğV sistol sonu volüm indeksi 42-54 ml/m ²	SğVEF < %37 SVI <26 ml/m ² SğV sistol sonu volüm indeksi >54 ml/m ²
Hemodinami	SğAB<8mmHg Kİ≥2.5 l/dk/m ² SVİ>38ml/m ² SVO ₂ >%65	SğAB 8-14 mmHg Kİ 2.0-2.4 l/dk/m ² SVİ 31-38ml/m ² SVO ₂ %60-65	SğAB >14 mmHg Kİ < 2 dk/m ² SVİ <31ml/m ² SVO ₂ < %60

6DYM: 6 dakika yürüme mesafesi, BNP: Beyin Natriüretik Peptid, DSÖ: dünya sağlık örgütü, EF: ejeksiyon fraksiyonu, FS: fonksiyonel sınıf, Kİ: kardiyak indeks, KPET: kardiyopulmoner egzersiz testi, MR: manyetik rezonans, NT-proBNP: N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid, SğA: sağ atrium, SğAB: sağ atrium basıncı, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, SğV: sağ ventrikül, TAPSE: Triküspit Anüler Planının Sistolik Hareket Mesafesi, VE/VCO₂: dakika ventilasyonu-karbondiyoksit üretim ilişkisi, VO₂: oksijen tüketimi

Tablo 9. Takip için basitleştirilmiş dört katmanlı risk değerlendirme tablosu (6).

Prognostik faktörler	Düşük risk	Orta-düşük risk	Orta-yüksek risk	Yüksek risk
Puanlar	1	2	3	4
DSÖ-FS	1 veya 2	-	3	4
6 DYM, m	>440	320-440	165-319	<165
BNP veya NT pro BNP ng/l	<50 <300	50-199 300-649	200-800 650-1100	>800 >1100

6DYM:6 dakika yürüme mesafesi, BNP: beyin natriüretik peptid, DSÖ: dünya sağlık örgütü, FS: fonksiyonel sınıf, NT-proBNP: N-terminal pro beyin natriüretik peptid

2.2. Depresyon Hakkında Genel Bilgiler

2.2.1. Depresyon kavramı ve depresyonun sınıflandırılması

Psikiyatri poliklinik başvurularının %50'sini oluşturan depresyon, hastaneye yatış gerektiren durumların tahmini %12'sine tekabül etmektedir (89). Çocuk yaş grubunda %2-5, adolesanlarda %6-15, erişkinlerde ise %10 gibi bir oranda depresyon görülmektedir (90). Depresyon 30-44 arası yaşlarda %14 oranında, 45-64 arası yaş grubunda %15 düzeyinde görülürken, 65 yaş ve sonrasında düşmeye başlamaktadır (91). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise; kızlarda depresyon %25 seviyesindeyken, bu oran erkeklerde %10-12,5 gibi görülmektedir (91).

Depresif olan bir kişide; hareketlerde yavaşlık, öz bakımda düşüş, bazı vakalarda tedirginlik, sıkıntı belirginken bazı hastalarda ise düşük sesle konuşma, aşırı hareketlilik, bazı kimselerde mutizmin varlığı, duygusuzluk, ilgisizlik, keyifsizlik, umutsuzluk ile derin üzüntü halinin baskın olduğu, daha önce keyifle yapılan işlere karşı isteksizlik veya zevk alamama durumu (anhedonia), özgüvensizlik, suçluluk duygularının da eklendiği psikiyatrik bir durumdur. Cezalandırılmaları gerektiği kanaatinde olabilir hatta öz kırım duygusu taşıyabilirler. Genellikle bedensel şikayetleri de olur. İstem dışı zayıflama, kabızlık, iştahsızlık hatta yemeklerden tiksime, bazen de çok fazla yeme, isteği dışında fazla kilo almayla da kendini gösterebilir. Ayrıca uyku problemleri oluşabilir. Cinsel isteksizlik genellikle mevcuttur (92).

Depresyon; DSM-5 (mental bozuklukların tanısı ve sayımsal el kitabı) tanı kriterlerine göre ayrıca birçok kılavuzun hazırladığı farklı ölçeklerden faydalanılarak yapılan bir hastalık tanımlamasıdır (93).

Major Depresif Bozukluk DSM-5 Tanı Kriterleri (92).

A. Aşağıdakilerden en az beşinin en az 2 hafta süreyle gün boyu bulunması (1.veya 2. kriter mutlaka bulunmalı).

1. Depresif ruh hali
2. Anhedoni, ilgi-istek azalması.
3. İştah azalması ya da artması.
4. Uyku azalması ya da artması.
5. Psikomotor yavaşlama ya da ajitasyon.
6. Enerji azalması, yorgunluk.
7. Suçluluk, değersizlik hissi.
8. Konsantrasyon güçlüğü.
9. İntihar eğilimi.

B. İşlev kaybı vardır.

C. Semptomlar bir madde kullanımına ya da genel tıbbi duruma bağlı değildir.

D. Başka ruhsal hastalıkla açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman manik ya da hipomanik nöbet yoktur.

“Yas durumunun dışlanması gerekir.” kriteri DSM-5’ten kaldırılmıştır.

Depresyon teşhisine karar vermek için DSM-5’te baz alınan kriterlere göre; çökkün ruh hali ile isteksizlik ayrıca zevk alamamayı da kapsayan en az 5 bulgunun (iştahta azalma, ajitasyon, yorgunluk, dikkat dağınıklığı, değersiz hissetme, intihar düşüncesi, uyku problemleri gibi) olması; bu bulguların günlük yaşam ile mesleki fonksiyonları bozması; bu sürenin en az 2 hafta olması şarttır.

Birincil ile ikincil şeklinde iki tanımlama mevcuttur. Birincil olarak tanımlanan depresyon, bedensel veya diğer bir ruhsal bozukluk sebebi olmadan meydana gelen çökkünlüklerdir.

İkincil olarak ifade edilen depresyon ise, bedensel veya diğer bir ruhsal bozukluğa sekonder olarak meydana gelen çökkünlüktür, organik bir hastalığa bağlı olarak ortaya çıkmış, kullanılan madde/ilaçlara sekonder kendini gösteren depresyon diye de ifade edilmektedir.

Depresyon İçin Riskli Gruplar

- Kadın cinsiyet
- Stresli yaşam olayları
- Depresyon öyküsü
- Kadın için 35-45 yaş, erkek için >55 yaş
- Sosyal desteğin olmaması
- Ailede depresyon ya da suisid öyküsü
- Alkol/madde kullanımı
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Tıbbi komorbidite (eşlik eden hastalıklar)
 - Eşlik eden anksiyete
 - Postpartum dönem

Birinci basamak tedavide depresyon nedeniyle bütün adolesanlar ile yetişkinlerin multidisipliner olarak taranmasının şart olduğu söylenmektedir (94). Klinik olarak ilk önce “Eskiden hoşlandığınız veya ilginizi çeken şeylerden en az iki haftadır sıkıldığınız oldu mu?” ve “En az iki hafta kadar kendinizi sebepsiz mutsuz biri olarak görüyor musunuz?” gibi sorularla kişiye yaklaşım tavsiye edilmektedir. Bu sorulan sorulardan herhangi birine dahi evet cevabı veren kişi depresyon açısından daha detaylı sorgulanmalıdır (92).

Hekimin depresyon düşüneceği durumlar;

- Belirsiz somatik yakınmalar
- Kronik ağrı, baş ağrısı
- Çok sayıda somatik yakınma
- Anksiyete, yorgunluk, uyku bozuklukları
- Analjezik kullanımına yanıt vermeyen ağrılar
- Birbirini takip eden diyare ve konstipasyon
- Cinsel şikayetler
- Tinnitus

2.2.2. Depresyonun etyolojisi ve patogenezi

Yapılan araştırmalarda, birinci derece akrabalarında depresyon tanısı mevcut kişilerin, depresyon açısından 3 kat daha riskli olduğu görülmüştür (90). Ayrıca incelemeler, santral sinir sistemindeki farklı nörotransmitterlerin işlevindeki

problemin (serotonin, norepinefrin ile dopaminin yapım, salgılanma, geri alım gibi yollardaki sorunlar) majör depresyon etiyolojisinde büyük bir etken olduğunu keşfetmiştir (95). Noradrenerjik sistem bozukluğunda; sinaptik boşluktaki noradrenalin salgılanması düşmekte, tirozin hidroksilaz fonksiyonu yükselmekte aynı zamanda noradrenalin taşıyıcılarının noradrenerjik sistemin santral noktası diye bilinen lokus ceruleustaki miktarı azalmaktadır. Propranolol, metildopa, rezerpin benzeri noradrenerjik sistemi kullanarak etkilerini ortaya çıkaran ilaçların depresyona neden olması depresyon etyo-patogenezinde bu sistemin etkili olabileceğini akla getirmektedir (96). Aynı zamanda noradrenalin reseptörleri diye bilinen alfa-1, alfa-2, beta-1 ile beta-2 reseptörlerinin inhibe olması da depresyona sebep olmaktadır.

Bu nedenle noradrenerjik sistemdeki bozukluk ile noradrenalin seviyesini azaltan ilaçlar depresyonu arttırmaktadır. Serotoninerjik yolda da mono amino oksidazların A tipi (MAO-A) inhibitörlerinin yoğun aktivitesiyle meydana gelen serotonindeki azalma depresyona neden olmaktadır (97). Birçok araştırmada depresyon patogenezinde dopamin antagonizmasının etkili olduğu gösterilmiştir (95). Başka bir çalışmada, hipotalamo-hipofizer adrenal yoldaki yoğun aktivasyon sebebiyle oluşan kortikosteroid yüksekliği etken olarak gösterilmiştir. Hipokampüste atrofi meydana geldiğinde depresyonun çoğu belirtisi ortaya çıkmaktadır (90). Farklı bir patofizyolojide ise tiroid fonksiyon bozuklukları açıklanmaktadır. Hipertiroidili kişilerin %20 sinde, hipotiroidili bireylerin %50 sinde depresyon görülmesi, hipotalamopituitar-tiroid yolağındaki affektif sorunlarda tedaviyi kuvvetlendirmek için kullanılması, affektif bozukluklar ve tiroid hormon kaynaklı problemler arasındaki bağlantıyı açıklamaktadır (98).

2.2.3. Depresyon değerlendirme ve ölçme

Depresyon değerlendirme ve ölçme testleri olarak; Hamilton Depresyon Ölçeği, Beck Depresyon Testi, Hastane Anksiyete ile Depresyon Ölçeği, Montgomery-Asberg Ölçeği, Çocuklar göre Depresyon Ölçeği, Zung Depresyon Testi, Geriatrik Depresyon Testi mevcuttur (93).

Araştırmamızda 6-18 arası yaş grubundaki çocukların davranışlarını tespit etmek için 6-18 Yaşlardaki Çocuk ile Gençlerin Davranışlarını Değerlendirme Ölçeğinden (ÇDDÖ) faydalanılmıştır. Bu ölçek, 6-18 arası yaşlardaki çocuk ile

gençlerin sorun ve davranışlarıyla yeterlik alanlarını değerlendirmek için ebeveynlerden alınan bilgilerle Edelborg ve Achenbach tarafından oluşturulmuştur. Bu ölçek Türkçe 'ye ilk defa Savaşır ile Akçakın aracılığıyla 1983 senesinde çevrilmiş olup güvenilirliği kanıtlanmıştır. Bu ölçeğin 1991 formu, dilimize Erol ile arkadaşları aracılığıyla çevrilmiş ayrıca ülkemizdeki 1983 formuyla kıyaslanarak, benzerlik ile farklılıkları tespit edilmiştir (99).

2.2.4. Depresyonda tedavi

Tedavide kullanılan esas prensipler; medikal ajanlar, psikoterapi, EKT olarak bilinir. Güncel tedavide depresyonu yok etmek amacıyla büyük oranda antidepresan etkili farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. Fakat depresyon hafifse ya da depresyona sebep olan faktörler çok fazla değilse yahut hasta ilacı reddediyorsa hekim, antidepresan basamağından vazgeçip psikoterapi merkezli tedaviye geçebilir. Aynı zamanda depresyon etiyolojisinde yer alan organik veya ruhsal bozuklukların öncelikle ortadan kaldırılması, daha sonra antidepresan tedavi düşünülebilir. Her ne tedavi planlanmış olursa olsun sorgulanması gereken en önemli şey öz kıyım isteğidir. Hastanın öz kıyım isteği mevcut değilse hasta ve yakınları ile iş birliği yapılarak vaka ayaktan yönetilebilir. Ancak hastanın beslenmesi bozulmuşsa, psikotik bulguları mevcutsa, fizik durumu iyi değilse, öz kıyım isteği var veya bunun için girişimde bulunduyorsa hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir. Bu tür vakalarda en hızlı ve etkili tedavi yöntemi elektrokonvülsif tedavi (EKT) yöntemidir (92,94).

Psikoterapi yöntemlerinden bir tanesi de kişinin çocukluğundan itibaren kendisine, geleceğe, dünyaya karşı oluşturduğu karamsar ve olumsuz düşünceleri değiştirebilmek amacıyla yapılan davranışsal ve bilişsel terapidir. Hafif depresyonlu, ilaç kullanmak istemeyen kişilerde tek başına denenebilmektedir. Akut süreçte ilaçla yapılan tedavi sonrası verilen bilişsel terapinin birçok çalışmada depresyonun tekrarlamasını önlediği kanıtlanmıştır. İlaç kullanımında yaşanan en büyük problem kişinin kendi isteğiyle tedaviyi kesmesidir. Bu nedenle hastalara ilaçların etkisinin başlaması için 2 ile 3 hafta kadar bir sürenin geçmesi gerektiği söylenmelidir. Hastanın eskiden kullandığı ve yarar gördüğü bir ilaç mevcutsa tedavide öncelikli olarak bu antidepresanın kullanılması hasta için daha uygundur (92,94).

Temel antidepresanlar; monoamin oksidazı inhibe edici ajanlar (MAO inh.), trisiklik olarak bilinen antidepresanlar (TCA), seçici olarak serotoninin geri alımını

bloke eden ilaçlardır (SSRI). Yan etkilerinin az olması, dozun arttırılmasına çok ihtiyaç duyulmaması, tek doz şeklinde alınması, öz kıyım düşüncesi olan kişilerde güvenle kullanabilmesi, öz kıyım için alındığında da mortal seyir gösterme ihtimalinin az olması, daha düşük sedatif etkisi sebebiyle en çok tercih edilen ilaçlar SSRI'lardır. Hastanın rahatı için uyku düzeni oluşturulmalı, ihtiyaç halinde benzodiazepin grubu ilaçlar veya haloperidol benzeri antikolinerjik ile sedatif etkinliği az nöroleptik bazı ilaçlar tedavide ek olarak düşünülebilir (98).

Hastalar ilaçların oluşabilecek yan etkileri açısından bilgilendirilmelidir. Antidepresanların yan etkileri sebebiyle oluşabilecek uyku problemleri ile somatik bazı etkiler, ilaçlar düzenli alındığında 1 ile 3 hafta kadar bir sürede geçmektedir (98).

Depresyon bulguları en çok 4 hafta içinde düzelmeye başlar. Düzelen en son şeyse bilişsel fonksiyonlardır. Serotonin düzeyi veya serotonin sensivitesinin yükselmesiyle öz kıyım duygusu ile yatkınlığının arttığı bilinmektedir. İlaç alındıktan sonraki ilk ay için bu durum geçerlidir. Diğer taraftan öz kıyım isteğini yok etmenin en iyi yolu depresyonun sağaltımıdır. Bu nedenle genç hastalar başta olmak üzere tedavinin ilk ayında kişilerin yakın gözlem altında tutulması gerekmektedir (92,94).

2.3. Anksiyete Bozuklukları

Anksiyete bozukluğu, psikiyatrik rahatsızlıklar kategorisinde depresyondan sonra görülen en sık psikiyatrik bozukluktur (100). Toplam nüfustaki sıklığı %3-6 oranında görülmektedir (101). Avrupa'da gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalarda yıllık prevelansının %1,7-3,4 oranında, hayat boyu olan prevelansının %4,3 ile 5,9 oranında değiştiği tespit edilmiştir (102).

Sebebi açıklanamayan genel bir korku, gerginlik, huzursuzluk, sürekli tetikte bulunma, kişilerin genellikle sebebini anlamadığı bir korku yaşadıkları ve sürekli başlarına gelebilecek kötü bir durumun endişesi içinde olması, ilişki kurma ve konuşmakta güçlük çektikleri psikiyatrik rahatsızlık şeklinde tanımlanmaktadır. Kişilerin seslerindeki titreklik ve heyecan göze çarpmaktadır (84). Klinik bulguları kontrolü aşırı derecede güçleşen, işlevsel bozukluğa neden olan önemli derecede sıkıntı veren, sürekli kuşku duyar bir duruma gelme şeklinde kendini gösterebilir (103). Hastalığın ayrıca sinirlilik, kas gerginliği ve artan yorgunluk benzeri birçok

fiziksel ve psikolojik anksiyete bulguları da olabilir. Odaklanma problemi, huzursuzluk, uyku problemleri, iritabilite gibi semptomlar da hastalarda mevcut olabilir Anksiyete etyolojisine neden olan nörotransmitterlerden en etkili olanları Serotonin, Norepinefrin (NE) ile gama aminobütirik asittir (GABA) (104). Aşağıdaki tablo anksiyete için DSM-5 Tanı Kriterlerini belirtmektedir ((Tablo 10)

Tablo 10. Anksiyete Bozuklukları DSM-5 Tanı Kriterleri (92).

A. En az 6 aylık bir sürenin çoğu gününde, birtakım olaylar ya da etkinliklerle (işte ya da okulda başarı gösterebilme gibi) ilgili olarak, aşırı bir kaygı ve kuruntu (kaygılı beklenti) vardır.
B. Kişi kuruntularının denetim altına almakta güçlük çeker.
C. Bu kaygı ve kuruntuya aşağıdaki 6 belirtiden üçü (ya da daha çoğu) eşlik eder. (En azından kimi belirtiler son 6 ayın çoğu gününde bulunmalıdır) NOT: Çocuklarda yalnızca bir maddenin olması yeterlidir. 1. Dinginleşememe (huzursuzluk) ya da gergin ya da sürekli diken üzerinde olma 2. Kolay yorulma 3. Odaklanmakta güçlük çekme ya da zihin boşalması 4. Kolay kızma 5. Kas gerginliği 6. Uyku bozukluğu (uykuya dalmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük çekme ya da dinlendirmeyen, doyurucu olmayan bir uyku uyuma)
D. Kaygı, kuruntu ya da bedensel belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
E. Bu bozukluk bir maddenin (örn: kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun (örn: hipertiroidi) fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.
F. Bu bozukluk başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Anksiyete her ne kadar kişinin ruh halini negatif yönde etkilese de bazen de kişiye pozitif katkı sağlar (105). Normal seviyedeki anksiyete kişiyi uyarıp motivasyonu yükselterek güçlüklerle nasıl mücadele edeceğini öğretir. Fakat hastalık düzeyindeki anksiyete uyarının şiddetinden çok daha fazla oranda ortaya çıkarak

zaman geçtikçe azalma eğiliminde olacağına şiddeti ya değişmez ya da artıp fiziksel semptom vermeye başlar. Titreme, Çarpıntı, göğüste sıkışma hissi, terleme, huzursuzluk ve midede boşluk hissi gibi bulguların ortaya çıkmasıyla işlevsellik bozulur. Böylece kişinin ailevi ve mesleki hayatı olumsuz etkilenir. Kişinin sosyal ilişkileri sıkıntıya girer, gün içinde bu problemler sıklıkla tekrarlar. Zamanla bu problemler kişinin baş edemeyeceği hale gelir. Bunun sonucunda kişi tedirgin ve gergin olduğu için daralır, çabuk yorulur, sıkılır, tetikte olur, kolay irkilir ve odaklanamaz (106).

