



T.C
DICLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA ÜROTENSİN-2 VE
PEROKSİREDOKSİN-1 DÜZEYLERİ VE İÇGÖRÜ İLE İLİŞKİSİ

DR. CANSU KURTTKİN ÇİÇEKDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2019



T.C
DICLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA ÜROTENSİN-2 VE
PEROKSİREDOKSİN-1 DÜZEYLERİ VE İÇGÖRÜ İLE İLİŞKİSİ

DR. CANSU KURTTKİN ÇİÇEKDAĞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ ASLIHAN OKAN İBİLOĞLU

DİYARBAKIR-2019

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları bölümünde yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak her aşamada ilgi ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma; başta tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan OKAN İBİLOĞLU'na, bölüm başkanımız Doç.Dr. Mehmet Cemal KAYA'ya ve diğer tüm hocalarıma, kliniğimizin güler yüzlü tüm hemşire ve personellerine, birlikte çok kıymetli anılar biriktirdiğimiz güzel dostluklar kurduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma, kendilerinden çok şey öğrendiğim tüm hastalarıma, bugünlerimin mimarı annem ve babama, canım kardeşlerime, biricik eşime ve son olarak dünyalar tatlısı oğlum Can'a çok teşekkür ederim...

Dr. Cansu KURTTEKİN ÇİÇEKDAĞ

Diyarbakır, 2019

ÖZET

Amaç: Obsesif kompulsif bozuluk (OKB), farklı ve tekrarlayıcı obsesyon ve / veya kompülsiyonlarla karakterize, hastalar ve aileleri için önemli sorunlara neden olan bir hastalıktır. OKB'nin etyopatogenezinde yer alan genetik, biyolojik ve psikososyal mekazimlar günümüzde halen kesinlik kazanmamıştır. Bu çalışmada OKB'ye sahip olan hastalarda ürotensin-2 (UTS-II) ve peroksiredoksin-1 (PRX-1) düzeylerini saptayarak, OKB'de içgörü ile ilişkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ya da yatarak takip edilen DSM-V tanı kriterlerine uygun OKB tanısı konmuş ve en az son 1 aydır herhangi bir psikotrop medikal tedavi ya da psikoterapi almayan 72 hasta ile yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 50 sağlıklı gönüllü araştırmaya dahil edildi. Hasta ve sağlıklı gönüllü grubundan alınan kan örnekleri santrifüj edilerek serumda ELİSA yöntemi ile UTS-II ve PRX-1 düzeyleri çalışıldı. Bütün katılımcılara Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu, Sosyodemografik Veri Formu, SCID-I, Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Değerlendirme Ölçeği(YBOCS), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği(HAM-D) ve Brown İnanışları Değerlendirme Ölçeği(BABS) uygulandı.

Bulgular: Gruplar UTS-II düzeyleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda UTS-II düzeyi ortalaması $94,3 \pm 181,3$ iken kontrol grubunda $153 \pm 519,8$ olarak tespit edildi. Hasta grubunun ürotensin-2 düzeyi ortalaması kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Gruplar PRX-1 düzeyleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda PRX-1 düzeyi ortalaması $8,1 \pm 5,2$ iken kontrol grubunda $12,3 \pm 33,4$ olarak tespit edildi. Hasta grubunun PRX-1 düzeyi ortalaması kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta derecede bir

ilişki bulunmuştur ($r=0,402$, $p<0,05$). Yapılan korelasyon analizinde UTS-II ve PRX-1 düzeyi ile içgörüyü değerlendiren toplam BABS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca UTS-II ve PRX-1 düzeyi ile içgörü ile ilişkili olan YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Yaptığımız çalışmada OKB hastalarında antioksidan aktivite ile ilgili olabileceğini düşündüğümüz UTS-II ve PRX-1 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ancak bu düzeylerin içgörü düzeyi ile aralarında bir ilişki olmadığı saptanmıştır. Gelecekte OKB hastalarında azalmış antioksidan aktivite ile içgörü ilişkisini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, ürotensin-2, peroksiredoksin-1, içgörü

ABSTRACT

Objectives: Obsessive compulsive disorder (OCD) is a disease characterized by different and repetitive obsessions and / or compulsions, causing significant problems for patients and their families. The genetic, biological, and psychosocial mechanisms involved in the etiopathogenesis of OCD are still unclear today. In this study, we aimed to determine the levels of urotensin-2 (UTS-II) and peroxiredoxin-1 (PRX-1) in patients with obsessive-compulsive disorder and to investigate whether they have a relationship with insight in OCD.

Material and Methods: The study included 72 patients who were admitted to the Dicle University School of Medicine Psychiatry outpatient clinic or were followed-up with DSM-V diagnostic criteria and who had not received any psychotropic medical treatment or psychotherapy for at least the last month and 50 healthy volunteers age and sex matched. Blood samples were taken from patients and healthy volunteers by centrifugation and serum levels of UTS-II and PRX-1 were determined by ELISA method. Informed volunteer consent form, sociodemographic data form, SCID-I, Yale Brown Obsessive Compulsion Rating Scale (YBOCS), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and Brown Assessment of Beliefs Scale (BABS) were applied to all participants.

Results: When the groups were evaluated in terms of UTS-II levels, the mean UTS-II level was 94.3 ± 181.3 in the patient group and 153 ± 519.8 in the control group. The mean UTS-II level of the patient group was lower than the control group and the difference was statistically significant. When PRX-1

levels of the groups were evaluated, the mean PRX-1 level was 8.1 ± 5.2 in the patient group and 12.3 ± 33.4 in the control group. The mean PRX-1 level of the patient group was lower than the control group, and the difference was statistically significant ($p < 0,05$). A statistically significant positive relationship was found between UTS-II and PRX-1 levels ($r = 0,402$, $p < 0,05$). In the correlation analysis, no statistically significant relationship was found between the levels of UTS-II and PRX-1 and total BABS score which evaluates insight ($p > 0,05$). There was also no statistically significant relationship between UTS-II and PRX-1 levels and the scores of YBOCS 11 item, HAM-D 17 item and BABS item 6, which were associated with insight ($P > 0.05$).

Conclusion: In our study, we found that the levels of UTS-II and PRX-1, which we thought might be related to antioxidant activity in OCD patients, were found to be significantly lower than those of the control group, but there was no relationship between the levels of insight. There is a need for studies investigating the relationship between decreased antioxidant activity and insight in OCD patients in the future.

Key Words: Obsessive compulsive disorder, urotensin-2, peroxiredokdin-1, insight

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.1.2 Tarihçe.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4 Etyoloji.....	7
2.1.5. Klinik özellikler.....	17
2.1.6. İlgörü.....	20
2.1.7. Tanı.....	21
2.1.8. Komorbidite.....	23
2.1.9. Tedavi.....	26
2.2. Oksidatif Metabolizma.....	29
2.2.1. Peroksiredoksin-1.....	30
2.2.2. Ürotensin-2.....	31
2.2.3. OKB ve oksidatif stres.....	32

3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Çalışmanın Tipi ve Özellikleri	33
3.2.Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri	33
3.3. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri	34
3.4. Veri Toplama Araçları	34
3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu	34
3.4.2. SCID-I/CV	34
3.4.3. Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği	35
3.4.4. Hamilton Depresyon Ölçeği	35
3.4.5. Brown İnançları Değerlendirme Ölçeği (The Brown Assessment of Beliefs Scale, BABS)	35
3.5. Biyokimyasal Yöntem	36
3.6. İstatistiksel Yöntem	36
4. BULGULAR	37
4.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri	37
4.2. Olguların Klinik Özellikleri	39
4.3. Olguların ürotensin-2 ve peroksiredoksin-1 düzeyleri	40
4.4. Ürotensin-2 ve peroksiredoksin-1 düzeylerinin içgörü ile ilişkisi	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKLAR	51
8. EKLER	75

ŒEKİL LİSTESİ

Œekil-1: Hasta grubunun UTS-II düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi

Œekil-2: Kontrol grubunun UTS-II düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi

Œekil-3: Hasta grubunun PRX-1 düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi

Œekil-4: Kontrol grubunun PRX-1 düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun UTS-II ve PRX-1 Düzeyleri Açısından Karşılaştırılması

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABD: Amerike Birleşik Devletleri

ACAT-1: Asil-koenzim:A kolesterol asiltransferaz-1

AGBHS : A grubu beta hemolitik streptokok

APA: Amerikan Psikiyatri Birliği

ASK: Anterior Singulat Korteks

BABS: Brown İnanışları Değerlendirme Ölçeği

BDNF: Beyin Türevli Nörotrofik Faktör

BDT: Bilişsel ve Davranışçı Terapi

CANS: Çocukluk Çağı Akut Nöropsikiyatrik Sendrom

COMT: katekol-O-metil-transferaz

DAT: dopamin taşıyıcısı

DBU: Derin Beyin Uyarımı

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DR: Dopamin Reseptörü

DSM-5: Ruhsal Bozukluklar Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı - Beşinci Baskı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKT: Elektrokonvulsif Tedavi

GSH: Glutasyon

GSH-Px: Glutasyon Peroksidaz

HAM-D: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği

HVA : Homovalinik Asit

ICD-10 : Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması 10. Baskı

KSTK: Kortiko-strio-talamo-kortikal

MOA: monoamin oksidaz-A

NO: Nitrit Oksit

OFK: Orbitofrontal Korteks

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

OKKB: Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu

PANDAS: Streptokok Enfeksiyonlarıyla İlişkili Pediyatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklar

PANS: Pediyatrik Akut Başlangıçlı Nöropsikiyatrik Sendrom

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PRX-1: Peroksiredoksin-1

ROS: Reaktif Oksijen Türevleri

SERT: serotonin taşıyıcısı

SOD: Süperoksit Dismutaz

SRI: Serotonin Geri Alım İnhibitörü

SSRI: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü

TAD: Trisiklik Antidepresan

TMU: Transkraniyal Manyetik Uyarım

UTS-II: Ürotensin-2

YBOCS: Yale Brown Obsesyon Kompülsiyon Ölçeği

1.GİRİŞ VE AMAÇ

OKB, ya obsesyonlardan ve zorlamalardan birini ya da her ikisini birden içeren ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon, yanlış deneyimlenen ve strese neden olan düşünce, fikir ve imajinasyonlar içeren dürtülerdir. Kompulsiyon ise obsesyonlarla ilgili kaygının etkisini ortadan kaldırmak için tekrarlanan eylemler, davranışlar ve fikirlerdir [1]. Tekrarlayan bu obsesyon ve kompulsiyonlar kişide ciddi sıkıntıya neden olur. Obsesyon ve kompulsiyonlar zaman kaybına yol açar ve kişinin normal rutin hayatını, mesleki işlevselliğini, genel toplumsal etkinliklerini ve ilişkilerini önemli ölçüde engeller. OKB tanılı bir hastada sadece obsesyon, sadece kompulsiyon ya da her ikisi birden görülebilir. OKB tanılı hastalar obsesyonların mantıksızlığını bilir ve hem obsesyonlar hem de kompulsiyonlar egodistoniktir [2].

OKB yaklaşık 300 yıldır bilinmektedir ve ilk defa 1838'de Etienne Dominique Esquitol tarafından tıbbi literatürde tanımlanmıştır [3]. Bu rahatsızlık hasta tarafından belirtilmedikçe, bir yakınma olarak getirilmedikçe muayenelerle anlaşılması neredeyse mümkün değildir. Bu nedenlerle bu bozukluğun sıklığını, yaygınlığını belirlemek oldukça zordur. 1980'lere kadar bu hastalığın nadir görüldüğü düşünölmekteydi. Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.)'nde ve Kanada'da yürütölen epidemiyolojik araştırmalar hastalığın düşünöldüğü kadar seyrek olmadığını gösterdi. Yapılan araştırmalara göre OKB'nin yaşam boyu yaygınlık oranı %2,5-3 olarak bulunmuştur ve bu ölkelerde majör depresyon, fobiler, alkol-ilaç kullanım bozukluğundan sonra dördüncü sırada görölen ruhsal hastalık olduğı saptanmıştır [4]. A.B.D. çalışmaları erkek ve kadınlar arasında görölme sıklığı yönünden önemli bir farklılık olmadığını göstermektedir [5]. Ancak kadınlarda zorlantılı yıkama daha sık görölürken, erkeklerde cinsellikle ilgili saplantılı düşünceler ve saplantılı duraksama daha yaygındır [6]. OKB, klinik görünümünde heterojen bir hastalıktır [7]. Fenotipik farklılıklar etiyolojide genetik, çevresel, psikolojik, sosyal ve biyokimyasal faktörlerin rol oynadığını düşündörmektedir [8,9]. Son çalışmaları, serbest radikallerdeki ve antioksidan savunma sistemindeki rahatsızlıkların insan nöral dokuları üzerinde patojenik etkiye sahip olduğunu

ve bu nedenle çeşitli beyin bozukluklarının gelişiminde önemli faktörler olabileceğini vurgulamıştır [10-13]. Bazı güncel çalışmalar nörolojik ve nöropsikiyatrik bozukluklara serbest radikaller arasındaki ilişkiyi doğrulamakla birlikte, psikopatolojinin hangi boyutlarının özellikle etkilendiğini açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır [14]. OKB'deki serbest radikallerin rolü henüz yeterince araştırılmamıştır [15]

Serbest radikaller, dış yörüngesinde bir veya birden fazla eşlenmemiş elektronlu atomlar veya moleküllerdir ve bu nedenle aşırı derecede yüksek bir reaktiviteye sahiptirler. İnsan dokularındaki ana serbest radikaller süperoksit, hidroksil, hidrojen peroksit, tekli oksijen ve nitrik oksittir [16]. Oksidatif stres, reaktif oksijen türevlerinin (ROS) özellikle süperoksit anyonunun ve hidrojen peroksidin aşırı üretim dengesizliğinden veya azalmış yıkımından kaynaklanır [17,18]. Oksidatif stresin üstesinden gelen antioksidan savunmalar, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz(GSH-Px) ve katalaz(CAT) enzimlerinin yanı sıra düşük molekül ağırlıklı indirgeyiciler, alfatokoferol (E vitamini), glutatyon (GSH) ve askorbat (düşük C vitamini) enzimlerini içerir. Glutamat, sistein ve glisin içeren bir tripeptit olan GSH, beynin baskın hücre sel serbest radikal toplayıcısıdır [19-21].

UTS-II, ilk olarak 1969'da kayabalığı sinir salgı sisteminden izole edilen 11 amino asitten oluşan bir siklik peptiddir [22]. UTS-II için insan reseptörü, bir G-proteinine bağlı reseptördür [23]. UTS-II ve reseptörü merkezi sinir sistemi, periferik vasküler dokular, kalp ve böbrekler gibi farklı dokularda bulunur [24]. Ürotensinerjik sistemin kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, preeklampsi, böbrek ve karaciğer hastalıkları, nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir [25,26]. Merkezi sinir sisteminde nöromediatör olarak kabul edilir [27]. UTS-II'nin vasküler düz kas hücresi üzerindeki iyi bilinen proliferatif etkisi, aterosklerotik gelişime katkıda bulunabilir [28]. Artan reaktif oksijen türevleri (ROT) seviyeleri de vasküler düz kas hücresi proliferasyonunu indükler. Aslında, düşük yoğunluklu lipoproteinleri oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteinlere dönüştürdüğü için ROS üretimi aterosklerotik gelişimin ayrılmaz bir parçasıdır. UTS-II, NADPH

oksidaz alt birimleri p22phox ve NOX4'ü aktive ederek ROT seviyeleri üzerinde doğrudan etkiler oynar [28,29]. ROT'un UTS-II sinyal iletimi için kritik bir rol oynadığı da gösterilmiştir [30]. Böylece, UTS-II ve ROT'un rolleri aterosklerozun ilerlemesi boyunca akından ilişkilidir. NADPH oksidaz ekspresyonunun yükseltilmesine ilaveten, UTS-II ayrıca asil-koenzim:A kolesterol asiltransferaz-1 (ACAT-1) ekspresyonunu da yukarı regüle eder [25].

Peroksiredoksinler, memeli hücrelerinde oksidatif stresle uyarılabilir peroksidazların bir ailesidir [31]. Bu enzimler üzerinde yapılan çalışmalar yeni olmakla beraber en az 13 memeli peroksiredoksinin varlığı bilinmektedir [32]. Peroksiredoksinlerin en önemli görevi, organik hidroperoksit, peroksinitrit ve hidrojen peroksitlerin toksik etkisini azaltarak veya inhibe ederek antioksidatif etki göstermektir [33]. Literatürde insan, maya ve Drosophila'da yapılan çalışmalarda, peroksiredoksinin reaktif oksijen türlerinin enzimatik taşınmasında rol aldığı ve vücut hücrelerini oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmiştir [34-36]. PRX-1 telomerlerde oksidatif hasara karşı koruyucu bir işlev ortaya koymaktadır. Hücre döngüsü sırasında antioksidan enzim PRX-1 S fazı sırasında telomerlerde zenginleşmekte ve PRX-1 geninin silinmesi telomerlerin zarar görmesine yol açmaktadır. PRX-1'in, özellikle telomerlerde ROT'nin neden olduğu oksidatif hasarı azalttığı tespit edilmiştir [37].

OKB bağlamında içgörü, obsesyonları ve zorlamaları mantıksız olarak yargılama ve onlara karşı mücadelede çaba gösterme yeteneğini ifade eder [38, 39]. Ruhsal Bozukluklar Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı - Beşinci Baskıdaki (DSM-5) OKB tanı ölçütlerinin revize edilmesiyle, içgörü kavramı önemli ölçüde değişmiştir; içgörü üç ardışık adım olarak yapılandırılmıştır: iyi içgörü, zayıf içgörü ve içgörü yokluğu/ sanrısallık [40]. OKB'si olan hastalar arasında yetersiz içgörü oranı, bazı çalışmalarda % 13 ile 36 arasında değişmiştir [41-43]. OKB'si olan hastalarda kötü içgörü, klinik özellikler ve hastalığın prognozu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, şunlar gösterilmiştir: içgörüsü zayıf olan grupta, hastalık daha genç yaşta ortaya çıkmıştı; hastalık süresi daha uzundu, daha yüksek OKB aile öyküsü vardı;

OKB belirtileri daha şiddetli idi; biriktiricilik obsesyon ve kompulsiyonları, somatik obsesyonlar ve kontrol kompulsiyonları daha sıkı ve komorbid depresyonun şiddeti daha yüksekti [44-47].

OKB'nin etyopatogenezinde yer alan genetik, biyolojik ve psikososyal mekazimlar günümüzde halen kesinlik kazanmamıştır. Literatür araştırmamızda sadece bir çalışmada UTS-II'nin şizofreni hastalarındaki düzeyine bakılmış olup kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır [48]. Bu çalışmada OKB olan hastalarda UTS-II ve PRX-1 düzeylerini saptayarak, OKB'de içgörü ile ilişkisi olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk

2.1.1 Tanım

OKB obsesyon ve kompulsiyon belirtileri ile giden kronik ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon, bireyin kendi zihninin ürünü olarak belirttiği, yok farzetmeye, bastırmaya ya da farklı düşünce veya davranışlarla etkisiz hale getirmeye çalıştığı, benliğe rahatsızlık veren, yineleyici ve ısrarlı her türlü düşünce, dürtü ve imgelerdir. Kompulsiyon ise, çoğunlukla obsesif düşünceleri zihinden atmak için veya bu düşüncelerin yarattığı bunaltıyı azaltmak amacıyla gerçekleştirilen ve irade dışı tekrar eden hareketlerdir [49,50]. Her ne kadar kompulsif hareket obsesyon ile ilişkili kaygıyı azaltmak için yapılsa da, bu her zaman işe yaramaz. Kompulsif davranışın yapılması kaygıyı etkilemeyebilir hatta arttırabilir. Kişinin kompulsiyonları yapmayı engellemeye çalışması da kaygıyı arttırır [2]. Kişinin ailevi, mesleki ve sosyal hayatına olumsuz yansımaları olmaktadır [51]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) OKB'nin, işlevselliği bozan fiziksel ve ruhsal hastalıklar arasında genelde

onuncu sırada, 15-44 yaş grubu kadınlarda ise beşinci sırada yer aldığını bildirmektedir [52].

2.1.2 Tarihçe

OKB yüzyıldan daha uzun bir süredir iyi tasvir edilen bir bozukluk olmasına karşın bağımsız bir tanı kategorisi olarak çok daha sonra tanı sistemlerinde kabul görmüştür [53]. Obsesyon ve kompulsiyonlar insanlık tarihi kadar eskidir. Çok eski dini kitaplarda obsesyon ve kompulsiyonlardan bahseden davranış örnekleri mevcuttur [54]. 1838 yılında Esquirol'un Mademoiselle F'nin 'kısmi deliliği'ni bir çeşit 'uslamlama veya dürtü monomanisi' olarak kategorize etmesine dek obsesif kompulsif davranışlar antik çağlardan bu yana çoğunlukla sosyal ve dini terimlerle tanımlanmaya çalışılmıştır. Esquirol'un bu sınıflaması, psikiyatri camiasında OKB ilgili farklı bir bakış açısı oluşmasına neden olmuştur. Esquirol 'uslam veya dürtü monomanisi'ni istemsiz, engellenemez ve dürtüsel etkinlik olarak ifade etmiştir. Mademoiselle F uzun boylu, 34 yaşında, bekar, muhasebecilikle uğraşan bir hastadır. Şikayetleri 18 yaşında iken baş göstermiştir. Ansızın bir gün halasına ait birtakım eşyaları cebine koymuş olabileceği düşüncesi zihninde belirmiştir. "Hesapları yanlış yaparım ve temas ettiğim paralar veya değerli eşyalar ellerime yapışıp istemeden cebime girer" korkusu kendisinin başat takıntısıdır [53].

1866'da Morel, yeni bir bakış açısı ile bozukluğu otonom sinir sisteminin karmaşık bir yansıması olarak anlatmaya çalışmıştır. "Delire Emotif" şeklinde isimlendirdiği bu durumu psikozdan ziyade nevroz kavramı doğrultusunda düşünülmüş ve rutin kullanımından farklı olarak içgörünün olduğu bir bozukluk şeklinde ortaya atmıştır [55].

OKB tanımı 1875'te Legrand du Saulle tarafından gerçekleştirilen çalışmayla hemen hemen günümüz netliğine ulaşmıştır. Legrand du Saulle 27 OKB vakasını yayınladığı raporunda OKB'yi bazı psikotik ve depresif semptomlarla da baş gösterebilen, dalgalı seyreden, sinsi başlangıçlı, içgörünün mevcut olduğu delilik hali şeklinde açıklamıştır [53].

1900'lü yılların ilk yarısında Pierre Janet klinik antiteyi takıntılı, saplantılı düşünceler (obsesyon), tepkiler-ataklar (kompulsiyon) ve fobiler üçlüsü olarak "psikastenî" yani ruhsal zayıflık başlığı altında incelemiştir [56,57]. Freud ise obsesif kompulsif nevrozu fobik nevrozdan farklı bir antite şeklinde düşünmüş ve obsesyonların saldırgan ve cinsel dürtülerden köken aldığını savunmuştur. Bu dürtülerden kaynaklanan anksiyetenin ise gerileme ve karşıt tepki kurma gibi benliğin savunma mekanizmaları ile nötralize edilmeye çalışıldığını vurgulamıştır [58].

Daha sonraları Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (American Psychiatric Association, APA) 1952 de yayınlamış olduğu DSM- I'de Obsesif-Kompulsif Reaksiyon; 1968'de DSM II'de Obsesif-Kompulsif Nevroz ve 1978'de DSM-III'de OKB olarak söz edilmiştir [59]. DSM-IV-TR'de ise OKB, anksiyete bozuklukları başlığı altında incelenmiştir [60]. Ancak 2013 Mayıs ayında yayınlanan DSM-5'te OKB, anksiyete bozuklukları çatısı altında kategorize edilmek yerine başlı başına ayrı bir başlık olan "obsesif-kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar" şeklinde tanımlanmıştır [61].

2.1.3. Epidemiyoloji

1980'lerin başında OKB üzerine yapılmaya başlanan sistematik araştırmalar, güvenilir tanı ölçütlerinin geliştirilmesi, OKB'nin ciddi derecede bozucu niteliğinin klinik kanıtı ve OKB'nin hem serotonerjik trisiklik antidepresan klomipramine hem de davranışçı terapiye yanıt vermesi ile gittikçe artmıştır [62-64]. O zamandan beri önemli gelişmeler, bozukluğun daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Standardize edilmiş semptom şiddeti derecelendirmelerinin gelişimi, OKB'nin klinik fenomenolojisini belgelemeye yardımcı olmuştur [65,66]. Epidemiyolojik araştırmalar, OKB'nin halk sağlığı üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahip, özellikle engelleyici bir tıbbi bozukluk olabileceğine dair klinik gözlemleri ortaya çıkarmıştır [67,68].