Normal popülasyonda hayat boyu %12 sıklığında tespit edilen anksiyete kronik rahatsızlığı olanlarda %18 oranında görülürken, bu sıklık tıbbi hastalığı olan kişilerde %10-30 arasındadır. (107).

Tablo 11. DSM V'e göre anksiyete bozuklukları sınıflandırılması (92).

Anksiyete Bozuklukları Sınıflandırması
Ayrılma kaygısı bozukluğu
Seçici konuşmazlık (Mutizm)
Özgül fobi
Toplumsal kaygı bozukluğu (Sosyal fobi)
Agorafobi
Panik bozukluğu
Yaygın anksiyete bozukluğu
Madde ve/veya ilacın yol açtığı kaygı bozukluğu

2.3.1. Anksiyete bozukluklarında tedavi

Anksiyete bozukluklarının tüm alt gruplarında kendine has özellikleri olmasına rağmen, tedavide iki farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu tedaviler; psikoterapi ve ilaçlardır. Tedaviler tek başına yapılabildiği gibi birlikte de kullanılabilir. Psikoterapi tedavisinin bir alt grubu şeklinde nitelendirilen bilişsel davranışçı terapi (BDT), hastaların endişelerini azaltmayı, farklı davranma, düşünme ve tepki vermeyi sağlar. Kullanılan ilaçlar anksiyete bozukluklarının belirtilerinde önemli düzeyde iyileşme sağlayabilir. İlaçlar çoğunlukla kısa süreli olarak verilir ve sıklıkla antidepresanlar kullanılır. Kalp rahatsızlıkları için kullanılan beta blokerler,

bazen anksiyetenin fiziksel bulgularını kontrol altına almak için de tercih edilir (108).

Kişilerin, anksiyete bozukluklarıyla başa çıkmaları ve tedaviyi güçlendirmek, verimli hale getirmek amacıyla kullanılan birçok yöntem mevcuttur. Stres yönetimi teknikleri, destek grupları (yüz yüze ya da çevrimiçi) ve meditasyon bu yöntemlerden birkaç tanesidir. Bu çalışmalar kişilere tecrübelerini ve problemlerle baş etme yöntemlerini başkalarına anlatma fırsatı verebilir (109).

2.4. Anksiyete ve Depresyonun Pulmoner Hipertansiyon ile İlişkisi

Geliştirilmiş güncel tedavilere rağmen PH'nın prognozu halen de kötüdür (110). Pulmoner hipertansiyonlu hastaların mücadele etmesi gereken birçok problemi mevcuttur. Genel olarak bu kişiler genç ve eğitimli olup internete erişimleri kolaydır. Maalesef internette bu hastalıkla ilgili ilk karşılara çıkan şey hastalığın kötü seyirli olduğu ve ölümlerle sonuçlanabileceği ifadesidir (111).

Bu hastalar başka sıkıntılarla da kaşı karşıyadırlar. Doğru tanı konuluncaya kadar geçen süre zarfındaki teşhiste belirsizlik, tanı konulduktan sonra hastalığı kabullenme süreci, bulguların hızla ilerlemesi, tedavilerin yan etkileri, yeteneklerin kaybedilmesi, depresyon ve kaygı duyguları, başkalarına bağımlı hale gelme ve sosyal izolasyondur (112). Çoğu zaman hastaların sürekli oksijen tedavisi almaları gerekir. Bu durum kişinin hareket etme ve seyahate çıkma özelliklerini elinden alır (113). Pulmoner hipertansiyonlu hastalar uzun dönem hipoksiye maruz kalırlar. Bu kişilerde karbondioksit birikimi, asit baz dengesizliği çoğunlukla görülmektedir. Bu bozukluklar hastanın bilişsel gelişimini etkilemektedir (114).

Doğurganlık dönemindeki kadınlarda olan gebelik tahmini %50 oranında bebek ölümü ve %30'a kadar olan maternal ölümlere neden olur. Bu yüzden gebelik tavsiye edilmemektedir ve bu kişilere gebelikten korunma için danışmanlık yapılmalıdır (115). Bu nedenle bu hastalar yakın ilişki kurma ve aile edinme gibi istekleri konusunda olumsuz düşüncelere sahiptir (115). Bu durum hastalarda ve ebeveynlerinde anksiyete sebep olur.

Pulmoner hipertansiyon kronik bir hastalıktır. Kronik bir hastalık ile karşı karşıya olan hasta ve hasta yakınları hastaneye sık yatışların olması, ilaç masrafları, ileri merkezlere sevk yapılma ihtiyacı gibi nedenlerden dolayı hem maddi hem duygusal, sosyal, davranışsal açıdan etkilenir (116). Hasta olan çocuğun okuldan

uzak kalması, ders başarısının düşmesi, arkadaşlarıyla iletişim kurmada zorluk çekmesi kendini değersiz hissetmesine ve yalnızlaşmasına neden olur (116). Bütün bu nedenlerden dolayı bu hastalar anksiyete ve depresyon için risk grubundadırlar.

Çin’de yakın zamanda Zhou ile arkadaşlarının (117) yaptığı bir araştırmada PH hastalarının %52’sinde anksiyete saptanırken %57’sinde ise depresyon görülmüştür.

Vanhoof ile arkadaşlarının (118) yaptığı araştırmalarda vakaların 1/3 ‘ünde depresyon bulguları mevcutken anksiyete %48 ve stres %27,6 oranında bulunmuştur. İncelemeler, stresin hafife alınmaması ve uygun bir şekilde taranması, farmakolojik, psikolojik, psikoterapötik olarak tedavi edilmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Somaini ile arkadaşlarının (113) incelemelerinde PH’lı hastalarının 1/3 ‘ünden daha fazlasında anksiyete ve depresyonun mevcut olduğunu, tüm hastalara oranla prevalansının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Harzeim ve arkadaşları (119) PH tanılı psikiyatrik bozukluğu mevcut olan vakaların sadece %8’ine verilen psikofarmakolojik tedavinin olduğunu söyleyerek, PH hastalarında psikiyatrik bozukluğu tespit etmek için tarama önermektedir.

Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda depresyon ile anksiyeteyi araştırmamız, bu hastalar ile ailelerinin yaşadığı sıkıntıyı ortaya koymamıza olanak sağlar, bu yüzden PH tanısı alan hastalar uygun bir zamanda psikoloğa veya psikiyatriye yönlendirilmelidir (10).

Başta doktorlar olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının, PH’lı hastalar için duygusal açıdan önemli bir destek hizmeti veren destek kuruluşlarının olduğunu bilmesi ve hastaların bu tür kuruluşlarla nasıl iletişime geçeceği konusunda bilgilendirmesi önemlidir (120).

2.5. Pulmoner Hipertansiyon ve Diğer Psikiyatrik Bozukluklar

Pulmoner hipertansiyonlu hastalar kronik bir hipoksi durumuna maruz kalırlar. Bu hastalarda karbondioksit retansiyonu, asit baz dengesizliği sıklıkla görülmektedir. Bu durum hastaların duygu durumunda ve kognitif fonksiyonlarında değişikliklere sebep olur. Kronik hiperkapni durgunluk, donukluk, baş ağrısı, üretkensizlik ve motivasyon eksikliğiyle ilişkilidir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda dikkat eksikliği görülebildiği için derslere yeterince odaklanamazlar, istedikleri başarıyı yakalamakta güçlük çekerler (114).

Hastalar nefes darlığının şiddetine göre gittikçe artan ölüm korkusu yaşarlar. Bu durum panik bozukluklarına zemin hazırlar (121). Hasta çocuklar sağlıklı akranlarını görünce kendilerinin içinde bulundukları durumu hak edecek bir suç işledikleri kanaatine varırlar ve suçluluk duygusuna kapılırlar (116).

Hasta kişiler hastalıklarını aşağılayıcı ve alçaltıcı bulabilirler. Toplumdaki statülerini kaybetme düşüncesi kişiyi çaresizliğe itebilir. Bu çaresizlikten doğan öfke ve nefret kişiyi saldırgan davranışlarda bulunmaya yönlendirebilir. Hastaların uyku düzenindeki bozukluklar, yüksek kaygı, fiziksel kısıtlılık, bilişsel bozukluk yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir. Bu hastalar çevreleriyle ilişkilerinde problemler yaşarlar. Genellikle tek başlarına kalmayı tercih ederler (122).

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların algılama yeteneği hastalığın şiddeti artıkça azalır. Algılama bozuklukları kapsamında yorumlama, yakın hafıza, görsel süreç, rakam sıralama, dil, dikkat, oryantasyon, idrakta esneklik ile değişkenlik kapasitelerini yer alır. Algılama bozukluğu olan kimselerin normal yaşam fonksiyonlarını sağlamaları zorlaşır. Bu da kişinin başkasına bağımlı hale gelmesine ve kendini yük gibi görmesine neden olur (122).

Hastaların karşılaştıkları sorunlarla başa çıkmakta zorluk yaşaması, hastalığa uyum sağlayamama, hastalığın klinik gidişatının kötüleşmesi hastayı strese sokar ve kaygı bozukluklarına neden olur (122).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Araştırmanın Tipi ve Yeri

Çalışma 01.07.2022 ve 01.12.2023 yılları arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran 0-18 yaş arası hastalarla gerçekleştirildi. Bu araştırma prospektif olarak yapıldı. Araştırmaya PH nedeniyle polikliniğimizde takipli olan yaşları 6 ile 18 arasında değişen ve down sendromlu olmayan hastalar dahil edildi. Araştırma konusu olan hastalar ile ebeveynlerinden izin alındı.

Bu tez çalışması, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.06.2022 tarih ve 201 numaralı kararıyla onay almıştır.

3.2. Araştırmanın Evreni

Çalışmamızın evrenini, PH nedeniyle polikliniğimizde takipli olan yaşları 6 ile 18 arasında değişen ve down sendromlu olmayan 50 hasta (26 erkek, 24 kız) çalışmaya alındı. Ayrıca Dicle üniversitesi Hastanesi Çocuk genel polikliniğine başvuran kronik bir rahatsızlığı olmayan 6-18 yaşlarında 50 kontrol grubu seçildi.

3.3. Araştırmanın Yapılma Şekli

Vaka seçimi:

Down sendromlu olup PH tanısıyla takip edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. PH nedeniyle takip edilen herhangi bir mental bozukluğu olan hastalar, çalışmaya katılmayı reddeden kişiler araştırmaya alınmadı. Ayrıca çalışma esnasında hemodinamik olarak uygun olmayan hastalar (enfeksiyon, aritmi) araştırmanın dışında bırakıldı. Altı yaş altındaki hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların PH tanısı kardiyak kateterizasyonla kanıtlanmıştı.

Kontrol grubu seçimi:

Dicle üniversitesi Hastanesi Çocuk genel polikliniğine başvuran kronik bir rahatsızlığı olmayan, devamlı kullandığı herhangi bir ilacı bulunmayan, sağlam çocuk izlemi nedeniyle başvuran 6-18 yaşlarında 50 hasta kontrol grubu olarak seçildi.

Veriler toplanması:

Hastaların epidemiyolojik ve demografik özellikleriyle, laboratuvar ve klinik bilgileri değerlendirildi. Hem vaka grubu hem kontrol grubundaki kişilerin cinsiyeti, yaşı, yaşadığı yer sorgulandı; boyu, vücut ağırlığı ile oksijen satürasyonu kaydedildi.

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların poliklinik kontrolünde alınan biyokimya, tam kan ile BNP düzeyleri kayıt altına alındı. Ayrıca hastalara çekilen EKG'ler, pediatrik kardiyologca değerlendirildi. Tüm hastalara ekokardiyografi görüntüleme yapıldı. Ekokardiyografi bilgileri kaydedildi. Hastaların kardiyak kateterizasyon verileri kayıt altına alındı. Pulmoner hipertansiyonlu vakaların klinik bulgularına göre belirlenen NYHA sınıflandırması kaydedildi.

Hem hastalara hem de kontrol grubuna 6-18 yaş çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği uygulandı. Anket sonuçları çocuk psikiyatri uzmanıyla birlikte değerlendirildi. Hem vaka grubu hem de kontrol grubundaki anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik bozukluk sıklığı hesaplandı.

6-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL/6-18)

Bu kullanılan ölçekte 6 ile 18 yaşlarındaki çocukların ebeveynleri veya çocuğun bakımını üstlenen kişilerce cevaplanan sorular mevcuttur. Ölçekte, aynı zamanda puanlamaya konulmayan kişiye özgü bazı açık uçlu ifade ve sorular da yer alır. Bunlar söz konusu çocuğun fiziksel veya zihinsel bir engelinin, önemli bir hastalığının olup olmadığı, ebeveynleri kaygılandıran yönleri ve çocuğun en çok beğenilen yönlerine dair bilgilerdir. Araştırmacının çocukla ilgili daha çok bilgi sahibi olmak, çocuğun güçlü ve zayıf taraflarını belirlemek amacıyla bu açık uçlu sorular ölçeğe konulmuştur. Ölçek sayfa 89'da görülmektedir.

Ölçekte söz konusu çocuğun davranışlar ile duygusal problemlerini belirleyen 113 madde bulunmaktadır. Problemi davranışlar çocuğu son 6 ayına göre değerlendirilmektedir. Sıklık düzeyine göre 2 (Tüm zamanlar için doğru), 1 (bazı zamanlar için doğru), 0 (hiçbir zaman için doğru değil) puanları verilmektedir. Bu ölçekteki 56. maddede a'dan başlayıp g'ye kadar olan toplamda 7 ek bedensel problem ile ilgili sorular mevcuttur. Bu 7 soru diğer 111 soruyla beraber toplam 118 soruya tekabül etmektedir. Bunun yanında 56h sorusu ebeveynlerin çocukla ilgili ölçekte belirtilmeyen başka bedensel sorunlarını yazmaları için bırakılmış, ayrıca 113. soruda kişilerle ilgili eklenmek istenilen farklı sorunlar için 3 maddelik yer

verilmiştir. Bu 118 soru 56h ve 113. sorudaki maddelerle toplandığında 120 soru elde edilmektedir. Ölçeğin toplam puanı 118 sorudaki 0, 1 ve 2 lerin toplanması, 56h ve 113.sorudaki maddelerin en yüksek değerlerinin eklenmesiyle hesaplanır. Yüz on sekiz sorunun hepsi ,56h ile 113. sorudaki maddelere 2 puan verildiğinde toplam puan 240 olur.

Ölçekten dışa yönelim ve içe yönelim olarak 2 farklı davranış değerlendirme puanı hesaplanmaktadır. İçe yönelim alt başlığı altında depresyon/sosyal içe yönelim, depresyon/anksiyete ile somatik yakınmalar bulunurken dışa yönelim alt başlığındaysa saldırgan davranışlar ve kurallara karşı gelme mevcuttur. Ancak bu iki gruba da dahil edilmeyen düşünce sorunları, sosyal sorunlar ile dikkat sorunları vardır.

Aynı zamanda bu ölçekten anksiyete bozukluğu, duygudurum bozukluğu, dikkat eksikliği ile hiperaktivite bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, davranım bozukluğu, karşıt gelme-karşıt olma bozukluğu elde edilmektedir. 2007 senesinde bu ölçeğe obsesif ve kompulsif bozukluk, şiddetli bilişsel tempo, travma sonrası ortaya çıkan stres bozukluğu da eklenmiştir. Ölçeğin hepsinden hesaplanan puan ise toplam problem puanı için kullanılmaktadır.

3.4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel inceleme için SPSS 25.0 Windows sürümü kullanıldı. Sürekli olarak ifade edilen değişken dağılımını belirlemek amacıyla Shapiro-Wilk ile Kolmogorov-Smirnov testlerinden faydalanıldı. Tanımlayıcı ölçütler yüzde (%), sayı (n), standart sapma ile ortalama değer şeklinde belirlendi. Kategorik değişkenlerin kıyaslanmasında test olarak ki-kareden yararlanıldı. Normal dağılımdaki değerleri analiz etmek için bağımsız T olarak bilinen parametrik testten faydalanırken normal dağılımda olmayan verileri değerlendirmek amacıyla Mann Whitney U diye adlandırılan parametrik olmayan analiz testi kullanıldı. Pearson (normal dağılım) ile Spearman (normal dağılımda olmayan) korelasyon testleri veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için kullanıldı. İstatistiksel olarak kabul edilen anlamlılık oranı $p < 0,05$ şeklinde belirlendi.

4. BULGULAR

Pulmoner hipertansiyon nedeniyle polikliniğimizde takipli olan yaşları 6 ile 18 arasında değişen 50 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu da genel pediatri polikliniğine başvuran herhangi kronik bir hastalığı olmayan yaşları 6 ile 18 arasında değişen kişilerden seçildi. Vaka grubunun %90'ında altta yatan konjenital bir kalp hastalığı mevcuttu. Vaka grubunun tanıları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Vaka grubunun hastalık tanıları (n:50).

Vaka grubunun tanıları	n	%
VSD	24	48
• VSD + ASD	9	18
• VSD + Patent duktus arteriyozus	3	6
Primer pulmoner hipertansiyon	5	10
Patent duktus arteriyozus	4	8
AVSD	3	6
Sekundum ASD	3	6
Büyük arter transpozisyonu + VSD	3	6
Trunkus arteriyozus	2	4
Tek ventrikül	2	4
ÇÇRV	2	4
ASD+Aort koarktasyonu	1	2
Fallot Tetralojisi	1	2
Toplam	50	100

ASD: Atrial septal defekt, AVSD: Atrioventriküler septal defekt, ÇÇRV: Çift çıkışlı sağ ventrikül, VSD: Ventriküler septal defekt,

Vaka grubunun 26'sı (%52) erkek, 24'ü (%48) kızdı. Kontrol grubunun 32'si (%64) kız, 18'i (%36) erkekti. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından fark görülmedi ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet oranları Tablo 13'te belirtilmiştir.

Tablo 13. Grupların cinsiyet oranları.

Cinsiyet	Kız	Erkek	p=0,158*
Kontrol	32	18	
Hasta	24	26	

*Ki kare testi kullanılmıştır.

Hasta grubunun yaş ortalaması $152,86 \pm 50,32$ ay, kontrol grubunun yaş ortalaması $168,44 \pm 48,70$ ay idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Grupların yaş ortalamaları.

Yaş (Ay)	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	p=0,109*
Kontrol	$152,86 \pm 50,32$	
Hasta	$168,44 \pm 48,70$	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hasta ve kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi açısından fark bulunmadı ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grubunun vücut kitle indeksi ortalamaları Tablo 15’te gösterilmiştir.

Tablo 15. Grupların VKİ ortalamaları.

VKİ (kg/m ²) **	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	p=0,353*
Kontrol	$18,56 \pm 1,56$	
Hasta	$18,03 \pm 3,63$	

*Bağımsız T testi kullanılmıştır. ** kg: Kilogram, m2: Metrekare, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Hastaların tam kan değerleri ve biyokimyasal parametreleri incelendi. Veriler Tablo 16’da belirtilmiştir.

Tablo 16. Hastaların hemogram ve biyokimya sonuçları.