OKB %1-2,3'lük yaşam boyu yaygınlık oranı ile ciddi işlevsellik azalması ve yaşam kalitesi düşüklüğüne neden olan ruhsal bir bozukluktur [52,69-74]. Başlangıç yaşı çok erken çocukluktan yetişkinliğe kadar değişir. Gerçekten de, OKB'si olan bireylerin %30-50'si, genellikle 10 yaşından önce çocukluk döneminde ortaya çıkmaktadır. Çocukluk başlangıçlı OKB'nin bozukluğun ayrı bir nörogelişimsel formu olması olasıdır [75-77]. Çocukluk çağında veya ergenlik döneminde baş gösteren OKB'ye çoğu zaman tik bozuklukları eşlik etmekte ve erkek çocuklarında daha yüksek sıklıkta görüldüğü kaydedilmiştir [53]. Yetişkinler arasında erkek ve kadın cinsiyeti açısından etkilenme oranları farklılık göstermemektedir. Bekar bireyler evlilere göre daha fazla etkilenmektedir fakat bu bulgu muhtemelen OKB tanılı hastaların başkaları ile ilişki sürdürmedeki zorluğu yansıtmaktadır. Bozukluk siyah ırkta beyaz ırka göre daha az görülmekle birlikte sağlık hizmetine ulaşım farklılığı bu sonuçta etkili olabilir [2]. Sosyoekonomik durumla olan ilişkiyi inceleyen araştırmalarda ise birbirinden farklı sonuçlar tespit edilmiştir. Bir grup çalışma OKB'si olan hastaların üst düzey sosyoekonomik sınıftan geldiğini gösterirken, diğerleri ise sosyoekonomik düzeyle bir bağlantı olmadığını işaret etmişlerdir [78,79].

Subsendromal obsesyonların ve kompulsiyonların prevalansı hakkındaki bilgi eksikliği ile birlikte prevalans tahminleri, sadece tam sendromal olgular için bildirilmiştir [70]. OKB şiddetinin kliniğe olan etkisi hakkında çok şey bilinmesine rağmen, toplum araştırmaları klinik şiddeti hakkında ayrıntılı bilgi sağlamamıştır. Şiddeti önemsemedeki eksiklik, klinik ve toplum çalışmalarındaki sonuçları karşılaştırmayı zorlaştırır ve farklı çalışmalarda OKB ile ilişkili tahmini yetiyitimi tutarsızlıklarını kısmen de olsa açıklayabilir [68,80,81]. OKB'nin halk sağlığı üzerine olan etkilerini daha iyi anlamak için, OKB'nin işlevsellik üzerindeki etkisi hakkında daha titiz ve ayrıntılı bilgi toplamak değil, yetiyitimi ve yaygınlık hakkındaki bilgileri şiddete ilişkin bilgilerle ilişkilendirmek gerekmektedir [70].

2.1.4 Etyoloji

Modern zamanlarda obsesyon ve kompülsiyon olarak tanımlanan davranışlara dair kuramlar, yüzyıllar boyunca; 17. ve 18. yüzyıllardaki dini açıklamalardan (örneğin, iblis veya ruh sahibi olma), 19. yüzyılda şüphe teorilerinden ve 'şüpheli delilik' kavramlarına, 20. yüzyılın başlarında ise çoklu psikanalitik açıklamalara kadar uzanmaktadır [82, 83]. Geçen yüzyılda, OKB'nin neden veya nedenleri ile ilgili teoriler, biyolojik açıklamaları ve obsesyon ve kompülsiyonların oluşumunda yer alan mekanizmaların evrimsel görünümünü içerecek şekilde genişlemiştir [84]. OKB'nin başlangıcını neyin veya nelerin tetiklediği hakkında kesin bilgiler mevcut olmasa da belirli ekollerce kanıta dayalı bir takım açıklayıcı veriler bulunmaktadır. OKB'nin tek tip veya homojen bir bozukluktan ziyade, heterojen bir örüntü olduğu belirtilmektedir [85].

2.1.4.1 Genetik

1930'dan bu yana sürekli olarak OKB'nin aileler arasında aktarıldığı bildirilmiştir [86]. OKB'li erişkin probandların ailelerini içeren 18 çalışmadan sadece 2'si OKB'nin ailevi olmadığı sonucuna varmış ve OKB'li çocuk veya ergenlerin akrabalarını içeren 7 çalışmanın tümü OKB'nin ailesel olduğunu bildirmiştir. OKB riski çocukluk çağı OKB'si olan hastaların akrabaları için anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [87]. OKB'si olan çocukların ailelerinde yapılan çalışmaların çoğunda, bu akrabalar arasında OKB oranı OKB'li erişkin ailelerin oranlarından anlamlı derecede yüksektir. Bu nedenle, çocukluk başlangıçlı OKB, erişkin başlangıçlı OKB'den farklı olabilir ve muhtemelen farklı bir etiyolojiye sahip olabilir. Çocukluk başlangıçlı, başlangıçta belirli yaşla ilgili bir anlaşmazlık olmasına rağmen, genellikle 12 yaşından önce ortaya çıkmaktadır [77]. Çocukluk çağı OKB'si olan bireyler ağırlıklı olarak erkektir ve sıklıkla tik bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve/veya karşıt meydan okuma bozukluğu yanı sıra diğer gelişimsel öğrenme ve enürezis bozuklukları ile de tanınırlar. Bununla birlikte, yetişkin başlangıçlı OKB'si olan bireylerden daha iyi bir sonuca sahiptirler [88]. Çocukluk başlangıçlı OKB'ye karşı erişkin başlangıçlı OKB'deki ailesel

riskli bu farklı örüntü, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla ilgili çalışmalarda da gözlemlenmiştir [89]. Bu, hastalık belirtilerinin bir bireyde ortaya çıktığı yaşı etkileyen genetik ve/veya epigenetik faktörlerin olabileceğini ve bu faktörlerin de hastalığın erken başlangıçlı bireylerinin yakınlarında da bulunduğunu düşündürmektedir [87].

Aile çalışmaları, OKB'de kalıtsal faktörlerin var olduğunu ortaya koymuştur. Belki de genetik faktörlerin OK semptomlarının bulaşmasında ve ekspresyonunda rol oynadığına dair en ikna edici kanıt ikiz çalışmalardan gelmektedir [90]. OKB'nin ikiz çalışmaları 1929'dan itibaren uzun bir geçmişe sahiptir ve psikopatolojik fenomenlerin etiolojisine genetik katkıları incelerken özellikle yararlıdır [91,92]. OK semptomlarının kalıtılabilirliği ile ilgili genel tahminler %45-65 arasında değişirken, OKB'nin ikiz çalışmalarında monozigotik ikizlerin %80-87 ile en yüksek konkordans oranlarına sahip olduğu, bunu %47-50 arasında olan dizigot ikizlerin izlediği öne sürülmüştür [93,94].

OKB, homojen bir bozukluk olmadığı için, genin keşfine en sistematik yaklaşım, hem ikizler hem de ailelerin segregasyon, bağlantı ve ilişkilendirme çalışmalarına dayanır [95]. Segregasyon analizleri genellikle genetik epidemiyolojide bir ön adımdır ve belirli bir genin belirli bir özellik üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğuna dair ilk kanıtları sağlar. Segregasyon analizleri iletim modelini kuramamalarına rağmen, tamamen poligenik etkilerin ötesine geçen bir majör gen lokusunun varlığını öngörmüşlerdir [93,96]. Çalışılan aday genlerin çoğu, merkezi sinir sistemi nörotransmitterlerinin metabolizmasında yer almaktadır [97].

OKB'de en çok çalışılan genler arasında katekol-O-metil-transferaz (COMT), monoamin oksidaz-A (MOA), dopamin taşıyıcısı (DAT), dopamin reseptörleri DRD1, DRD2, DRD3, DRD4, serotonin taşıyıcısı (SERT) ile 5HT1B ve g-HT2A bulunmaktadır. Bunlardan OKB ekspresyonu için en fazla umut vaat edici olanlar serotonin ve glutamat sistemleri ile ilişkili olanlarıdır [98].

Genom çalışmalarında 9p24 ve 3q27-28 kromozom bölgeleri ile bağlantı kurulabilmektedir. 1q, 3q, 6q, 7p ve 15q olası diğer lokuslardır [99].

Geniş bir OKB tanımı (hem sendromal hem de subsendromal durumlar dahil) kullanıldığında, kromozom 3q27-228'deki belirteçler için en güçlü kanıt elde edilmiştir. 2 veya daha fazla akrabasında biriktirme belirtisi olan aileler incelendiğinde 14. kromozom bağlantısı için istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak güçlü bir kanıt tespit edilmiştir [87]. Olası diğer polimorfizmler TPH2, 1d, 2a, D2, D4, beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF) ve GABA-b'dir [99].

2.1.4.2 Nöroanatomi

1980'lerin sonlarından beri, OKB'si olan bireylerin görüntüleme çalışmalarının sayısında hızlı bir artış ve görüntüleme teknolojisi ile yöntemlerindeki gelişmeler, OKB patofizyolojisinin nöral substratlarının anlaşılmasında önemli ilerlemeler sağlamıştır. OKB'de fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, psikiyatri literatüründe yüksek düzeyde konkordans göstermiştir [100].

Doğum travması, ensefalit veya kafa travması sonucu oluşan beyin hasarının OKB gelişmesi ile sonuçlanabileceği bilinmektedir [98,101]. Bazal gangliyonlar, singulat girus ve prefrontal korteksin zarar görmesi, OKB'nin gelişiminde nedensel bir etkiye sahip gibi görünmektedir [102,103]. Huntington hastalığı, Sydenham koresi ve bazı diğer bazal gangliyon hastalıklarında OKB belirtileri görülmesi subkortikal bağlantıların önemini göstermektedir [99].

Psikobiyolojik korelatörler üzerinde yapılan araştırmalar OKB'nin kortiko-striatal-talamik devre içindeki anormalliklerle ilişkili olduğunu göstermiştir [104,105]. Kaudat nukleus, serebral korteksten putamen ile birlikte bilgi alır. Bu bilgi daha sonra iki yoldan, doğrudan yoldan ve dolaylı yoldan, talamus ve kortekse doğru giden bazal gangliyonlar tarafından işlenir. Dolaysız yol inhibitör iken direkt yol uyarıcıdır. OKB direkt yolun aşırı aktivitesinin bir sonucu gibi görünmektedir. Orbitofrontal korteks (OFK), iki yolu etkinleştirerek bu yollarda bir dengesizliğe neden olur ve bu durum OKB davranışları ile sonuçlanır [106].

OFK tarafından yaratılan tehlike, hijyen veya zarara ilişkin abartılı kaygılar, algılanan tehdide karşı bilinçli dikkat (yani obsesyonlar) ve algılanan tehdidi nötrleştirmeye yönelik kompülsiyonlar ile sonuçlanabilir. Kompülsiyonların yapılmasından kaynaklanan geçici rahatlama, obsesyonlar tekrarlandığında güçlü ve tekrarlayıcı davranışlara yol açar [107]. OKB'nin fonksiyonel görüntüleme çalışmalarındaki en tutarlı bulgular, OKB'si olan hem pediatrik hem de erişkin bireylerde görülen lateral ve medial OFK'nin anormal şekilde artmış aktivasyonuna ilişkindir [108,109]. Kaudat nükleus, OKB'nin patofizyolojisinde rol oynamaktadır ve çoğu çalışma, hem yetişkin hem de pediatrik hastalarda bilateral olarak kaudat çekirdeğinin başındaki hiperaktivite olduğunu göstermektedir [110-112]. Anterior singulat korteks (ASK) de OKB'nin patofizyolojisinde rol oynamıştır, çünkü OKB'si olan bireyler hem dinlenme durumunda hem de semptomlarda bu alanda sürekli olarak hiperaktivasyonu göstermektedir [113-115]. Özellikle, refrakter hastalığı olan hastalarda OKB belirtilerini azaltabilen ablatif beyin cerrahisi prosedürleri, aynı bölgelerden bazılarını (örneğin, singulotomi) ve devreleri hedeflemektedir [116].

OKB'li bireyler, her ikisi de planlama ve çalışma belleği ile ilgili olduğu düşünülen, dorsolateral prefrontal korteks ve paryetal loblar dahil olmak üzere diğer beyin bölgelerinde fonksiyonel anormallikler göstermektedir [108,117,118]. Bir çalışmada superior temporal girusun anterior kısmının hacim olarak düşmesinin (özellikle planum polare) OKB'nin patofizyolojisi ile anlamlı bir yakınlık gösterdiği bulunmuştur [119].

OKB ile ilgili birçok pozitron emisyon tomografi (PET) çalışması orbitofrontal ve ASK ile kaudat nükleusun başında artmış metabolizma veya kan akışı bulmuştur [120]. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları orbitofrontal ve ASK ile OKB semptomları arasında anlamlı korelasyon tespit etmişlerdir [121].

Nöbetlerin, özellikle temporal lob epilepsisinin varlığı da çocukluk çağı OKB'si ile ilişkilidir [122].

2.1.4.3. Nöroimmünoloji

Kortiko-strio-talamo-kortikal (KSTK) yolağın yapısal ve işlevsel bozukluklarının OKB'nin patofizyolojisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [123]. Son yıllarda üzerinde durulan OKB ile ilişkili tıbbi durumlardan biri de çocuklarda görülen Streptokok Enfeksiyonlarıyla İlişkili Pediyatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluklardır (PANDAS). Bu klinik tablo OKB etyolojisinde immün sistemin etkisinin araştırılmasına yol açmıştır [124].

PANDAS, A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonunun arkasından kore, kalp iltihabı veya eklem iltihabı olmadan, çeşitli akut nöropsikiyatrik belirtilerin eşlik ettiği ani başlangıçlı obsesyonlar, kompülsiyonlar ve/veya tiklerle giden otoimmün bir rahatsızlık olarak tanımlanmaktadır [125]. PANDAS'ı öneren yazarlar PANDAS kriterlerini tam olarak karşılamayan arada kalmış ve ergenlik çağındaki vakaların da sınıflandırılabilmesi için Pediyatrik Akut Başlangıçlı Nöropsikiyatrik Sendromu (PANS) önermişlerdir [126]. Çocukluk Çağı Akut Nöropsikiyatrik Sendrom (CANS) sonradan literatürde yerini almıştır [127]. İki yeni tanı için gereken ölçütler arasında kayda değer farklılıklar bulunsa da obsesif kompulsif belirtiler ve tiklere ilaveten, anksiyete, emosyonel değişkenlik ve sinirlilik şeklindeki psikiyatrik belirtiler ortaktır [128]. AGBHS enfeksiyonu ile PANDAS belirtileri arasındaki ilişkiyi göstermenin en iyi yolu, belirtilerin başlangıcı ya da alevlenmesi ile antikör titrelerindeki hızlı yükselişin ve belirtilerdeki iyileşme ile beraber antikör titrelerinin de düşmesinin gösterilmesidir. Ayrıca PANDAS vakalarının birinci derece akrabalarında OKB ve tik bozukluklarının sık görüldüğü bildirilmiştir [129]. Bir çalışmada penisilin veya azitromisin kullanılarak uygulanan profilaksinin PANDAS'taki alevlenmeleri azalttığı görülmüştür [130]. Bir takım çalışmalarda B lenfositlerin D8/17 yüzey antikorunun PANDAS için yatkınlığa neden olduğu ortaya atılmıştır [131].

Sydenham koresinin etyolojisinde nelerin yer aldığı net bir şekilde bilinmemekle birlikte, AGBHS enfeksiyonlarının bir neticesi olarak meydana gelen otoimmün bir tablo olarak kabul edilir ve bu hastalıkta bazal gangliyonlara karşı antikör oluştuğu gösterilmiştir [132]. Sinirlilik, kontrol edilemeyen ağlama krizleri, duygudurum dalgalanmaları, OK belirtiler, tik bozuklukları, dikkat eksikliği ve anksiyete şeklinde ruhsal belirtiler eşlik

edebilir [133]. OKB'nin Sydenham koresi ile ilişkisini inceleyen çok sayıda araştırma yapılmıştır. Sydenham koreli çocukların en az %70'inde OK belirtiler görülür. Bu belirtiler koreden kısa süre önce başlayıp kore ile pik yapar ve çoğu zaman kore bitmeden önce kendğinden sonlanır [134].

2.1.4.4. Nörotransmitter Sistemleri

1975'te OKB hastalarında klomipraminin yararlı olduğu gözlemi ile beraber yeni bir nörobiyolojik araştırma çağı ortaya çıkmıştır [135]. Önceleri OKB'nin farmakoterapiye refrakter olduğu düşünölmüştür. Diğer trisiklik antidepresanlara (TAD) göre, klomipramin güçlü bir seratonin geri alım inhibitörüdür (SRI). OKB'nin seratonin hipotezi, önce bir dizi vaka raporuyla ortaya atıldı, daha sonra randomize klinik çalışmalarla teyit edildi ve seratonin geri alım inhibitörlerinin bu hastalıkta etkili olduğu göröldü [135-137]. Fluvoksamin gibi selektif seratonin geri alım intibitörlerinin (SSRI) kullanıma girmesiyle, bu ilaçların OKB'de etkili olduğu gösterilmiştir [138,139].

OKB'de seratoninin rolüne ilişkin bir dizi nörobiyolojik araştırma, 1980'lerde ve 1990'larda çoklu laboratuarlarda başlatılmıştır. Bunların birçoğu, m-klorofenilpiperazin gibi seratonin fonksiyonu problemleri ile farmakolojik paradigmaları içermektedir [140-142]. Ek olarak, diğer serotonerjik ajanların (örneğin, buspiron, triptofan) çoklu ilaç denemeleri, çoğunlukla SSRI monoterapisine kısmi cevap verenler veya cevap vermeyenlerdeki SSRI'ların etkisini arttırmak için yardımcı maddeler olarak başlatılmıştır [143,144]. En şaşırtıcı negatif bulgulardan biri, SRI'lerine yanıt veren OKB hastalarında, akut triptofan eksikliğinin, OK belirtilerin geçici olarak geri dönüşünü provoke etmedeki başarısızlığıdır [145]. Aksine, bu

paradigma SRI'lerini alan depresyon hastalarında yapılan çalışmalarda olduğu gibi depresif belirtilerin kötüleşmesine neden olmuştur [146].

Serotonin hipotezi oldukça karmaşık bir hastalık olan OKB'yi açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Problem sadece serotonin sisteminde olsaydı tüm hastaların klomipramin ya da SSGİ'ne yanıt vermeleri beklenirdi. OKB'de kısmi yanıt yaygındır ve hastaların %40'ından fazlası SSGİ'ne yanıt vermemektedir [147]. Hastaların farklı SSGİ'ne farklı yanıt vermeleri ilaçların serotonerjik olmayan özelliklerinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir. Antiobsesyonel etki serotonin ve diğer nörotransmitter sistemleri arasındaki dengenin değişmesi ve/veya reseptör işlev değişikliği ile ilgili olabilir [148].

OKB'de periferik kanda serotonin düzeyleri artmıştır. Ayrıca serotonin 1b ve 1d reseptör agonistleri OKB belirtilerini arttırmaktadır. PET çalışmalarında ilaç almamış OKB olgularında kortikal alanlarda 2a reseptörlerinde azalma tespit edilmiştir [99].

Dopamin agonisti ilaçlar hem sağlıklı kontrollerde hem de OKB hastalarında garip, yineleyici hareketlere yol açarlar. OKB tedavisinde güçlendirme amacı ile kullanılan dopamin reseptörlerini bloke eden ilaçlar hastalığın belirtilerini hafifletirler. İşlevsel beyin görüntüleme çalışmaları OKB'de striatumdaki dopamin reseptörlerinde anormallikler göstermiştir. Bazı OKB hastalarında dopaminerjik aday genlerin etkili olduğu gösterilmiştir [4].

Herhangi bir psikotrop medikal tedavi almayan hastalarda bazal dopamin ve onun metaboliti olan homovalinik asit (HVA) seviyeleri, OKB'de dopaminin rol oynadığını işaret etmektedir [149]. Bazı çalışmalarda D2 reseptörlerde azalma bulunmaktadır. Fenmetrazin ve L-dopa kompülsiyon benzeri belirtilere neden olmaktadır. Bu gözlemlere dayanarak OKB'de dopaminerjik bir fazlalıktan söz edilebilir [99]. Dirençli vakalarda SSRI'a antipsikotik ilave edilmesi ile yanıt alınan hastalar olmasının yanısıra, antipsikotik tedavi sonrasında OK belirtilerin geliştiği psikotik hasta vakaları da literatürde yerini almıştır. OKB tedavisine düşük doz risperidon, olanzapin ve ketiyapin eklendiğinde etkili olduğu bulunmuştur [149].

OKB'de glutamaterjik sistemin rolü, ortaya çıkan görüntüleme verileri, genomik çalışmalar, beyin omurilik sıvısının biyokimyasal çalışmaları ve

hayvan modellerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulgular glutamat fonksiyonunu modüle eden ilaçların (riluzol) etkinliğini test etmek için ilgi uyandırmıştır [150].

2.1.4.5. Nöropsikoloji

Nörobiyolojik bulgular ve fonksiyonel görüntüleme araştırmalarına artan ilgi, OKB'nin nöropsikolojik araştırmalarına ilgi çekmiştir. OKB'nin KSTK modeli, anormal frontostriatal aktivitenin, bu sistemin aracılık ettiği bilişsel alanlardaki bozulmuş işlevsellikle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, OKB'si olan erişkin ve pediatrik hastalarda nöropsikolojik çalışmaların sonuçları, fonksiyonel görüntüleme bulgularından daha az tutarlıdır [112,151,152]. OKB'nin KSTK modeli, etkilenen bireylerin yanıt inhibisyonunu, ödül temelli karar verme, görev değişimini ve planlamayı değerlendiren yönetici işlev görevlerinde yetersiz performans ve yavaşlık sergilemesi gerektiğini öngörmektedir [87].

Yetersiz yanıt inhibisyonu, OKB'nin nöropsikolojik bir endofenotipi olarak önerilmiştir [100]. Bununla birlikte, OKB'si olan bireylerde bu bozukluğun kanıtı değişkendir. Yanıt inhibisyonunu değerlendirmek için kullanılan en yaygın görevler, go-no-go görevi, Stroop görevi ve stop sinyali görevidir. Bazı araştırmalar OKB'si olan hastaların go-no-go görevlerinde daha fazla komisyon hatası yaptığını, diğerlerinin ise bu kadar farklı olmadığını bildirmişlerdir [153-155]. Benzer şekilde, OKB'si olan kişilerde Stroop görevindeki eksik performans, bazı çalışmalarla bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda da OKB'li hastalarda dur sinyali görevinde performans bozukluğu bildirilmiştir [87].

2.1.4.6. Psikanalitik yaklaşım

Klasik psikanalitik teoriye göre OKB, obsesif kompulsif nevroz olarak adlandırılır [2]. Obsesif kompulsif nevrozun dinamiğini anlayabilmek için çocuk gelişiminin iki ile dört yaşları arasındaki evreye inilmesi ve bu evrenin ayrıntıları ile irdelenmesi gerekmektedir. Çünkü bu yaştaki çocukların anal

dönem baskın özellikleri, baskın eğilimleri ile bunların işleniş biçimleri obsesif kompulsif nevrozun temel belirleyicisidirler. Anal dönemdeki çocukların dağınıklıkları, pisliğe yatkınlıkları, ambivalans davranışları, büyüsel düşünceleri ile obsesif kompulsif nevrozluların aşırı temizlik, aşırı cimrilik, aşırı titizlikleri arasındaki bağlantıyı geçen çağın başlarında Freud saptamıştır [156].

Ambivalans normal çocukluğun anal sadistik gelişimsel döneminin önemli bir özelliğidir. Çocuklar aynı objeye karşı bazen eş zamanlı hem aşk hem de öldürücü bir nefret hissedebilirler. Büyüsel düşüncede regresyon, dürtüler yerine düşüncenin erken dönem yapılarını ortaya çıkarır. Yani regresyonda ego işlevleri gibi id işlevleri de etkilenir. Kişiler dış dünyadaki bir olay hakkında sadece düşünerek başka bir fiziksel eyleme gerek olmadan olayın gerçekleşmesini sağlayabileceklerine inanırlar. Bu his hastalarda saldırgan düşünceye sahip oldukları korkusuna yol açabilir [2].

Obsesyoneel nevroz histeride olduğu gibi bir takım ödipal arzular neticesinde baş gösterir. Obsesif kompulsif hastanın, ödipal dönem çatışmalarının üstesinden gelemediği, anksiyeteye maruz kaldığı ve geçmişte bir psikoseksüel gelişim evresine, anal sadistik döneme regrese olduğu genel kabul gören görüştür [157]. Anal sadistik döneme gerilemenin ön koşulu anal döneme saplanmadır. Bu evreden geçerken yaşanan sorunlar, özellikle tuvalet eğitimi sırasında yaşanan güçlükler, anal sadistik döneme saplanmayı kolaylaştırırlar. Obsesyoneel nevrozun meydana gelmesinde çocuğun boşaltım fonksiyonları üzerinde denetim elde ettiği ve tuvalet eğitimini aldığı bu dönemin özel önem arz ettiği ortaya atılmıştır [158].