Değişkenler*	Ortalama±Standart Sapma
HGB (g/dl)	15,18±2,85
MCV (fL)	84,75±6,87
PLT (10e3/uL)	251,44±73,57
WBC (10e3/uL)	8,01±2,20
Glukoz (mg/dl)	88,99±16,53
BUN (mg/dl)	11,23±3,14
Kreatin (mg/dl)	0,53±0,161
ALT (U/L)	17,42±6,84
AST (U/L)	25,63±7,21
Sodyum (mmol/L)	137,16±2,43
Potasyum (mmol/L)	4,26±0,31
Kalsiyum (mg/dl)	9,50±0,56
Albumin (g/dl)	42,71±4,67

* ALT: Alkalen transferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, dl: Desilitre, fl: Femtolitre, g: gram, HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, mg: Miligram, mmol: Milimol, L: Litre, PLT: Trombosit, µl: Mikrolitre, WBC: Beyaz küre düzeyi

Hastaların oksijen satürasyonu, BNP, ekokardiyografi ile anjiyografi bulguları incelendi. Veriler Tablo 17’de gösterilmiştir. Hasta grubuna yapılan kardiyak kateterizasyon işlemi ile çalışmamız arasında geçen zaman 12-144 ay (median=60 ay) idi.

Tablo 17. Hastaların, satürasyon, BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi bulguları.

Değişkenler*	Ortalama±Standart Sapma
Oksijen Saturasyonu (%)	92,76 ±5,92
PVR (Wood Ünitesi)	12,34±19,29
PVR/SVR	0,79±0,49
oPAB (mmHg)	57,65±16,24
BNP (pg/ml)	399,40±463,14

* BNP: Brain natriüretik peptit, ml: Mililitre, mmHg: Milimetre civa basıncı, oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı, pg: Pikogram, PVR: Pulmoner vasküler resistans, SVR: Sistemik vasküler direnç, WU: Wood ünitesi

Hasta ve kontrol grubuna uygulanan 6-18 yaşlardaki çocuk ile gençlerin davranış ölçeği değerlendirildi. Ölçek sonuçları analiz edildi. Veriler Tablo 18’de belirtilmiştir.

Tablo 18. Grupların Davranış Değerlendirme Ölçeklerinin ortalamaları.

Ölçekler	Gruplar	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	p*
Anksiyete/ depresyon	Kontrol	4,18 $\pm$ 3,40	<0,001
	Hasta	6,88 $\pm$ 3,57	
Sosyal içe dönüklük/depresyon	Kontrol	3,72 $\pm$ 4,24	0,145
	Hasta	4,12 $\pm$ 3,08	
Kurallara karşı gelme	Kontrol	1,72 $\pm$ 2,37	<0,001
	Hasta	3,82 $\pm$ 2,84	
Saldırgan davranışlar	Kontrol	4,82 $\pm$ 4,88	0,002
	Hasta	8,34 $\pm$ 6,14	
Sosyal sorunlar	Kontrol	2,64 $\pm$ 2,86	0,011
	Hasta	3,80 $\pm$ 2,77	
Düşünce sorunları	Kontrol	1,38 $\pm$ 2,47	<0,001
	Hasta	3,60 $\pm$ 2,98	
Dikkat sorunları	Kontrol	3,64 $\pm$ 4,02	0,002
	Hasta	5,78 $\pm$ 4,16	
Somatik yakınmalar	Kontrol	1,94 $\pm$ 2,86	<0,001
	Hasta	3,94 $\pm$ 2,75	
İçe yönelim	Kontrol	9,84 $\pm$ 8,54	<0,001
	Hasta	14,94 $\pm$ 7,27	
Dışa yönelim	Kontrol	6,54 $\pm$ 7,01	<0,001
	Hasta	12,16 $\pm$ 8,59	
OKB	Kontrol	1,70 $\pm$ 2,40	<0,001
	Hasta	4,20 $\pm$ 2,42	
TSSB	Kontrol	4,98 $\pm$ 4,22	<0,001
	Hasta	8,14 $\pm$ 3,85	

Tablo 18 devam. Grupların Davranış Değerlendirme Ölçeklerinin ortalamaları.

Duygu durum bozukluğu	Kontrol	3,14±3,27	0,006
	Hasta	4,98±3,67	
Anksiyete bozukluğu	Kontrol	1,70±1,64	<0,001
	Hasta	3,82±1,84	
Somatizasyon bozukluğu	Kontrol	1,06±2,01	<0,001
	Hasta	2,22±1,91	
DEHB	Kontrol	2,24±2,43	0,001
	Hasta	4,18±3,08	
KOKGB	Kontrol	1,44±1,77	<0,001
	Hasta	3,16±2,40	
Davranım bozukluğu	Kontrol	2,04±3,75	<0,001
	Hasta	4,22±3,98	
Toplam	Kontrol	26,34±20,97	<0,001
	Hasta	44,94±23,13	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, KOKGB: Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, OKB: Obsesif kompulsif bozukluk, TSSB: Travma sonrası stres bozukluğu

Hasta grubunda kontrol grubuna göre anksiyete/depresyon, kurallara karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, duygu durum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, davranım bozukluğu ölçek skorları istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla görüldü ($p<0,05$).

Tablo 19’de hastaların biyokimya ve hemogram değerleri ile ölçek arasındaki korelasyon incelendi. Hasta grubunda ALT değeri ile dikkat sorunları arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r= 0,315$, $p=0,026$). Hasta grubunda MCV değeriyle saldırgan davranışlar arasında negatif korelasyon görüldü ($r=-0,303$, $p=0,033$). Hasta grubunda trombosit değeriyle anksiyete/depresyon ($r=-0,401$, $p=0,004$), sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,372$, $p=0,008$), dikkat sorunları ($r=-0,297$, $p=0,036$), somatik yakınmalar ($r=-0,361$, $p=0,010$) ve içe yönelim ($r=-0,475$, $p<0,000$)

sorunları arasında negatif korelasyon saptandı. Hasta grubunda BUN değeriyle içe yönelim ($r=0,297$, $p=0,036$) arasında pozitif korelasyon görüldü. Hasta grubunda potasyum değeri ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,311$, $p=0,028$) ve içe yönelim ($r=-0,351$, $p=0,013$) arasında negatif korelasyon görüldü. Yine hasta grubunda kalsiyum ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,384$, $p=0,006$) arasında negatif korelasyon tespit edildi.

Tablo 19. Hastaların hemogram ve biyokimya değerlerinin ölçekle korelasyonu.

Değişkenler	r ve p	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
* HGB (g/dl)	r	0,039	0,229	-0,156	-0,093	-0,173	-0,036	-0,184	-0,070	0,063	-0,093
	p	0,786	0,110	0,281	0,521	0,230	0,804	0,202	0,628	0,663	0,519
*WBC (10e3/uL)	r	-0,086	-0,187	0,045	0,045	-0,164	-0,254	-0,170	-0,090	-0,143	0,054
	p	0,551	0,194	0,755	0,757	0,256	0,076	0,238	0,536	0,322	0,711
*Glukoz (mg/dl)	r	0,007	-0,254	0,089	0,223	0,247	-0,167	-0,078	0,029	-0,122	0,192
	p	0,960	0,075	0,537	0,120	0,083	0,247	0,590	0,843	0,400	0,182
*ALT (U/L)	r	-0,066	0,067	0,156	0,080	-0,026	0,171	0,315	0,031	0,043	0,111
	p	0,647	0,642	0,279	0,580	0,857	0,235	0,026	0,829	0,766	0,442
*Albumin (g/dl)	r	0,143	0,095	-0,194	-0,083	-0,127	-0,098	0,164	-0,006	0,068	-0,116
	p	0,322	0,512	0,178	0,567	0,378	0,500	0,254	0,970	0,638	0,423
*#MCV (fL)	r	-0,077	0,117	-0,178	-0,303	-0,244	-0,045	-0,123	0,060	0,027	-0,262
	p	0,594	0,417	0,216	0,033	0,087	0,755	0,396	0,678	0,853	0,066
*#PLT (10e3/uL)	r	-0,401	-0,372	0,132	0,031	-0,074	-0,273	-0,297	-0,361	-0,475	0,024
	p	0,004	0,008	0,360	0,830	0,610	0,055	0,036	0,010	<0,001	0,866
*#BUN (mg/dl)	r	0,168	0,214	0,066	-0,049	-0,091	0,107	0,179	0,203	0,297	0,024
	p	0,243	0,135	0,649	0,736	0,531	0,458	0,213	0,158	0,036	0,867
*#Kreatin (mg/dl)	r	0,067	0,239	0,103	0,000	-0,091	0,174	-0,018	-0,053	0,103	0,042
	p	0,646	0,095	0,475	0,999	0,528	0,227	0,899	0,715	0,476	0,774
*#AST (U/L)	r	0,022	-0,031	-0,025	-0,118	0,075	-0,173	0,191	0,149	0,036	-0,112
	p	0,877	0,831	0,866	0,414	0,604	0,229	0,183	0,303	0,804	0,438
*#Sodyum (mmol/L)	r	-0,061	-0,056	0,170	0,171	0,092	0,071	-0,042	-0,028	-0,050	0,146
	p	0,675	0,701	0,243	0,241	0,528	0,626	0,773	0,848	0,732	0,318
*#Potasyum (mmol/L)	r	-0,272	-0,311	0,002	-0,069	0,141	-0,175	-0,245	-0,212	-0,351	-0,090
	p	0,0560	0,028	0,989	0,632	0,330	0,223	0,086	0,140	0,013	0,534
*#Kalsiyum (mg/dl)	r	-0,088	-0,384	-0,147	-0,028	-0,024	-0,155	-0,144	-0,135	-0,059	-0,070
	p	0,542	0,006	0,307	0,845	0,868	0,284	0,319	0,348	0,069	0,627

*Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. ALT: Alkalen transferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, PLT: Trombosit, WBC: Beyaz küre düzeyi, #Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır (Saldırgan davranışlar, dikkat sorunlar, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim). A. Anksiyete/depresyon B. Sosyal içe dönüklük/ depresyon C. Kurallara karşı gelme D. Saldırgan davranışlar E. Sosyal sorunlar F. Düşünce sorunları G. Dikkat sorunları H. Somatik yakınmalar I. İçe yönelim J. Dışa yönelim

Tablo 20’de hastaların oksijen satürasyonu (SaO₂), BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi bulgularının ölçekle korelasyonu incelendi. Hasta grubunda SaO₂, BNP ile ekokardiyografi ve anjiyografi verilerinden elde edilen PVR, PVR/SVR, oPAB değerleri arasında herhangi bir ilişki bulunamadı.

Tablo 20. Hastaların satürasyon, BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi bulgularının ölçek skorları ile korelasyonu.

Değişkenler	r ve p	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
*Satürasyon (%)	r	0,182	-0,021	0,060	-0,056	-0,152	0,146	0,176	-0,057	0,059	-0,020
	p	0,205	0,887	0,678	0,699	0,292	0,313	0,221	0,693	0,683	0,890
*PVR (WoodUnitesi)	r	-0,006	-0,143	0,078	0,007	-0,115	-0,050	-0,195	-0,007	-0,065	0,030
	p	0,974	0,398	0,647	0,969	0,498	0,769	0,247	0,967	0,702	0,859
*PVR/SVR	r	-0,241	-0,138	-0,108	-0,245	-0,091	-0,084	-0,085	-0,059	-0,204	-0,208
	p	0,146	0,409	0,517	0,139	0,586	0,616	0,611	0,726	0,219	0,209
*BNP (pg/ml)	r	0,129	-0,179	0,208	0,093	0,089	0,071	-0,050	0,289	0,093	0,134
	p	0,393	0,234	0,166	0,539	0,557	0,639	0,741	0,051	0,538	0,375
*#oPAB (mmHg)	r	-0,104	-0,130	-0,084	-0,163	-0,231	-0,078	-0,054	-0,153	-0,143	-0,176
	p	0,481	0,377	0,571	0,268	0,114	0,597	0,716	0,299	0,333	0,231

*Spearman korelasyon analizi ile karşılaştırıldı (BNP: Brain natriüretik peptit, oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı, PVR: Pulmoner vasküler resistans, SVR: Sistemik vasküler direnç).

#Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldı (Saldırgan davranışlar, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim)

A. Anksiyete/depresyon B. Sosyal içe dönüklük/ depresyon C. Kurallara karşı gelme D. Saldırgan davranışlar

E. Sosyal sorunlar F. Düşünce sorunları G. Dikkat sorunları H. Somatik yakınmalar I. İçe yönelim J. Dışa yönelim

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın amacı Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğinde takipleri devam eden 6-18 yaş aralığındaki PH'lı hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığını tespit etmek ve buna yönelik yapılacak çalışmalara önayak olmaktır.

Pulmoner hipertansiyon, multifaktöriyel etiyolojisi olan kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Bulguların hastalığa özgü olmaması nedeniyle tanıda gecikme görülmektedir. İlerleyen zamanlarda sağ kalbin yetmezliğine bağlı bulguların gelişmesi, ölümle sonuçlanabilmesi, ciddi morbidite ve mortalite ile ilişkili olması sebebiyle erken teşhis edilmesi çok önemlidir. Tanıda şikayetler ve klinik bulguların yanında görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Pulmoner hipertansiyonun kesin tanısının konulabilmesi için SKK ile pulmoner arter basıncının ölçülmesi zorunludur. Yapılan SKK ile ölçülen ortalama PAB'ın dinlenme esnasında 20 mmHg ve daha fazla olması şeklinde tanımlanır (6).

Çocuklarda görülen PH, tüm yaşlarda başlayabilen farklı hastalıklarla bağlantılıdır. Pediatrik yaş grubunda görülen PH'nın etiyolojisi yetişkinlerden oldukça farklıdır; pediatrik yaş grubunda PAH-KKH, IPAH ve edinsel akciğer hastalıklarından kaynaklanan PH daha çok görülmektedir. Çocuklarda görülen IPAH'ın tahmin edilen insidansı milyonda 0,47 ile 1-2 arasında değişmekte iken prevalansı milyonda 2,1 ile 4,4 vaka olarak belirtilmiştir (15). Hastalarda KKH'nın tamiri sonrası gelişen PH, pediatrik yaş grubunda sıklıkla görülen PH alt gruplarından ve milyonda 21,9 hasta olarak bildirilmiştir (123). Edinsel akciğer hastalıklarıyla ilgili PH çocuklarda giderek daha çok görülmektedir. Prematüreliliğin sık rastlanılan gelişimsel bozukluklarından olan BPD, anormal vasküler yapı ile alveoller büyüme ve gelişmeyle karakterizedir. Eski kayıtlar, PH'li pediatrik hastanın %10-12'sinin akciğer hastalığıyla bağlantılı olduğunu, BPD'nin de en çok görülen bozukluk olduğunu belirtmektedir (124). Hollanda yapılan epidemiyolojik bir araştırmada kalıcı PH'si olan vakaların %34'ünde gelişimsel akciğer hastalığı tespit edilmiştir (124). Bizim yaptığımız araştırmada vaka grubunun %90'ında KKH mevcutken %10'nundaysa primer yani idiyopatik PH tanısı mevcuttu.

Kadınlarda PH prevalansı erkeklerden daha yüksektir. Kadın-erkek oranı İngiltere'de gerçekleştirilen bir araştırmada 1,8, Fransa ve İrlanda 'da yapılan

incelemelerde 2.1 iken ABD'deki REVEAL kayıtlarıyla yapılan araştırmada 4,1 olarak tespit edilmiştir. Birçok çalışmada, %56 ile %86 oranında kadın baskınlığı saptanmıştır (125). Bu hastalıkta niçin kadın cinsiyetinin baskın olduğu hakkında bazı teoriler ileri sürülse de net bir bilgi mevcut değildir. Birkaç insan ve hayvan modeli, cinsiyet hormonlarının PH patogenezi ve penetrasyonunda önemli olduğunu ortaya koymuştur. Pulmoner damarlarla ilgili olarak seks hormonlarının metabolizması ve sentezinin hem koruyucu hem de zararlı etkileri bulunmuştur. Kadın hastalarda testosteron seviyelerindeki düşüklük sağ ventrikül ve pulmoner vasküler yatağın gelen uyarılara hassaslaşmasına neden olur. Testosteron, ayrıca kalsiyum antagonizması ile pulmoner vasküler yatakta vazodilatör etki gösterir (126). Kadın predominansı açısından dehidroepiandrosteron azlığı değerli bir mediyatördür. Vücutta çok fazla üretildiği zaman hipoksik vazokonstriksiyonu düşürür. Erkek farelerde yapılan çalışmalarda PH gelişimini önlediği görülmüştür. Östrojenin direkt olarak PH oluşumuna neden olan etkisinin ortaya konulmasıyla beraber, nitrik oksit yoluyla vazodilatasyonu sağladığı, sağ ventrikül fonksiyonunu olumlu yönde etkilediği ve pulmoner remodellingi iyi yönde düzenlediğini tespit eden araştırmalar da vardır. Aynı zamanda östrojen sinyal yollarında görev alan enzimler ve reseptörler ile östrojenin bazı metabolitleri de kadınlardaki PH'nın oluşumunda etkilidir. Bu hastalığın etiyolojisinde de cinsiyetle ilgili farklılıklar mevcuttur. Özellikle BDH ile ilişkili PAH'ta cinsiyetin etkisi açıktır. Yapılan bir araştırmada SSK'lı PAH vakalarında kadın-erkek oranı 4 bulunurken REVEAL çalışmalarındaki kayıtlarda BDH ile ilişkili PAH vakalarında 9 olarak tespit edilmiştir. İdiyopatik PAH için bu oranı 4.1 olarak bildirilmiştir. Genetik geçişli PAH'ta da kadın oranı daha fazladır. Genellikle BMPR2'deki mutasyonların buna sebep olduğu bilinmektedir. Östrojen metabolizması nedeniyle hastalığın cinsiyetler arasında farklı fenotipte kendini gösterdiği tahmin edilmektedir (127). Kadın taşıyıcılardaki aktarım oranı %42 bulunurken erkeklerde bu oran %14 bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda östrojen metabolizmasında görevli olan CYP1B1 enzimi ve BMPR2 ekspresyonundaki azalmanın mutasyona sahip olan kadınlarda duyarlılığa sebep olduğu görülmüştür (127). Siroz erkeklerde daha fazla görülürken karaciğer hastalığına sahip kadınlarda PoPH riski daha fazladır (128). Al-Naamani ile arkadaşları (128) araştırmalarında aromatazdaki genetik farklılıklar aracılığıyla

cinsiyet hormonu sinyal bozuklukların kronik karaciğer hastalığına sahip kişilerde PAH oluşumuna katkı sağladığını ortaya koymuştur. Ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu sol kalp yetmezliğiyle ilişkili PH vakalarının çoğunu kadınlar oluşturmaktadır. Ancak KKH, KTEPH, HİV ile ilgili PAH'ın hem kadınlar hem de erkekleri eşit derecede etkilediği tespit edilmiştir. Yalnızca PVOH'ta erkekler kadınlardan daha fazla etkilenmekte ve bu hastalığın prognozu kadınlarda erkeklere göre daha iyi seyretmektedir (128). Cinsiyetler arasındaki bu farklılığın sebebi daha çok seks hormonları gibi görünse de klinik ile farmakolojik yönetimdeki değişiklikler, komorbidite gibi faktörler de önemlidir. Bizim araştırmamızda vaka grubunun %52'si erkek, %48'i kızdı. Bu durum literatürdeki çoğu çalışmanın erişkin çalışması olması sebebiyle cinsiyet hormonlarının etkilerinin belirgin olması, ancak bizim çalışmamızın pediatrik hastaları kapsamamasından dolayı cinsiyet hormonlarının etkilerini ortaya çıkaracak seviyeye ulaşmamasına bağlanabilir.

Dengesiz beslenme, büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyecek protein enerji ve mikro besinlerdeki eksiklikler olarak tanımlanmaktadır. Çocuklardaki malnütrisyon, enfeksiyon düzeyinin yükselmesine, hastanede yatış sürecinin uzamasına, hastane maliyetinin artmasına ve fonksiyonel kayıplara sebep olur. Kronik dengesiz beslenme, yükselen metabolik risk, IQ'da azalmayı da içeren davranışsal ve gelişimsel kaygılar ile bağışıklıkta bozulmayla ilişkilidir (129). Dengesiz beslenme tanısının konulması, sebep olan birçok faktör, güvenilir serum tanı tetkiklerin olmaması ve patofizyolojik etkenler sebebiyle güç olabilir. Dengesiz beslenme tanısını koyabilmek için antropometrik Z skorları ve besin alımı göz önünde bulundurulmalıdır. Sadece bir objektif kriter kullanılarak yapılan dengesiz beslenme tanımı aşırıya kaçabilir ya da yetersiz kalabilir (130). Subjektif değerlendirme için kullanılan Subjektif Küresel Beslenme Değerlendirme anketi dengesiz beslenmeyi daha iyi ortaya koyar. Kardiyovasküler sistem bozukluklarında karşımıza çıkan önemli problemlerden bir tanesi de gelişme geriliği, malnütrisyonudur. Yapılan araştırmalarda KKH olan çocuklarda dengesiz beslenme %15 ila %64 arasında bulunmuştur (131). Bu tür kardiyak problemleri olan hastalar mevcut hastalıkları nedeniyle birçok açıdan dengesiz beslenme riski taşımaktadır; bunlar yüksek kalori ihtiyacı, duktus bağımlı hastalıklara sekonder kısıtlamalar sebebiyle dengeli beslenmenin sağlanmasındaki güçlükler, vazopresör ihtiyacı, sıvı

kısıtlaması gibi nedenlerdir. Aynı zamanda, KKH'na sahip çocukların genellikle beslenme intoleransı ve kusma gibi problemleri mevcuttur (132). Dengesiz beslenme, KKH'lıklı çocuklarda hastanede daha uzun süre kalmaya, mekanik ventilasyonda kalma süresinin artmasına, yoğun bakımda kaldığı gün sayısının artması ve buna benzer komplikasyonların yükselmesine sebep olur (133). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında vücut kitle indeksi açısından anlamlı fark saptanmadı. Hastalarımıza erken tanı konulması, beslenme konusundaki farkındalık ve malnütrisyon ile ilgili diğer antropometrik ölçüm ve parametrelerin çalışılmaması bu sonucun nedeni olabilir.

Polisitemi daha çok eritrosit sayısının artışı ve hematokrit değerinin yüksekliği ile seyreden hastalıkları tanımlamak için kullanılabilir. Venöz kandaki hematokriti değeri yüksek görülen kişiler polisitemi yönünden incelenmelidir. Polisitemi tanısını koymada hematokrite göre eritrosit sayısı (RBC) ve Hemoglobin (Hgb) değerinden daha az yararlanılmaktadır. Polisitemi, normal hemoglobin seviyesinde görülen 2 g/dl'lik yükseliş olarak ifade edilmektedir. Başka bir tanımlıysa bakılan 2 farklı hematokrit ve hemoglobin düzeyinin cinsiyet ve yaşa göre 99. persentilden büyük olması diye belirtilmektedir (134). Hemoglobin yüksekliği olan bir hastada ilk başta hemokonsantrasyon ilişkili yalancı (rölatif) polisitemi ve stres eritrositozun olmadığını göstermek gerekir. Gerçek eritrositoz primer, sekonder ve idiyopatik şeklinde nitelendirilebilir. Primer polisitemi sebepleri eritropoetin (EPO) reseptöründeki mutasyonlara bağlı gelişen konjenital ya da polisitemia vera (PV) benzeri edinsel olabilir. Sekonder polisitemi nedenleri ise eritrositlerdeki 2,3 bifosfogliserat eksikliği, methemoglobinemi, hemoglobinopati (oksijen afinitesi artmış hemoglobin) benzeri konjenital faktörler olabilirken genellikle kronik akciğer hastalığı, yüksek rakım, sağdan sola şanlı kardiyak hastalıklar, uyku-apne sendromu, eritropoietin üreten tümörler (renal adenom, Wilms tümörü, hepatoselüler karsinom, serebellar hemanjioblastom, uterus fibromyomu), böbrek hastalıkları (Bartter sendromu, postrenal transplantasyon, polikistik böbrek hastalığı) ve androjen tedavisiyle ilgili edinsel sebepler görülür. Bütün tetkiklere rağmen nedeni bulunamayan idiyopatik eritrositoz tanılı hastalar da olabilir. Hipoksiye sekonder olarak üretilen eritropoetin %90'ı böbrek kaynaklıdır. Oksijen saturasyonunda düşme, anemi, hemoglobinin oksijene karşı afinitesinin artması veya böbreğe ulaşan

oksijen miktarındaki düşüş gibi hipoksik durumlar böbrekten eritropoetinin üretimini yükselterek polisitemiye sebep olurlar (135). Polisitemiye bağlı olarak hiperviskozite sendromu gelişebilir (136). Araştırmamızda vaka grubunda hemoglobin (g/dl) ortalaması $15,18 \pm 2,85$ şeklinde bulundu. Hastalarımızın hemoglobin ortalamaları normal değerlerin üstündeydi. Ancak kontrol grubunda hemoglobin değerlerine bakılmadığı için bu değerlerin anlamlı olup olmadığı konusunda yorum yapılamaz. Konuyla ilgili yapılacak başka çalışmalarda kontrol grubunda da tam kan sayımının yapılması daha fazla yarar sağlayacaktır.

Pulmoner hipertansiyon oluşumuna neden olan inflamasyon ve endotel hasarı trombositleri aktifleştirip trombosit hacmini yükseltmekle beraber serotonin, tromboksan A2 gibi vazokonstruksiyona neden olan mediyatörlerin üretimini artırır. Bu durum pulmoner vazokonstruksiyonu ve hücre yüzeyinde farklı adezyon moleküllerin ekspirasyonunu yükselterek başka trombositlerin aktive olmasıyla lokal trombozu meydana getirir (6). Trombositler, PH'da pulmoner damar patolojilerinin esas süreçlerinden olan vazokonstriksiyon, trombotik pulmoner damar lezyonları ve remodelling gibi PH'la ilgili birçok mekanizmadan sorumludur. Bu bozuklukların birincil mi yoksa hastalığa bağlı ikincil mi geliştiği henüz net değildir (137). Eisenmenger sendromlu hastalarda trombositlerin yarı ömrünün kısa olduğu bulunmuştur (138). Aynı şekilde PH veya kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına sahip olan vakalarda da trombosit yarı ömrü düşük bulunmuştur. Eisenmenger sendromuna sahip hastaların trombosit fonksiyonu ve sayısındaki anormalliğin sebebi tam olarak anlaşılamamış olsa da üzerinde en çok durulan damar içi pıhtılaşmadır (139). Yakın zamanda yapılan bir araştırmada düşük trombosit sayısının hastalıkların sağkalımını ön görmede kullanılabilecek bir biyo belirteç olduğu gösterildi (137). Trombosit değerini, KKH'la ilgili PH'da inceleyen çok az araştırma mevcuttur. Bu araştırmaların çok az bir kısmı çocuk hasta popülasyonunda gerçekleştirilmiştir ve yapılan araştırmalarda vaka sayıları çok azdır (140). Çocuk hasta grubunda KKH'na bağlı PH'da trombosit sayısına 2 araştırmada bakılmıştır. Meşe ile arkadaşlarının (141) araştırmasında, KKH'na bağlı PH'ı olan 37 pediatrik hastada 43 sağlıklı gruba göre trombosit sayısının düşük olduğu bulunmuştur. Takiplerde hasta grubunda ölen kişilerin trombosit sayısındaki düşüklüğün daha ciddi seviyede olduğu ve bu parametrenin hastalığın prognozuyla ilgili ipucu

verebileceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada trombosit sayısının oPAB ile negatif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Bu hastalarda trombositlerin yarı ömrü çoğunlukla kısadır ve mutlak trombositopeni sık görülür. Yetişkinlerde yapılmış bazı araştırmalarda farklı etiyolojilerle ortaya çıkan PH vakalarında trombosit sayısının düşük olduğu gösterilmiştir (142). Zheng ile arkadaşları (142) yetişkinlerde görülen en sık PH sebebi diye tanımlanan idiyopatik PH'ta trombosit sayısının kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir. Remkova ile arkadaşları (140) tarafından 2015'te erişkinlerde yapılan bir çalışmada 41 hasta ve 50 sağlam kişi incelenmiş, KKH'na bağlı ağır PH 'nu olan vaka grubunda sağlıklı kişilere kıyasla trombosit sayısı daha düşük bulunmuştur. Bizim yaptığımız araştırmada vaka grubun trombosit ($10^3/\mu\text{L}$) ortalaması $251,44 \pm 73,57$ şeklindeydi. Trombosit değerleri normal aralıktaydı. Daha çok hastayla yapılan ve hastaların uzun süreli izlendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Albümin vücudun ozmotik kolloid basıncını sağlayan ve moleküllerin damar içi transportunda yer alan önemli bir kan bileşenidir. Tromboz hemostazında ve lipid metabolizmasında da görev alan albümin negatif akut faz reaktanlarından biridir. Hipoalbüminemi kronik inflamatuvar hastalıklar, malign hastalıklar, sepsis, kardiyovasküler hastalıklar gibi farklı hastalık türlerinde görülebilmektedir (143). İnflamasyonu gösteren C-reaktif protein (CRP) de iyi bilinen pozitif akut faz reaktanlarından biridir. Bu proteindeki artışlar akut inflamatuvar hastalıklarda, farklı malign hastalıklarda, travmada ve akut enfeksiyonlarda görülmüş ve mortaliteyle bağdaştırılmıştır. Aynı zamanda ateroskleroz, diyabet, felçli demans, kalp yetmezliği gibi kronik rahatsızlıklar ile bazı nörojeneratif hastalıklarda da CRP artmıştır. Kandaki CRP seviyeleri VKİ ile koreledir; bunun sebebi büyük ihtimalle yağ dokusundan üretilen proinflamatuvar sitokinlerdir (144). Pozitif bir inflamatuvar göstergenin negatif bir inflamatuvar göstergeye oranı, göstergelerin ayırt edici özelliğini yükseltebilir. Bu kullanım her iki göstergenin tek başına belirteceği sonuçları daha iyi ortaya koyabilir. Bu teorik düşünceyle yapılan araştırmalar CRP-albümin oranının (CAR) sağkalım ve hastalığın şiddetiyle ilgili olduğunu tespit etmiştir (145). Özellikle İPAH'ın prognoz ve etyopatogenezinde inflamasyonun büyük rolü vardır, bu yüzden iyi bir inflamasyon göstergesi prognozu daha net ortaya koyacaktır. İdris ve arkadaşlarının (146) yakın zamanda yaptıkları bir

araştırmada İPAH vakalarındaki CAR oranları kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş; bu parametre aynı zamanda İPAH vaka grubunda yaşayan hastalarla kıyaslandığında ölen kişilerde anlamlı seviyede daha yüksek görülmüştür; CAR oranının hayat beklentisiyle yakından ilişkili olduğu ve prognozunun bağımsız bir göstergesi olduğu söylenmiştir. Bizim çalışmamızda vaka grubunun albümin(g/dl) ortalaması $42,71 \pm 4,67$ şeklinde normal aralıkta bulundu. Bu durum vaka ve kontrol grubunun VKİ arasında istatistiksel açıdan fark olmaması ve gruplardaki kişi sayısının az olmasıyla açıklanabilir. Verilerimizde CRP değerlendirilmediğinden PH hastalarında prognozu ön görmek adına yapılacak başka çalışmalarda CAR oranı için albümin ile beraber CRP'nin de değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Kreatinin ve BUN böbreğin histolojik lezyonları ve erken dönem böbrek hasarını tespit eden önemli moleküllerdendir (147). Elimizdeki bilgilere göre şu anda BUN ve kreatininin PH prognozuyla bağlantısını araştıran çok az araştırma mevcuttur. Kalpana ile arkadaşları (148) yaptıkları çalışmada kronik böbrek hastalığının ilerleyen dönemlerinde PH prevalansının yükseldiğini, PH'la kreatinin, BUN ve kronik böbrek yetmezliği arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. Zhang ile arkadaşları (149) yaptıkları araştırmada son dönem böbrek hastalığıyla PH arasında önemli düzeyde ilişki saptarken kreatinin ve BUN değeriyle PH arasında bağlantı olmadığını göstermişlerdir. Araştırmamızda vaka grubunda BUN ile kreatinin değerleri normal aralıkta bulundu. Bu durum PH'lı çocukların böbrek yetmezliğine neden olacak kadar uzun süre PH'nın mikrovasküler bozukluğu ve perfüzyon hasarına maruz kalmaması ile ilişkilendirilebilir.

Son senelerde PH'ın; iskelet kası, böbrekler, bağışıklık sistemi, sistemik dolaşım, merkezi ve periferik sinir sistemindeki bozukluklarla karakterize çoklu organ tutulumu olan patolojik bir durum olduğu belirtilmiştir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda PH prognozunda karaciğer fonksiyon testlerindeki (KCFT) bozukluğun önemli bir yerinin olduğu belirtilmiştir. Sadece PH'a sekonder gelişen kalp yetmezliğinin sebep olduğu konjestif hepatopati ve iskemik hepatit değil, ayrıca daha önce mevcut olan karaciğer bozuklukları da KCFT'lerinde anormalliklere neden olabilir. Bu tetkiklerdeki bozukluklar ile PH arasındaki bağlantı yakın dönemde belirtilmiş olsa da karaciğer hastalığının mevcut olduğu ve olmadığı PH'lı hastaların KCFT değerleri çok az çalışmada kıyaslanmıştır (150). Wang ve arkadaşlarının (151)

yaptıkları bir erişkin çalışmasında PH'lı hastaların AST ve ALT değerlerindeki yüksekliğin hastane mortalitesiyle yakın ilişkili olduğunu belirtmiştir. Bizim araştırmamızda vaka grubunda ALT, AST değerleri normal aralıkta bulundu. Bu durum hasta popülasyonunun pediatrik yaş grubundan oluşması ve hastaların tanı alma tarihinden itibaren geçen sürenin fazla olmamasıyla ilişkilendirilebilir.

Natriüretik peptitler, temel olarak kalpten, beyinden ve böbreklerden üretilen, natriürez ve vazodilatasyona sebep olan hormon gruplarından biridir. Bu grup atriyal kaynaklı natriüretik peptid, urodilatin, BNP ve C tipi natriüretik peptitten oluşur. Atriyal natriüretik peptid (ANP) sıcaklık değişimine karşı hassas ve yarılanma ömrü 2 dakika kadardır. Ancak, BNP'nin yarılanma ömrü 22 dakika kadar olup daha stabil bir moleküldür. Bu durum BNP'yi klinik çalışmalarda daha kullanışlı hale getirmektedir. Özellikle PH'da aşırı hacim yükü, transmural basınç, proinflatuar faktörler ve hipoksi BNP sentezini uyarır. BNP ile kıyaslandığında NT-proBNP'nin yarı ömrü daha fazladır (70 dakika). Bu yüzden klinik biyobelirteç olarak kullanımı daha avantajlıdır (152). Yakın tarihli yapılan bir çalışmada yüksek BNP'nin SKK sonucu elde edilen oPAB, kardiyak indeks, kalp debisi gibi verilerle negatif korele olduğu, TTE ile ölçülen sağ atriyum ve sağ ventrikül genişlemesi, sağ ventrikül disfonksiyonuyla da pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Çok sayıda yapılan araştırma PH'da dolaşımdaki NT-proBNP ve BNP seviyeleriyle pulmoner hemodinamik değişiklikler arasında korelasyon tespit etmiştir. Pulmoner hipertansiyonun dışında (NT-pro) BNP seviyelerinin artmasına neden olabilecek birçok faktör mevcuttur. Sol ventriküler hipertrofi, sol ventriküler disfonksiyon, miyokardiyal stres ve sol kalp yetmezliği gibi kardiyak kaynaklı olabileceği gibi böbreklerdeki fonksiyon bozukluklarında da (NT-pro) BNP seviyeleri yükselecektir. Aynı zamanda (NT-pro) BNP seviyelerinin diyabet, obezite ve metabolik sendromla ters ilişkisi vardır (153). Pulmoner hipertansiyonlu hastalardaki risk skorlamasında (NT-pro) BNP değerleri sıklıkla kullanılmaktadır (6). Biz yaptığımız çalışmada vaka grubunun ortalama (NT-pro) BNP düzeyini 399 pg/ml bulduk. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarla yapılan birçok çalışmaya benzer şekilde (NT-pro) BNP seviyeleri bizim çalışmamızda da yüksek saptanmıştır. Ancak bu değerler kontrol grubuyla karşılaştırılmamıştır.

Yakın tarihe kadar PH, yalnızca pulmoner dolaşım ile ilişkili bir hastalık diye biliniyordu. Ancak, PH hastalarında bozulmuş serebral kan akımı, brakial arter akımına bağlı dilatasyon anormallığı, intrinsik böbrek hastalığıyla iskelet miyopatisi görülmesi bu hastalarda sistemik damar bozukluğunun olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bozuklukların bir kısmı sağ ventriküler yetmezliğine sekonder gelişse de eldeki son bilgiler PH patogenezinin sorumlu moleküler ve genetik olaylarla bağlantılı olduğunu desteklemektedir. Pulmoner hipertansiyon sadece kardiyak bir problem olmayıp santral sinir sistemi, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, iskelet ve kas sistemi, üriner sistem gibi pek çok sistemi ilgilendirir. Bütün bu nedenlerden dolayı hastanın multidisipliner bir şekilde tedavi ve takibinin yapılması gerekmektedir (154). Hastaların unutulmaması gereken başka bir tarafı da ruhsal durumudur. Çünkü PH hem hastaları hem de ailelerini psikolojik, duygusal, sosyal, ruhsal ve mali açıdan etkisi altına alan önemli bir hastalıktır (155).

Pulmoner hipertansiyonlu hastaların mücadele etmesi gereken birçok problemi mevcuttur. Genel olarak bu kişiler genç ve eğitimli olup internete erişimleri kolaydır. Maalesef internette bu hastalıkla ilgili ilk karşılarına çıkan şey hastalığın kötü seyirli olduğu ve ölümle sonuçlanabileceği ifadesidir (111). Bu hastalar başka sıkıntılarla da kaşı karşıyadırlar. Doğru tanı konuluncaya kadar geçen süre zarfındaki teşhiste belirsizlik, tanı konulduktan sonra hastalığı kabullenme süreci, bulguların hızla ilerlemesi, tedavilerin yan etkileri, yeteneklerin kaybedilmesi, depresyon ve kaygı duyguları, başkalarına bağımlı hale gelme ve sosyal izolasyondur (112). Çoğu zaman hastaların sürekli oksijen tedavisi almaları gerekir. Bu durum kişinin hareket etme ve seyahate çıkma özelliklerini elinden alır (113). Pulmoner hipertansiyonlu hastalar uzun dönem hipoksiye maruz kalırlar. Bu kişilerde karbondioksit birikimi, asit baz dengesizliği çoğunlukla görülmektedir. Bu bozukluklar hastanın bilişsel gelişimini etkilemektedir (114). Doğurganlık dönemindeki kadınlarda olan gebelik tahmini %50 oranında bebek ölümü ve %30'a kadar olan maternal ölümlere neden olur. Bu yüzden gebelik tavsiye edilmemektedir ve bu kişilere gebelikten korunma için danışmanlık yapılmalıdır (147). Bu nedenle bu hastalar yakın ilişki kurma ve aile edinme gibi istekleri konusunda olumsuz düşüncelere sahiptir (115). Bu durum hastalarda ve ebeveynlerinde anksiyete sebep olur. Pulmoner hipertansiyon kronik bir hastalıktır. Kronik bir hastalık ile karşı karşıya olan hasta ve hasta yakınları

hastaneye sık yatışların olması, ilaç masrafları, ileri merkezlere sevk yapılma ihtiyacı gibi nedenlerden dolayı hem maddi hem duygusal, sosyal, davranışsal açıdan etkilenir (116). Hasta olan çocuğun okuldan uzak kalması, ders başarısının düşmesi, arkadaşlarıyla iletişim kurmada zorluk çekmesi kendini değersiz hissetmesine ve yalnızlaşmasına neden olur (117). Bütün bu nedenlerden dolayı bu hastalar anksiyete ve depresyon için risk grubundadırlar.