Obsesif kompulsif birey anal erotik ve agresif dürtülerini yalıtma, karşıt tepki oluşturma ve yapma-bozma gibi benliğin savunma düzenekleri sayesinde bilinçdışı tutmaya çaba sarfeder. Freud, karşıt tepki oluşturma, yalıtma ve yapma-bozmanın obsesyoneel nevrozun başat savunmaları olduğunu vurgulamıştır [159]. Karşıt tepki kurma düzeneğinde kişinin benliği alt benlikteki bilinçdışı yasak dürtü ve eğilimlere karşıt olan tepkiler geliştirerek kendini savunmaya çalışmaktadır. Örneğin, bilinçdışı kin, nefret, kabalık duygularına rağmen kişi aşırı bir yoğunlukta kibar ve nazik; pislik,

kirlilik eğilimlerine karşı ciddi derecede titiz ve temiz olmaktadır. Halk arasında uğursuzluğu, kötü bir şey olmasını önlemek amacı ile kullanılan 'maşallah' deme, tahtaya vurma gibi gelenekler de yapma-bozma düzeneğine örneklerdir. Yalıtma mekanizmasında ise bir anının kognitif, yani bilme, tanıma, anlama ile ilgili kısmı tamamen hatıradan kalabilirken, duygusal tarafı ayrılarak repress edilmiş ve bilinçdışı kalır ya da duygular hiç bağlantısı yokmuş gibi görünen bambaşka bir yaşantıya, nesneye aktarılır [4].

2.1.4.7. Bilişsel ve davranışçı yaklaşım

Mowrer'in iki aşamalı korku teorisine dayanarak, OKB'nin davranış teorisi için, bireylerin öncelikle bu duygular ile orijinal olarak yansız bir uyarıcı arasındaki ilişkilerden endişe veya hoşnutsuzluk duydukları belirtilmiştir [160]. Koşullandırma yoluyla, orijinal yansız uyarıcı, bireyin kaçınma ve kaçış tepkilerini ortaya çıkarmak amacıyla devam ettiği koşullu bir kaygı uyarıcısına dönüşür. Bu yanıtlar, orijinal kaygıyı azaltmadaki etkileriyle, zamanla güçlendirilir ve sürdürülür [161]. Diğer bir deyişle, nötr bir uyarıcı, klasik koşullandırma süreçleri aracılığıyla şartlı bir korku uyarıcısı haline gelir ve bu korku, daha sonra, olumsuz bir destek ile sürdürülür. Bu kondisyon döngüsü ve yanıtlar OKB'nin kompülsiyon yönü ile ilişkili ritüel davranışların oluşumu için geniş bir açıklama sağlar. Bununla birlikte, bozukluğun tüm yönlerini, özellikle de obsesyonların doğasını tam olarak açıklamak için yetersizdir ve bu kavramsal yetersizlik, 1970'lerde neo-davranışçılıktan uzak genel hareketle birleşince, OKB için yeni bir açıklama ortaya çıkmasını sağlamıştır [122].

1970'lerin genel görüşü ve kognitivizmin yükselişini takiben, araştırmacılar OKB'nin psikolojik nedenleri sorusuna farklı yanıtlar aramaya başladılar. Bilişsel OKB teorisinin oluşmasında öncü anahtar nokta, obsesyonların sıradan hadiselerle ilgili abartılmış kaygılar ve bu sıradan olayların olağan dışı yüksek negatif sonuçları beklentisinden oluşması teorisiydi [162]. Bu doğrultulardaki modellerin daha da gelişmesi,

obsesyonların, bireyde normal, intruzif birdüşünce ile başladığı, ancak rahatsızlık veya kaygıya yol açacak şekilde bir inanç sistemi ile etkileşime girdiği teorisini meydana getirmiştir. Bu kaygı daha sonra bir sorumluluk duygusu ve kendini suçlama ile entegre edilmiştir [163]. Takip eden on yıllar boyunca aldığı destek ve güce rağmen, bilişsel açıklamalar, davranışsal açıklamalarda olduğu gibi OKB'yi bir bütün olarak temsil edemedi [122].

OKB'nin gelişimindeki bilişsel-davranışçı kuram, adından da anlaşılacağı gibi, OKB'nin davranışsal ve bilişsel kuramlarının birleşimidir [122]. Bu yaklaşıma göre obsesif düşünceler, klinik obsesyonlardan içerik anlamında çok da farklı değildir ve genel popülasyonun %90'ında bulunmaktadır [164]. Bilişsel davranışçı kurama göre, normal zorlayıcı düşünceler ile klinik obsesyonlar arasındaki fark, bu düşüncelerin kontrol edilebilme derecesi ile ilgili değil, obsesif hastaların bu zorlayıcı düşünceleri, zarar ve zararın engellenmesinde işe yarayabileceklerinin bir kanıtı olarak yorumlamalarından kaynaklanmaktadır. Burdan yola çıkarak zorlayıcı düşünceler, imgeler, dürtüler ve şüpheler normal zihinsel süreçler olmakla beraber, kişiler kendi zihinsel etkinliklerini kişisel sorumluluklarının bir parçası olarak yanlış anlamlandırdıklarında, OKB'nin başat özelliği olan sıkıntı ve yansızlaştırma örüntüsü geliştirirler [128].

Salkovskis, 'Abartılı Sorumluluk Modeli'nde OKB'li hastalarda sıkıntının ana kaynağının zorlayıcı düşüncenin içeriğinin değil, değerlendirilmesi olduğunu ifade eder ve bu tür bir değerlendirme kavramının sorumluluk kavramı ile ilişkili olduğunu vurgular. Bu modele göre OKB hastaları zorlayıcı bilişlerin ortaya çıkışını, engelleyici bir adım atana kadar zarardan sorumlu olabileceklerinin bir göstergesi şeklinde yorumlarlar [165].

Rachman, 'Anlamın Yanlış Yorumlanması Kuramı'nda normal istenmeyen zorlayıcı düşüncelerin, kişi eğer zorlayıcı düşünceyi kişisel olarak önemli ve tehdit edici bir olgu olarak yorumladığı takdirde, obsesyonlara dönüşeceğini ortaya atmaktadır [166]. Rachman'ın kuramının ana noktası, obsesyonlara, kişinin zorlayıcı düşünce, imge ve dürtülerinin anlamını felaketleştirerek yanlış yorumlamasının neden olmasıdır. Obsesyonlar, anlam

yanlış yorumlandıkça varlığını sürdürürler; yanlış yorumlamalar esnetildiğinde ya da yok olduklarında ise azalıp kaybolurlar [167].

2.1.5. Klinik özellikler

OKB tanılı hastalar genellikle yakınmalarını psikiyatristler yerine diğer tıp doktorlarına anlatırlar. Çatlamış ya da egzematoid görünümlü ellerle dermatologlara ya da immün yetersizliği olduğuna dair dirençli bir inaçla onkolog ya da enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına başvurabilirler [2]. Aşırı düzenli, titiz ve aşırı kontrollü görünüşleri ile dikkat çekerler. Düzgün bir konuşma tarzına sahiptirler ve konuşurken çok dikkatlidirler. Sözcükleri özenli bir şekilde kullanırlar. Önemsiz sayılabilecek bir noksanlık bırakmamaya özen gösterirler ve dolayısı ile ayrıntıcıdırlar. İlişkilerinde rahatsız edecek düzeyde saygılı ve kuralcıdırlar [4].

Birçok OKB tanılı hasta %75'e varan sıklıkta hem obsesyon hem de kompulsiyonlara sahiptir. Bazı araştırmacı ve klinisyenler, eğer hastalar davranışsal kompulsiyonlara ek olarak eğer zihinsel kompulsiyonlara açısından da dikkatlice değerlendirilirse bu sayının %100'e ulaşacağına inanmaktadırlar [2].

Araştırmaların hemen hepsinde bulaşma-temizlik grubu en sık görülen grup olarak tespit edilmiştir [168]. Kognitif ve emosyonel alanlara daha ayrıntılı bakıldığında, bir grup araştırmacı bulaş belirtilerinin bunaltıdan daha farklı özelliklere sahip bir emosyon olan iğrenme (pis olma) ile ilişkili bir subtip olduğunu düşünürken, bir diğer grup ise bu grubun zarar görme inancı etrafında oluşmuş bulaşma korkusundan kaynaklanabileceğini ortaya atmışlardır [169]. Mikroorganizmalar(mikrop, virüs, bakteri), ev ortamında kullanılan eşya ve ürünler(tuvalet, çamaşır, banyo malzemeleri, yiyecekler, sıvılar), evsel ve çevresel atıklar(çöp, radyasyon, toksin, zehir), bedensel atık ve sekresyonlar (tükrük, balgam, feçes, meni, ter, kan, idrar), hayvanlar ve hayvansal maddeler (her türlü hayvan, böcek, tüy ve atıklar), yapışkan, yağlı maddelerin (zambak, yağ) bulaşması ya da bulaşma olasılığı hakkında obsesyonlar olabilir. Bu obsesyonlar sonucunda törensel yıkama, yıkanma,

tuvalet rutinleri, ev eşyalarının ya da diğer cansız nesnelerin tekrarlayıcı şekilde temizlenmesi şeklinde kompulsiyonlar geliştirilebilir. Bu davranışlara zihinsel ritüeller de eşlik edebilir. Bazen fiziksel bir temas olmadan da içsel bir kirlilik, suçluluk duygusu, anı, düşünce, hayal, kötü şans, hastalık isimleri, ses ile ilişkili temizlik davranışları da görülebilir (mental kontaminasyon) [128].

Geçmişte klinisyenler arasında kontrol davranışlarını 'kuşku obsesyonları' diye adlandırılan ayrı bir obsesyon grubu ile birlikte düşünme eğilimi yaygın bir durumdu. Burada kuşku obsesyonlarından kast edilen obsesyonlar genellikle kapı, pencere, dolap, musluk veya elektrikli aletleri açık bırakmış olma hakkındaki kontrol davranışları ile ilgili obsesyonlar idi. Oysa kontrol kompulsiyonları birçok obsesyon grubu ile ilişkili olarak görülen yaygın bir kompulsiyon türü olup 'patolojik kuşku' ise birçok belirti boyutunun altında yatan, bir işi doğru, tam ya da ayarında yapıp yapmamakla ilişkili yanlılığa işaret eden anahtar bir bilişsel özelliktir [128]. Kontrol kompulsiyonlarının bu özelliği nedeni ile bazı araştırmacılar OKB olgularını kontrolcüler (checkers) ve kontrolcü olmayanlar (non-checkers) olarak da sınıflandırmışlardır [170].

Saldırganlık obsesyonları ve ilişkili kompulsiyonlar, birtakım eylemler veya eylemsizliklerle oluşabilecek kendine veya başka insanlara verilecek zarar ve sözde zararı engellemek amacıyla meydana gelen kontrol davranışlarını ve zihinsel süreçleri (sayma, dua etme, tekrarlayan kelimeler vb.) barındırmaktadır [168]. İsteyerek ya da istemeyerek kendine, yakınlarına ya da diğer insanlara zarar verebileceği, korkunç bir şeyin olmasından sorumlu olabileceği, müstehcen, hakaret edici sözleri ağzından kaçırabileceği, saldırgan davranışlar sergileyebileceği ya da yasadışı bir eylem yapabileceği hakkında obsesyonlar olabilir [128].

Dini, ahlaki, etik veya sosyal değerlere tamamen aykırı karakterde ortaya çıkan istenmeyen düşünceler ve bu düşüncelerle ilintili davranışlar dini-cinsel grup belirtilerin temelini oluşturmaktadır. Çoğunlukla bu belirtiler saf obsesyon grubu olarak değerlendirilse de, eşlik eden mental ya da davranışsal kompulsiyonlar bulunmaksızın görülmeleri yaygın bir durum değildir [171]. Dini obsesyonlar tarihsel açıdan OKB'nin tanımlanmış en eski

belirti grubudur [172]. Cinsel ve dini obsesyonlar genellikle benzer kompulsif davranım şekli ile ilişkilidirler. Bu düşüncelerden kaçınma ya da bastırma gayreti en temel başa çıkma tutumudur [173].

Simetri, sıralama, sayma, düzenleme obsesyon ve kompulsiyonları, genellikle yeterli düzeyde ayırt edilebilir bir belirti grubudur [128]. Bu tür belirtiler doyumsuzluk, yetersizlik ve rahatsızlık gibi durumları kontrol etmeye yaramaktadır [99].

Somatik obsesyonlar, kanser, AIDS, kuduz gibi yaşamı ciddi düzeyde etkileyen bir hastalığa yakalanma ile alakalı olabilirler. Bu durumda hastalar bu türden hastalıklara yakalanma kaygısı ile yaşarlar ve bunun gerçekleşmemesi için kendilerinde bir takım önlemler alırlar [85].

DSM-5'e kadar OKB bağlamında değerlendirilen istifleme obsesyon ve kompulsiyonları, daha kötü içgörü düzeyi, daha olumsuz tedavi yanıtı ve daha geç başlangıç yaşı gibi özellikler nedeni ile ayrı bir bozukluk olarak obsesif kompulsif ve ilişkili bozukluklar çatısı altında sınıflandırılmıştır [168].

Birçok çalışmada dini, cinsel ve saldırganlık obsesyonlarının aynı faktör yapısı kapsamında yer aldığı ortaya atılmıştır [174]. Bazı çalışmalarda bu grup belirtiler 'otojen' ya da 'tikindirici' olarak tanımlanırken, diğer grup belirtiler 'tepkisel' (reaktif) obsesyonlar olarak tanımlanmaktadır [175]. Otojen obsesyonlar daha tekrarlayıcı, rahatsızlık derecesi daha yoğun, bireyin kendisinde olmasından daha yoğun rahatsızlık hissedebileceği, hakkında daha az bahsedilmeye çalışılan ve zihinde ortaya çıkması için daha az miktarda uyarana ihtiyaç duyulan obsesyonlardır. Reaktif obsesyonlar ise dış uyaranlarca daha kolay tetiklenme eğiliminde, kişinin daha az mantıksız gelen, daha az gizlemeye gerek duyduğu, diğerlerine oranla daha az yoğunlukta rahatsızlık uyandıran obsesyonlardır. Kirlenme, kuşku, simetri, istifleme obsesyonları ise bu başlık altında değerlendirilir. İki grubun kognitif özelliklerini, emosyonel davranışsal reaksiyonlarını, klinik ve nörobiyolojik yönlerini açıklayan çalışmalar literatürde mevcuttur [176,177].

2.1.6. İçgörü

OKB bağlamında içgörü, obsesyonları ve kompulsiyonları mantıksız olarak yargılama ve onlara karşı mücadelede çaba gösterme yeteneğini ifade eder [38,39]. DSM-5'te OKB tanı ölçütlerinin revize edilmesiyle, içgörü kavramı önemli ölçüde değişmiştir; içgörü üç ardışık adım olarak yapılandırılmıştır: iyi içgörü, zayıf içgörü ve içgörü yokluğu / sanrısallık [40]. OKB'si olan hastalar arasında yetersiz içgörü oranı, bazı çalışmalarda % 13 ile 36 arasında değişmektedir [41-43]. Bugüne kadar, OKB'si zayıf ya da hiç içgörülü olmayan hastalar için atipik OKB, obsesif psikoz, şizo-obsesif bozukluk ve kötü içgörülü OKB kavramları öne sürülmüştür [178]. Bu hasta grubunun OKB veya psikotik bozukluklar spektrumuna ait olup olmadığı uzun süredir tartışılmaktadır. Bir çalışmada OKB ve şizofreni arasında bir bozukluk spektrumu tanımlamıştır. Bu spektrumda, OKB'den şizofreniye ilerlerken psikotik belirtiler artmaktadır [179].

OKB'si olan hastalarda kötü içgörü, klinik özellikler ve hastalığın prognozu arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda, şunlar gösterilmiştir: içgörüsü zayıf olan grupta, hastalık daha genç yaşta ortaya çıkmıştı; hastalık süresi daha uzundu, daha yüksek OKB aile öyküsü vardı; OKB belirtileri daha şiddetli idi; biriktiricilik obsesyon ve kompulsiyonları, somatik obsesyonlar ve kontrol kompulsiyonları daha sıklıkla ve komorbid depresyonun şiddeti daha yüksekti [44-47].

İçgörüsü kötü olan OKB ile şizofreninin nöropsikolojik değerlendirmeleri arasında benzerlikler bulunmuştur [180]. Nöropsikolojik çalışmalar, içgörüsü kötü OKB hastalarının yürütücü işlevler, çözüm / cevap inhibisyonu ve sözel bellekte daha ağır nöropsikolojik belirtiler gösterdiklerini bildirmiştir. Nöropsikolojik bulgular açısından, içgörüsü zayıf OKB, OKB ve şizofreni arasında bir tanı grubu gibi görünmektedir ve içgörüsü iyi olan OKB ile karşılaştırıldığında, şizofreni hastalarına benzer daha ağır nöropsikolojik bozukluklara sahiptirler [181,182]. Bir nörogörüntüleme çalışmasında, içgörüsü kötü OKB hastalarının, içgörüsü iyi olan hastalarla karşılaştırıldığında, çeşitli beyin yapısı anormalliklerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir [183]. Bununla birlikte, çok az sayıda çalışma, içgörüsü kötü olan

OKB hastalarının spesifik nörobiyolojik değişimlerini doğrudan incelemiştir [184].

2.1.7. Tanı

Günümüzde ise OKB tanısı koyarken APA'nın yayınladığı DSM-5 ve DSÖ'nün yayınladığı Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması 10. Baskı (ICD-10) gibi kılavuzlardan faydalanılmaktadır.

OKB DSM-5'te şu şekilde tanımlanmıştır [61].

A. Takıntılar (obsesyonların), zorlantıların (kompulsiyonların) ya da her ikisinin birlikte varlığı: Takıntılar (obsesyonlar) (1) ve (2) ile tanımlanır:

1. Kimi zaman zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, çoğu kişide belirgin bir kaygı ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, itkiler ya da imgeler.

2. Kişi, bu düşüncelere, itkilere ya da imgelere aldırılmamaya ya da bunları baskılamaya çalışır ya da bunları başka bir düşünce ya da eylemle yüksüzleştirme (bir zorlantıyı yerine getirerek) girişimlerinde bulunur.

Zorlantılar (kompulsiyonlar) (1) ve (2) ile tanımlanır:

1. Kişinin, takıntısına tepki olarak ya da katı bir biçimde uyulması gereken kurallara göre yapmaya zorlanmış gibi hissettiği yinelemeli davranışlar (örn. el yıkama, düzenleme, denetleyip durma) ya da zihinsel eylemler (örn. dinsel değeri olan sözler söyleme, sayı sayma, sözcükleri sessiz bir biçimde yineleme).

2. Bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, yaşanan kaygı ya da sıkıntıdan korunma ya da bunları azaltma ya da korkulan bir olay ya da durumdan sakınma amacıyla yapılır; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler yüksüzleştireceği ya da korunulacağı tasarlanan durumlarla gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça aşırı bir düzeydedir.

Not: Küçük çocuklar bu davranışlarının ya da zihinsel eylemlerinin amaçlarını dile getiremeyebilirler.

B. Takıntılar ve zorlantılar kişinin zamanını alır (örn. günde 1 saatten çok zamanını alır) ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Takıntı-zorlantı belirtileri, bir maddenin (kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. Bu bozukluk, başka bir ruhsal bozukluğun belirtileriyle daha iyi açıklanamaz (örn. yaygın kaygı bozukluğunda olduğu gibi dış görünümle aşırı kuruntular; beden algısı bozukluğunda olduğu gibi dış görünümle aşırı uğraşma; biriktiricilik bozukluğunda olduğu gibi sahip olduklarını elden çıkartmakta ya da onlarla ilişkisini kesmekte güçlük çekme; trikotillomanide (saç yolma bozukluğu) olduğu gibi saçını yolma; deri yolma bozukluğunda olduğu gibi derisini yolma; basmakalıp davranış bozukluğunda olduğu gibi basmakalıp davranışlar; yeme bozukluğunda olduğu gibi törensel yeme davranışı; madde ile ilişkili ve bağımlılık bozukluklarında olduğu gibi maddeleri ya da kumar oynamayı düşünüp durma; hastalık kaygısı bozukluğunda olduğu gibi bir hastalığı olduğunu düşünüp durma; cinsel sapkınlık bozukluklarında olduğu gibi cinsel itkiler ya da düşlemler; yıkıcı bozukluklarda, dürtü denetimi ve davranış bozukluklarında olduğu gibi dürtüler; yeğlin depresyon bozukluğunda olduğu gibi suçlulukla ilgili düşünsel uğraşlar; şizofreni açılımı kapsamında ve psikozla giden diğer bozukluklarda olduğu gibi düşünce sokulması ya da sanrısız uğraşlar ya da otizm açılımı kapsamında olduğu gibi yinelemeli davranış örüntüleri).

Varsa belirtiniz:

İç görüşü iyi ya da oldukça iyi: Kişi, takıntı-zorlantı bozukluğu inanışlarının kesinlikle ya da olasılıkla gerçek olmadığını ya da gerçek olabileceğinin ya da olmayabileceğinin ayırımındadır.

İç görüşü kötü: Kişi, takıntı-zorlantı bozukluğu inanışlarının olasılıkla gerçek olduğunu düşünür.

İç görüşü yok/sanrısız inanışlar: Kişi, takıntı-zorlantı bozukluğu inanışlarının gerçek olduğuna kesin olarak inanmaktadır.

Tikle ilişkili: Kişinin o sırada ya da geçmişte bir tik bozukluğu öyküsü vardır.

OKB, ICD-10'da şu şekilde tanımlanmıştır [185].

Kesin tanı koyabilmek için, obsesyonel belirtiler ya da kompulsif hareketler, en az iki hafta (üst üste iki hafta) süre ile çoğu günler bulunmalı, sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olmalıdır. Obsesyonel belirtiler aşağıda belirtilen niteliklere sahip olmalıdır:

- A. Bunlar kişinin kendi düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanırlar.
- B. Bu düşünceler veya hareketlerden en az birine karşı kişi direnç gösteriyor olmalıdır. Hastanın artık karşı koyamadığı başka düşünceler ve hareketler bulunabilir.
- C. Bu hareketi yerine getirme düşüncesi haz verici olmamalıdır (yalnızca gerginlik ya da bunaltının giderilmesi söz konusudur).
- D. Düşünceler, imgeler ve dürtüler rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

2.1.8. Komorbidite

Yapılan çalışmalara göre OKB'li bireylerin %55-92'sinde ektanı bulunmaktadır [72,186-190]. Benzer şekilde eşik altı OKB olgularında da ektanı sıklığının yüksek olduğu ileri sürülmektedir [71]. Ektanılarının OKB'li hastalarda daha kötü işlevsellik ve daha düşük yaşam kalitesi, daha şiddetli OKB belirtileri, intihar davranışı, tedavinin erken dönemde kesilmesi, tedavi arama davranışında artış ve daha düşük tedavi yanıtı ile ilişkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir [70,191-193].

OKB hastalarında majör depresif bozukluk ektanısının %21-78 arasında bulunduğu ve daha ileri yaş, daha yüksek şiddet, daha fazla hastalık süresi, daha sık yaygın anksiyete bozukluğu ve özgül fobi ektanıları, daha sık kafein kötüye kullanımı, daha sık saldırganlık temalı obsesyonlar,

daha sık intihar girişimi, daha fazla hastane yatışı, daha kötü tedavi yanıtı ve daha fazla işlev kaybı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [194].

OKB ve bipolar bozukluk ilişkisini araştıran yayınlarda bipolar bozukluk hastalarında OKB'nin, OKB hastalarında da bipolar bozukluğun yüksek sıklıkta olduğu bildirilmiştir. 19 çalışma sonuçlarının ortalamasının verildiği bir çalışmada, bipolar bozukluğu olanlarda OKB sıklığı %13 olarak bulunmuştur [195]. OKB hastalarında ise bir çalışmada bipolar 1 ve 2 bozukluk sırasıyla %4,2 ve %4,9 oranında bulunurken, bir başka çalışmada bipolar 1 bozukluğu için nokta yaygınlığı %1, yaşam boyu yaygınlığı %3,4 olarak bildirilmiştir [190,196].

2013'te yayınlanan DSM-5'te, OKB anksiyete bozukluklarından ayrılmış ve önceki araştırma sonuçlarına göre OKB ile ilişkili olduğu düşünülen beden dismorfik bozukluğu, istifleme bozukluğu, trikotillomani ve patolojik deri yolma bozukluğu ile aynı grup içinde sınıflandırılmıştır [61]. OKB'de beden dismorfik bozukluğu %3-37, istifleme bozukluğu %8,7-33, trikotillomani %4,6-6,9 ve patolojik deri yolma bozukluğu %15,9-17,7 oranında görülmektedir [194].

OKB'de sosyal anksiyete bozukluğu sık görülmekte, epidemiyolojik ve klinik çalışmalarda komorbidite %14-43,5 olarak bulunmuştur. Her iki bozuklukta anksiyete duyarlılığı, davranışsal inhibisyon ve strese tahammülsüzlük gibi mizaç hassasiyetleri ile belirsizliğe tahammülsüzlük, olumsuz değerlendirilme korkusu, mükemmeliyetçilik, tikslenme duyarlılığı ve patolojik endişe gibi bilişsel hassasiyetler ortak görünmektedir [197]. OKB olgularında panik bozukluğu ve/veya agorafobi yaygınlığı %1.4-23.7, travma sonrası stres bozukluğu %4.7-19.2 ve ayrılık anksiyetesi bozukluğu %17-27.6 sıklığında görülmektedir [194].

OK belirtiler ve OKB ile şizofreni ve psikotik belirtiler arasındaki ilişki, çok uzun süreden beri bilinmektedir ve birçok araştırmada gösterilmiştir. Şizofreni hastalarında OK belirti sıklığı %30-59, OKB sıklığı %7.8; OKB olgularında psikotik belirti sıklığı %14, şizofreni sıklığı %4-12 olarak bildirilmiştir. İki bozukluğun ektanı olarak birlikte bulunduğundan söz ediliyorsa: şizofrenideki obsesyon ve kompulsiyonlar fenomenolojik olarak

DSM sınıflamasındaki obsesyon ve kompulsiyon tanımına uymalı; yineleyici davranışlar yalnız obsesyona tepki olarak meydana gelmeli, psikotik bir düşünceye paralel olmamalı; yineleyen intruzif düşünceler yalnız sanrı teması ile ilişkili ise obsesyon olarak değerlendirilmemelidir [59,198,199].

OKB'lilerde yaşam boyu alkol kullanım bozukluğu %14-24, madde kullanım bozukluğu ise %13,5-30 düzeyindeyken, madde kullanım bozukluğu tedavisi görenlerde OKB yaygınlığı %6-12 olarak bildirilmiştir. OKB'nin seyri sırasında görülen madde kullanım bozukluğunun, özellikle erkek hastalarda diğer psikiyatrik bozuklukların seyrinde görülene göre daha sık olduğu bildirilmiştir [194]. OKB'nin anoreksiya nervroza ile %10-40 oranında, bulimiya nervozayla ise %40'ı aşan oranda birlikte bulunduğu, birincil tanısı OKB olan hastalarda ise yeme bozukluğu ektanısı görülme oranının %13-42 aralığında olduğu bildirilmiştir. OKB ve yeme bozukluklarının sık olarak birlikte bulunmasında bazı özelliklerin benzer olması etkili görünmektedir: yeme bozukluklarındaki yemek yeme şekline ilişkin obsesyonlar ile aşırı yeme ve kısıtlama davranışına ilişkin kompulsiyonlar gibi psikopatolojik benzerlikler; mükemmeliyetçilik, titizlik ve katılık gibi kişilik özellikleri; ortak nörobiyolojik bozukluklar; yaygınlık, başlangıç yaşı, hastalığın gidişi, ektanı dağılımı ve genetik yüklülükteki epidemiyolojik özellikler; seratonerjik sistemdeki ortak nörobiyolojik özellikler ve hem farmakolojik hem de psikoterapötik yaklaşımlardaki benzerlikler [200-202].

OKB, Tourette sendromu, Sydenham'ın koresi, Huntington hastalığı gibi bazal ganglion disfonksiyonu olan hastalarda sıklıkla tanımlanmaktadır. Birçok çalışma, Parkinson hastalığında da yüksek OK belirti ve OKB prevalansı bulmuş, ancak bazılarında bulunmamıştır [203].

Geçmişte obsesif kompulsif kişilik bozukluğunun (OKKB) OKB ile birlikte sık görüldüğü, hatta OKB'nin obsesif kompulsif kişilik bozukluğu üzerine geliştiği düşünülse de günümüzdeki çalışmalar bunun böyle olmadığını göstermektedir. OKKB'nin OKB'de %6 oranında görüldüğü, çekingen, şizotipal ve paranoid kişilik bozukluklarının da benzer oranlarda bulunduğu, bağımlı ve histriyonik kişilik bozukluğunun ise daha sık görüldüğü bildirilmiştir [204,205].

2.1.9. Tedavi

Biyolojik etkenlerin OKB’de büyük oranda rol oynadığına dair kanıtların artması ile klasik psikanalitik kuram gözden düşmüştür. Daha da ötesi OKB belirtilerinin psikodinamik psikoterapi ve psikanalize dirençli olduğu gözlemlendiğinden, farmakolojik ve davranışçı terapiler daha da yaygın hale gelmiştir [2]. Elektrokonvulsif tedavi (EKT) ve nörocerrahi dirençli hastalar için uygulanabilecek alternatif tedaviler arasında bulunmaktadır [85].

2.1.9.1. Farmakoterapi

OKB’de farmakoterapinin etkinliği birçok klinik çalışma ile gösterilmiştir. Farmakoterapinin etkinliği, araştırmalarda plasebo yanıt oranının %5 civarında bulunması ile perçinleşmiştir [2]. OKB’nin farmakoterapisinde ilk basamak ilaçlar, çeşitli çalışmalarda etkinlikleri gösterilmiş olan SSRI ve klomipramindir [128]. Sistematik gözden geçirmeler ve rastgele çift-kör plasebo kontrollü çalışmaların bulguları, trisiklik antidepresan olan klomipraminin ve SSRI’ların OKB’nin akut tedavisinde belirti şiddetini azaltma ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir [206,207]. Çeşitli çalışmaları klomipraminin etkinlik açısından SSRI’dan biraz daha üstün olduğunu ortaya koyarken, tolere edilebilirlik açısından SSRI’ların klomipraminden üstün olduğunu bildirmişlerdir [208,209].

OKB tedavisinde SRI için optimal doz, tam terapötik etkinin görüldüğü dozdur. Etki görülmediğinde ise doz kademeli olarak arttırılmalıdır. Tedaviye yanıt olmadığından söz etmek için, SRI tedavisi, o ilaç için kabul edilen en yüksek doza çıkılarak toplam en az 12 hafta sürdürülmüş olmalıdır. Tedaviye yanıt bir kez ortaya çıktığında, ilacın etkisi çoğu kez sonraki haftalarda artarak sürmektedir [128].

OKB hastalarında yeterli doz ve süre uygulanan bir SGI tedavisine yanıt oranını araştıran çalışmalar, OKB hastalarının SRI tedavisine kullanılan dozlara ve tedaviye yanıt ölçütündeki farklılıklara da bağlı olarak %40-60

arasında iyi yanıt verdiğini bildirmişlerdir [210-212]. Bir SSRI'ya yanıt vermeyen hastaların %20'sinin başka bir SSRI'ya yanıt verdiği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur [213].

İlk basamak tedaviler sonucunda hastaların yaklaşık olarak %20-30'unun tedaviye yetersiz yanıt verdiği ya da yanıt vermediği çalışmalarda bildirilmiştir. İlk basamak ilaç tedavisinin etkisiz olduğunu söylemek için, en az 3 farklı SRI'nün birbirinden bağımsız dönemlerde yeterli doz ve sürede kullanılması ve medikasyonlardan birinin klomipramin olması gerekmektedir [214,215].

Güçlendirme tedavileri OKB tedavisinin ikinci aşamasını oluşturmaktadır. Bu yaklaşım temelde, birincil olarak serotonerjik sistemi etkileyerek, OKB'de kısmi etkinlik göstermiş olan SSGİ'lerin klinik etkinliklerini, tedaviye serotonerjik sistemi farklı şekilde etkileyen ya da etkilerini diğer nörotransmitter sistemleri üzerinden gösteren ilaçlar ekleyerek artırmayı amaçlamaktadır. Güçlendirme tedavilerinde ilk tercih edilecek ilaçlar atipik antipsikotiklerdir. Çalışmalarda özellikle risperidon ve aripiprazol ile iyi sonuçlar alınmıştır. Dektroamfetamin, kafein, klomipramin, olanzapin, ketiyapin, klonazepam, pindolol, ondansetron, memantin, n-asetilsistein, lamotrijin, topiramet, selekoksib, opioidler, damar içi klomipramin ve damar içi sitolapram ise diğer güçlendirme tedavileri arasındadır [216].

2.1.9.2. Psikoterapiler

Kontrollü klinik çalışmalar Bilişsel Davranışçı Terapi'nin (BDT) OKB belirtilerini belirgin düzeyde azaltmadaki etkinliğini tutarlı bir biçimde ortaya koymuşlardır [217]. OKB için BDT'de tedavinin ana bileşenleri, anksiyete oluşturan uyaranlara kademeli alışmaya yönelik alıştıırma ve tepki engelleme ile buna ek olarak uygulanabilen, obsesif düşüncelerin anlamı ya da önemine dair akılcı ve işlevsel olmayan inançların hedeflendiği bilişsel müdahalelerden oluşmaktadır [128]. Karşılaştırmalı çalışmalar BDT'nin en azından serotonerjik ilaçlar kadar, belki daha fazla etkili olduğunu göstermiştir [4].

Psikanaliz ya da psikanalitik yönelimli psikoterapinin sonuçları yüz güldürücü değildir [4]. Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu için genellikle çok iyi sonuçlar veren psikodinamik psikoterapinin, OKB'nin ön plandaki belirtileri üzerine etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır [218]. Bununla beraber, ayrıntılı bir psikososyal öykü alınması ve dinamik formülasyon yapılması durumunda, OKB hastalarının daha iyi anlaşılması sağlanabilir ve bu durum hastaya ek ya da alternatif bir tedavi yaklaşımı sunabilmeye yardımcı olabilir [219].

2.1.9.3. İlaç dışındaki biyolojik tedavi yaklaşımları

OKB hastalarında yineleyici Transkraniyal Manyetik Uyarım (TMU) kullanılarak yapılan, rastgele, yalancı uyarım kontrollü çalışmalardan, istatistiksel gücün sınırlı olmasına da bağlı olarak çelişkili sonuçlar alınmıştır [216].

EKT, bir takım psikiyatrik hastalıkların tedavisinde yalnız başına ya da öteki tedavilerle beraber kullanılabilen bir modalite olarak yer almaktadır. OKB'de EKT uygulaması ile ilgili çok az sayıda vaka sunumu bildirilmesinin yanında, çoğunlukla majör depresyonun eşlik ettiği ve tedaviye yetersiz yanıt alınan OKB'de kullanılmaktadır [220].

Derin beyin uyarımı (DBU), özgül beyin bölgelerine stereotaktik yöntemi ile uyarıcı elektrotlar yerleştirilmesi ve genellikle göğüs üzerine yerleştirilen akım üreteçleri ile uyarı sağlanması temeline dayanır. Etki mekanizması hedef alanda depolarizasyonu bloke ederek nöral transmisyonu engelleme şeklinde olan ve daha çok esansiyel tremor ve Parkinson hastalığında kullanılan bu teknik, son zamanlarda OKB tedavisinde de kullanılmaya başlamıştır. Beyin dokusu üzerinde önemli bir hasara yol açmaması, uyarının istenilen zamanda sonlandırılması ya da şiddetinin değiştirilebilmesi ve istenirse geriye dönüşlü olması, bu uygulamanın beyin cerrahisi işlemlerine üstün olan yanısırdır [221].

OKB'li bir hastada beyinde stereotaktik bir lezyon oluşturma kararı almak için gerekli olan ölçütler; hastalığın şiddeti, süregenliği, yarattığı işlevsellik kaybı ve tedaviye yanıtız olması olarak sıralanabilir [216]. OFK,

kaudat nukleus ve anterior singulat korteksin OKB patofizyolojisi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. OKB tedavisinde son yıllarda en sık uygulanan cerrahi yöntemler de bu bölgelere yönelik girişimleri içeren anterior singulotomi, anterior kapsulotomi, subkaudat traktotomi ve limbik lökotomidir. Bu uygulamaların hepsi iki taraflı olarak stereotaktik tekniklerle gerçekleştirilmektedir [222].

2.2. Oksidatif Metabolizma

Biyolojik yapılarda serbest radikaller ile bu yapılara koruyucu role sahip olan antioksidanlar arasındaki dengenin bozulmasına oksidatif stres denilmektedir. Oksidatif stres, başta kanser olmak üzere diyabet, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar, ateroskleroz ve inflamatuvar bozukluklar gibi pekçok hastalığın patogenezinin sorumludur [223]. Oksidatif stres merkezi sinir sistemi üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir. Aşırı konsantrasyonlarda serbest radikallerle ilişkili çeşitli faktörler beyin metabolizmasını olumsuz yönde etkiler. Araştırma verileri, kapsamlı bir oksidatif stresin çeşitli nedenlerden dolayı beyin üzerinde önemli ve zararlı bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir [224,225].

İnsan beyni yüksek miktarda oksijen kullanır (beyin insan vücudunun toplam oksijen tüketiminin % 20'sini oluşturur) ve kolayca peroksidasyona uğrayabilen yüksek fosfolipit yüzdesine sahiptir. Yetişkin beynindeki nöronal DNA hasarı tamamen tamir edilemez. Ayrıca, beyinde büyük bir demir konsantrasyonu olmasına rağmen, daha düşük seviyelerde antioksidanlar (özellikle katalaz) vardır. Bazal gangliyonların, beynin bu bölgesinde geniş oranda katekolamin konsantrasyonuna bağlı olarak serbest radikaller tarafından zarar görmesine karşı özellikle hassas olduğu bildirilmiştir. İnsan beyni ayrıca çevresel faktörlerden dolayı serbest radikal seviyelerine maruz kalmaktadır. Oksidatif stresin derecesine ve zamanlamasına göre, beyindeki oksidatif hasar, nöronal dejenerasyon veya nöronal zar incilmesi gibi anormal nöronal gelişimin nedensel bir sebebi olduğu düşünülmektedir [226].

Serbest radikaller, normal hücre metabolizması sırasında, bakterilerin ve fagositoz tarafından alınan diğer mikroorganizmaların tahribi, genel bağışıklık sisteminin aktivasyonu, lipid peroksidasyonu, elektron taşıma sistemi ve iskemi gibi birçok farklı biyokimyasal reaksiyonla üretilir. Bununla birlikte, radyasyon, tütün ve diğer çevresel kirleticiler veya aşırı egzersiz, hipoksi ve travmaya maruz kalmak suretiyle serbest radikaller de üretilebilir [16,227]. Serbest radikaller, dış yörüngesinde bir veya daha fazla miktarda eşlenmemiş elektronlu atomlar veya moleküllerdir ve bu nedenle aşırı derecede yüksek bir reaktiviteye sahiptirler. İnsan dokularındaki ana serbest radikaller süperoksit, hidroksil, hidrojen peroksit, tekli oksijen ve nitrik oksittir (NO) [16]. Serbest radikallerin küçük bir kısmının fizyolojik süreçlerde rolü vardır, geriye kalanlar ise antioksidan enzim sistemleri tarafından etkisiz hale getirilir [228,229].

Hücre ortamında aşırı serbest radikal konsantrasyonları hücre hasarına ve ölüme neden olabilir. Bu zarar, antioksidan moleküllerin varlığı ile önlenemez veya hafifletilebilir [227]. Vücutta ROT miktarları bir denge halinde tutulmalıdır. Bu dengeyi sağlamak için, serbest radikal toksisitesini azaltmak amacıyla antioksidan mekanizmalar fonksiyon gösterirler [230]. Bunlar, süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon redüktaz, glutatyon S-transferaz, katalaz, tiyoredoksin redüktaz, peroksiredoksinler ve NAD(P)H:ubiquinonoksidoredüktaz (NQO1) gibi antioksidan enzimlerdir. Glutatyon redüktaz ortamda yeterli miktarda NADPH mevcutsa fonksiyon gösterir. Bu oluşumların meydana gelmesi sitozolde pentoz metabolik yolunun birinci basamağına (glukoz-6P dehidrojenaz) bağlıdır. Antioksidan savunma mekanizmalarının varolan kapasitelerinin üzerine çıkılması ve süperoksit radikalının ortamda miktarının artması, ROT oluşmasına sebebiyet verir [231].

2.2.1. Peroksiredoksin-1

2,3 milyar yıl önce atmosferdeki oksijen artışıyla birlikte hücreler, nükleik asitlere, proteinlere ve lipidlere zarar veren oksijen radikallerinin toksik etkilerini hafifletmek için mekanizmalar geliştirmiştir. Hücrenin antioksidan

enzimleri, hücresel peroksitlerin büyük bir kısmını azaltan peroksidazlar katalaz, glutatyon peroksidaz ve peroksiredoksinleri içerir [232]. Peroksiredoksinler, memeli hücrelerinde oksidatif stresle uyarılabilir peroksidazların bir ailesidir [31]. Bu enzimler üzerinde yapılan çalışmalar yeni olmakla beraber en az 13 memeli peroksiredoksinin varlığı bilinmektedir [32]. Peroksiredoksinler yakın zamanda, peroksitleri, örneğin hidrojen peroksit ve farklı alkil hidroperoksitleri doğrudan azaltabilen enzimler olarak keşfedilmişlerdir [233].

Peroksiredoksinlerin en önemli görevi, organik hidroperoksit, peroksinitrit ve hidrojen peroksitlerin toksik etkisini azaltarak veya inhibe ederek antioksidatif etki göstermektir [33]. Literatürde insan, maya ve *Drosophila*'da yapılan çalışmalarda, peroksiredoksinin reaktif oksijen türlerinin enzimatik taşınmasında rol aldığı ve vücut hücrelerini oksidatif strese karşı koruduğu bildirilmiştir [34-36]. PRX-1 telomerlerde oksidatif hasara karşı koruyucu bir işlev ortaya koymaktadır. Hücre döngüsü sırasında antioksidan enzim PRX-1 S fazı sırasında telomerlerde zenginleşmekte ve PRX-1 geninin silinmesi telomerlerin zarar görmesine yol açmaktadır. PRX-1'in, özellikle telomerlerde ROT'nin neden olduğu oksidatif hasarı azalttığı tespit edilmiştir [37]. Peroksiredoksinlerin, p53 ve bcl-2'nin yukarıdaki bir seviyede hidrojen peroksit tarafından uyarılan apoptosisi önlediği gösterilmiştir [234].

2.2.2. Ürotensin-2

UTS-II, ilk olarak 1969'da kayabalığı sinir salgı sisteminden izole edilen 11 amino asitten oluşan bir siklik peptiddir [22]. UTS-II için insan reseptörü, bir G-proteinine bağlı reseptördür [23]. UTS-II, bilinen en etkili vazokonstriktördür ve endotelin-1'den daha güçlüdür [235]. İnsan, maymun, domuz, sıçan, fare ve goby'den elde edilen UTS-II izoformları, biyolojik aktivitenin çoğunu veren korunmuş bir C-terminali siklik heksapeptit sekansı içerir. UTS-II'nin N-terminusu, hayvan türüne bağlı olarak uzunluk ve sekans bakımından farklılık gösterir [236]. İnsan UTS-II, 11 amino asitlik siklik bir

peptittir ve büyük bir prekürsör molekülünden (prepro- UTS-II) türetilmiştir. Peptit kodlayan gen, 1p36'da bulunur ve 5 ekson içerir. İnsan prepro-UTS-II mRNA kalp, aort, vasküler endotelyal hücreler, lökositler, beyin, omurilik, böbrek, akciğer, karaciğer, böbreküstü bezi, hipofiz, dalak, ince bağırsak, kolon, plasenta ve diğer dokularda bulunmuştur. Omurilikte en yüksek yoğunluğa sahiptir [237-239].

Ürotensinerjik sistemin kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, preeklampsi, böbrek ve karaciğer hastalıkları, nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir [25,26]. Merkezi sinir sisteminde nöromediatör olarak kabul edilir [27]. UTS-II'nin vasküler düz kas hücresi üzerindeki iyi bilinen proliferatif etkisi, aterosklerotik gelişime katkıda bulunabilir [28]. Artan ROT seviyeleri de vasküler düz kas hücresi proliferasyonunu indükler. Aslında, düşük yoğunluklu lipoproteinleri oksitlenmiş düşük yoğunluklu lipoproteinlere dönüştürdüğü için ROS üretimi aterosklerotik gelişimin ayrılmaz bir parçasıdır. UTS-II, NADPH oksidaz alt birimleri p22phox ve NOX4'ü aktive ederek ROT seviyeleri üzerinde doğrudan etkiler gösterir [28,29]. ROT'un UTS-II sinyal iletimi için kritik bir rol oynadığı da gösterilmiştir [30]. Böylece, UTS-II ve ROT'un rolleri aterosklerozun ilerlemesi boyunca yakından ilişkilidir. NADPH oksidaz ekspresyonunun yükseltilmesine ilaveten, UTS-II ayrıca asil-koenzim A: kolesterol asiltransferaz-1 (ACAT-1) ekspresyonunu da yukarı regüle eder [25].

2.2.3. OKB ve oksidatif stres

OKB'nin etiyolojisinde çeşitli psikolojik, sosyal, genetik ve biyokimyasal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir [240]. OKB ile ilgili biyolojik çalışmaların sayısında son zamanlarda artış vardır. Reaktif serbest radikal türleri, insan patolojilerinin birçok farklı formunun başlatılmasında ve ilerlemesinde rol oynadığı bilinmesine rağmen, sadece birkaç çalışma psikiyatrik hastalıklar üzerindeki olası etkilerine odaklanmıştır [241]. Serbest radikal aracılı nöronal hasarın şizofreni, depresyon, sosyal fobi ve travma

sonrası stres bozukluğu patofizyolojisinde rol oynadığını gösteren çok sayıda çalışma vardır [240]. Ayrıca serbest radikallerin OKB'de de rol oynadığı gösterilmiştir [11]. Her ne kadar çeşitli parametreler kullanılsa da, giderek artan kanıtlar, oksidatif hasarın psikiyatrik bozuklukların patogenezinde kısmen mevcut olabileceği teorisini desteklemektedir [240].

Son yıllarda biyokimyasal çalışmalar serbest radikallerin OKB gibi nöropsikiyatrik hastalıkların patogenezindeki rolüne giderek daha fazla odaklanmıştır [13,15]. OKB ile ilgili önceki araştırmalar spesifik oksidan ve antioksidanları araştırmış ve bunlardan bazılarının malondialdehid, nitrik oksit (oksidan olarak) ve glutatyon peroksidaz (antioksidan olarak) gibi artmış olduğunu ve bazılarının, vitaminler gibi (antioksidanlar olarak), azaldığını bulmuştur [11,15,242]. Bir başka çalışmada, önceki çalışmaların aksine, OKB'de genel olarak oksidatif bir azalma ancak antioksidan bir artış bulunmuştur. Bu, savunma mekanizmalarındaki reaktif artışa ve oksidan seviyelerinde geri tepme azalmasına bağlı olabilir. Bir başka öneri, antioksidanların her zaman "iyi çocuklar" olarak görülmemesi gerektiğidir [240]. Başka bir çalışmada süperoksit dismutazın eritrosit aktivitesi ve malondialdehid düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ve selenyum, glutatyon peroksidaz ve katalaz aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü [243]. Bir tez çalışmasında PRX-1 ve UTS-II değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [244]. Şizofreni hastaları ile yapılan farklı bir çalışmada sağlıklı kontrollere göre, daha yüksek UTS-II düzeyleri saptanmıştır [48].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tipi ve Özellikleri

OKB'ye sahip hastalarda UTS-II ve PRX-1 düzeylerini ve bu düzeylerin iç görü ile ilişkisini saptamayı amaçlayan bu çalışma kesitsel çalışma özelliklerini taşımaktadır. Bu çalışma için 13.02.2017 tarihinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 43 numaralı protokol ile onay alındı. Ayrıca çalışmamız Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklendi.

Çalışmaya Mart 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ya da yatarak takip edilen DSM-5 tanı kriterlerine uygun OKB tanısı alan ve en az son 1 aydır herhangi bir psikotrop medikal tedavi ya da psikoterapi almayan 72 hasta ile yaş ve cinsiyet bakımından eşleştirilmiş 50 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

3.2.Çalışmaya Dahil Edilme Ölçütleri

- 18-65 yaş aralığında olmak
- DSM-5 kriterlerine göre OKB tanısı almak
- Okuduğunu anlayacak düzeyde okuma-yazma bilmek
- Gönüllü olmak

3.3. Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

- Gebeler ve zeka geriliği olanlar
- Aktif psikotik bozukluk öyküsü olanlar
- Kişilik ya da mental durumu etkileyecek organik ya da sistemik bir rahatsızlığı olanlar
- Alkol-madde-ilaç kullanım bozukluğu olanlar
- Ağır kafa travması öyküsü olanlar
- Demansı ve kognitif fonksiyonlarda bozulma yapabileceği bilinen herhangi bir hastalığı olanlar
- Nörolojik ek hastalığı olanlar (geçirilmiş svo, Parkinson, epilepsi..)
- Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, diyabet, morbit obezite ya da diğer endokrinopatiler gibi tıbbi rahatsızlığı olanlar
- Son 6 ay içinde EKT tedavisi alanlar

3.4. Veri Toplama Araçları

3.4.1. Sosyodemografik Veri Formu

Bu form hastanın sosyodemografik verilerini; hastaların yaşını, cinsiyetini, medeni durumunu, eğitim düzeyini, çalışma durumunu, intihar girişimi, hastaneye yatış öyküsünü, alkol-madde kullanımını, ilaç uyumunu, hastalığın başlangıç yaşını, hastalık süresini, daha önce kullandığı tedavileri, en çok

fayda gördüğü tedavileri, aile öyküsünü içerir. Bu veriler hasta ve hasta yakınlarıyla yapılan birebir görüşmelerden ve hastane kayıtlarından temin edilecektir.