Yapılan birçok araştırma PH'lı yetişkin hastalarda hayat kalitesinin bozulduğunu ortaya koyarken, PH'lı pediatrik hastalarla yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Erişkin çalışmalarda yaşam kalitesini incelemek için PH'a özgü olan Cambridge pulmoner hipertansiyon sonuç inceleme (CAMPBOR) ölçeği kullanılmıştır (156). Ancak PH'lı çocuk hastalara yönelik bir ölçek mevcut olmadığından biz çalışmamızda 6-18 Yaş Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeğini (CBCL/6-18) uyguladık. Ölçekten dışa yönelim ve içe yönelim olarak 2 farklı davranış değerlendirme puanı hesaplanmaktadır. İçe yönelim alt başlığı altında depresyon/sosyal içe yönelim, depresyon/anksiyete ile somatik yakınmalar bulunurken dışa yönelim alt başlığındaysa saldırgan davranışlar ve kurallara karşı gelme mevcuttur. Ancak bu iki gruba da dahil edilmeyen düşünce sorunları, sosyal sorunlar ile dikkat sorunları vardır. Aynı zamanda bu ölçekten anksiyete bozukluğu, duygudurum bozukluğu, dikkat eksikliği ile hiperaktivite bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, davranım bozukluğu, karşıt gelme-karşıt olma bozukluğu skorları elde edilmektedir. 2007 senesinde bu ölçeğe obsesif ve kompulsif bozukluk, yavaş bilişsel tempo, travma sonrası ortaya çıkan stres bozukluğu alt ölçek skorları da eklenmiştir. Ölçeğin standardizasyon ve uyarlama çalışmaları Erol ile arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (99).

Fatma ve arkadaşlarının (157) PH'lı çocuklarda yaptıkları yakın tarihteki bir çalışmada bu hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin bozulduğu, topluma göre depresyon ve anksiyetenin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışma prospektif olarak yapılmıştır. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle 2019-2020 yılları arasında takip edilen 18 yaşından küçük hastalar kaydedilmiştir. Çalışmaya Down sendromlu, 4 yaşın altında, mental geriliği olan ve çalışmaya katılmak istemeyenler dahil edilmemiştir. Kontrol grubunu da kronik rahatsızlığı olmayan, fizik muayenesi ve ekokardiyogramı normal olan, ilaç kullanmayan sağlıklı çocuklar oluşturmuştur. Bu

Çalışma 19 hasta ile sağlıklı akranlarıyla gerçekleştirilmiştir.Hastaların demografik zellikleri, Dünya Sağlık rgt fonksiyonel sınıflaması, proBNP, hemoglobin, D vitamini, 6DYT ve ekokardiyografik bulgular kayıt altına alınmıştır.Hem hasta hem de kontrol grubuna yaşam kalitesi ile ilgili anketler doldurulmuştur.Pulmoner hipertansiyonlu çocukların sağlıkla ilişkili yaşam kalite puanları sağlıklı akranlarına göre daha düşük bulunmuştur.Harzeim ile arkadaşları (119) yetişkin PH'lı hastalarla yaptıkları prospektif araştırmada yaşam kalitesindeki bozukluğun anksiyete ve depresyon ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Araştırmada PH hastalarının %22,8'inde depresyon veya anksiyete saptanmış olup yalnızca %8'inin psikofarmakolojik tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Vanhoof ile arkadaşlarının (118) yaptığı erişkin araştırmalarda vakaların 1/3'nde depresyon bulguları mevcutken anksiyete %48 ve stres %27,6 oranında bulunmuştur. Somaini ile arkadaşlarının (113) erişkinleri kapsayan incelemeleri PH'lı hastaların 1/3'nden daha fazlasında anksiyete ve depresyonun mevcut olduğunu, tüm topluma oranla prevalansının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Çin'de yakın zamanda Zhou ile arkadaşlarının (117) yaptığı bir yetişkin araştırmada PH hastalarının %52'sinde anksiyete saptanırken %57'sinde ise depresyon görülmüştür. Mai ile arkadaşlarının (158) yaptığı PH'lı hastalardaki anksiyete ve depresyonu ele alan bir erişkin metaanaliz çalışmasında depresyon prevalansı %28 görülürken, anksiyete prevalansı %37,1 bulunmuştur. Biz yaptığımız çalışmada vaka grubunda kontrol grubuna göre anksiyete ve depresyon düzeylerinin yanı sıra diğer duygusal ve davranışsal (saldırganlık, somatik vb.) sorunları istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek bulduk. Bu açıdan çalışmamız literatür ile uyumludur ve pediatrik hastalarla yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Pulmoner hipertansiyon gibi organik hastalıklar anksiyete ve depresyonun yanında hastalarda aynı zamanda sosyal sorunlar, düşünce sorunları, davranım bozuklukları ve duygu durum bozukluklarına da sebep olabilmektedir. Fiziksel hastalıklar, duygulanımsal ve algısal-bilişsel bozukluklara sebep olup muhakeme bozukluklarını, organik ruhsal anormallikleri ve drtselliği ortaya çıkarır. Bu hastalarda depresif belirtilerle beraber birçok psikolojik problemin olması hayat kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir. Bu hastalarda düşük benlik saygısı ve umutsuzluk sıklıkla görülmektedir. Benlik saygısı, kişilerin içinde bulundukları

durumla ilgili algılarını ve bu durumları düzeltmek amacıyla harekete geçme özelliklerini gösterir. Kronik hastalık sonucu meydana gelen benlik saygısındaki düşüş özgüven kaybına sebep olabilir, kişinin sosyal ilişkilerini olumsuz etkileyebilir ve hastalıkla başa çıkmak için göstereceği çabanın boşuna olacağı varsayımına itebilir (159). Benlik saygısı düşük kimseler, hastalığa bağlı oluşan zorluklarla istenilen seviyede baş etme becerileri olmadığı için hayatlarını sona erdirmeye düşünce ve isteğiyle karşı karşıya kalabilmektedirler. Sevda ve arkadaşlarının (160) PH'lı erişkin hastalarla yaptıkları çalışmada hasta grubunun kontrol grubuna göre sosyal problemler yaşadığı, benlik sayısının düşük olduğu ve bu durumun intihar etme gibi düşünce sorunlarına neden olduğu ortaya konulmuştur. Aynı zamanda bu hastalarda sıklıkla duygudurum bozuklukları görüldüğü ancak az kişiye teşhis konulduğu ve PH tedavisiyle beraber duygudurum bozukluklarının düzeldiği ifade edilmektedir. Mai ve arkadaşlarının (158) PH'lı erişkin hastalarla yaptıkları çalışmada hasta grubunda duygudurum bozukluğu, davranım bozuklukları ile düşünce problemlerinin mevcut olduğu ortaya konmuştur. Benzer bir çalışmayı da Gregg ve arkadaşları (161) erişkinlerle gerçekleştirmiş olup hasta grubunda davranışsal bozukluklar ve düşünce sorunlarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Biz de araştırmamızda çocuk yaş grubundaki PH'lı hastalarda kontrol grubuna göre sosyal sorunlar, düşünce sorunları, duygu durum bozuklukları ve davranım bozukluğu skorlarının daha yüksek olduğunu tespit ettik. Literatürde bu konuda daha çok yetişkin hastalar ele alındığı için yaptığımız incelemeler bizim çalışmamızın çocuk yaş grubuyla yapılan ilk çalışma olduğunu ortaya koymuştur ve pediatrik yaş grubuyla yapılacak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Biz pediatrik yaş grubuyla yaptığımız çalışmada hasta grubunda kontrol grubuna oranla saldırgan davranışlar, kurallara karşı gelme, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluğu skorlarının daha yüksek olduğunu tespit ettik. Ancak literatür taramasında bu konuyla ilgili yapılan herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu yönlerden de hastalar sorgulanmalı ve bu durum yapılacak başka çalışmalarla desteklenmelidir. Böylece hastalara daha çok fayda sağlayacak adımlar atılabilir.

Vaka grubumuzda oPAB değeri 57(mmHg), PVR ortalaması 12 (WoodUnitesi), PVR/SVR oranı 0.79 şeklinde bulundu. Fatma ve arkadaşlarının

(157) çocuklarla yaptıkları araştırmada 19 hastanın PVR değerleri kayıt altına alınmış. Hastaların PVR değerleriyle fiziksel ve duygusal iyilik, benlik saygısı, aile ve okul ilişkileri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Mai ile arkadaşlarının (158) erişkin PH'lı hastalardaki anksiyete ve depresyonu ele alan meta analiz çalışmasında oPAB ile anksiyete ve depresyon arasında ilişki bulunamazken, PVR ile anksiyete arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Çin'de Zhou ile arkadaşlarının (162) yetişkinlerde yaptığı araştırmada anksiyete ve depresyonun oPAB ve PVR ile herhangi bir ilişkisi saptanmamıştır. Jin-Ling ve arkadaşlarının (163) erişkin araştırmasında oPAB ile ruh sağlığı arasında ilişki saptanamazken, PVR ile zihinsel ve ruhsal bozukluklar arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Juxia ve arkadaşları (164) yaptıkları yetişkin çalışmasında depresyon saptanan PH grubundaki hastaların oPAB değerlerinin daha yüksek olduğunu belirtmişler. Biz yaptığımız araştırmada ruhsal sorunlar ile oPAB, PVR ve PVR/SVR arasında ilişkiye rastlamadık. Bu değerler ile ruhsal sorunlar arasında herhangi bir ilişki tesbit etmeme nedenimiz çalışmaya alınan kişi sayısının azlığı ve hastalara yapılan anjiyografi zamanı ile bizim araştırma zamanımız arasında geçen süreden kaynaklanmış olabilir.

Fatma ve arkadaşlarının (157) pediatrik PH'lı 19 hastayla gerçekleştirdikleri çalışmada NT-proBNP ortalaması 195 pg/ml bulunmuştur. Hastaların sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi, ruhsal ve bedensel iyilik, benlik saygısı, aile ve okul ilişkileriyle NT-proBNP değeri arasında herhangi bir ilişki görülmemiştir. Çin'de yapılan bir erişkin araştırmasında NT-proBNP, anksiyete ile depresyonun olduğu grupta daha yüksek olmasına rağmen NT-proBNP'deki bu artış anksiyete ve depresyonun olduğu ve olmadığı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (162). Jin-Ling ve arkadaşlarının (163) erişkin hastalarla yaptıkları çalışmasında NT-proBNP seviyeleri ile fiziksel işlevsellik, ruh sağlığı, bilişsel ve sosyal işlevsellik arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Biz de araştırmamızda NT-proBNP düzeyi ile ruhsal sorunlar arasında ilişkiye rastlamadık. Bu durum çocuklarda tanının daha erken konulması, hastalarımızın medikal tedavi alması ve çocuklardaki kalp yetmezliğinin erişkinlerden az olmasıyla açıklanabilir. Prognozda önemli olan NT-proBNP ile ruhsal bozukluklar arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı yapılacak daha fazla çalışma ile desteklenmelidir.

PH'lı kişilerin arteriyel kandaki oksijen satürasyonları yükseldikçe bulguları düzelir ve klinikleri iyi yönde ilerler (4). Takita ve arkadaşlarının (165) çalışmasında sürekli oksijen kullanan PH hastalardaki depresyon ve anksiyete oranı sadece gece oksijen kullanan hastalara göre daha yüksek görülmüştür. Yakın zamanda Mai ile arkadaşlarının (158) yaptığı PH'lı hastalardaki anksiyete ve depresyonu ele alan bir meta analiz çalışmasında hastaların oksijen satürasyonu değeriyle depresyon ve anksiyete arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda vaka grubunun oksijen satürasyonu ortalaması $\% 92,76 \pm 5,92$ şeklinde bulundu. Oksijen satürasyon değeriyle ruhsal sorunlar arasında bir ilişkiye rastlamadık. Bu durum vaka sayısının azlığı ve oksijen satürasyonun genel olarak hasta grubunda normale yakın değerlerde seyretmesine bağlanabilir.

Trombositler inflamatuvarın spesifik göstergelerindendir. İnflamasyondaki önemli faktörlerin başında trombositlerin geldiği ve inflamatuvar yanıt ile ruh sağlığı arasında tahmin edilen bir köprü varlığı gittikçe daha çok kabul görmektedir. Depresif bozukluklara sahip hastaların trombosit aktivasyonunda artış görülmüştür ve trombosit değerlerinin bipolar bozukluk ve majör depresyonu öngörme potansiyeli olduğu tespit edilmiştir. Enflamatuvar faktörler, makrofajların aktivasyonunu sağlayarak aktif trombosit yapımını sağlar. Bir taraftan trombositlerin içerisindeki yoğun parçacıkları aktifleştirerek serotonin üretimini sağlarlar; diğer taraftan trombositlerin aktif hale gelmesi, monositleri toplayarak, proinflamatuvar sitokinleri serbest bırakarak ve inflamatuvar yanıtı yükselterek damar geçirgenliğini daha fazla artırır. Trombosit aktivasyonu sonucu salgılanan pro-inflamatuvar faktörler ve serotonin, depresyonun meydana gelmesi ve gelişmesinde büyük bir etkisi olan inflamatuvar süreçlerin başlatılmasında, düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde yer alır (166). Bu nedenle trombosit aktivasyonu, depresyon ve sistemik inflamatuvar yanıtın patofizyolojisinde önemli derecede etkilidir. Yanyan ve arkadaşlarının (166) yaptıkları bir yetişkin çalışmasında depresyon bozukluğuna sahip hastaların kontrol grubuna göre ortalama trombosit hacmi (MPV) yüksek, trombosit sayısı düşük bulunmuştur. Hastalara tedavi verildikten sonra ortalama trombosit hacminde (MPV) düşme görülürken trombosit sayısı yükselmiştir. Majör depresyon teşhisi konulan erişkin hastaları konu eden Ataoğlu ve arkadaşlarının (167) yaptığı bir araştırmada hastaların tedaviden önce trombosit sayısı ile trombosit hacmi hesaplanmıştır. Bu

hastalarda trombosit hacmi ve trombosit sayısı yüksek bulunmuştur. Antipsikotik tedavi verildikten sonra hem trombosit sayısı hem de trombosit hacminde düşüş saptanmıştır. Varol ile arkadaşlarının (168) depresyon tanısı olan erişkin hastalarla yaptıkları bir çalışmada essitalopram tedavisinden sonra ortalama trombosit hacminde azalma görülmüştür. Cai ile arkadaşlarının (169) yetişkinlerle yaptıkları araştırmada sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslandığında majör depresyon tanılı hastaların trombosit/lenfosit oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür. Fanchao ve arkadaşlarının (170) araştırmasında majör depresyon tanısı mevcut olan erişkin hastaların kontrol grubuna göre trombosit/lenfosit oranı yüksek görülmüştür. Fakat Martínez-Botía ile arkadaşlarının (171) yürüttükleri farklı bir araştırmada trombosit/lenfosit oranı depresyonu olan erişkin kişiler ile depresyonu olmayanlarda benzer saptanmıştır. Biz çalışmamızda depresyon skorları ile trombosit sayısı arasında negatif korelasyon tespit ettik. Literatürdeki çoğu çalışma, depresyon tanılı hastaların trombosit sayısının yüksek olduğunu gösterse de trombosit sayısının depresyonlu hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu ortaya koyan çalışmalar da mevcuttur. Çalışmamızda trombosit ortalama hacmi, trombosit/lenfosit oranıyla ilgili veriler mevcut değildi. Yapılacak başka çalışmalarda bu hususa dikkat edilmesi çalışmaya daha fazla katkı sunacaktır.

Anksiyete bozukluklarının patogenezinde özellikle serotonin mekanizması üzerinde durulmaktadır. Beyin ve trombositlerdeki serotonin taşıyıcı reseptörler ile serotonin 5-HT_{2A} reseptörlerinin kodlanması aynı gende yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda anksiyete bozukluğuna sahip kişilerde serotoninle bağlantılı trombosit aktivasyonu görülmüştür (172). Ali İhsan ve arkadaşlarının (173) çalışmasında anksiyete sahip kişilerde trombosit ortalama hacmi yüksek görülmüştür. Necati ve arkadaşlarının (172) anksiyeteye sahip çocuk ve ergenlerle yaptıkları çalışmada trombosit/lenfosit oranı sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek tespit edilmiştir. Zhichao ve arkadaşlarının (174) yakın tarihteki 24 araştırmayı içeren bir meta analiz çalışmasının 8'inde anksiyetesi olan kişilerin sağlıklı kontrol grubuna göre trombosit hacmi yüksek bulunmuştur. Biz çalışmamızda anksiyete ve depresyon ile trombosit düzeyleri arasında negatif korelasyon tespit ettik. Ancak verilerimizde trombosit hacmi ile ilgili bilgiler yer almadığından buna benzer yapılacak başka çalışmalarda

hem trombosit sayısı hem de trombosit hacminin verilere eklenmesi anksiyete ile trombosit arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde ortaya koyacaktır.