3.4.2. SCID-I/CV

DSM-IV'e göre eksen I ruhsal bozuklukları saptamak amacıyla görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. Tecrübeli bir klinisyen tarafından uygulanması gerekir. Duygudurum epizodları, psikotik ve eşlik eden semptomlar, psikotik bozuklukların ayırıcı tanısı, duygudurum bozuklukları, alkol ve diğer madde kullanım bozuklukları, anksiyete ve diğer bozukluklar olmak üzere altı bölümden oluşur. DSM-IV eksen I ruhsal bozukluklarından 38 tanesini tanı ölçütleriyle, 10 tanesini ise tanı ölçütleri olmadan irdelemektedir. First ve ark. tarafından geliştirilmiş olan bu görüşme aracı, dünyada oldukça yaygın bir kullanım alanı bulmuş, Türkçe'ye uyarlaması ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Türkçe formunun adı ise DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme / Klinik Versiyon'dur

3.4.3. Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği

OKB'de belirti şiddetinin ölçümü için 1980'lerin sonlarında geliştirilmiştir. Yarı yapılandırılmış bir görüşmeye dayanır. Toplamda 19 soru içermektedir fakat toplam puanın belirlenmesi için yalnızca ilk 10 soru kullanılır. İlk 5 madde obsesyonlarla ilgilidir. Geriye kalan 5 madde kompulsiyonlar hakkında paralel sorular sorar. OKB şiddetinin değerlendirilmesinde standart bir araç olmuştur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları 2 ayrı grup tarafından yapılmıştır.

3.4.4. Hamilton Depresyon Ölçeği

Günümüzde depresif bozukluklar ile ilgili yapılan araştırmalarda depresyonun şiddetini belirlemek için en çok kullanılan ölçeklerden biridir (Hamilton 1960). Görüşmeci her madde için "0" (yok), "1" (hafif), "2" (orta), "3" (şiddetli), "4" (çok şiddetli) arasında bir değerlendirme yaparak puan verir ve toplam puan hesaplanır. Ölçeğin bazı maddeleri anksiyete ve depresyonda ortak olarak görülen semptomları içermektedir. Bu aracın Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Akdemir ve ark. (1996) tarafından yapılmıştır.

3.4.5. Brown İnançları Değerlendirme Ölçeği (The Brown Assessment of Beliefs Scale, BABS)

BABS, çeşitli psikiyatrik bozukluklardaki içgörünün değerlendirmesinde uygulanabilecek, klinisyen tarafından uygulanan 7 maddelik yarı yapılandırılmış bir ölçektir. BABS'ın her bir maddesi içgörünün farklı ögelerini test eder. Bu ögeler şunlardır: 1- ikna olma, 2-diğerlerinin görüşlerinin algılanışı, 3- farklı görüşlerin açıklanışı 4-sabitlik , 5- inancını çürütme girişimi, 6- içgörü, 7-referans düşüncesi. BABS geçmiş haftaya yönelik inceleme yapar. Her bir madde 0-4 arasında puanlanır. Skorun artması içgörünün zayıfladığını işaret eder. Maddelerin tamamının 0 olması mükemmel içgörüyü, maddelerin tamamının 4 olması ise içgörünün mevcut olmadığını ifade eder. İlk 6 maddenin toplanmasıyla toplam skor (0-24) bulunur. Yedinci maddenin puanı toplam skora eklenmez. Eğer toplam skor 18 ve daha fazlaysa, ayrıca 1. maddeden 4 puan alınmışsa inanç delüzyonel olarak değerlendirilir. Toplam skor 12 ve daha yüksekse ve ilk maddeden 3 ve üstü puan alınmışsa içgörünün az olduğu düşünülür. BABS, Eisen ve arkadaşları tarafından ilk olarak OKB, Beden Dismorfik Bozukuluğu ve psikotik özellikli duygudurum bozukluğu hastalarında uygulanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenilirlik çalışması Özcan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.

3.5. Biyokimyasal Yöntem

Hasta ve kontrol grubunun kan numuneleri antekubital venden bir defaya mahsus 5 cc alındı. Alınan kanlar düz biyokimya tüplerine aktararak buzlu ortamda en geç 6 saat içinde işlem yapılacak şekilde santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar PRX-1 ve UTS-II çalışılmak üzere -80C'de saklandı.. Hasta ve kontrol gruplarının serum UTS-II ve PRX-1 düzeyleri ELİSA yöntemi ile hazır kit kullanılarak ölçüldü. Ölçüm Dicle Üniversitesi Biyokimya laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.6. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızda veri tabanının oluşturulmasında ve uygun istatistiksel analizlerin yapılmasında Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 21.0 programı kullanıldı. Araştırma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlardan (ortalama, medyan, frekans, standard sapma, varyans..) yararlanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirilirken çeşitli grafiksel testlerden ve analitik testlerden Kolmogrov-Simirnov testinden faydalanıldı. Normal dağılım gösteren bağımsız iki örneklem grubunun karşılaştırılmasında iki örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen bağımsız iki örneklem grubunun karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney-u testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenlerin ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında Kruskall Wallis testi, normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin ikiden fazla grupta karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin incelenmesinde ki-kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyonların değerlendirilmesinde ise Spearman's Rho testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Sosyodemografik Özellikleri

Araştırmaya 18-65 yaş grubundan oluşan 72 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü alındı. Ancak serumlarda oluşan çeşitli problemlerden dolayı 4 hasta ve 2 sağlıklı gönüllü araştırmadan çıkarıldı. Sonuç olarak 68 hasta ve 48 sağlıklı gönüllü ile çalışmaya devam edildi.

Çalışmaya dahil edilen 68 OKB hastasının 40'ı kadın (%58,8) ve 28'i erkeklerden (%41,2) oluşmaktaydı. Kontrol grubunda ise 29 kadın (%60,4) ve 19 erkek (%39,6) bulunmaktaydı. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda yaş ortalaması $32,6 \pm 10,7$ iken kontrol grubunda yaş ortalaması $31,0 \pm 8,7$ olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda 27 evli (%39,7), 38 bekar (%55,9) ve 3 dul (%4,4) bulunurken kontrol grubunda 33 evli (%68,8) ve 15 bekar (%31,2) birey bulunmaktadır. İki grup karşılaştırıldığında evli olma oranı kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Grupların eğitim düzeyleri incelendiğinde hasta grubunda 21 ilkokul (%30,9), 5 ortaokul (%7,4), 15 lise (%22,1) ve 27 üniversite (%39,7) mezunu bulunurken kontrol grubunda 18 ilkokul (%37,5), 2 ortaokul (%4,2), 8 lise (%16,7) ve 20 üniversite (%41,7) mezunu mevcuttu. Grupların eğitim düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grupları sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubunda sigara kullanım oranı %51,5 ($n=35$) iken kontrol grubunda %56,3 ($n=27$) idi. Hasta grubunda hayatının bir döneminde alkol kullanım bozukluğu kriterlerini karşılayan 3 kişi varken kontrol grubunda 1 kişi mevcuttu. Ayrıca hasta grubunda hayatının bir döneminde alkol ve sigara dışı madde kullanım bozukluğu kriterlerini taşıyan 3 birey mevcutken kontrol grubunda bu sayı 1 olarak saptandı. Ancak gruplar arasında alkol ve madde kullanım

bozuklukları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

		Hasta (n=68)	Kontrol (n=48)	P değeri
Cinsiyet	Kadın	%58,8 (n=40)	%60,4 (n=29)	$p>0,05$
	Erkek	%41,2 (n=28)	%39,6 (n=19)	
Medeni durum	Evli	%39,7 (n=27)	%68,8 (n=33)	$p<0,05$
	bekar	%55,9 (n=38)	%31,2 (n=15)	
	Dul	%4,4 (n=3)		
Yaş ortalaması		32,6 ±10,7	31,0 ±8,7	$p>0,05$
Eğitim düzeyi	ilkokul	%30,9 (n=21)	%37,5 (n=18)	$p>0,05$
	ortaokul	%7,4 (n=5)	%4,2 (n=2)	
	lise	%22,1 (n=15)	%16,7 (n=8)	
	üniversite	%39,7 (n=27)	%41,7 (n=20)	
Sigara	evet	%51,5 (n=35)	%56,3 (n=27)	$p>0,05$
	hayır	%48,5 (n=33)	%43,7 (n=21)	
Alkol	evet	%4,4 (n=3)	%2,1 (n=1)	$p>0,05$
	hayır	%95,6 (n=65)	%97,9 (n=47)	
Madde	evet	%4,4 (n=3)	%2,1 (n=1)	$p>0,05$
	hayır	%95,6 (n=65)	%97,9 (n=47)	

4.2. Olguların Klinik Özellikleri

68 hastanın hastalık başlangıç yaşı ortalaması 23,6±9,4 olarak saptandı. Kadın hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalaması 24,6±10,1 iken erkek hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalaması 22,3±8,3 olarak saptandı. Hastalığın erkeklerde daha erken başladığı görüldü ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda geçmişte suisid planı yapanların oranı %29,4 (n=20) iken suisid girişiminde bulunanların oranı %7,4 (n=5) olarak bulundu. Kontrol grubunda ise suisid planında bulunan ya da girişim yapan herhangi bir birey yoktu. Hasta grubunda 7 kişinin (%10,3) geçmişte hastaneye yatış öyküsü

mevcuttu. Kontrol grubunda ise geçmişte hastane yatış öyküsü mevcut değildi.

Gruplar aile öyküsü açısından karşılaştırıldığında hasta grubunda %70,6 (n=48) oranında ailede herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü mevcutken, kontrol grubunda %29,2 (n=14) oranında ailede herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü mevcuttu. Hasta grubunda ailede psikiyatrik öyküsü kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0,05$).

Gruplar geçmişte kullanılan psikotrop tedaviler açısından karşılaştırıldı. Hasta grubunda geçmişte herhangi bir SSRI kullanım oranı % 76,5 (n=52), herhangi bir antipsikotik kullanım oranı %39,7 (n=27) ve klomipramin kullanım oranı %22,1 (n=15) olarak bulundu. Kontrol grubunda ise sadece 3 kişide geçmişte bir SSRI kullanım öyküsü mevcuttu. Kontrol grubunda geçmişte bilişsel davranışçı terapi alan herhangi bir birey yokken, hasta grubunda 2 kişi (%2,9) geçmişte bireysel davranışçı terapi almıştı.

Hasta grubunda %67,6 (n=46) oranında bulaş obsesyonu ile temizleme-yıkama kompülsiyonları, %44,1 (n=40) oranında kuşku obsesyonu ile kontrol etme kompülsiyonları, %27,9 (n=19) oranında simetri obsesyonu ile düzenleme kompülsiyonları, %35,3 (n=24) oranında dini obsesyonlar ile %22,1 (n=15) oranında cinsel obsesyonlar ve bunlara eşlik eden mental kompülsiyonlar, %29,4 (n=20) oranında diğer diğer obsesyon ve kompülsiyonlar bulunmaktaydı.

Hastaların YBOCS obsesyon alt ölçek puan ortalaması $14,3\pm 3,5$, kompülsiyon alt ölçek puan ortalaması $13,3\pm 4,7$, YBOCS toplam puan ortalaması ise $27,7\pm 7,5$ olarak saptandı. Hastalar OKB şiddeti düzeyine göre sınıflandırıldığında ise %5,9'u hafif düzeyde OKB, %30,9'u orta düzeyde OKB, %22,1'i şiddetli düzeyde OKB ve %41,2'si ise çok şiddetli düzeyde OKB olduğu tespit edildi.

HAM-D puan ortalaması $13,3\pm 9,2$ olarak saptandı. Ölçek puanlamasına göre hastaların %39,7'si depresyon kriterlerini karşılamıyordu. %23,5 oranında hafif düzeyde depresyon, %27,9 oranında orta düzeyde depresyon ve % 8,8 oranında ağır düzeyde depresyon eşlik ettiği saptandı.

BABS ortalama puanı $8,6\pm 5,8$ olarak bulundu. Bu ölçeğe göre toplam BABS skoru 18 ve üzerinde olup 1. maddeden 4 puan alan yani delüzyonel düzeyde OKB olan hiçbir hasta bulunmazken, toplam BABS skoru 12 ve üzerinde olup ve 1. maddeden 3 puan alan yani içgörüsü az olan toplamda 15 hasta tespit edilmiştir.

Hastaların geçmişte kullandıkları psikotrop tedaviler ile çalışma sırasında elde edilen ölçek puanları karşılaştırıldığında geçmişte SSRI ya da klomipramin kullanımı ile YBOCS toplam puanı, YBOCS obsesyon alt ölçek puanı, YBOCS kompülsiyon alt ölçek puanı, HAM-D puanı ve BABS puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken ($p>0,05$), geçmişte antipsikotik kullanım öyküsü olan hasta grubunun YBOCS toplam puanı, YBOCS obsesyon alt ölçek puanı, YBOCS kompülsiyon alt ölçek puanı, HAM-D puanı ve BABS puanı geçmişte antipsikotik kullanmamış olan hasta grubunun ölçek puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

4.3. Olguların ürotensin-2 ve peroksiredoksin-1 düzeyleri

Gruplar UTS-II düzeyleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda UTS-II düzeyi ortalaması $94,3\pm 181,3$ iken kontrol grubunda $153\pm 519,8$ olarak tespit edildi. Hasta grubunun UTS-II düzeyi ortalaması kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Gruplar PRX-1 düzeyleri açısından değerlendirildiğinde hasta grubunda PRX-1 düzeyi ortalaması $8,1\pm 5,2$ iken kontrol grubunda $12,3\pm 33,4$ olarak tespit edildi. Hasta grubunun PRX-1 düzeyi ortalaması kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

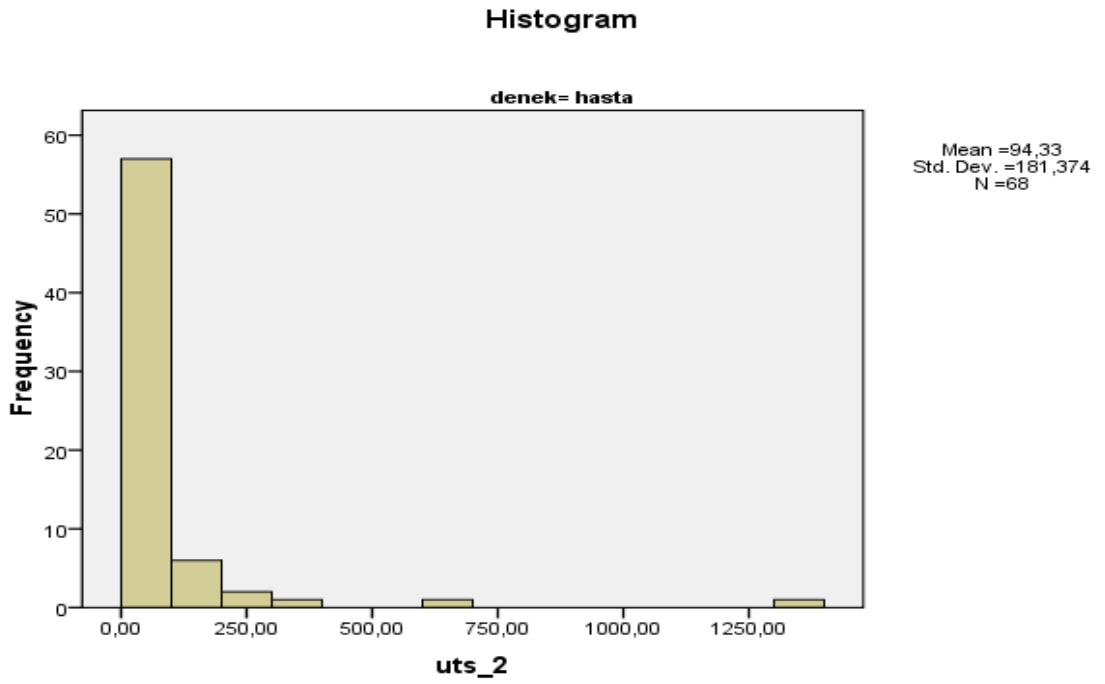
UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta derecede bir ilişki bulunmuştur ($r=0,402$, $p<0,05$).

Cinsiyet, yaş, hastalık başlangıç yaşı, eğitim düzeyi, medeni durum, suisid planı, suisid girişimi, hastane yatışı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü,

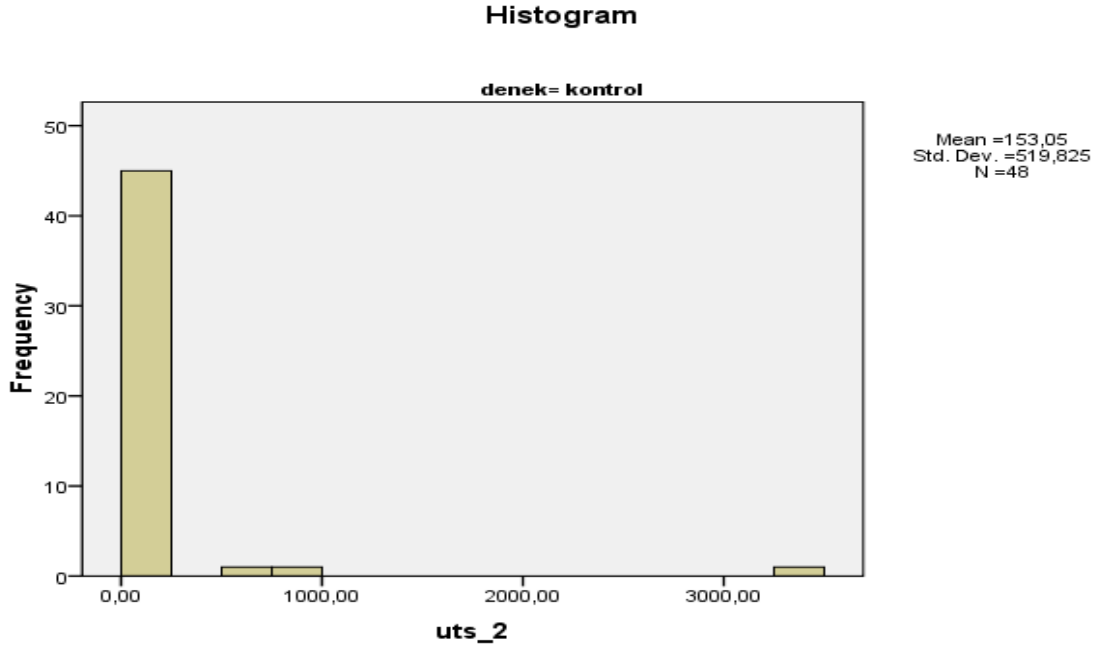
sigara, alkol, madde kullanımı ile UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunun UTS-II ve PRX-1 Düzeyleri Açısından Karşılaştırılması

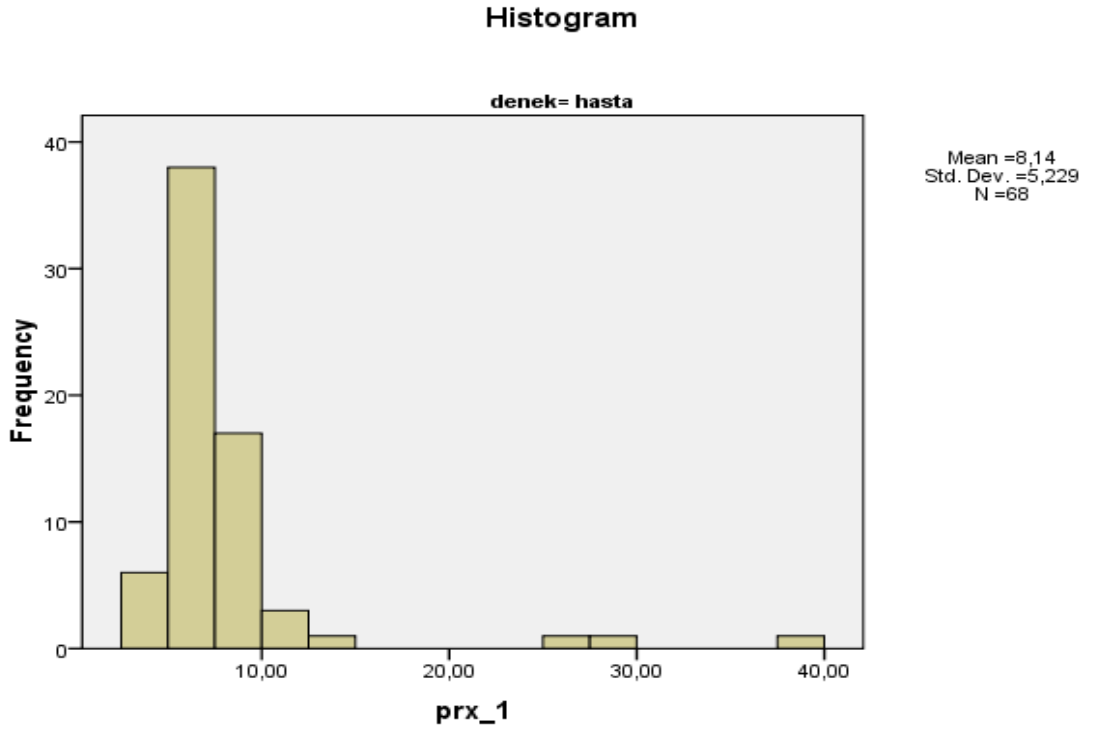
	Hasta	Kontrol	p değeri
UTS-II	94,3±181,3	153±519,8	$p<0,05$
PRX-1	8,1±5,2	12,3±33,4	$p<0,05$



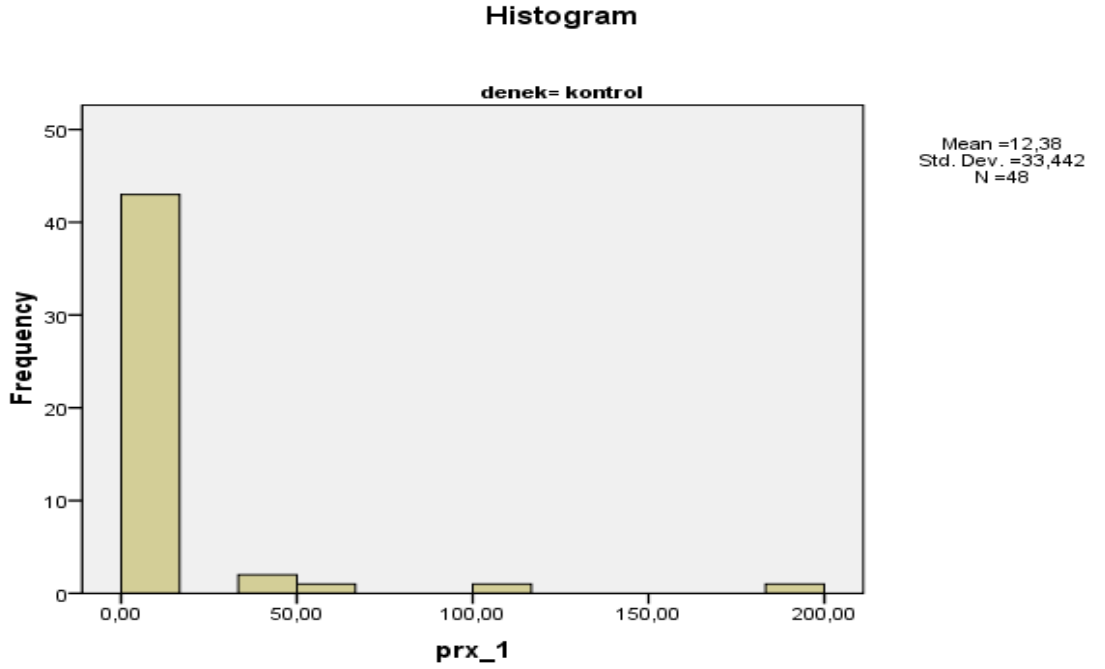
Şekil-1: Hasta grubunun UTS-II düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi



Şekil-2: Kontrol grubunun UTS-II düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi



Şekil-3: Hasta grubunun prx-1 düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi



Şekil-4: Kontrol grubunun prx-1 düzeylerinin histogram grafiğinde gösterilmesi

4.4. Ürotensin-2 ve peroksiredoksin-1 düzeylerinin içgörü ile ilişkisi

Çalışmamızda hastaların içgörü düzeyleri temelde toplam BABS skoru ele alınarak incelenmiştir. Bunun yanısıra birebir içgörü ile ilişkili olan YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde aracılığı ile de hastaların içgörü düzeyleri incelenmiştir.

Çalışmamızın temel amacı olan UTS-II ve PRX-1 düzeylerinin içgörü ile olan ilişkisini incelemek amacı ile korelasyon analizi yapılmıştır. Yapılan korelasyon analizinde UTS-II düzeyi ile toplam BABS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. ($p>0,05$) Ayrıca UTS-II düzeyi ile YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Yapılan korelasyon analizinde PRX-1 düzeyi ile toplam BABS skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca

PRX-1 düzeyi ile YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında da anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Hastaların UTS-II ve PRX-1 düzeyleri ile YBOCS toplam skoru, YBOCS obsesyon alt ölçek toplam puanı, YBOCS kompülsiyon alt ölçek toplam puanı ve HAM-D toplam puanı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$).

Toplam BABS skoru ile sırasıyla YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=0,86$, $r=0,76$, $r=0,87$; $p<0,05$). Ayrıca YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında da istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü korelasyonlar elde edilmiştir ($p<0,05$).