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), 12 yaşından önce meydana gelen, akademik ve sosyal fonksiyonları sıkıntıya sokan yaşla uyumlu olmayan hiperaktivite, dikkat eksikliği ve dürtüsellik bulgularıyla kendini gösteren nörogelişimsel bir hastalıktır. Bu bozukluk genellikle çocukluk çağına özgü bir bozukluk gibi düşünülse de bulguların %50'sinin adolesan dönemde sürdüğü, %30-60'ının yetişkinliğe kadar gittiği ve erişkinlikte de tanı kriterlerini karşıladığı belirtilmektedir. Beyin gelişimsel süreçleri içerisinde nöronların normalleşmesiyle beraber DEHB'nin bir kısım belirtileri hafifler, erişkinlikte hiperaktivite semptomları hemen hemen kaybolurken dikkatsizlik semptomları çocukluktan erişkinliğe kadar sürmektedir. Bu bozukluğun semptomlarında hayat boyu meydana gelen farklılıklarla birlikte çevresel ve genetik etkenlerin karmaşık ve değişken etkileşiminin de bu hastalığın devamlılığında etkili olduğuna inanılmaktadır. Bu hastalığın etiyopatogenezinde nöroinflamasyonun hayatın ilk dönemlerinde astrositler ve mikrogiaları etkilediği, kemokinler, sitokinler, oksidatif stres ile buna bağlı gelişen moleküler süreçlerdeki farklılıkların bağışıklık sistemindeki gelişime etki ettiği düşünülmektedir (175). Bağışıklık sistemi bozuklukları ve inflamatuvar hastalıklara sahip kişilerin çocuklarında DEHB'nun arttığı belirtilmektedir (176). Dolaşım sistemindeki trombositler, nöronlardaki fonksiyon bozukluklarını ortaya koymak amacıyla nöropsikiyatrik hastalıklar için kolay ulaşılan periferik bir biyobelirteç olarak görülmüştür. Nöropsikiyatrik hastalıklarda nöronlar ile birlikte trombositler de etkilenir; amiloid peptidleri, reelin, serotonin ile başka proteinlerin biyokimyasal özellikleri ve metabolizmasındaki farklılıklar dolaşımdaki trombositlerde bozukluklara sebep olabilir. Trombositler, pıhtılaşmada, iç membran proteinleri ile büyüme faktörlerini sentezleyip salgılayarak aktivasyon sürecinde proliferatif ve inflamatuvar olaylarda kilit rol oynarlar (177). Trombosit/lenfosit oranı enfeksiyonlar ve kronik hastalıkların yanında psikiyatrik bozukluklarda da sıklıkla kullanılan bir belirteçtir. Trombositlerdeki aktivasyon sonucu ortalama trombosit hacminde görülen artış, daha çok enzimatik ve metabolik aktivite, daha fazla trombojenik etki, CRP değeri ve koroner arter hastalığıyla pozitif ilişkilidir (178). Trombosit hacmi, trombosit aktivasyonu ve fonksiyonuyla bağlantılı olup trombosit

üretimi esnasında var olan megakaryosit sayısına göre belirlenir. Normalde trombositlerin sayısı ve boyutu ters orantılıdır. Avcıl ve arkadaşlarının (179) çalışmasında tedavi görmeyen 82 DEHB'li pediatrik hastanın 70 sağlıklı kontrole göre trombosit/lenfosit oranının daha yüksek olduğu görülmüş. Yine Önder ve arkadaşları (180) 100 DEHB teşhisi konulan çocuk ile ergen (85'i tedavi almış) hasta, zihinsel ve fiziksel açıdan sağlıklı 99 çocukla kıyaslandığında trombosit/lenfosit değeri yüksek bulunmuştur. Binici ile arkadaşlarının (181) çalışmasında 6-11 yaş aralığında yeni tanı konulmuş 65 DEHB hastasıyla 65 sağlıklı gruba kıyaslandığında trombosit/lenfosit oranı benzer bulunmuştur. Başka bir araştırmada DEHB'li pediatrik hastanın sağlıklı gruba göre ortalama trombosit hacmi daha yüksek tespit edilmiştir (182). Literatür taramasında çoğu çalışmada dikkat sorunları ile ortalama trombosit hacmi arasında pozitif korelasyona dayalı bir ilişki görülmektedir. Biz araştırmamızda dikkat sorunları ile trombosit sayısı arasında negatif korelasyon saptadık. Ancak çalışmamızda trombosit hacmi ile ilgili verimiz mevcut değildi. Trombosit hacmi ve trombosit sayısı arasında ters bir ilişki bulunduğundan dikkat sorunları ile trombosit arasındaki ilişkiyi anlayabilmemiz için yapılacak başka çalışmalarda hem trombosit sayısı hem de ortalama trombosit hacminin bilinmesi daha fazla yarar sağlayacaktır.

Üre özellikle medial prefrontal korteksi olumsuz etkileyerek depresyona neden olur (183). Wang ile arkadaşları çalışmalarında üre seviyelerindeki yüksekliğin, insanlarda depresyon yapıcı etkisinin kronik böbrek hastalığına (KBH) sahip farelere benzer mekanizmayla olduğunu belirtmiştir ve buna ilaveten KBH'ın üremik safhasındaki hastalarla gerçekleştirilen insan denemelerinde aynı sonuçlar elde edilmiştir (183). Üre yüksekliği beyindeki strese farklı olarak ayrıca patolojik ve fizyolojik şartlar altında depresyona sebep olur (183). Mao ve arkadaşlarının (184) tip 2 DM hastalarında yaptıkları bir çalışmada kandaki üre seviyesi yüksek olan hastaların depresyona girme eğiliminin arttığı bulunmuş. Yankai ve arkadaşlarının (185) araştırmasında üre ile depresyon arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada şu sonuca varılmıştır; depresyondan korunmak ve tedavisini yapmak için, üre metabolizmasıyla ilgili bozuklukların meydana gelmesini önlemek, ürenin olması gereken zamanda atılmasını sağlamak ve beyinde ürenin birikmesini engellemek gerekir. Biz de çalışmamızda BUN ile içe

yönelim alt başlığında olan anksiyete/depresyon, sosyal içe dönüklük depresyon ve somatik yakınmalar arasında pozitif korelasyon tespit ettik. Bu açıdan çalışmamız literatürle uyumludur. Ancak literatürde çok fazla pediatrik araştırma olmadığından bu konuyla ilgili yapılacak daha fazla pediatrik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Wu ile arkadaşlarının (186) yaptıkları bir çalışmada düşük potasyum seviyelerinin depresyona zemin hazırladığı bulunmuştur. Japonya’da yapılan 1423 yaşlı kadını içeren bir çalışmada potasyum ile depresif belirtiler arasında negatif korelasyon görülmüştür (187). Başka bir erişkin çalışmada depresyon tespit edilen 59 kişide potasyum düşük görülmüştür (188). Farklı bir çalışmada potasyumdan zengin olan ve depresyonu engellemek için önerilen meyve ve sebzelerin tüketimi depresyonun varlığını ve şiddetini azaltmıştır (189). Önemli bir çalışmada yüksek potasyum ve düşük sodyum içeren diyetin, anksiyete ve depresyonu engellediği ve ruh halini olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir (190). Biz de çalışmamızda potasyum ile anksiyete/depresyon, sosyal içe dönüklük depresyon skorları ve somatik yakınmalar arasında negatif korelasyon tespit ettik. Çalışmamız bu açıdan literatür ile uyumludur. Ancak bu ilişkinin daha çok pediatrik hasta grubuyla gerçekleştirilen araştırma ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Mikro besinler, eser mineraller ve vitaminlerin de dahil edildiği vücut sağlığını ve fonksiyonunu koruyup fizyolojik süreçleri yönetmek amacıyla vücudun farklı oranlarda ihtiyaç duyduğu besinlerdir. Diyetle alınan mineraller vücutta bağışıklık desteğinde, hücre yenilenmesinde ve antioksidan olarak görev alırlar. Diyetle alınması gereken miktarda mikro besin almak, besin eksikliği veya aşırı beslenmeye bağlı gelişecek problemleri en düşük seviyeye getirebilir. Diyetle alınan minerallerde dengesizlik olduğunda hastalıkların gelişmesi ve ilerlemesi kolaylaşır. Bu minarelerin içinde Kalsiyum (Ca) önemli bir yer tutar, vücut Ca üretemediği için ekzojen olarak süt ile süt ürünleri, fasulye, balık, sebze benzeri gıdalardan alması gerekir. Ayrıca D vitamini alımı da vücuda giren Ca’un emilimini kolaylaştırır. Kalsiyum vücudun en önemli minarelerindendir ve pek çok enzimi aktifleştirerek organların işleyişinin normal olarak yürütülmesini sağlar (191). Yapılan klinik araştırmalar Ca ile zihinsel problemler arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur (192). Bazı araştırmalarda da Ca alımı ve depresyon ilişkisine doğrudan bakılmıştır (193). Xia ile arkadaşlarının (194) yaptığı bir çalışmada kalsiyum alımı arttıkça

depresyon oranının düştüğü görülmüştür. Li ile arkadaşlarının (195) yaptıkları bir meta analiz çalışmasında kalsiyum alımıyla depresyonun azalacağı öne sürülmüştür. Wu ve arkadaşlarının (196) yaşlı kişilerle yaptıkları çalışmada oral alınan Ca ve D vitaminiyle ya da tek başına alınan Ca sayesinde depresyonun azaltıldığı gösterilmiştir. Biz de çalışmamızda depresyon skorları ile kalsiyum arasında negatif korelasyon tespit ettik. Bu açıdan çalışmamız literatür ile uyumlu bulunmuştur. Yapılan çoğu çalışma erişkinleri kapsadığından dolayı çalışmamızı destekleyecek daha çok pediatrik yaş grubuyla yapılan araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak ülkemizde PH tanılı pediatrik hastalarla yapılan nadir çalışmalardan biri olduğu için çalışmamız önemlidir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarımızın % 90'ında KKH mevcuttu. Hasta grubumuzda kontrol grubuna göre anksiyete ve depresyonun yanında kurallara karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, duygu durum bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, davranım bozukluğu skorları istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Trombosit değeriyle anksiyete/depresyon, dikkat sorunları ve somatik yakınmalar arasında negatif korelasyon saptadık. Ayrıca kalsiyum ve potasyum seviyelerindeki düşüklük, üre değeriyle depresyon arasında pozitif ilişki saptadık. Hasta grubuna yapılan anjiyografi bulgularıyla psikiyatrik problemler arasında herhangi bir ilişkiye rastlamadık. Bu durumun anjiyografi yapılma zamanı ile çalışma zamanımız arasında geçen sürenin uzunluğuna bağlı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamız pediatrik hasta grubuyla yapılacak başka çalışmalarla desteklenmelidir. Çünkü literatürde var olan çoğu çalışma erişkin hasta grubuna aittir. Bu açıdan yaptığımız çalışmanın literatüre katkı sunduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR

1. Araştırmamıza PH nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğimizde takipli olan yaşları 6 ile 18 arasında değişen ve Down sendromlu olmayan 50 hasta (26 erkek, 24 kız) ve genel pediatri polikliniğine başvuran yaşları 6 ile 18 arasında değişen herhangi kronik bir hastalığı olmayan 50 (32 kız, 18 erkek) kontrol grubu alındı.
2. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından fark görülmedi ($p>0.05$).
3. Hasta grubunda PH etiyolojisinin %90'nı KKH oluşturmaktaydı. Yalnızca %10'luk kesimde primer PH mevcuttu.
4. Hasta grubunda kontrol grubuna göre anksiyete/depresyon, kurallara karşı gelme, saldırgan davranışlar, sosyal sorunlar, düşünce sorunları, dikkat sorunları, somatik yakınmalar, içe yönelim, dışa yönelim, obsesif kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, duygu durum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, somatizasyon bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, davranım bozukluğu skorları istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla görüldü.
5. Hasta grubunda ALT değeri ile dikkat sorunları arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r=0,315$, $p=0,026$).
6. Hasta grubunda MCV değeriyle saldırgan davranışlar arasında negatif korelasyon görüldü ($r=-0,303$, $p=0,033$).
7. Hasta grubunda PLT değeriyle anksiyete/depresyon ($r=-0,401$, $p=0,004$), sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,372$, $p=0,008$), dikkat sorunları ($r=-0,297$, $p=0,036$), somatik yakınmalar ($r=-0,361$, $p=0,010$) ve içe yönelim ($r=-0,475$, $p<0,000$) arasında negatif korelasyon saptandı.
8. Hasta grubunda BUN değeriyle içe yönelim arasında pozitif korelasyon görüldü ($r=0,297$, $p=0,036$).
9. Hasta grubunda potasyum değeri ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,311$, $p=0,028$) ve içe yönelim ($r=-0,351$, $p=0,013$) arasında negatif korelasyon görüldü.
10. Hasta grubunda kalsiyum ile sosyal içe dönüklük/depresyon ($r=-0,384$, $p=0,006$) arasında negatif korelasyon tespit edildi.

11. Hasta grubunda satürasyon, BNP, ekokardiyografi ve anjiyografi verilerinden elde edilen PVR, PVR/SVR, oPAB değerleri ile psikiyatrik herhangi bir bozukluk arasında ilişki bulunamadı.



7. KAYNAKLAR

1. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2016;4:306-322.
2. Hatano S, Strasser T. WHO Primary pulmonary hypertension: report on a WHO meeting, Geneva, 15-17 October 1973: World Health Organization; 1975.
3. Wolsk E, Bakkestrom R, Thomsen JH, Balling L, Andersen MJ, Dahl JS, et al. The influence of age on hemodynamic parameters during rest and exercise in healthy individuals. *JACC Heart Fail*. 2017;5:337-346.
4. Douschan P, Kovacs G, Avian A, Foris V, Gruber F, Olschewski A, et al. Mild Elevation of Pulmonary Arterial Pressure as a Predictor of Mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;197:509-16.
5. Maron BA, Brittain EL, Choudhary G, Gladwin MT. Redefining pulmonary hypertension. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018;6:168-70.
6. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *The European respiratory journal*. 2022;43(38):3618-3731.
7. Maron BA, Brittain EL, Hess E, Waldo SW, Baron AE, Huang S, et al. Pulmonary vascular resistance and clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020;8:873-884.
8. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019;53:1801914.
9. Bussotti M, Sommaruga M. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: impact and management challenges. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:349-360.
10. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and

- the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016;37(1):67-119.
11. Kaymaz C. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: Registry on clinical outcome and survival in pulmonary hypertension Groups (SIMURG). *Anatolian journal of cardiology*, 2017;18(4):242.
 12. NHS Digital. National Audit of Pulmonary Hypertension 10th Annual Report, Great Britain, 2018-19. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-pulmonary-hypertension-audit/2019#> (Erişim tarihi: 28.06.2023).
 13. Hilgendorff A, Apitz C, Bonnet D, Hansmann G. Pulmonary hypertension associated with acute or chronic lung diseases in the preterm and term neonate and infant. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart*. 2016;102 (2);49-56.
 14. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801913.
 15. Li L, Jick S, Breitenstein S, Hernandez G, Michel A, Vizcaya D. Pulmonary arterial hypertension in the USA: an epidemiological study in a large insured pediatric population. *Pulm Circ.* 2017;7(1):126-136.
 16. Tonelli AR, Alnuaimat H, Mubarak K, Pulmonary vasodilator testing and use of calcium channel blockers in pulmonary arterial hypertension. *Respiratory medicine*. 2010;104(4):481-496.
 17. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801899.
 18. Zhu N, Swietlik EM, Welch CL, Pauciulo MW, HagenJJ, Zhou X, et al. Rare variant analysis of 4241 pulmonary arterial hypertension cases from an international consortium implicates FBLN2, PDGFD, and rare de novo variants in PAH. *Genome Med.* 2021;13:80.

19. Montani D, Girerd B, Jais X, Laveneziana P, Lau EMT, Bouchachi A, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in adults carrying a BMPR2 mutation. *The Eur Respir J*. 2020;58:2004229.
20. Thakkar V, EM Lau. Connective tissue disease-related pulmonary arterial hypertension. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2016;30(1):22-38.
21. Gladue H, Altorok N, Townsend W, McLaughlin V, Khanna D. Screening and diagnostic modalities for connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(4):536-41.
22. del Cerro Marín MJ, Sabaté Rotés A, Rodriguez Ogando A, Mendoza Soto A, Quero Jiménez M, Gavián Camacho JL, et al. Assessing pulmonary hypertensive vascular disease in childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(12):1421-9.
23. Tingo J, Rosenzweig EB, Lobritto S, Krishnan US. Portopulmonary hypertension in children: a rare but potentially lethal and under-recognized disease. *Pulm Circ*. 2017;7(3):712-718.
24. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MA, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Transplantation*. 2016;100:1440-1452.
25. Brida M, MA Gatzoulis. Pulmonary arterial hypertension in adult congenital heart disease. *Heart*. 2018;104(19):1568-1574.
26. Arshad HB, VE Duarte. Evaluation and Management of Pulmonary Arterial Hypertension in Congenital Heart Disease. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2021;17(2):145.
27. Şen N. Schistosomiasis and pulmonary hypertension. *Tuberkuloz and Toraks*. 2017;65(3):237-244.
28. Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, Palazzini M, Lang I, Guazzi M, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801897.

29. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801914.
30. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40:3297-3317.
31. Eisman AS, Shah RV, Dhakal BP, Pappagianopoulos PP, Wooster L, Bailey C, et al. Pulmonary capillary wedge pressure patterns during exercise predict exercise capacity and incident heart failure. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004750.
32. Tomic R, MI Hertz. Secondary pulmonary arterial hypertension: to treat or not to treat? Current opinion in organ transplantation. 2018;23(3):324-329.
33. Claeys M, Claessen G, La Gerche A, Petit T, Belge C, Meyns B, et al. Impaired cardiac reserve and abnormal vascular load limit exercise capacity in chronic thromboembolic disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1444-1456.
34. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
35. Wilkens H, Konstantinides S, Lang IM, Bunck AC, Gerges M, Gerhardt F, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Updated Recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018;272:69-78.
36. Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft LJM, Beenen LFM, Boon GJAM, Middeldorp S, et al. Usefulness of standard computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:731-738.

37. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2020;57:2002828.
38. Leber L, Beaudet A, Muller A. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review. *Pulm Circ*. 2021;11:2045894020977300.
39. Tuder RM, Archer SL, Dorfmueller P, Erzurum SC, Guignabert C, Michelakis E, et al. Relevant issues in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25):4-12.
40. Tuder RM. How do we measure pathology in PAH (lung and RV) and what does it tell us about the disease. *Drug Discov Today*. 2014;19(8):1257-63.
41. Huertas A, Guignabert C, Barbera JA, Bartsch P, Bhattacharya J, Bhattacharya S, et al. Pulmonary vascular endothelium: the orchestra conductor in respiratory diseases: highlights from basic research to therapy. *Eur Respir J*. 2018; 51(4):1700745.
42. Rabinovitch M. Molecular pathogenesis of pulmonary arterial hypertension. *J Clin Invest*. 2012;122: 4306-4313.
43. Oliveira SDS, Chen J, Castellon M, Mao M, Raj JU, Comhair S, et al. Injury-Induced Shedding of Extracellular Vesicles Depletes Endothelial Cells of Cav-1 (Caveolin-1) and Enables TGF- β (Transforming Growth Factor- β)-Dependent Pulmonary Arterial Hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(6):1191-1202.
44. Montani D, Girerd B, Jais X, Laveneziana P, Lau EMT, Bouchachi A, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in adults carrying a BMPR2 mutation. *The Eur Respir J*. 2020;58:2004229.
45. Sheikh AQ, Misra A, Rosas IO, Adams RH, Greif DM. Smooth muscle cell progenitors are primed to muscularize in pulmonary hypertension. *Sci Transl Med*. 2015 Oct 7;7(308):308ra159.
46. Ewert R, Habedank D, Halank M, Stubbe B, Opitz CF. Strategies for optimizing intravenous prostacyclin-analog therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *Expert Rev Respir Med*. 2022;16(1):57-66.

47. Lin H, Wang M, Yu Y, Qin Z, Zhong X, Ma J, et al. Efficacy and tolerability of pharmacological interventions for pulmonary arterial hypertension: A network meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018;50:1-10.
48. Pullamsetti S, Kiss L, Ghofrani HA, Voswinckel R, Haredza P, Klepetko W, et al. Increased levels and reduced catabolism of asymmetric and symmetric dimethylarginines in pulmonary hypertension. *FASEB J.* 2005;19(9):1175-7.
49. MacLean MR, Fanburg B, Hill N, Lazarus HM, Pack TF, Palacios M, et al. Serotonin and Pulmonary Hypertension; Sex and Drugs and ROCK and Rho. *Compr Physiol.* 2022;12(4):4103-4118.
50. Babicheva A, Ayon RJ, Zhao T, Ek Vitorin JF, Pohl NM, Yamamura A, et al. MicroRNA-mediated downregulation of K⁺ channels in pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020;318(1):10-26.
51. Gąsecka A, Banaszkiewicz M, Nieuwland R, van der Pol E, Hajji N, Mutwil H, et al. Prostacyclin Analogues Inhibit Platelet Reactivity, Extracellular Vesicle Release and Thrombus Formation in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *J Clin Med.* 2021;10(5):1024.
52. Huertas A, Tu L, Humbert M, Guignabert C. Chronic inflammation within the vascular wall in pulmonary arterial hypertension: more than a spectator. *Cardiovasc Res.* 2020;116:885-893.
53. Hendriks PM, Kauling RM, Geenen LW, Eindhoven JA, Roos-Hesselink JW, Boomars KA, et al. Role of the electrocardiogram in the risk stratification of pulmonary hypertension. *Heart.* 2023;109(3):208-215.
54. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018;28(12):5100-5110.
55. Low AT, Medford AR, Millar AB, Tulloh RM. Lung function in pulmonary hypertension. *Respir Med.* 2015;109(10):1244-9.
56. Jilwan FN, Escourrou P, Garcia G, Jaïs X, Humbert M, Roisman G. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest.* 2013;143:47-55.