Toplam YBOCS puanları ile içgörüyü değerlendiren YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde, BABS 6. madde skorları ve toplam BABS skoru arasında da istatistiksel olarak pozitif yönde orta düzeyde korelasyon bulunmuştur ($r=0,547$, $r=0,393$, $r=0,475$, $r=0,608$; $p<0,05$).

Cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, hastalık süresi, suisid planı, suisid girişimi, hastane yatışı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, sigara, alkol, madde kullanımı ile içgörüyü değerlendiren toplam BABS skoru, YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastalık başlangıç yaşı ile toplam BABS skoru ve YBOCS 11. madde arasında istatistiksel olarak negatif yönde zayıf bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=-0,270$, $r=-0,251$; $p<0,05$). Yani hastalık başlangıç yaşı küçüldükçe hastaların içgörü düzeyleri azalmaktadır. HAM-D toplam puanı ile toplam BABS skoru, YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6. madde skorları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde orta düzeyde korelasyon bulunmuştur ($r=0,588$, $r=0,529$, $r=0,586$, $r=0,512$; $p<0,05$).



5. TARTIŞMA

Konusu OKB'ye sahip hastalarda UTS-II ve PRX-1 düzeyleri ve bu düzeylerin içgörü ile ilişkisi olan çalışmamızda yapılan istatistiksel analizler sonucunda OKB'si olan hastalarda UTS-II ve PRX-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuş ancak bu düzeyler ile içgörü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yaptığımız çalışma literatür araştırmamıza göre OKB'de UTS-II ve PRX-1 düzeylerini araştıran ikinci çalışmadır. 48 hasta ile yapılmış bir önceki çalışmanın bulguları ile uyumlu bir şekilde OKB hastalarında UTS-II ve PRX-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur [244]. Hasta sayımızın önceki çalışmaya kıyasla daha yüksek oluşu ve alınan hasta

grubunun son 1 ay içinde herhangi bir psikotrop tedavi almamış olması olası ilaç etkileşimleri ile UTS-II ve PRX-1 kan düzeylerinde olabilecek değişiklikleri engellemesi açısından çalışmamızın üstünlüğü olarak kabul edilebilir. Yaptığımız literatür araştırmamızda OKB hastalarında içgörü ile herhangi bir biyokimyasal parametre arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma tespit etmedik. Çalışmamız UTS-II ve PRX-1 düzeyleri ile içgörü arasındaki ilişkiyi inceleyerek OKB hastalarında içgörü ile biyokimyasal parametre arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışma olması bakımından önem arz etmektedir.

Peroksiredoksinler ökaryot ve prokaryotlar hücrelerde geniş bir dağılım gösteren peroksidazların bir üyesidir [245]. Peroksiredoksinlerin en önemli fonksiyonları organik hidroperoksit (ROOH), peroksinitrit ve hidrojen peroksitlerin toksik etkisini minimize ederek veya yok ederek antioksidatif etki sağlamaktır [33]. Çok sayıda araştırmaya göre, peroksiredoksinler reaktif oksijen türlerinin (ROS) enzimatik taşınmasında ciddi rol oynamakta ve vücut hücrelerini yüksek oksidatif strese karşı korumaktadır [36]. Peroksiredoksin ailesi hakkında bir çok çalışma yapılmış olup, bunların çoğu kanser ilişkilidir. Bir çalışmada PRX-1'in bazı kanser çeşitlerinde tümör süpresör olarak görev aldığı ve yüksek miktarlarda salındığı gösterilmiştir. Özellikle özefagusun squamöz hücreli kanser tiplerinde mTOR/p70S6K yolağını kullanarak tümör gelişiminde rol oynadığını saptanmıştır [246]. Peroksiredoksinlerin hidrojen peroksiti inhibe etmesinden dolayı tümör süpresör olarak fonksiyon gösterdiği ortaya atılmıştır [247]. Yapılan bir araştırmaya göre PRX-1 ve PRX-2 proteinlerinin solid tümör vakalarında daha fazla salındığı ve ayrıca kanser tedavisi için hedef oluşturdukları belirtilmiştir [248]. Kolorektal kanser dokularında immunohistokimyasal yöntemle PRX-1,2,3,5 ve 6'nın normal dokulara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun karsinomatöz dokularda reaktif oksijen türevlerinin artan üretimi ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür [249]. PRX-1'in pankreas kanserinde artmış olduğu ve bunun da tümör anjiogeneziyle ilişkili olduğu ve ayrıca pankreas kanseri diagnoz ve prognozunun belirlenmesinde kullanılabilineceği bir başka araştırmanın sonucudur [250]. Peroksiredoksinlerin proliferatif etkileri olduğu ve meme kanseri gelişimi ve ilerlemesi ile ilişkili olabileceği iddia edilmiştir [251].

Foliküler tiroid kanserlerinde artmış PRX-1 düzeylerinin bir tümör belirtici olabileceği bir diğer çalışmanın sonucudur [252]. Ependimomlarda PRX-1 düzeylerinin yüksek olduğu ve bu durumun kötü hasta prognozu ile bağlantılı olduğu, PRX-1'in ependimomlarda prognostik marker olabileceği iddia edilmiştir [253]. Yapılan bir araştırmada astrositomlarda PRX-1 ve PRX-6'nın tümör invazyonu, malignite derecesi ve prognoz ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir [254]. Bir başka çalışmanın sonuçlarına göre kanserli mide hücrelerinde normal mide dokusuna oranla daha az PRX-6 olduğu ve bu durumun kanser evresiyle ilişkisi olduğu bulunmuştur [255]. Bazı çalışmalarda deneysel ateroskleroza yatkın farelerde PRX-6 mRNA ve proteininin azaldığı, mutant SOD eksprese eden farelerin spinal kordunda, Parkinson hastalarının beyinlerinde, Creutzfeldt–Jacob ve Pick hastalığında, malign mezotelyomada, skuamoz kanserde, iyileşen deri yaralarında, deneysel hücrel prematür yaşlılıkta ve metastaz yapan meme kanseri hücrelerinde arttığı tespit edilmiştir [256]. PRX-2 vasküler ve inflamatuvar hücrelerde aterojenik cevabı baskılamakta ve bu proteinin aktivasyonu aterojenik tedavide etkili olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, aterosklerozlu hastalarda PRX-1 ve PRX-2 polimorfizmleri ve rolleri birlikte değerlendirildiğinde, kalp damar hastalıklarında bir belirteç olarak kullanılabilecekleri öngörülmüştür [257]. Peroksiredoksinlerin düzeyleri iskemi durumlarında da incelenmiştir. Bir çalışmada iskemik serebrovasküler olay sonrasında PRX-5'in inflamatuvar belirteçlerin aksine azaldığı tespit edilmiş ve serebrovasküler olay sonrasında peroksiredoksinlerin antioksidan etkilerini ortaya koyarak tükenmiş olabileceği tahmin edilmektedir [258]. Yine bir başka çalışmada beyinde iskemi sonrası oluşan reperfüzyon hasarında hücre dışına salınan peroksiredoksinlerin IL-23'ü aktive ederek, postiskemik enflamasyonu artırdığı fakat hücre içinde kalan peroksiredoksinlerin nöroprotektif etkileri olduğu ifade edilmiştir [259].

Diyabet hastaları ile yapılan bir çalışmada peroksiredoksin seviyesi ile endotel disfonksiyonu ve periferal ateroskleroz arasında kuvvetli bir ilişki olduğu ve peroksiredoksinlerin oksidatif stresi azaltmaya yönelik rol aldıkları gösterilmiştir [260]. Bir başka çalışmada ise yoğun egzersiz sonrası

peroksiredoksinlerin sentezinde geçici artış olduğu ortaya konmuştur [261]. Özellikle kanser etyopatogenezinde araştırılmış olan peroksiredoksinlerin antioksidatif yönü de bilinmektedir. OKB'de antioksidan mekanizmaların zayıfladığı ve oksidatif stresin arttığına dair çalışma bulguları literatürde mevcut olup bizim çalışmamızda da antioksidatif özelliği bilinen PRX-1 düzeylerinin hasta grubunda kontrollere oranla daha düşük çıkması literatür bilgilerini destekler niteliktedir.

Mevcut literatür bilgisi ışığında UTS-II bilinen en güçlü vazokonstrüktör peptittir. UTS-II'nin kalpte koroner vazokonstrüksiyon, refleks taşikardi, fibrozis ve kardiyomiyozitlerde hipertrofiye yol açtığı gösterilmiştir. Hipertansif hastalar ve normotansif bireyler üzerinde yapılan küçük ölçekli bir çalışmada hipertansif hastalarda serum UTS-II düzeyleriyle kan basıncı arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise normotansif bireylere göre hipertansiflerde plazma UTS-II düzeyleri yüksek olarak tespit edilmiştir [239]. Aterosklerotik karotik arterlerde ve aortada UTS-II'nin ekspresyonu artmıştır. UTS-II'nin artmış ekspresyonunun, aterosklerotik plak oluşumunu damar düz kas proliferasyonuna yol açarak hızlandırdığı ortaya atılmıştır [262]. Diyabetik hastalarda serum UTS-II düzeylerinin diyabetik olmayan bireylere göre yaklaşık 2 kat yüksek olduğu kaydedilmiştir [238]. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda UTS-II'nin plazma düzeyi sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmüştür. Aynı zamanda bu hastalarda plazma UTS-II seviyelerinin birçok nörohormonal faktörlerle, ateroskleroz biyobelirteçleri ile ve endotelial aktivasyonla ilişkili olduğu saptanmıştır [263]. UTS-II tümör hücrelerinde büyümeyi uyarıcı faktör olarak görev yapar. UTS-II insan adrenokortikal karsinoma SW-13, insan böbrek hücreli karsinom VMRC-RCW hücre serilerinde ve feokromositomada mitojenik etki gösterir ve çoğalmalarını belirgin olarak uyarır [264]. UTS-II'nin inflamatuvar olaylarda etkisinin olduğu gösterilmiştir. Farklı dokularda UTS-II'nin IL-6 seviyelerini arttırdığı saptanmıştır. İnterferon gama ise UTS-II reseptörlerinin üretimini upregüle etmektedir [265]. Ratlarda yapılan deneylerde UTS-II'nin intraserebroventriküler uygulamasının ROS düzeylerini arttırdığı gözlenmiştir

[48]. Diabetik hastalarda yapılan bir çalışmada ise UTS-II düzeylerinin TAS düzeyleri ile ters yönde ilişkili olduğu bulunmuştur. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda damar endotel hücrelerindeki UTS-II reseptörlerinin uyarılmasının NO salınımına yol açtığı tespit edilmiştir [266]. Bu veriler UTS-II'nin oksidatif mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Psikiyatrik hastalıklar arasında UTS-II düzeylerinin araştırıldığı sadece bir çalışma mevcuttur. Şizofreni hastalarında yapılan çalışmada hastalarda UTS-II düzeyleri kontrollere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada UTS-II'nin vazokonstrüktör etkilerinin şizofreni hastalarında prefrontal ve temporal bölgelerde azalmış kan akımından sorumlu olabileceği iddia edilmiştir [48]. Bizim çalışmamızda ise OKB hastalarında kontrollere kıyasla daha düşük seviyelerde bulunan UTS-II düzeyleri hastalık etyopatogenizinde sorumlu tutulan oksidatif mekanizmaya katkı sağlıyor olabilir. Ayrıca yapılan istatistiksel analizlerde UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasında pozitif yönde orta derecede bir ilişki bulunması UTS-II'nin PRX-1 gibi antioksidan savunma sistemlerini etkiliyor olabileceğini düşündürmektedir.

Hastalık içgörüsü psikiyatrik bozukluklar için önemli bir konudur. OKB'si zayıf içgörü alt tipinin varlığı DSM-IV'de, içgörü düzeyleri şeklinde sınıflandırılması ise DSM-V'de tanımlanmış olmakla beraber, OKB'de içgörünün nöral alt tabakaları nadiren araştırılmıştır [267]. Zayıf içgörü daha şiddetli semptomlar, daha erken başlangıç yaşı ve daha uzun hastalık süresi ile ilişkili bulunmuştur. Zayıf içgörünün ayrıca depresyon ve vücut dismorfik bozukluğu gibi komorbid tanılarla ve şizofreni, OKB ve diğer anksiyete bozuklukları aile öyküsü ile ilişkili olduğu bulunmuştur [268]. Yaptığımız literatür araştırmasında OKB'de içgörü düzeyi ile biyokimyasal bir parametre arasındaki ilişkiyi araştırılan herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamız OKB'de içgörü ile UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyerek bu alanda ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Ancak yapılan istatistiksel analizlerde aradaki ilişki anlamlı bulunmamıştır. Cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, suisid planı, suisid girişimi, hastane yatışı, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, sigara, alkol, madde kullanımı ile içgörüyü değerlendiren toplam BABS skoru, YBOCS 11. madde, HAM-D 17. madde ve BABS 6.

madde skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak literatür ile uyumlu bir şekilde hastalık şiddeti, erken başlangıç yaşı ve eşlik eden depresyon varlığında daha zayıf içgörü düzeyleri tespit edilmiştir. Literatürden farklı olarak daha uzun hastalık süresi ile içgörü arasında herhangi bir ilişki saptayamadık. Bu durum örneklem genişliğimizin küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

OKB hastalarında cinsiyet oranlarını araştıran çalışmalarda, erken ergenlik ve çocukluk döneminde erkek oranının yüksek olduğu gözlenirse de, erişkin yaşta benzer oranlara ulaşıldığı tespit edilmiştir [269]. Yaptığımız çalışmada hasta grubunda cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmedik.

Yapılan bir araştırmada, OKB tanısı alan 250 kişilik bir hasta grubunda OKB başlangıç yaşı değerlendirilmiş, OKB başlangıç yaşı ortalaması tüm grupta 20,9, erkek hastalarda 19,5, kadın hastalarda 22,0 şeklinde tespit edilmiştir. Bu araştırmada, erkek hastaların OKB başlangıç yaşı ortalamasının, kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük olduğu görülmüştür [58]. Bizim çalışmamızda ise 68 hastanın hastalık başlangıç yaşı ortalaması 23,6 olarak saptandı. Kadın hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalaması 24,6 iken erkek hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı ortalaması 22,3 olarak saptandı. Hastalığın erkeklerde daha erken başladığı görüldü ancak aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durum örneklem genişliğimizin küçük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

OKB, sosyal ilişkileri olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır ve yaygın bir şekilde aile ve evlilik hayatında anlaşmazlıklara, doyumsuzluklara, ayrılık ve boşanmalara yol açabilmektedir [270]. OKB hastalarında bekar olanların oranı %68 olarak saptanırken, çeşitli araştırmalarda OKB'li kadın hastaların evli olma oranı, erkek hastaların oranından anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [271]. Bizim çalışmamızda ise evli olma oranı hasta grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Hasta grubunda boşanmış 3 birey mevcutken, kontrol grubunda boşanmış birey

bulunmamaktadır. Çalışmamızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak OKB'nin evlilik hayatını olumsuz etkilediği görülmektedir.

Eğitim düzeyi ile OKB görülme durumu arasında anlamlı ilişki den bahsedilmektedir. Eğitim düzeyi düşük olan kişilerde OKB daha sık görülmektedir [272]. Ancak çalışmamızda OKB grubu ile hasta grubunun eğitim düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını saptadık. Bu sonucu hasta ve kontrol sayımızın düşük olmasına, zeka geriliğinin araştırmadan dışlanma kriteri olmasına ve okuma-yazma bilecek düzeyde eğitim seviyesinin araştırmaya dahil edilme kriterleri arasında olmasına bağlayabiliriz.



6. SONUÇ

Yaptığımız çalışmada OKB hastalarında UTS-II ve PRX-1 düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğunu tespit ettik. Bu durumun OKB'de azalmış antioksidan aktiviteden sorumlu olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca UTS-II ve PRX-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde orta derecede bir ilişki bulduk. Ancak düşük UTS-II ve PRX-1 düzeylerinin içgörü düzeyi ile arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Gelecekte OKB hastalarında azalmış antioksidan aktivite ile içgörü ilişkisini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sadock B and S. VA, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7 ed. 2007, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2479-2768.
2. Sadock B and S. VA, *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 11 ed. 2016, Ankara: Güneş Kitapevi. 418-435.
3. Baer, L., et al., *Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder: prospective long-term follow-up of 18 patients*. Archives of General Psychiatry, 1995. **52**(5): p. 384-392.
4. Öztürk O and U. A, *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 13 ed. Saplantı ve Zorlantı Bozukluğu ve İlişkili Bozukluklar. 2015, Ankara: Nobel Tıp Kitapevi. 364-378.
5. Kessler, R.C., et al., *Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication*. Archives of general psychiatry, 2005. **62**(6): p. 593-602.
6. Veale D, *Psychopathology of obsessive-compulsive disorder*, in *Psychiatry*. 2004. p. 65-8.
7. Leckman, J.F., M.H. Bloch, and R.A. King, *Symptom dimensions and subtypes of obsessive-compulsive disorder: a developmental perspective*. Dialogues in clinical neuroscience, 2009. **11**(1): p. 21.
8. Grisham, J., et al., *Risk factors prospectively associated with adult obsessive-compulsive symptom dimensions and obsessive-*

- compulsive disorder*. Psychological medicine, 2011. **41**(12): p. 2495-2506.
9. Iervolino, A.C., et al., *A multivariate twin study of obsessive-compulsive symptom dimensions*. Archives of general psychiatry, 2011. **68**(6): p. 637-644.
 10. Dubinina, E. and A. Pustygina, *Free radical processes in aging, neurodegenerative diseases and other pathological states*. Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry, 2007. **1**(4): p. 284-298.
 11. Kuloglu, M., et al., *Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels in patients with obsessive-compulsive disorder*. Neuropsychobiology, 2002. **46**(1): p. 27-32.
 12. Ersoy, M.A., et al., *Role of oxidative and antioxidative parameters in etiopathogenesis and prognosis of panic disorder*. International Journal of Neuroscience, 2008. **118**(7): p. 1025-1037.
 13. Mahadik, S.P. and S. Mukherjee, *Free radical pathology and antioxidant defense in schizophrenia: a review*. Schizophrenia research, 1996. **19**(1): p. 1-17.
 14. Derin, D., A. Yazıcı, and Ş. Erkoç, *Şizofrenik Bozukluğu Olan Hastalarda Serbest Radikal Metabolizması ve Nonenzimatik Antioksidan Savunma Sistemi Elemanlarının İncelenmesi*. Bull Clin Psychopharmacol, 2001. **11**: p. 174-182.
 15. Ersan, S., et al., *Examination of free radical metabolism and antioxidant defence system elements in patients with obsessive-compulsive disorder*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2006. **30**(6): p. 1039-1042.
 16. Gutteridge, J., *Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage*. Clinical chemistry, 1995. **41**(12): p. 1819-1828.
 17. Calabrese, V., et al., *Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and cellular stress response in Friedreich's ataxia*. Journal of the neurological sciences, 2005. **233**(1): p. 145-162.

18. Bennett, M., *Pathophysiology of fatty acid oxidation disorders*. Journal of inherited metabolic disease, 2010. **33**(5): p. 533-537.
19. Mancuso, C., et al., *Mitochondrial dysfunction, free radical generation and cellular stress response in neurodegenerative disorders*. Front Biosci, 2007. **12**(1): p. 1107-23.
20. Reynolds, A., et al., *Oxidative stress and the pathogenesis of neurodegenerative disorders*. International review of neurobiology, 2007. **82**: p. 297-325.
21. Lin, Y., et al., *Mitochondrial DNA damage and the involvement of antioxidant defense and repair system in hippocampi of rats with chronic seizures*. Cellular and molecular neurobiology, 2010. **30**(6): p. 947-954.
22. Onan, D., R.D. Hannan, and W.G. Thomas, *Urotensin II: the old kid in town*. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2004. **15**(4): p. 175-182.
23. Lavecchia, A., S. Cosconati, and E. Novellino, *Architecture of the human urotensin II receptor: comparison of the binding domains of peptide and non-peptide urotensin II agonists*. Journal of medicinal chemistry, 2005. **48**(7): p. 2480-2492.
24. Jégou, S., et al., *Localization of the urotensin II receptor in the rat central nervous system*. Journal of Comparative Neurology, 2006. **495**(1): p. 21-36.
25. Ross, B., K. McKendy, and A. Giaid, *Role of urotensin II in health and disease*. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2010. **298**(5): p. R1156-R1172.
26. Huitron-Resendiz, S., et al., *Urotensin II modulates rapid eye movement sleep through activation of brainstem cholinergic neurons*. Journal of Neuroscience, 2005. **25**(23): p. 5465-5474.
27. Douglas, S.A., D. Dhanak, and D.G. Johns, *From 'gills to pills': urotensin-II as a regulator of mammalian cardiorenal function*. Trends in pharmacological sciences, 2004. **25**(2): p. 76-85.

28. Watanabe, T., et al., *Human urotensin II as a link between hypertension and coronary artery disease*. Hypertension research, 2006. **29**(6): p. 375.
29. Djordjevic, T., et al., *Human urotensin II is a novel activator of NADPH oxidase in human pulmonary artery smooth muscle cells*. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2005. **25**(3): p. 519-525.
30. Tsai, C.-S., et al., *Urotensin II-induced endothelin-1 expression and cell proliferation via epidermal growth factor receptor transactivation in rat aortic smooth muscle cells*. Atherosclerosis, 2009. **206**(1): p. 86-94.
31. Gan, Y., et al., *Transgenic overexpression of peroxiredoxin-2 attenuates ischemic neuronal injury via suppression of a redox-sensitive pro-death signaling pathway*. Antioxidants & redox signaling, 2012. **17**(5): p. 719-732.
32. Nordberg, J. and E.S. Arner, *Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system1*. Free radical biology and medicine, 2001. **31**(11): p. 1287-1312.
33. Wood, Z.A., et al., *Structure, mechanism and regulation of peroxiredoxins*. Trends in biochemical sciences, 2003. **28**(1): p. 32-40.
34. Choi, H.-J., et al., *Crystal structure of a novel human peroxidase enzyme at 2.0 Å resolution*. Nature Structural and Molecular Biology, 1998. **5**(5): p. 400.
35. Wong, C.-M., K.-L. Siu, and D.-Y. Jin, *Peroxiredoxin-null yeast cells are hypersensitive to oxidative stress and are genomically unstable*. Journal of Biological Chemistry, 2004. **279**(22): p. 23207-23213.
36. Radyuk, S.N., et al., *The peroxiredoxin gene family in Drosophila melanogaster*. Free Radical Biology and Medicine, 2001. **31**(9): p. 1090-1100.
37. Aeby, E., et al., *Peroxiredoxin 1 protects telomeres from oxidative damage and preserves telomeric DNA for extension by telomerase*. Cell reports, 2016. **17**(12): p. 3107-3114.

38. Türksoy, N., et al., *Comparison of clinical characteristics in good and poor insight obsessive–compulsive disorder*. Journal of Anxiety Disorders, 2002. **16**(4): p. 413-423.
39. Matsunaga, H., et al., *Obsessive-compulsive disorder with poor insight*. Comprehensive Psychiatry, 2002. **43**(2): p. 150-157.
40. Brown, T.A. and D.H. Barlow, *Dimensional versus categorical classification of mental disorders in the fifth edition of the Diagnostic and statistical manual of mental disorders and beyond: Comment on the special section*. Journal of abnormal psychology, 2005. **114**(4): p. 551.
41. Cherian, A.V., et al., *Does insight have specific correlation with symptom dimensions in OCD?* Journal of affective disorders, 2012. **138**(3): p. 352-359.
42. De Berardis, D., et al., *Insight and perceived expressed emotion among adult outpatients with obsessive-compulsive disorder*. Journal of Psychiatric Practice®, 2008. **14**(3): p. 154-159.
43. Catapano, F., et al., *Obsessive–compulsive disorder with poor insight: a three-year prospective study*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2010. **34**(2): p. 323-330.
44. Kishore, V.R., et al., *Clinical characteristics and treatment response in poor and good insight obsessive–compulsive disorder*. European Psychiatry, 2004. **19**(4): p. 202-208.
45. Bellino, S., et al., *Clinical picture of obsessive-compulsive disorder with poor insight: a regression model*. Psychiatry research, 2005. **136**(2): p. 223-231.
46. Lochner, C., et al., *Cluster analysis of obsessive-compulsive spectrum disorders in patients with obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic correlates*. Comprehensive psychiatry, 2005. **46**(1): p. 14-19.
47. Matsunaga, H., et al., *A comparative study of clinical features between pure checkers and pure washers categorized using a lifetime*

- symptom rating method*. Psychiatry research, 2001. **105**(3): p. 221-229.
48. Bulbul, F., et al., *New molecule in the etiology of schizophrenia: Urotensin II*. Psychiatry and clinical neurosciences, 2014. **68**(2): p. 133-136.
49. Abay, E., et al., *Edirne ili merkezindeki lise öğrencilerinde obsesif-kompulsif bozukluğun epidemiyolojisi*. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi, 2010. **23**(4): p. 230-237.
50. Türkbay, T., et al., *Obsesif kompulsif bozukluğun belirti dağılımının ve komorbiditesinin çocuk ve ergenler ile erişkinler arasında karşılaştırılması*. Klinik Psikiyatri, 2000. **3**: p. 86-91.
51. Hollander, E., et al., *Psychosocial function and economic costs of obsessive-compulsive disorder*. CNS spectrums, 1997. **2**(10): p. 16-25.
52. Bobes, J., et al., *Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder*. European Psychiatry, 2001. **16**(4): p. 239-245.
53. *Ruh Sağlığı ve Hastalıkları*. Obsesif Kompulsif Bozukluk. 2014, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi. 125-130.
54. Freud, S., *Collected papers: Authorized translation under the supervision of Joan Riviere*. Vol. 4. 1959: Basic Books.
55. Öztürk MO, *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 10. ed. 2004, Ankara.
56. Akgün N, *Saplantı-Zorlantı Bozukluğu*. Obsesyonel Nevroz. 1989, Ankara: Nobel Tıp Kitapevi.
57. Okasha, A., et al., *Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: A transcultural study*. Comprehensive psychiatry, 1994. **35**(3): p. 191-197.
58. Rasmussen, S.A. and J.L. Eisen, *Epidemiology of obsessive compulsive disorder*. The Journal of clinical psychiatry, 1990.
59. Karno, M., et al., *The Epidemiology of Obsessive-Compulsive*. Arch Gen Psychiatry, 1988. **45**: p. 1094-1099.