57. Weatherald J, Farina S, Bruno N, Laveneziana P. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(1):84-92.
58. Demir R, MS Küçükoğlu. Six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Anatolian Journal of Cardiology*, 2015;15(3):249-54.
59. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, Harkness A, Ring L, Grapsa J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2018;5(3):11-24.
60. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *The European respiratory journal*. 2019;53(1):1801915.
61. Haramati A, Haramati LB. Imaging of chronic thromboembolic disease. *Lung* 2020;198:245-55.
62. Swift AJ, Dwivedi K, Johns C, Garg P, Chin M, Currie BJ, et al. Diagnostic accuracy of CT pulmonary angiography in suspected pulmonary hypertension. *European radiology*. 2020;30:4918-29.
63. Shen Y, Wan C, Tian P, Wu Y, Li X, Yang T, et al. CT-base pulmonary artery measurement in the detection of pulmonary hypertension: a meta-analysis and systematic review. *Medicine*. 2014;93:e256.
64. Alduraibi A, Fathala A. Normal ventilation/perfusion lung scan in patients with extensive chronic thromboembolism pulmonary hypertension: A case report. *Radiology case reports*. 2019;14:510-3.
65. Frank BS, Schäfer M, Douwes JM, Ivy DD, Abman SH, Davidson JA, et al. Novel measures of left ventricular electromechanical discoordination predict clinical outcomes in children with pulmonary arterial hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;318(2):401-412.
66. Peacock AJ, Vonk Noordegraaf A. Cardiac magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Review: an Official Journal of the European Respiratory Society*. 2013;22(130):526-34.
67. Mirna M, Rohm I, Jirak P, Wernly B, Bätz L, Paar V, et al. Analysis of Novel Cardiovascular Biomarkers in Patients With Pulmonary Hypertension (PH). *Heart Lung Circ*. 2020;29(3):337-344.

68. Grilo-Bensusan I, Pascasio-Acevedo JM. Hepatopulmonary syndrome: What we know and what we would like to know. *World J Gastroenterol*. 2016;22:5728-41.
69. Bernier ML, Jacob AI, Collaco JM, McGrath-Morrow SA, Romer LH, Unegbu CC. Perioperative events in children with pulmonary hypertension undergoing non-cardiac procedures. *Pulm Circ*. 2018;8(1):2045893217738143.
70. Gaihre B, Uswatta S, Jayasuriya AC. Reconstruction of Craniomaxillofacial Bone Defects Using Tissue-Engineering Strategies with Injectable and Non-Injectable Scaffolds. *J Funct Biomater*. 2017;8(4):49.
71. Long L, Ormiston ML, Yang X, Southwood M, Gräf S, Machado RD, et al. Selective enhancement of endothelial BMPR-II with BMP9 reverses pulmonary arterial hypertension. *Nat Med*. 2015;21(7):777-85.
72. Aldred MA, Comhair SA, Varella-Garcia M, Asosingh K, Xu W, Noon GP, et al. Somatic chromosome abnormalities in the lungs of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(9):1153-60.
73. Maron BA, Brittain EL, Hess E, Waldo SW, Baron AE, Huang S, et al. Pulmonary vascular resistance and clinical outcomes in patients with pulmonary hypertension: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:884-87.
74. Weinstein AA, Chin LMK, Keyser RE, Kennedy M, Nathan SD, Woolstenhulme JG, et al. Effect of aerobic exercise training on fatigue and physical activity in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med*. 2013;107(5):778-84.
75. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryfstenius H, Fischer A, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 2013;22(130):535-42.
76. Rosenkranz S, Lang IM, Blindt R, Bonderman D, Bruch L, Diller GP, et al. Pulmonary hypertension associated with left heart disease: Updated

- Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol.* 2018;272:53-62.
77. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801889.
 78. Sliwa K, van Hagen IM, Budts W, Swan L, Sinagra G, Caruana M, et al. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(9):1119-28.
 79. Low TT, Guron N, Ducas R, Yamamura K, Charla P, Granton J, et al. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy-a systematic review of outcomes in the modern era. *Pulm Circ.* 2021 May 14;11(2):20458940211013671.
 80. Thenappan T, Ormiston ML, Ryan JJ, Archer SL. Pulmonary arterial hypertension: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2018;360:j5492.
 81. Eichstaedt CA, Belge C, Chung WK, Gräf S, Grünig E, Montani D, et al. Genetic counselling and testing in pulmonary arterial hypertension: a consensus statement on behalf of the International Consortium for Genetic Studies in PAH. *Eur Respir J.* 2023;61(2):2201471.
 82. Piloto B, Fernandes CJCDS, Jardim C, Castro M, Alves-Jr JL, Souza R. Loss of response to calcium channel blockers after long-term follow-up treatment in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Bras Pneumol.* 2023;49(3):e20220337.
 83. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie` N, Ghofrani HA, et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:809-18.
 84. Keating, GM. Macitentan: a review in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2016;16:453-460.
 85. Andersen A, Korsholm K, Mellekjær S, Nielsen-Kudsk JE. Switching from sildenafil to riociguat for the treatment of PAH and inoperable CTEPH: Real-life experiences. *Respir Med Case Rep.* 2017;22:39-43.

86. Wang L, Guo L, Zhu L, Sun Y, Zhang M, Xu Z. Characteristics of Pulmonary Vascular Remodeling in a Porcine Model of Shunt-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Pediatr Cardiol.* 2020;41(4):669-676.
87. McLaughlin VV, Hoeper MM, Channick RN, Chin KM, Delcroix M, Gaine S, et al. Pulmonary Arterial Hypertension-Related Morbidity Is Prognostic for Mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):752-763.
88. Galiè N, Palazzini M, Manes A. Pulmonary arterial hypertension: from the kingdom of the near-dead to multiple clinical trial meta-analyses. *Eur Heart J.* 2010;31(17):2080–6.
89. Kuo DC, Tran M, Shah AA, Matorin A. Depression and the suicidal patient. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2015;33(4):765-78.
90. Anderson SF, Monroe SM, Rohde P, Lewinsohn PM. Questioning kindling: an analysis of cycle acceleration in unipolar depression. *Clin Psychol Sci.* 2016;4(2):229-38.
91. Barbuti M, Mazzarini L, Vieta E, Azorin JM, Angst J, Bowden CL, et al. Relationships between recurrence and polarity in major depressive disorders: Pooled analysis of the BRIDGE and BRIDGE-II-MIX cohorts. *J Affect Disord.* 2019;256:250-258.
92. DSM-5 Tanı Ölçütleri Başvuru Kitabı 2021, Amerikan Psikiyatri Birliği. Çeviren: Prof Dr. Ertuğrul Köroğlu.
93. Flake JK, Fried EI. Measurement schmeasurement: questionable measurement practices and how to avoid them. *Adv Methods Pract Psychol Sci.* 2020;3:456-65.
94. Siu AL. Screening for Depression in Adults. *JAMA.* 2016;315(4):380-387.
95. Flint J, Kendler KS. The genetics of major depression. *Neuron.* 2014;81(3):484-503.
96. Fried EI, Nesse RM. Depression sum-scores don't add up: why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Med.* 2015;13(72):1-11.
97. World Health Organization (WHO) Depressive Disorder. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (Erişim tarihi: 02.07.2023).

98. T.C. Sağlık Bakanlığı Depresyon 2022. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/8657,depresyon-1pdf.pdf?0>. (Erişim tarihi: 20.08.2023).
99. Erol N, Şimşek Z. Okul Çağı Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçekleri El Kitabı, Mentis Yayınevi, Ankara, 2010.
100. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2015;17(3):327-335.
101. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021;398:1700-12.
102. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, et al. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021;30:e36, doi: 10.1017/S2045796021000275.
103. Penninx BW, Pine DS, Holmes EA, Reif A. Anxiety disorders. *Lancet*. 2021;397:914-27.
104. Özcan N, Kahyacı E, Abay E. Anksiyete Bozuklukları. Ed: Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Synopsis of Psychiatry (çev Ed: Bozkurt A.), 11. baskı, pp. 389-390. Güneş Tıp Kitapevleri İstanbul 2016.
105. Gruber M, Doering S, Blüml V. Personality functioning in anxiety disorders. *Curr Opin Psychiatry*. 2020;33:62-9.
106. Xue Y, Xu Z-Y, Zaroff C, Chi P, Du H, Ungvari GS, et al. Associations of differentiation of self and adult attachment in individuals with anxiety-related Disorders. *Perspect Psychiatr Care*. 2018;54:54-63.
107. Doering S, Blüml V, Parth K, Feichtinger K, Gruber M, Aigner M, et al. Personality functioning in anxiety disorders. *BMC Psychiatry*. 2018;18:294.
108. American Psychiatric Association (2022). What are anxiety disorders? Retrieved <https://www.psychiatry.org/patients-families/anxiety-disorders/what-are-anxiety-disorders> (Erişim tarihi: 29.08.2023).

109. Muskin, P. R. (2021). What are anxiety disorders? <https://www.psychiatry.org/patients-families/anxiety-disorders> (Erişim tarihi: 30.08.2023).
110. Vizza CD, Sastry BK, Safdar Z, Harnisch L, Gao X, Zhang M, et al. Efficacy of 1, 5, and 20 mg oral sildenafil in the treatment of adults with pulmonary arterial hypertension: a randomized, double-blind study with open-label extension. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):44.
111. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryfthenius H, Fischer A, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev*. 2013;22(130):535-42.
112. Guillevin L, Armstrong I, Aldrighetti R, Howard LS, Ryfthenius H, Fischer A, et al. Understanding the impact of pulmonary arterial hypertension on patients' and carers' lives. *Eur Respir Rev*. 2013;22(130):535-42.
113. Somaini G, Hasler ED, Saxer S, Huber LC, Lichtblau M, Speich R, et al. Prevalence of Anxiety and Depression in Pulmonary Hypertension and Changes during Therapy. *Respiration*. 2016;91(5):359-66.
114. Delcroix M, Howard L. Pulmonary arterial hypertension: the burden of disease and impact on quality of life. *Eur Respir Rev*. 2015;24(138):621-9.
115. Olsson KM, Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2016;25(142):431-437.
116. Erdem Y. Çocuk Hastalıkları. 2015. Ankara: Vize Yayıncılık.
117. Frost AE, Farber HW, Barst RJ, Miller DP, Elliott CG, McGoon MD. Demographics and outcomes of patients diagnosed with pulmonary hypertension with pulmonary capillary wedge pressures 16 to 18 mm Hg: insights from the REVEAL Registry. *Chest*. 2013;143(1):185-195.
118. MM Vanhoof J, Delcroix M, Vandavelde E, Denhaerynck K, Wuyts W, Belge C, et al. Emotional symptoms and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(8):800-8.
119. Harzheim D, Klose H, Pinado FP, Ehlken N, Nagel C, Fischer C, et al. Anxiety and depression disorders in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Res*. 2013;14(1):104.

120. Avrupa Pulmoner Hipertansiyon Derneği (PHA) Pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PAH) hastaların ve bakıcıların yaşamları üzerindeki etkisi: uluslararası bir anketin sonuçları 2012. www.phaeurope.org/wp-content/uploads. (Erişim tarihi: 01.09.2023).
121. Löwe B, Gräfe K, Ufer C, Kroenke K, Grünig E, Herzog W, et al. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Psychosom Med*. 2004;66(6):831-6.
122. Halimi L, Marin G, Molinari N, Gamez AS, Boissin C, Suehs CM, et al. Impact of psychological factors on the health-related quality of life of patients treated for pulmonary arterial hypertension. *J Psychosom Res*. 2018;105:45-51.
123. Liu D, Liu QQ, Guan LH. BMPR2 mutation is a potential predisposing genetic risk factor for congenital heart disease associated pulmonary vascular disease. *Int J Cardiol*. 2016; 211:132-136.
124. Arjaans S, Zwart EAH, Ploegstra MJ. Identification of gaps in the current knowledge on pulmonary hypertension in extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinatal Epidemiol*. 2018;32:258-267.
125. Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, Condliffe R, Elliot CA, Gibbs JS, et al. Changing demographics epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:790-6.
126. Al-Naamani N, Krowka MJ, Forde KA, Krok KL, Heresi RFGA, Dweik RA, et al. Estrogen signaling and portopulmonary hypertension: the Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease Study (PVCLD2). *Hepatology*. 2021;73:726-37.
127. Cheron C, McBride SA, Antigny F, Girerd B, Chouchana M, Chaumais MC, et al. Sex and gender in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2021;30(162):200330.
128. Rodriguez-Arias JJ, García-Álvarez A. Sex Differences in Pulmonary Hypertension. *Front Aging*. 2021;2:727558, doi: 10.3389/fragi.2021.727558.

129. Corkins MR. Why is diagnosing pediatric malnutrition important? *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):15-18.
130. Larson-Nath C, St Clair N, Goday P. Hospitalization for failure to thrive: a prospective descriptive report. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(2):212-219.
131. Justice L, Buckley JR, Floh A, Horsley M, Alten J, Anand V, et al. Nutrition Considerations in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit Patient. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018;9(3):333-343.
132. Alten JA, Rhodes LA, Tabbutt S. Perioperative feeding management of neonates with CHD: analysis of the pediatric cardiac critical care consortium (PC4) registry. *Cardiol Young*. 2015;25(8):1593-1601.
133. Manuri L, Morelli S, Agati S. Early hybrid approach and enteral feeding algorithm could reduce the incidence of necrotising enterocolitis in neonates with ductus-dependent systemic circulation. *Cardiol Young*. 2017;27(1):154-160.
134. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J*. 2018;8(2):15.
135. Desnoyers A, Pavic M, Houle PM. Retrospective Study of High Hemoglobin Levels in 56 Young Adults. *Journal of Hematology*. 2018;7:43-50.
136. Alkhedaide AQ. Tobacco smoking causes secondary polycythemia and a mild leukocytosis among heavy smokers in Taif City in Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2019;27:407-11.
137. Faber J, Hvas AM, Kristensen SD, Grove EL, Adelborg K. Immature platelets and risk of cardiovascular events among patients with ischemic heart disease: a systematic review. *Thrombosis and Haemostasis*. 2020;121(05):659-675.
138. Cullivan S, Murphy CA, Weis L, Comer S P, Kevane B, McCullagh B, et al. Platelets, extracellular vesicles and coagulation in pulmonary arterial hypertension. *Pulm. Circ*. 2021;11(3):1-9.

139. Awad A, Elnemr S, Hodeib H, Amrousy D. Platelet activation markers in children with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Pediatric Cardiology*.2022;43(6):1264-1270.
140. Remková A, Šimková I, Valkovičová T, Kaldarárová M. Platelet abnormalities in adults with severe pulmonary arterial hypertension related to congenital heart defects (Eisenmenger syndrome). *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016;27(8):925-9.
141. Mese T, Guven B, Yilmazer MM, Karadeniz C, Ozdemir R, Doksoz O. Platelet activation markers in children with congenital heart disease associated with pulmonary arterial hypertension. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(4):506-11.
142. Zheng Y-G, Yang T, Xiong C-M, He J-G, Liu Z-H, Gu Q, et al. Platelet distribution width and mean platelet volume in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24(6):566-72.
143. Paliogiannis P, Mangoni AA, Cangemi M. Serum albumin concentrations are associated with disease severity and outcomes in coronavirus 19 disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med*. 2021;21(3):343–354.
144. Luan YY, Yao YM. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. *Front Immunol*. 2018;9:1302, doi: 10.3389/fimmu.2018.01302.
145. Oh J, Kim SH, Park KN, et al. High-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*. 2017;4(1):19-24.
146. Cerik İB, Dindaş F, Koyun E, Dereli S, Şahin A, Turgut OO, Gül İ. New prognostic markers in pulmonary arterial hypertension: CRP to albumin ratio and uric acid *Clinical Trial, Clin Biochem* 2022;100:22-28.
147. van Meer L, Moerland M, Cohen AF, Burggraaf J. Urinary kidney biomarkers for early detection of nephrotoxicity in clinical drug development. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77:947-57.

148. Mehta KS, Shirkande AK, Bhurke SP, Pajai AE, Swami RS, Jadhav SN. Pulmonary hypertension in various stages of chronic kidney disease in Indian patients. *Indian J Nephrol*. 2019;29:95-101.
149. Zhang Y, Ding XH, Rao R, Wang Y, Pang F, Tang S, et al. The prevalence of pulmonary hypertension among maintenance dialysis patients with ESRD and its associated factors: a retrospective study. *Front Med*. 2020;7:570874, doi:10.3389/fmed.2020.570874.
150. Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, Hoeper MM. Systemic consequences of pulmonary hypertension and right-sided heart failure. *Circulation*. 2020;141:678-93.
151. Wang D, Huang S, Xu G, Wu S, Liu Z, Xu L, et al. Abnormal Liver Function Tests Were Related to Short- and Long-Term Prognosis in Critically Ill Patients With Primary Pulmonary Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:897040, doi:10.3389/fcvm.2022.897040.
152. Galiè N, Channick RN, Frantz RP, Grünig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801889, doi: 10.1183/13993003.01889-2018.
153. Lewis RA, Durrington C, Condcliffe R, Kiely DG. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? *Eur Respir Rev*. 2020;29(156):200009, doi: 10.1183/16000617.0009-2020.
154. Nickel NP, Yuan K, Dorfmüller P. Beyond the lungs: systemic manifestations of pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201:148-157.
155. Okumuş NG, Önen ZP. Pulmoner Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, Logos Yayıncılık İstanbul 2020.
156. Handler SS, Hallis BJ, Tillman KA, Krolikowski M, Kuhn EM, Kirkpatrick EC, et al. Assessment of quality of life in pediatric patients with pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2019;9(3):2045894018822985.
157. H Canbeyli F, Atasayan V, Tokgoz S, Tunaoglu FS, Oguz AD, Celik B, et al. Health-related quality of life and parental depression in children with pulmonary arterial hypertension. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(2):544-550

158. Mai AS, Lim OZH, Ho YJ, Kong G, Lim GEH, Ng CH, et al. Prevalence, Risk Factors and Intervention for Depression and Anxiety in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;17(9):765461, doi: 10.3389/fmed.2022.765461.
159. Doğan V, Çil C, Çelik O, et al. Behavioral and psychological symptoms in patients with pulmonary hypertension. *Psychosomatics*. 2019;60(2):224-225
160. Korkmaz S, Akbulut M, Kazgan A, Hekim A, Yıldız S, Özsoy F, et al. Suicidal Ideation, Self-esteem, and Hopelessness in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2021;23(6):21m02941.
161. Rawlings GH, Thompson AR, Armstrong I, Novakova B, Beail N. Cognitive and behavioral processes predict anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2022;12(4):e12174.
162. Zhou X, Shi H, Yang Y, Zhang Z, Zhai Z, Wang C. Anxiety and depression in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Results from a Chinese survey. *Exp Ther Med*. 2020;19(4):3124-3132.
163. Li JL, Xiao F, Liu HT, Li HT, Zhao QH, Sun CY, et al. Long-term outcomes in health-related quality of life influence chronic disease management in patients with pulmonary hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1008253.
164. Zhang J, Yin Y, Wen Y, Shi F, Wang J. Anxiety and Depression in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension in Northwest China: A Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry*. 2022;12:758120.
165. Takita Y, Takeda Y, Fujisawa D, Kataoka M, Kawakami T, Doorenbos AZ. Depression, anxiety and psychological distress in patients with pulmonary hypertension: a mixed-methods study. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e000876.
166. Wei, Y, Feng, J, Ma, J, Chen, D, Xu, H, Yin, L, et al. Characteristics of platelet-associated parameters and their predictive values in Chinese patients with affective disorders. *BMC Psychiatry*. 2022;22:150.