60. Amerikan Psikiyatri Birliği, *Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM-IV-TR)*. 2000, Hekimler Yayın Birliği: Ankara.
61. Amerikan Psikiyatri Birliği, *Ruhsal bozuklukların tanısai ve sayımsai elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5)*. Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013.
62. Rasmussen, S.A. and M.T. Tsuang, *Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder*. The American journal of psychiatry, 1986.
63. Fernández, E.C. and J.A. López-Ibor, *Use of monochlorimipramine in psychiatric patients who are resistant to other therapy*. Actas luso-espanolas de neurologia y psiquiatria, 1967. **26**(2): p. 119-147.
64. Marks, I., R. Hodgson, and S. Rachman, *Treatment of chronic obsessive-compulsive neurosis by in-vivo exposure: a two-year follow-up and issues in treatment*. The British Journal of Psychiatry, 1975. **127**(4): p. 349-364.
65. Goodman, W., et al., *Yale-brown obsessive compulsive scale (Y-BOCS)*. Arch gen psychiatry, 1989. **46**: p. 1006-1011.
66. Jenike, M.A., L. Baer, and W.E. Minichiello, *Obsessive-compulsive disorders: Theory and management*. 1990: Year Book Medical Pub.
67. Hollander, E., et al., *A pharmaco-economic and quality of life study of obsessive-compulsive disorder*. CNS Spectr, 1997. **2**: p. 16-25.
68. Murray, C.J., A.D. Lopez, and W.H. Organization, *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary*. 1996.
69. Kessler, R.C., et al., *Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative*. World psychiatry, 2007. **6**(3): p. 168.

70. Ruscio, A., et al., *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication*. *Molecular psychiatry*, 2010. **15**(1): p. 53.
71. Adam, Y., et al., *Obsessive–compulsive disorder in the community: 12-month prevalence, comorbidity and impairment*. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2012. **47**(3): p. 339-349.
72. Torres, A.R., et al., *Obsessive-compulsive disorder: prevalence, comorbidity, impact, and help-seeking in the British National Psychiatric Morbidity Survey of 2000*. *American Journal of Psychiatry*, 2006. **163**(11): p. 1978-1985.
73. Hauschildt, M., et al., *Generic and illness-specific quality of life in obsessive-compulsive disorder*. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 2010. **38**(4): p. 417-436.
74. Eisen, J.L., et al., *Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life*. *Comprehensive psychiatry*, 2006. **47**(4): p. 270-275.
75. Zohar, A.H., *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents*. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 1999.
76. Geller, D., et al., *Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1998. **37**(4): p. 420-427.
77. Nakatani, E., et al., *Children with very early onset obsessive-compulsive disorder: Clinical features and treatment outcome*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2011. **52**(12): p. 1261-1268.
78. NESTADT, G. and J. SAMUELS, *Epidemiology and genetics of obsessive-compulsive disorder*. *International Review of Psychiatry*, 1997. **9**(1): p. 61-72.
79. PARKIN, R., *Obsessive-compulsive disorder in adults*. *International Review of Psychiatry*, 1997. **9**(1): p. 73-82.

80. Nelson, E. and J. Rice, *Stability of diagnosis of obsessive-compulsive disorder in the Epidemiologic Catchment Area study*. The American journal of psychiatry, 1997. **154**(6): p. 826.
81. Hollander, E., *Obsessive-compulsive disorder: the hidden epidemic*. Journal of Clinical Psychiatry, 1997. **58**(12 SUPPL.): p. 3-6.
82. Himle, J.A., et al., *The relationship between obsessive-compulsive disorder and religious faith: Clinical characteristics and implications for treatment*. Psychology of Religion and Spirituality, 2011. **3**(4): p. 241.
83. Goodman W. *What causes Obsessive-Compulsive Disorder (OCD)?* 2006 [Psych Central].
84. Mineka, S. and R. Zinbarg, *A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders: it's not what you thought it was*. American psychologist, 2006. **61**(1): p. 10.
85. Karamustafalioğlu KO, *Obsesif Kompulsif Bozukluk*. The Journal of Turkish Family Physician, 2010. **Cilt.1 Sayı.1**.
86. Pauls, D.L., *The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review*. Dialogues in clinical neuroscience, 2010. **12**(2): p. 149.
87. Pauls, D.L., et al., *Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective*. Nature Reviews Neuroscience, 2014. **15**(6): p. 410-424.
88. Geller, D.A., *Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents*. Psychiatric Clinics, 2006. **29**(2): p. 353-370.
89. Rapoport, J.L. and G. Inoff-Germain, *Update on childhood-onset schizophrenia*. Current psychiatry reports, 2000. **2**(5): p. 410-415.
90. do Rosario-Campos, M.C., et al., *A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder*. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 2005. **136**(1): p. 92-97.
91. Taylor, S., *Etiology of obsessions and compulsions: a meta-analysis and narrative review of twin studies*. Clinical psychology review, 2011. **31**(8): p. 1361-1372.

92. van Grootheest, D.S., et al., *Twin studies on obsessive–compulsive disorder: a review*. *Twin Research and Human Genetics*, 2005. **8**(5): p. 450-458.
93. Hanna, G.L., et al., *Familial and sporadic subtypes of early-onset obsessive-compulsive disorder*. *Biological psychiatry*, 2005. **57**(8): p. 895-900.
94. Arnold, P.D., et al., *Glutamate transporter gene SLC1A1 associated with obsessive-compulsive disorder*. *Archives of general psychiatry*, 2006. **63**(7): p. 769-776.
95. Grados, M.A., et al., *The familial phenotype of obsessive-compulsive disorder in relation to tic disorders: the Hopkins OCD family study*. *Biological Psychiatry*, 2001. **50**(8): p. 559-565.
96. Mercadante, M.T., et al., *The neurobiological bases of obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome*. *Jornal de pediatria*, 2004. **80**(2): p. 35-44.
97. Grados, M.A., J. Walkup, and S. Walford, *Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges*. *Brain and development*, 2003. **25**: p. S55-S61.
98. Hollander, E., A. Braun, and D. Simeon, *Should OCD leave the anxiety disorders in DSM-V? The case for obsessive compulsive-related disorders*. *Depression and anxiety*, 2008. **25**(4): p. 317-329.
99. Yüksel N, *Ruhsal Hastalıklar*. 4. baskı ed. 2014, Ankara: Akademisyen Tıp kitabevi.
100. Chamberlain, S.R., et al., *The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers*. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2005. **29**(3): p. 399-419.
101. Berthier, M.L., et al., *Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions Clinical phenomenology, cognitive function, and anatomic correlates*. *Neurology*, 1996. **47**(2): p. 353-361.
102. Giedd, J., et al., *Sydenham's chorea magnetic resonance imaging of the basal ganglia*. *Neurology*, 1995. **45**(12): p. 2199-2202.

103. Robinson, D., et al., *Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder*. Archives of General Psychiatry, 1995. **52**(5): p. 393-398.
104. Insel, T.R., *Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder*. Archives of General Psychiatry, 1992. **49**(9): p. 739-744.
105. Stein, D.J., *Obsessive-compulsive disorder*. The Lancet, 2002. **360**(9330): p. 397-405.
106. Saxena, S., et al., *Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder*. The British Journal of Psychiatry, 1998.
107. Saxena, S. and S.L. Rauch, *Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder*. Psychiatric Clinics, 2000. **23**(3): p. 563-586.
108. Menzies, L., et al., *Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2008. **32**(3): p. 525-549.
109. Fitzgerald, K.D., et al., *Developmental alterations of frontal-striatal-thalamic connectivity in obsessive-compulsive disorder*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2011. **50**(9): p. 938-948. e3.
110. Baxter Jr, L.R., et al., *Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder*. The American journal of psychiatry, 1988. **145**(12): p. 1560.
111. Whiteside, S.P., J.D. Port, and J.S. Abramowitz, *A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2004. **132**(1): p. 69-79.
112. Abramovitch, A., et al., *Neuroimaging and neuropsychological findings in pediatric obsessive-compulsive disorder: a review and developmental considerations*. Neuropsychiatry, 2012. **2**(4): p. 313-329.

113. Breiter, H.C., et al., *Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder*. Archives of general psychiatry, 1996. **53**(7): p. 595-606.
114. Koch, K., et al., *Aberrant anterior cingulate activation in obsessive-compulsive disorder is related to task complexity*. Neuropsychologia, 2012. **50**(5): p. 958-964.
115. Perani, D., et al., *[18 F] FDG PET Study in Obsessive-Compulsive Disorder: A Clinical/Metabolic Correlation Study after Treatment*. The British Journal of Psychiatry, 1995. **166**(2): p. 244-250.
116. Dougherty, D.D., et al., *Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder*. American Journal of Psychiatry, 2002. **159**(2): p. 269-275.
117. Swedo, S.E., et al., *Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder*. Archives of general psychiatry, 1989. **46**(6): p. 518-523.
118. Nakao, T., et al., *Working memory dysfunction in obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological and functional MRI study*. Journal of psychiatric research, 2009. **43**(8): p. 784-791.
119. Choi, J.S., et al., *Morphometric alterations of anterior superior temporal cortex in obsessive-compulsive disorder*. Depression and anxiety, 2006. **23**(5): p. 290-296.
120. Sanz, M., et al., *The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function in obsessive-compulsive patients: An event-related potential study*. Cognitive Neuropsychiatry, 2001. **6**(2): p. 109-129.
121. Rotge, J.-Y., et al., *Provocation of obsessive-compulsive symptoms: a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies*. Journal of psychiatry & neuroscience: JPN, 2008. **33**(5): p. 405.
122. *Obsessive-Compulsive Disorder: Etiology, Phenomenology, and Treatment*, in *The Etiology of Obsessive-Compulsive Disorder* Caleb W. Lack, Editor. 2015. p. 25-37.

123. Murphy, T.K., et al., *Clinical factors associated with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*. The Journal of pediatrics, 2012. **160**(2): p. 314-319.
124. Mell, L.K., R.L. Davis, and D. Owens, *Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder*. Pediatrics, 2005. **116**(1): p. 56-60.
125. Swedo, S.E., et al., *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases*. American Journal of Psychiatry, 1998. **155**(2): p. 264-271.
126. Swedo, S., J. Leckman, and N. Rose, *From research subgroup to clinical syndrome: modifying the PANDAS criteria to describe PANS (pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome)*. Pediatr Therapeut, 2012. **2**(2): p. 113.
127. Singer, H.S., et al., *Moving from PANDAS to CANS*. The Journal of pediatrics, 2012. **160**(5): p. 725-731.
128. *Obsesif Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar*. Başka Bir Tıbbi Duruma Bağlı Olarak Obsesif Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar. 2017, Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. 237-241.
129. Lougee, L., et al., *Psychiatric disorders in first-degree relatives of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS)*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2000. **39**(9): p. 1120-1126.
130. Snider, L.A., et al., *Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders*. Biological psychiatry, 2005. **57**(7): p. 788-792.
131. Chapman, F., et al., *A flow cytometric assay for D8/17 B cell marker in patients with Tourette's syndrome and obsessive compulsive disorder*. Journal of immunological methods, 1998. **219**(1-2): p. 181-186.
132. Husby, G.v., et al., *Antibodies reacting with cytoplasm of subthalamic and caudate nuclei neurons in chorea and acute rheumatic fever*. Journal of Experimental Medicine, 1976. **144**(4): p. 1094-1110.

133. Cardoso, F., *Sydenham's chorea*. Current treatment options in neurology, 2008. **10**(3): p. 230.
134. Swedo, S.E., et al., *High-Prevalence of Obsessive-Compulsive Symptoms in Patients with Sydenham's Chorea*. The American journal of psychiatry, 1989. **146**(2): p. 246.
135. Yaryura-Tobias, J. and F. Neziroglu, *The action of chlorimipramine in obsessive-compulsive neurosis: a pilot study*. Current Therapeutic Research, 1975.
136. Goodman, W.K., et al., *Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: comparison of fluvoxamine and desipramine*. Archives of General Psychiatry, 1990. **47**(6): p. 577-585.
137. Katz, R., J. DeVeauh-Geiss, and P. Landau, *Clomipramine in obsessive-compulsive disorder*. Biological psychiatry, 1990. **28**(5): p. 401-414.
138. Soomro, G.M., *Obsessive compulsive disorder*. BMJ clinical evidence, 2012. **2012**.
139. Perse, T.L., et al., *Fluvoxamine treatment of obsessive-compulsive disorder*. The American journal of psychiatry, 1987.
140. Leonard, H.L., et al., *Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder*. Arch Gen Psychiatry, 1989. **46**: p. 1088-1092.
141. Hoehn-Saric, R., et al., *Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders*. Archives of General Psychiatry, 2000. **57**(1): p. 76-82.
142. Goodman, W.K., et al., *m-Chlorophenylpiperazine in patients with obsessive-compulsive disorder: absence of symptom exacerbation*. Biological psychiatry, 1995. **38**(3): p. 138-149.
143. McDougle, C.J., et al., *Limited therapeutic effect of addition of buspirone in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder*. American Journal of Psychiatry, 1993. **150**: p. 647-647.

144. McDOUGLE, C.J., et al., *A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: lack of efficacy*. Journal of Clinical Psychopharmacology, 1991.
145. Barr, L.C., et al., *Tryptophan depletion in patients with obsessive-compulsive disorder who respond to serotonin reuptake inhibitors*. Archives of general psychiatry, 1994. **51**(4): p. 309-317.
146. Delgado, P.L., et al., *Serotonin function and the mechanism of antidepressant action: reversal of antidepressant-induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan*. Archives of general psychiatry, 1990. **47**(5): p. 411-418.
147. Hollander, E., et al., *Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder*. Psychiatric Clinics, 2000. **23**(3): p. 643-656.
148. Murphy, D., et al., *Obsessive-compulsive disorder as a 5-HT subsystem-related behavioural disorder*. The British Journal of Psychiatry, 1989.
149. Karslıoğlu, E.H. and N. Yüksel, *Obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisi*. Klinik Psikiyatri, 2007. **10**: p. 3-13.
150. Goodman, W.K., et al., *Obsessive-compulsive disorder*. Psychiatric Clinics, 2014. **37**(3): p. 257-267.
151. Abramovitch, A., J.S. Abramowitz, and A. Mittelman, *The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis*. Clinical psychology review, 2013. **33**(8): p. 1163-1171.
152. Kuelz, A.K., F. Hohagen, and U. Voderholzer, *Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review*. Biological psychology, 2004. **65**(3): p. 185-236.
153. Abramovitch, A., et al., *Neuropsychological impairments and their association with obsessive-compulsive symptom severity in obsessive-compulsive disorder*. Archives of Clinical Neuropsychology, 2011. **26**(4): p. 364-376.
154. Penades, R., et al., *Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder*. European Psychiatry, 2007. **22**(6): p. 404-410.

155. Boone, K.B., et al., *Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder*. Neuropsychiatry, Neuropsychology, & Behavioral Neurology, 1991.
156. Odağ, C., *Nevrozlar-2*. 3. ed. Obsesif Kompulsif Nevroz. 2016, İzmir: Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Eğitim Hizmetleri Yayınları.
157. Freud, S., *Psikopatoloji*. Saplantı Nevrozuna Yatkınlık. 2013, İstanbul: Payel Yayınevi.
158. Odağ, C., *Nevrozlar-2*. 2001, İzmir: Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı Yayınları. 54.
159. Freud, S., *Psikopatoloji*. Ketvurmalar, Belirtiler ve Anksiyete. 2013, İstanbul: Payel Yayınevi.
160. Mowrer, O., *Learning theory and behavior*. 1960.
161. Franklin M, F.E., *Clinical handbook of psychological disorders*. Obsessive-compulsive disorder. 2008, New York: The Guilford Press. 164-215.
162. Carr, A.T., *Compulsive neurosis: a review of the literature*. Psychological bulletin, 1974. **81**(5): p. 311.
163. Salkovskis, P.M., *Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis*. Behaviour research and therapy, 1985. **23**(5): p. 571-583.
164. Rachman, S. and P. de Silva, *Abnormal and normal obsessions*. Behaviour research and therapy, 1978. **16**(4): p. 233-248.
165. Salkovskis, P.M., *Cognitive-behavioural factors and the persistence of intrusive thoughts in obsessional problems*. Behaviour research and therapy, 1989. **27**(6): p. 677-682.
166. Rachman, S. and S. Rachman, *The treatment of obsessions*. 2003: Oxford University Press Oxford.
167. Rachman, S., *A cognitive theory of obsessions*, in *Behavior and Cognitive Therapy Today*. 1998, Elsevier. p. 209-222.
168. Beşiroğlu, L., *Obsesif Kompulsif Bozuklukta Fenomenoloji: Tedavi Yanıtı İçin Önemli mi?* Psikiyatride Güncel, 2014. **4**(3).

169. Olatunji, B.O., et al., *Disgust vulnerability and symptoms of contamination-based OCD: Descriptive tests of incremental specificity*. Behavior Therapy, 2010. **41**(4): p. 475-490.
170. MacDonald, P.A., et al., *Negative priming for obsessive-compulsive checkers and noncheckers*. Journal of Abnormal Psychology, 1999. **108**(4): p. 679.
171. Williams, M.T., et al., *Myth of the pure obsessional type in obsessive-compulsive disorder*. Depression and anxiety, 2011. **28**(6): p. 495-500.
172. Berrios, G.E., *The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century*. 1996: Cambridge University Press.
173. Purdon, C., *Cognitive-behavioral treatment of repugnant obsessions*. Journal of clinical psychology, 2004. **60**(11): p. 1169-1180.
174. Bloch, M.H., et al., *Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder*. American Journal of Psychiatry, 2008. **165**(12): p. 1532-1542.
175. Lee, H.-J. and S.-M. Kwon, *Two different types of obsession: autogenous obsessions and reactive obsessions*. Behaviour research and Therapy, 2003. **41**(1): p. 11-29.
176. Besiroglu, L., et al., *A discrimination based on autogenous versus reactive obsessions in obsessive-compulsive disorder and related clinical manifestations*. CNS spectrums, 2006. **11**(3): p. 179-186.
177. Besiroglu, L., et al., *The involvement of distinct neural systems in patients with obsessive-compulsive disorder with autogenous and reactive obsessions*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2011. **124**(2): p. 141-151.
178. Kozak, M.J. and E.B. Foa, *Obsessions, overvalued ideas, and delusions in obsessive-compulsive disorder*. Behaviour Research and Therapy, 1994. **32**(3): p. 343-353.
179. Poyurovsky, M., A. Weizman, and R. Weizman, *Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia*. CNS drugs, 2004. **18**(14): p. 989-1010.

180. Kitis, A., et al., *Cognitive dysfunctions in patients with obsessive–compulsive disorder compared to the patients with schizophrenia patients: relation to overvalued ideas*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2007. **31**(1): p. 254-261.
181. Tumkaya, S., et al., *Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: a neuropsychological comparison*. Psychiatry Research, 2009. **165**(1): p. 38-46.
182. Kashyap, H., et al., *Neuropsychological correlates of insight in obsessive–compulsive disorder*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2012. **126**(2): p. 106-114.
183. Aigner, M., et al., *Magnetic resonance imaging in patients with obsessive–compulsive disorder with good versus poor insight*. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2005. **140**(2): p. 173-179.
184. Lei, H., et al., *Abnormal small-world brain functional networks in obsessive-compulsive disorder patients with poor insight*. Journal of affective disorders, 2017. **219**: p. 119-125.
185. Çuhadaroğlu, F., et al., *Dünya Sağlık Örgütü ICD-10 Ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırması*. Uluğ B (Çev. Ed). Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını Ankara, 1993: p. 184-87.
186. Pigott, T.A., et al., *Obsessive compulsive disorder: comorbid conditions*. The Journal of clinical psychiatry, 1994. **55**: p. 15-27; discussion 28-32.
187. Denys, D., et al., *Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive–compulsive disorder*. Journal of Affective Disorders, 2004. **80**(2): p. 155-162.
188. Diniz, J.B., et al., *Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder*. The Journal of clinical psychiatry, 2004.
189. Timpano, K.R., L.M. Rubenstein, and D.L. Murphy, *Phenomenological features and clinical impact of affective disorders in OCD: a focus on*

- the bipolar disorder and OCD connection*. Depression and anxiety, 2012. **29**(3): p. 226-233.
190. Hofmeijer-Sevink, M.K., et al., *Clinical relevance of comorbidity in obsessive compulsive disorder: the Netherlands OCD Association study*. Journal of affective disorders, 2013. **150**(3): p. 847-854.
191. Keeley, M.L., et al., *Clinical predictors of response to cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder*. Clinical psychology review, 2008. **28**(1): p. 118-130.
192. Huppert, J.D., et al., *Quality of life and functional impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison of patients with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls*. Depression and Anxiety, 2009. **26**(1): p. 39-45.
193. Eisen, J.L., et al., *Five-year course of obsessive-compulsive disorder: predictors of remission and relapse*. The Journal of clinical psychiatry, 2013. **74**(3): p. 233.
194. Demet, M.M., *obsesif kompulsif bozuklukta etkianilar ve tedavisi*. psikiyatride Güncel, 2014. **4**(3).
195. Vázquez, G.H., R.J. Baldessarini, and L. Tondo, *CO-OCCURRENCE OF ANXIETY AND BIPOLAR DISORDERS: CLINICAL AND THERAPEUTIC OVERVIEW*. Depression and anxiety, 2014. **31**(3): p. 196-206.
196. Torresan, R.C., et al., *Symptom dimensions, clinical course and comorbidity in men and women with obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry research, 2013. **209**(2): p. 186-195.
197. Rudy, B.M., et al., *Differentiating Among Singular and Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder and Social Phobia Symptomology*. Cognitive behaviour therapy, 2014. **43**(2): p. 111-121.
198. Attademo, L., et al., *Schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: from comorbidity to schizo-obsessive disorder*. Rivista di psichiatria, 2012. **47**(2): p. 106-115.

199. Linszen, D. and R. Gorsira, *Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders*. The journal of clinical psychiatry, 1999. **60**(6): p. 364-365.
200. Halmi, K.A., et al., *The relation among perfectionism, obsessive-compulsive personality disorder and obsessive-compulsive disorder in individuals with eating disorders*. International Journal of Eating Disorders, 2005. **38**(4): p. 371-374.
201. Wu, K.D., *Eating disorders and obsessive–compulsive disorder: A dimensional approach to purported relations*. Journal of Anxiety Disorders, 2008. **22**(8): p. 1412-1420.
202. Sallet, P.C., et al., *Eating disorders in patients with obsessive–compulsive disorder: prevalence and clinical correlates*. International Journal of Eating Disorders, 2010. **43**(4): p. 315-325.
203. Pallanti, S., et al., *Obsessive–compulsive disorder comorbidity: clinical assessment and therapeutic implications*. Frontiers in psychiatry, 2011. **2**: p. 70.
204. Baer, L., et al., *Standardized assessment of personality disorders in obsessive-compulsive disorder*. Archives of General Psychiatry, 1990. **47**(9): p. 826-830.
205. Ricciardi, J.N., et al., *Changes in DSM-III-R axis II diagnoses following treatment of obsessive-compulsive disorder*. The American journal of psychiatry, 1992. **149**(6): p. 829.
206. Soomro, G.M., et al., *Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD)*. The Cochrane Library, 2008.
207. Fineberg, N.A., et al., *Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder*. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2012. **15**(8): p. 1173-1191.
208. Ackerman, D.L. and S. Greenland, *Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder*. Journal of clinical psychopharmacology, 2002. **22**(3): p. 309-317.