167. Ataoglu A, Canan F. Mean platelet volume in patients with major depression: effect of escitalopram treatment. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(4):368-71.
168. Varol E, Akpınar A. Relationship between mean platelet volume and major depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2013;33(5):723.
169. Cai L, Xu L, Wei L, Chen W. Relationship of Mean Platelet Volume To MDD: A Retrospective Study. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2017;29(1):21-29.
170. Meng F, Yan X, Qi J, He F. Association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio with depression: A cross-sectional analysis of the NHANES data. *J Affect Disord.* 2022;315:168-173.
171. Martínez-Botía P, Velasco A, Rolle V, Jiménez-Trevino L, De la Fuente-Tomás L, Bernardo Á, et al. Sex-dependent grades of haematopoietic modulation in patients with major depressive episodes are associated with suicide attempts. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020;40:17-30.
172. Uzun N, Akıncı MA. Hemogram parameters in childhood anxiety disorders: Could anxiety disorders be related with inflammation? *Med Hypotheses.* 2021;146:110440.
173. Uysal Aİ, Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Dede G, Sezgin Ç, Gümüş Demirbilek S. The effect of preoperative anxiety level on mean platelet volume and propofol consumption. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):34.
174. Chen Z, Wang J, Carru C, Sedda S, Nivoli AM, Li Z. Meta-analysis of peripheral mean platelet volume in patients with mental disorders: Comparisons in depression, anxiety, bipolar disorder, and schizophrenia. *Brain Behav.* 2023:e3240.
175. Núñez-Jaramillo L, Herrera-Solís A, Herrera-Morales WV. ADHD: Reviewing the Causes and Evaluating Solutions. *J Pers Med.* 2021;11(3):166.
176. Instanes JT, Halmøy A, Engeland A, Haavik J, Furu K, Klungøy K. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring of Mothers With Inflammatory and Immune System Diseases. *Biol Psychiatry.* 2017;81(5):452-459.

177. Canobbio I. Blood platelets: Circulating mirrors of neurons? *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2019;3(4):564-565.
178. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;84:229-236.
179. Avcil S. Evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as inflammatory markers in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2018;72(7):522-530.
180. Önder A, Gizli Çoban Ö, Sürer Adanır A. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2021;25(1):43-48.
181. Binici NC, Kutlu A. Is ADHD an inflammation-related disorder? *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2019;20(3):313-321.
182. Yorbik O, Mutlu C, Tanju IA, Celik D, Ozcan O. Mean platelet volume in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Med Hypotheses*. 2014;82(3):341-5.
183. Wang H, Huang B, Wang W, Li J, Chen Y, Flynn T, et al. High urea induces depression and LTP impairment through mTOR signalling suppression caused by carbamylation. *Ebiomedicine*. 2019;48:478-90.
184. Mao Y, Li X, Zhu S, Ma J, Geng Y, Zhao Y. Associations between urea nitrogen and risk of depression among subjects with and without type 2 diabetes: A nationwide population-based study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:985167.
185. Dong Y, Zou Z, Deng P, Fan X, Li C. Circulating metabolites and depression: a bidirectional Mendelian randomization. *Front Neurosci*. 2023;17:1146613.
186. Wu Z, Heizhati M, Hu J, Lin M, Gan L, Li M, et al. Lower 24-h urinary potassium excretion is associated with higher prevalent depression and anxiety status in general population. *Brain Behav*. 2023;13(4):e2842.

187. Thi Thu Nguyen T, Miyagi S, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Nakamura H, et al. Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients*. 2019;11(2):389.
188. Kaner G, Soylu M, Yüksel N, Inanç N, Ongan D, Başmısırlı E. Evaluation of Nutritional Status of Patients with Depression. *Biomed Res Int*. 2015;2015:521481.
189. Sadeghi O, Keshteli AH, Afshar H, Esmailzadeh A, Adibi P. Adherence to Mediterranean dietary pattern is inversely associated with depression, anxiety and psychological distress. *Nutr Neurosci*. 2021;24(4):248-259.
190. Mrug S, Orihuela C, Mrug M, Sanders PW. Sodium and potassium excretion predict increased depression in urban adolescents. *Physiol Rep*. 2019;7(16):e14213.
191. Pecora F, Persico F, Argentiero A, Neglia C, Esposito S. The role of micronutrients in support of the immune response against viral infections. *Nutrients*. 2020;12:3198.
192. Nguyen H, Oh H, Kim M. Higher intakes of nutrients are linked with a lower risk of cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus, arthritis, and depression among Korean adults. *Nutr Res*. 2022;100:19-32.
193. Vanoh D, Shahar S, Yahya H, Che Din N, Mat Ludin A, Ajit Singh D, et al. Dietary supplement intake and its association with cognitive function, physical fitness, depressive symptoms, nutritional status and biochemical indices in a 3-year follow-up among community dwelling older adults: a longitudinal study. *Clin Interv Aging*. 2021;16:161-75.
194. Shen X, Gu X, Liu YY, Yang L, Zheng M, Jiang L. Association between dietary calcium and depression among American adults: National health and nutrition examination survey. *Front Nutr*. 2023;10:1042522.
195. Li B, Lv J, Wang W, Zhang D. Dietary magnesium and calcium intake and risk of depression in the general population: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(3):219-229.

196. Wu M, He F, Tang Q, Chen J, Gu X, Zhai Y, et al. Association between depressive symptoms and supplemental intake of calcium and vitamin D in older adults. *J Nutr Health Aging*. 2020;24:107–12.



EK-7. 6-18 Yaş Çocuklar İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL 6-18)



6-18 YAŞ ÇOCUK VE GENÇLER İÇİN DAVRANIŞ DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

ÇOCUĞUN ADI, SOYADI	EV ADRESİ ve TEL NO:	No: _____ ANNE BABANIN İŞİ (Ayrıntılı biçimde yazınız). EĞİTİMİ (Toplam kaç yıl okula gittiğinizi yazınız) BABANIN İŞİ : TEL NO : EĞİTİMİ : YAŞI : ANNENİN İŞİ : TEL NO : EĞİTİMİ : YAŞI : FORMU DOLDURAN: ☐ ANNE ☐ BABA ☐ DİĞER ÇOCUKLA OLAN İLİŞKİSİ :
CİNSİYETİ: ☐ ERKEK ☐ KIZ	YAŞI:	
BUGÜNÜN TARİHİ GÜN.....AY.....YIL.....	ÇOCUĞUN DOĞUM TARİHİ GÜN.....AY.....YIL.....	
SINIFI: OKULA DEVAM ETMİYOR ☐	Çocuğunuzun davranışlarıyla ilgili bu formu lütfen görüşlerinizi yansıttak biçimde yanıtlayınız. Her bir madde ile ilgili bilgi verebilir ve 2. sayfadaki boşluklara yazabilirsiniz. Lütfen bütün maddeleri işaretlemeye çalışınız. Teşekkür ederiz.	

I. Çocuğunuzun yapmaktan hoşlandığı sporları a, b, c şıklarına yazınız. Örneğin: Yüzme, futbol, basketbol, voleybol, atletizm, tekvando, jimnastik, bisiklete binme, güreş, balık tutma gibi.

Çocuğunuzun her birine ne kadar zaman ayırır?					Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?				
☐ Hiç yok	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	
a. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
b. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
c. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

II. Çocuğunuzun spor dışındaki ilgi alanlarını, uğraş, oyun ve aktivitelerini a, b, c şıklarına yazınız. Örneğin: Bilgisayar, satranç, araba akvaryum, el işi, kitap, müzik aleti çalmak, şarkı söylemek, resim yapmak gibi (Radyo dinlemeyi ya da televizyon izlemeyi katmayınız.)

Çocuğunuzun her birine ne kadar zaman ayırır?					Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?				
☐ Hiç yok	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	Normalden az	Normal	Normalden fazla	Bilmiyorum	
a. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
b. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	
c. _____	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

III. Çocuğunuzun üyesi olduğu kuruluş, kulüp ya da takımları a, b, c, şıklarına yazınız. Örneğin: Spor, müzik, izcilik, folklor gibi.

Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?				
☐ Hiç yok	Bilmiyorum	Az Aktif	Normal	Çok Aktif
a. _____	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐

IV. Çocuğunuzun evde ya da dışında yaptığı işleri a, b, c, şıklarına yazınız. Örneğin: Gazete alma, bakkala gitme, pazara gitme, bahçe-tarla işleri, hayvancılık, elektrik-su faturası yatırma, çocuk bakımı, sofa kurma-kaldırma, bir dükkanda çalışma gibi ödeme yapılan ve yapılmayan herşeyi katınız.

Çocuğunuz her birinde ne kadar başarılıdır?				
☐ Hiç yok	Bilmiyorum	Normalden Az	Normal	Normalden Fazla
a. _____	☐	☐	☐	☐
b. _____	☐	☐	☐	☐
c. _____	☐	☐	☐	☐

Copyright 2001 T. Achenbach, ASEBA, University of Vermont, www.ASEBA.org

Türkçe Çeviri ve Uyarlama Neşe Erol tarafından

T.M. Achenbach'ın izniyle yapılmış ve basılmıştır (2002, 1007, 2009..)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

6-1-01 Baskısı 301

Aşağıda çocuk ve gençleri tanımlayan maddelerin bir listesi bulunmaktadır. Her bir madde çocuğun **şu andaki ya da son 6 ay içindeki** durumunu belirtmektedir. Bir madde çocuk için **çok ya da sıklıkla doğru ise 2, bazen ya da biraz doğru ise 1, hiç doğru değilse 0** sayılarını yuvarlak içine alınız. Lütfen tüm maddeleri işaretlemeye çalışınız.

0: Doğru Değil (Bildiğiniz kadarıyla)

1: Bazen ya da Biraz Doğru

2: Çok ya da Sıklıkla Doğru

0 1 2	1.	Yaşından çok daha çocuksu davranır	0 1 2	34.	Başkalarının ona karşı olduğu, zarar vermeye ya da açığını yakalamaya çalıştığı hissine kapılır
0 1 2	2.	Anne ve babanın izni olmadan içki içer	0 1 2	35.	Kendini değersiz, önemsiz ya da yetersiz hisseder
0 1 2	3.	Çok tartışan bir çocuktur	0 1 2	36.	Bir yerlerini kaza ile sık sık incitir
0 1 2	4.	Başladığı etkinlikleri (oyunu, desleri, işleri) bitirmez	0 1 2	37.	Çok kavga çıkarır, kavgaya karışır
0 1 2	5.	Hoşlandığı ya da zevk aldığı çok az şey vardır	0 1 2	38.	Çok fazla sataşılır, dalga geçilir
0 1 2	6.	Kakasını tuvaletten başka yere yapar	0 1 2	39.	Başı belada olan kişilerle dolaşır
0 1 2	7.	Bir şeylerle övünür, başkalarına hava atar	0 1 2	40.	Olmayan sesler ve konuşmalar işitir (açıklayınız):
0 1 2	8.	Bir konuya odaklanamaz, dikkatini uzun süre toplayamaz	0 1 2	41.	Düşünmeden hareket eder, aklına eseni yapar
0 1 2	9.	Kafasından atamadığı, onu rahatsız eden bazı düşünceleri vardır (mikrop bulaşma, simetri takıntısı, okul sorunları, bilgisayar gibi) (açıklayınız):	0 1 2	42.	Başkalarıyla birlikte olmaksızın yalnız olmayı tercih eder
0 1 2	10.	Yerinde sakince oturamaz, çok hareketli ve huzursuzdur	0 1 2	43.	Yalan söyler, hile yapar ve aldatır
0 1 2	11.	Gereken gayreti göstermeden, sırtını tamamen büyüklere dayayıp herşeyi onlardan bekler	0 1 2	44.	Tırmaklarını yer
0 1 2	12.	Yalnızlıktan şikayet eder	0 1 2	45.	Sinirli ve gergindir
0 1 2	13.	Kafası karışık, zihni bulanıktır	0 1 2	46.	Kasları oynar, seğirmeleri ve tikleri vardır (açıklayınız):
0 1 2	14.	Çok ağlar	0 1 2	47.	Geceleri kabus görür
0 1 2	15.	Hayvanlara eziyet eder	0 1 2	48.	Başka çocuklar tarafından sevilmez
0 1 2	16.	Başkalarına eziyet eder, kötü davranır, kabadayılık eder	0 1 2	49.	Kabızlık çeker
0 1 2	17.	Hayal kurar, hayallere dalıp gider	0 1 2	50.	Çok korkak ve kaygılıdır
0 1 2	18.	Kendine bilerek zarar verdiği ya da intihar girişiminde bulunduğu olmuştur	0 1 2	51.	Başı döner, gözleri kararır
0 1 2	19.	Hep dikkat çekmeye çalışır	0 1 2	52.	Kendini çok suçlu hisseder
0 1 2	20.	Eşyalarına zarar verir	0 1 2	53.	Aşırı yer
0 1 2	21.	Ailesine ya da başkalarına ait eşyalara zarar verir	0 1 2	54.	Sebepsiz yere çok yorgun hissettiği olur
0 1 2	22.	Evde söz dinlemez	0 1 2	55.	Fazla kiloludur
0 1 2	23.	Okulda söz dinlemez	0 1 2	56.	Sağlık sorunu olmadığı halde;
0 1 2	24.	İştahsızdır	0 1 2	a.	Ağrı ve sızılardan yakınır (baş ve karın ağrısı dışında)
0 1 2	25.	Başka çocuklarla geçinemez	0 1 2	b.	Baş ağrılarından yakınır (şikayet eder)
0 1 2	26.	Hatalı davranışından dolayı suçluluk duymaz, oralı olmaz, aldırmaz	0 1 2	c.	Bulantı, kusma duygusu olur
0 1 2	27.	Kolay kıskanır	0 1 2	d.	Gözle ilgili şikayetleri olur (Gözlek, lens kullanma dışında açıklayınız):
0 1 2	28.	Ev, okul ya da diğer yerlerde kurallara uymaz, karşı gelir	0 1 2	e.	Döküntüler, pullanma ya da başka cilt hastalığı olur
0 1 2	29.	Bazı hayvanlardan, durumlardan (yüksek yerler), ya da ortamlardan (asansör, karanlık gibi) korkar (okulu katmayınız) (açıklayınız):	0 1 2	f.	Mide - karın ağrısından şikayet eder
0 1 2	30.	okula gitmekten korkar, okul korkusu vardır	0 1 2	g.	Kusmaları olur
0 1 2	31.	Kötü bir şey düşünebileceği ya da yapabileceğinden korkar	0 1 2	h.	Diğer (açıklayınız):
0 1 2	32.	Kusursuz, dört dörtlük ve her konuda başarılı olması gerektiğine inanır			
0 1 2	33.	Kimsenin onu sevmediğinden yakınır			

Lütfen arka sayfaya geçiniz.

0: Doğru Değil (Bildiyiniz kadarıyla)**1: Bazen ya da Biraz Doğru****2: Çok ya da Sıklıkla Doğru**

- 0 1 2 57. İnsanlara vurur, fiziksel saldırıda bulunur
- 0 1 2 58. Burnunu karıştırır, derisini ya da vücudunu yolar, saç ve kirpiğini koparır (açıklayınız):
- 0 1 2 59. İçinde cinsel organıyla oynar
- 0 1 2 60. Cinsel organıyla çok fazla oynar
- 0 1 2 61. Okul ödevlerini tam ve iyi yapamaz
- 0 1 2 62. El, kol, bacak hareketlerini ayarlamada güçlük çeker, sakardır
- 0 1 2 63. Kendinden büyük çocuklarla vakit geçirmeyi tercih eder
- 0 1 2 64. Kendinden küçüklerle vakit geçirmeyi tercih eder
- 0 1 2 65. Konuşmayı reddeder
- 0 1 2 66. İstemeyerek de olsa belli bazı davranışları tekrar tekrar yapar (ellerini defalarca yıkama, kapı kilidini tekrar tekrar kontrol etme gibi) (açıklayınız):
- 0 1 2 67. Evden kaçır
- 0 1 2 68. Çok bağırır
- 0 1 2 69. Sırlarını kendine saklar, hiç kimseye paylaşmaz
- 0 1 2 70. Olmayan şeyleri görür (açıklayınız):
- 0 1 2 71. Topluluk içinde rahat değildir, başkalarının kendisi hakkında ne düşünecekleri ve ne söyleyecekleriyle ilgili kaygı duyar
- 0 1 2 72. Yangın çıkarır
- 0 1 2 73. Cinsel sorunları vardır (açıklayınız):
- 0 1 2 74. Gösteriş meraklısıdır, maskaralık yapar
- 0 1 2 75. Çok utangaç ve çekingendir
- 0 1 2 76. Diğer çocuklardan daha az uyur
- 0 1 2 77. Gece ve/veya gündüz diğer çocuklardan daha çok uyur (açıklayınız):
- 0 1 2 78. Dikkati kolayca dağılır
- 0 1 2 79. Konuşma problemi vardır (açıklayınız):
- 0 1 2 80. Boş gözlerle bakar
- 0 1 2 81. Evden birşeyler çalar
- 0 1 2 82. Ev dışındaki başka yerlerden birşeyler çalar
- 0 1 2 83. İhtiyacı olmadığı halde pek çok şeyi biriktirir (açıklayınız):
- 0 1 2 84. Tuhaf, alışılmadık davranışları vardır (eşyaların belli bir düzende ve sırada olmasını isteme gibi) (açıklayınız):

- 0 1 2 85. Tuhaf, alışılmadık düşünceleri vardır (bazı sayıları, sözcükleri tekrarlama ve bunları zihninden atamama gibi) (açıklayınız):
- 0 1 2 86. İnatçı ve huysuzdur
- 0 1 2 87. Ruhsal durumu ya da duyguları çabuk değişir
- 0 1 2 88. Çok sık küser
- 0 1 2 89. Şüphesidir, kuşku duyar
- 0 1 2 90. Küfürlü ve açık saçık konuşur
- 0 1 2 91. Kendini öldürmekten söz eder
- 0 1 2 92. Uykuda yürür ve konuşur (açıklayınız):
- 0 1 2 93. Çok konuşur
- 0 1 2 94. Başkalarına rahat vermez, onlara sataşır, onlarla çok dalga geçer
- 0 1 2 95. Öfke nöbetleri vardır, çabuk öfkelenir
- 0 1 2 96. Cinsel konuları fazlaca düşünür
- 0 1 2 97. İnsanları tehdit eder
- 0 1 2 98. Parmak emer
- 0 1 2 99. Sigara içer, tütün çiğner
- 0 1 2 100. Uyumakta zorlanır (açıklayınız):
- 0 1 2 101. Okuldan kaçır, dersini asar
- 0 1 2 102. Hareketleri yavaştır, enerjik değildir
- 0 1 2 103. Mutsuz, üzgün ve çökkündür (defresyondadır)
- 0 1 2 104. Çok gürlütcüdür
- 0 1 2 105. Sağlık korunu olmadığı halde madde kullanır (içki ve sigarayı katmayınız) (açıklayınız):
- 0 1 2 106. Çevresindeki kişi ve eşyalara kasıtlı olarak zarar verir, zorbalık eder
- 0 1 2 107. Gündüz altını ıslatır
- 0 1 2 108. Gece yatağını ıslatır
- 0 1 2 109. Mızırdanır, sızlanır
- 0 1 2 110. Karşı cinsiyetten biri olmayı ister
- 0 1 2 111. İçine kapanıktır, başkalarıyla kaynaşmaz
- 0 1 2 112. Evhamlıdır, her şeyi dert eder
- 0 1 2 113. Çocuğunuzun yukarıdaki listede belirtilmeyen başka sorunları varsa lütfen yazınız:
- 0 1 2
- 0 1 2
- 0 1 2