209. Fineberg, N.A. and T.M. Gale, *Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder*. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2005. **8**(1): p. 107-129.
210. Goodman, W.K., et al., *Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: a double-blind comparison with placebo*. Archives of General Psychiatry, 1989. **46**(1): p. 36-44.
211. Ravizza, L., et al., *Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder*. The Journal of clinical psychiatry, 1995.
212. Erzegovesi, S., et al., *Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder*. Journal of clinical psychopharmacology, 2001. **21**(5): p. 488-492.
213. Rasmussen, S.A. and J.L. Eisen, *Treatment strategies for chronic and refractory obsessive-compulsive disorder*. The Journal of clinical psychiatry, 1997.
214. Rasmussen, S., J. Eisen, and M. Pato, *Current issues in the pharmacologic management of obsessive compulsive disorder*. The Journal of clinical psychiatry, 1993. **54**: p. 4-9.
215. Jenike, M.A. and S.L. Rauch, *Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies*. The Journal of clinical psychiatry, 1994.
216. Tükel, R., *dirençli obsesif kompulsif bozukluğu tedavisi*. Psikiyatride Güncel, 2014. **4**(3): p. 249-59.
217. Franklin, M.E. and E.B. Foa, *Cognitive behavioral treatments for obsessive compulsive disorder. A guide to treatments that work*, 2002. **2**: p. 367-386.
218. Ponniah, K., I. Magiati, and S.D. Hollon, *An update on the efficacy of psychological treatments for obsessive-compulsive disorder in adults*. Journal of obsessive-compulsive and related disorders, 2013. **2**(2): p. 207-218.
219. Chlebowski, S. and R.J. Gregory, *Is a psychodynamic perspective relevant to the clinical management of obsessive-compulsive disorder?* American journal of psychotherapy, 2009. **63**(3): p. 245.

220. Tomruk, N.B., et al., *ECT use in refractory obsessive-compulsive disorder*. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2010. **20**(2): p. 167-170.
221. Greenberg, B.D. and A.R. Rezai, *Mechanisms and the current state of deep brain stimulation in neuropsychiatry*. CNS spectrums, 2003. **8**(7): p. 522-526.
222. Hollander, E., et al., *Refractory obsessive-compulsive disorder: state-of-the-art treatment*. The Journal of clinical psychiatry, 2002. **63**: p. 20-29.
223. Özcan, O., et al., *Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri*. Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2015. **6**(3).
224. Jesberger, J.A. and J.S. Richardson, *Oxygen free radicals and brain dysfunction*. International journal of Neuroscience, 1991. **57**(1-2): p. 1-17.
225. Weber, G., *The pathophysiology of reactive oxygen intermediates in the central nervous system*. Medical hypotheses, 1994. **43**(4): p. 223-230.
226. Mahadik, S.P., D. Evans, and H. Lal, *Oxidative stress and role of antioxidant and ω -3 essential fatty acid supplementation in schizophrenia*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2001. **25**(3): p. 463-493.
227. Cheeseman, K. and T. Slater, *An introduction to free radical biochemistry*. British medical bulletin, 1993. **49**(3): p. 481-493.
228. Burton, G.W. and K.U. Ingold, *Vitamin E as an in vitro and in vivo antioxidant*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1989. **570**(1): p. 7-22.
229. Halliwell, B. and J.M. Gutteridge, *The antioxidants of human extracellular fluids*. Archives of biochemistry and biophysics, 1990. **280**(1): p. 1-8.
230. Droge, W., *Free radicals in the physiological control of cell function*. Physiological reviews, 2002. **82**(1): p. 47-95.

231. Casteilla, L., M. Rigoulet, and L. Pénicaud, *Mitochondrial ROS metabolism: modulation by uncoupling proteins*. IUBMB life, 2001. **52**(3-5): p. 181-188.
232. Perkins, A., et al., *Peroxiredoxins: guardians against oxidative stress and modulators of peroxide signaling*. Trends in biochemical sciences, 2015. **40**(8): p. 435-445.
233. Chae, H.Z., et al., *Characterization of three isoforms of mammalian peroxiredoxin that reduce peroxides in the presence of thioredoxin*. Diabetes research and clinical practice, 1999. **45**(2): p. 101-112.
234. Zhou, Y., et al., *Mouse peroxiredoxin V is a thioredoxin peroxidase that inhibits p53-induced apoptosis*. Biochemical and biophysical research communications, 2000. **268**(3): p. 921-927.
235. Ames, R.S., et al., *Human urotensin-II is a potent vasoconstrictor and agonist for the orphan receptor GPR14*. Nature, 1999. **401**(6750): p. 282.
236. Coulouarn, Y., et al., *Cloning of the cDNA encoding the urotensin II precursor in frog and human reveals intense expression of the urotensin II gene in motoneurons of the spinal cord*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1998. **95**(26): p. 15803-15808.
237. Matsushita, M., et al., *Co-expression of urotensin II and its receptor (GPR14) in human cardiovascular and renal tissues*. Journal of hypertension, 2001. **19**(12): p. 2185-2190.
238. TOTSUNE, K., et al., *Increased plasma urotensin II levels in patients with diabetes mellitus*. Clinical science, 2003. **104**(1): p. 1-5.
239. Bousette, N., et al., *Increased expression of urotensin II and its cognate receptor GPR14 in atherosclerotic lesions of the human aorta*. Atherosclerosis, 2004. **176**(1): p. 117-123.
240. Selek, S., et al., *Oxidative imbalance in obsessive compulsive disorder patients: a total evaluation of oxidant–antioxidant status*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2008. **32**(2): p. 487-491.

241. AKYOL, O., et al., *Nitric oxide as a physiopathological factor in neuropsychiatric disorders*. In vivo, 2004. **18**(3): p. 377-390.
242. Atmaca, M., et al., *Plasma nitrate values in patients with obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry and clinical neurosciences, 2005. **59**(5): p. 621-623.
243. Ozdemir, E., et al., *Serum selenium and plasma malondialdehyde levels and antioxidant enzyme activities in patients with obsessive-compulsive disorder*. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2009. **33**(1): p. 62-65.
244. Mehmet Fatih TAŞTAN, *Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastalarında Peroksiredoksin-1 ve Ürotensin-2 Düzeylerinin İncelenmesi*, in *Tıp Fakültesi*. 2015 Gaziantep Üniversitesi: Gaziantep.
245. Chae, H.Z., et al., *Cloning and sequencing of thiol-specific antioxidant from mammalian brain: alkyl hydroperoxide reductase and thiol-specific antioxidant define a large family of antioxidant enzymes*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1994. **91**(15): p. 7017-7021.
246. Gong, F., et al., *Peroxiredoxin 1 promotes tumorigenesis through regulating the activity of mTOR/p70S6K pathway in esophageal squamous cell carcinoma*. Medical Oncology, 2015. **32**(2): p. 25.
247. Neumann, C.A. and Q. Fang, *Are peroxiredoxins tumor suppressors?* Current opinion in pharmacology, 2007. **7**(4): p. 375-380.
248. Liu, C.-X., et al., *Targeting peroxiredoxins against leukemia*. Experimental cell research, 2013. **319**(2): p. 170-176.
249. Wu, X., Z. Fu, and X. Wang, *Peroxiredoxins in colorectal neoplasms*. Histology and histopathology, 2010. **25**(10): p. 1297.
250. Cai, C.-Y., et al., *Expression and clinical value of peroxiredoxin-1 in patients with pancreatic cancer*. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2015. **41**(2): p. 228-235.
251. Noh, D.-Y., et al., *Overexpression of peroxiredoxin in human breast cancer*. Anticancer research, 2001. **21**(3B): p. 2085-2090.

252. Yanagawa, T., et al., *Peroxiredoxin I expression in human thyroid tumors*. Cancer letters, 1999. **145**(1-2): p. 127-132.
253. Haapasalo, T., et al., *Peroxiredoxins and their expression in ependymomas*. Journal of clinical pathology, 2013. **66**(1): p. 12-17.
254. Zhou, J., et al., *Expressions of peroxiredoxin 1, peroxiredoxin 6 and GFAP in human brain astrocytoma and their clinical significance*. Nan fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University, 2012. **32**(9): p. 1255-1259.
255. Guo, H., et al., *Expression of peroxiredoxin 6 in gastric cancer and its clinical significance*. Zhonghua yi xue za zhi, 2012. **92**(34): p. 2433-2435.
256. Manevich, Y. and A.B. Fisher, *Peroxiredoxin 6, a 1-Cys peroxiredoxin, functions in antioxidant defense and lung phospholipid metabolism*. Free Radical Biology and Medicine, 2005. **38**(11): p. 1422-1432.
257. Park, J.-G. and G.-T. Oh, *The role of peroxidases in the pathogenesis of atherosclerosis*. BMB reports, 2011. **44**(8): p. 497-505.
258. Kunze, A., et al., *Peroxiredoxin 5 (PRX5) is correlated inversely to systemic markers of inflammation in acute stroke*. Stroke, 2014. **45**(2): p. 608-610.
259. Shichita, T., et al., *Peroxiredoxin family proteins are key initiators of post-ischemic inflammation in the brain*. Nature medicine, 2012. **18**(6): p. 911.
260. El Eter, E. and A. Al-Masri, *Peroxiredoxin isoforms are associated with cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2015. **48**(5): p. 465-469.
261. Wadley, A.J., et al., *Monitoring changes in thioredoxin and over-oxidised peroxiredoxin in response to exercise in humans*. Free radical research, 2015. **49**(3): p. 290-298.
262. Douglas, S.A. and E.H. Ohlstein, *Human urotensin-II, the most potent mammalian vasoconstrictor identified to date, as a therapeutic target for the management of cardiovascular disease*. Trends in cardiovascular medicine, 2000. **10**(6): p. 229-237.

263. Mallamaci, F., et al., *Urotensin II and biomarkers of endothelial activation and atherosclerosis in end-stage renal disease*. American journal of hypertension, 2006. **19**(5): p. 505-510.
264. Takahashi, K., et al., *Expression of urotensin II and its receptor in adrenal tumors and stimulation of proliferation of cultured tumor cells by urotensin II*. Peptides, 2003. **24**(2): p. 301-306.
265. Johns, D.G., et al., *Urotensin-II-mediated cardiomyocyte hypertrophy: effect of receptor antagonism and role of inflammatory mediators*. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 2004. **370**(4): p. 238-250.
266. Tabur, S., et al., *Urotensin-II level and its association with oxidative stress in early diabetic nephropathy*. Journal of Diabetes and its Complications, 2015. **29**(1): p. 115-119.
267. Fan, J., et al., *Spontaneous neural activity in the right superior temporal gyrus and left middle temporal gyrus is associated with insight level in obsessive-compulsive disorder*. Journal of affective disorders, 2017. **207**: p. 203-211.
268. Jakubovski, E., et al., *Correlates of Insight Level in Obsessive-Compulsive Disorder with Dimensions of Symptomology*. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 2011. **35**(7): p. 1677.
269. Swedo, S.E., et al., *Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases*. Archives of General Psychiatry, 1989. **46**(4): p. 335-341.
270. Koran, L.M., *Quality of life in obsessive-compulsive disorder*. Psychiatric Clinics of North America, 2000. **23**(3): p. 509-517.
271. Bogetto, F., et al., *Gender-related clinical differences in obsessive-compulsive disorder*. European psychiatry, 1999. **14**(8): p. 434-441.
272. Mohammadi, M.R., et al., *Prevalence of obsessive-compulsive disorder in Iran*. BMC psychiatry, 2004. **4**(1): p. 2.



8. EKLER

Ek-1: SOSYODEMOGRAFİK VERİ TOPLAMA FORMU

Tarih:/...../201..

Ad ve Soyadınız:

.....

Adres ve telefon numaranız:

.....

.....

.....

Doğum tarihi ve yeri:

.....

Öğrenim düzeyiniz:

İlkokul () Ortaokul () lise () üniversite ()

Çalışma öyküsü:

Çalışıyor () çalışmıyor () öğrenci ()

Medeni durumunuz:

Evli () Bekar () Dul ()

Hastalığın başlangıç yaşı:

Intihar öyküsü:

Hastane yatışı öyküsü:

Ailede psikiyatrik hastalık:

Var () yok ()

Varsa yakınlık derecesi ve öyküsü:

.....

.....

Psikiyatrik tedavi öyküsü

Var () yok ()

Varsa

.....

.....

Geçmişte en çok fayda görülen tedavi:

.....

Alışkanlıklarınız (varsa miktarı ve süresi ile birlikte yazınız ör: 1,5 yıldır günde 1 paket sigara)

Sigara.....

.....

Esrar.....

.....

Alkol.....
.....

Diğer.....
.....
.....



Ek-2: YALE-BROWN OBSESYON KOMPÜLSİYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

İsim:

Tarih:

Y-BOCS SEMPTOM KONTROL LİSTESİ

Var olan tüm semptomları işaretleyiniz. Birincil semptomları "P" ile işaretleyiniz.
(Değerlendirme yapanın, hastanın bahsettiği davranışların, basit fobi veya hipokondriyazise ait değil, obsesif kompulsif bozukluğa ait olduğundan emin olması gereklidir. "s" ile işaretlenen semptomlar obsesif kompulsif bozukluğa ait olabilir veya olmayabilir.)

Şimdi	Geçmişte	
_____	_____	SALDIRGANLIK OBSESYONLARI
_____	_____	Kendine zarar vereceğinden korkma
_____	_____	Başkalarına zarar vereceğinden korkma
_____	_____	Şiddet içeren veya korkutucu imgeler
_____	_____	Müstehcen veya hakaret edici sözler söyleme korkusu
_____	_____	Utanılacak bir şey yapmaktan korkma*
_____	_____	İstenmeyen dürtüleri yapmaktan korkma (örn. arkadaşını yaralama)
_____	_____	Çalacağından korkma
_____	_____	Dikkatsizlik nedeniyle başkalarına zarar verme korkusu (örn. çarpma/kaçma, motorlu araç kazası)
_____	_____	Olan kötü olaylardan kendinin sorumlu olacağı korkusu (örn. yangın, hırsızlık)
_____	_____	Diğer
_____	_____	KİRLENME OBSESYONLARI
_____	_____	Vücut atık veya salgılarından (örn. idrar, dışkı, tükürük) kaygılanmak veya iğrenmek
_____	_____	Kir veya mikroplardan kaygılanmak
_____	_____	Çevre kirliliğinden aşırı kaygı duymak (örn. asbestoz, radyasyon, toksik atıklar)
_____	_____	Evde kullanılan maddelerden aşırı kaygılanmak (örn. temizlik maddeleri, çözücüler)
_____	_____	Kontaminasyon nedeni ile hastalanma kaygısı
_____	_____	Hayvanlardan aşırı derecede korkmak (örn. böcekler)
_____	_____	Yapışkan maddeler veya atıklardan rahatsız olmak
_____	_____	Başkalarına hastalık etkeni bulaştırma kaygısı (saldırgan)
_____	_____	Sadece kontaminasyon halinde ne hissedeceğinden kaygılanmak, sonuçları düşünmemek
_____	_____	Diğer

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

CİNSEL OBSESYONLAR

_____	_____	Yasaklanmış veya sapıklık derecesinde cinsel düşünce, görüntü veya dürtüler
_____	_____	Çocuklar veya inest ilişki ile ilgili
_____	_____	Homoseksüel ilişki ile ilgili*
_____	_____	Başkalarına karşı cinsel davranış (saldırgan)*
_____	_____	Diğer

BİRİKTİRME/SAKLAMA OBSESYONLARI

(Hobiler ve maddi ve manevi değeri olan eşyalar ile karıştırılmamalıdır)

DİNİ OBSESYONLAR

_____	_____	Kutsal şeylere karşı hürmetsizlik veya günah ile ilgili
_____	_____	Doğru/Yanlış kavramları ile aşırı ilgi
_____	_____	Diğer

EŞYALARIN SİMETRİKLİĞİ VE DÜZENİ İLE İLGİLİ OBSESYONLAR

_____	_____	Doğüstü düşünce ile birlikte (örn. eşyaların yerinde olmaması halinde annesinin başına kaza geleceği)
_____	_____	Doğüstü düşünceler olmadan

DİĞER OBSESYONLAR

_____	_____	Bilme veya hatırlama ihtiyacı
_____	_____	Belirli şeyleri söyleme korkusu
_____	_____	Doğru şeyi söyleyememe korkusu
_____	_____	Birşeyler kaybetme korkusu
_____	_____	İstenmeyen (dehşet içermeyen) görüntüler
_____	_____	Anlamsız sesler, kelimeler veya müzik duyma
_____	_____	Belirli seslerden veya gürültüden rahatsız olma*
_____	_____	Uğurlu veya uğursuz sayılar
_____	_____	Özel anlamı olan renkler
_____	_____	Batıl itikatlar
_____	_____	Diğer

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

SOMATİK OBSESYONLAR

- _____ Hastalık ile ilgili*
- _____ Vücuttan bir parçası veya görünümü ile aşırı ilgili
(örn. dismorfofobi)
- _____ Diğer

TEMİZLEME/YIKAMA KOMPULSİYONLARI

- _____ Aşırı veya törensel el yıkama
- _____ Aşırı veya törensel duş, banyo, diş fırçalama veya giyime ileri derecede dikkat
- _____ Ev eşyalarının veya diğer cansız nesnelerin aşırı temizliği ile ilgili
- _____ Kirletici maddeler ile teması önleyen veya yok eden diğer önlemler
- _____ Diğer

KONTROL ETME KOMPULSİYONLARI

- _____ Kilit, ocak, alet vb.lerinin kontrolü
- _____ Başkalarına zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- _____ Kendine zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- _____ Korkunç bir şey olmadığını/olmayacağını kontrol etmek
- _____ Hata yapıp yapmadığını kontrol etmek
- _____ Somatik obsesyonlara bağlı kontroller
- _____ Diğer

TEKRARLAYICI TÖRENSEL DAVRANIŞLAR

- _____ Tekrar okuma veya yazma
- _____ Rutin hareketleri tekrarlama gereksinimi
(örn. kapıdan girme/çıkma, sandalyeye oturma/kalkma)
- _____ Diğer

SAYMA KOMPULSİYONLARI

SIRALAMA/DÜZENLEME KOMPULSİYONLARI

BİRİKTİRME/TOPLAMA KOMPULSİYONLARI

[Hobilerden, maddî ve manevî değeri olan şeylerin toplanması ile karıştırılmamalıdır (örn. eski mektupları dikkatle okumak, eski gazeteleri düzenlemek, ufak telek şeyleri sınıflandırmak, işe yaramaz şeyleri biriktirmek.)]

DİĞER KOMPULSİYONLAR

Zihinsel törenler (kontrol veya sayma dışında)

Açrı liste hazırlama

Söyleme, sorma veya itiraz etme gereksinimi

Dokunma, vurma veya ovalama gereksinimi*

Göz kırpmaya veya göderini dikme törensel davranışları*

Kendine; başkalarına zarar gelmemesi veya kötü olaylara karşı önlem alma (kontrol etme değil)

Tören haline gelmiş yemek yeme alışkanlıkları*

Batıl davranışlar

Trikotilomani*

Kendine zarar verici veya yaralayıcı davranışlar*

Diğer

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

İsim:

Tarih:

HEDEF SEMPTOM LİSTESİ

OBSESYONLAR:

1.

2.

3.

KOMPULSİYONLAR:

1.

2.

3.

KAÇINMA:

1.

2.

3.

YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (Y-BOCS)

"Şimdi, obsesif düşünceleriniz hakkında bazı sorular soracağım." (Hastanın hedef obsesyonlarına yönelik olarak sorunuz.)

1. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN

Soru: Obsesif düşünceler ne oranda zamanınızı alıyor? [Obsesyonlar kısa ve gelip geçici ise, saat olarak belirtilmesi güç olabilir. Bu durumlarda, obsesyonların oluş sıklığına göre süreyi tahmin etmelisiniz. İstenmeyen olayların görülme sıklığını ve bu durumun günde kaç saat sürdüğünü göz önüne almalısınız. Sorun:] Obsesif düşünceler ne sıklıkla oluşuyor? [Düşünceye dalma gibi ego ile uyumlu ve rasyonel olan (abartılı olmayan) düşüncelerin saf dışı bırakıldığından emin olunuz.]

- 0: Yok.
- 1: Hafif, günde 1 saatten az veya seyrek.
- 2: Orta, günde 1-3 saat veya sık.
- 3: Ciddi, günde 3-8 saat veya çok sık.
- 4: İleri boyutlarda, günde 8 saatten fazla veya yaklaşık sürekli.

1b. OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM (toplam puanlamaya katılmaz)

Soru: Ortalama olarak, bir gün içinde birbirini izleyen kaç saat süreyle obsesif düşüncelerden kurtuluyorsunuz? [Gerekliyse sorunuz:] Obsesif düşüncelerden kurtulduğunuz en uzun süre ne kadardır?

- 0: Yok.
- 1: Uzun, her gün, aralıksız 8 saatten uzun semptomsuz dönem.
- 2: Orta, her gün, 3-8 saat süren aralıksız semptomsuz dönem.
- 3: Kısa, her gün 1-3 saat süren aralıksız semptomsuz dönem.
- 4: İleri derecede kısa, günde 1 saatten az süren semptomsuz dönem.

2. OBSESİF DÜŞÜNCELERDEN ETKİLENME

Soru: Obsesif düşünceleriniz sosyal yaşamınızı veya iş hayatınızı ne oranda etkilemektedir? Bu nedenle gerçekleştiremediğiniz herhangi bir şey oluyor mu? [Hasta o anda çalışmıyorsa, çalışması halinde performansının ne kadar etkilenebileceğini gözönünde bulundurunuz.]

- 0: Hiç.
- 1: Hafif, sosyal veya mesleki uğraşlar çok hafif olarak etkilenmekle birlikte, genel performansta değişiklik yok.
- 2: Orta, sosyal ve mesleki uğraşlar kesin olarak etkilenmiş olmakla birlikte hâlâ başa çıkılabilir durumda.
- 3: Ciddi, sosyal ve mesleki performans belirgin olarak azalmış.
- 4: İleri derecede, iş göremez durumda.

3. OBSESİF DÜŞÜNCELERE KARŞI DUYULAN RAHATSIZLIK

Soru: Obsesif düşünceler sizi ne kadar rahatsız ediyor? [Çoğu zaman, rahatsızlık anksiyete ile eşdeğerdir. Buna rağmen hastalar, obsesyonlarının "rahatsız edici" olduklarını kabul etmelerine karşın "anksiyete"yi reddederler. Burada, sadece obsesyonların doğurduğu anksiyeteden bahsedilmektedir. Yaygın anksiyete ve diğer semptomlarla birlikte görülen anksiyetelerin bu bölümün kapsamı içine alınmaları gerekir.]

- 0: Hiç.
- 1: Hafif, fazla rahatsızlık vermeyen.
- 2: Orta, rahatsız edici, fakat başedilebilir.
- 3: Ciddi, çok fazla rahatsız edici.
- 4: İleri derecede, yaklaşık sürekli ve kısıtlayıcı rahatsızlık.

4. OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME

Soru: Obsesif düşüncelere karşı direnmek için ne kadar çaba harcıyorsunuz? Aklınıza geldiklerinde, hangi sıklıkta önemsemiyor veya başka şeylere dikkat etmeye çalışıyorsunuz? [Sadece obsesyonları önleme çabalarını değerlendiriniz. Bu konudaki başarı veya başarısızlıktan gözününe almayınız. Hastanın obsesyonlara karşı ne kadar direndiği, onları kontrol etme yeteneği ile ilişkili olabilir veya olmayabilir. Bu madde, istenmeyen düşüncelerin ciddiyet derecesinin doğrudan değerlendirilmesi yerine sağlık göstergesini, örneğin, kaçınma ve kompulsiyonu gerçekleştirme dışında kalan yöntemlerle hastanın obsesyonlara karşı çabalamasını, değerlendirmektedir. Bu yüzden, hastanın çabası arttıkça, işlevlerindeki etkilenme o miktarda azalacaktır. Direnmenin "aktif" ve "pasif" türleri vardır. Davranış terapisindeki hastalar, obsesif semptomlar ile hiç mücadele etmeyerek (örn. "bırak, düşünceler gelsin"; pasif direnme) veya istemli olarak bu düşünceleri aklına getirerek, başa çıkmaya çalışıyor olabilirler. Bu maddede, bu tür davranış tekniklerinin kullanılıyor olmasını direnme olarak kabul ediniz. Obsesyonların çok az olması halinde, hasta onlara karşı direnme gereksinimi duymayabilir. Böyle durumlarda "0" puan veriniz.]

- 0: Her zaman direnmeye çalışmaktadır veya semptomlar o kadar azdır ki, çaba harcama gereksinimi duymamaktadır.
- 1: Çoğu zaman direnmeye çalışmaktadır.
- 2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
- 3: Çaba göstermeden tüm obsesyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan bir miktar hoşnutsuzluk duymaktadır.
- 4: Tam ve gönüllü olarak obsesyonlara boyun eğmiş durumdadır.

5. OBSESİF DÜŞÜNCELERİ KONTROL ETME DERESESİ

Soru: Obsesif düşüncelerinizi ne kadar kontrol edebiliyorsunuz? Obsesif düşüncelerinizi önlemede veya dikkatinizi başka yöne çekmede ne kadar başarılısınız? Aklınızdan çıkarabiliyor musunuz? [Bir önceki maddede yer alan direnmenin aksine, hastanın obsesyonlarını kontrol etme yeteneği, istenmeyen düşüncelerin ciddiyeti ile daha yakından ilgilidir.]

- 0: Tam olarak kontrol edebiliyor.
- 1: Büyük oranda kontrol edebiliyor, genellikle biraz çaba ve dikkatini toplayarak obsesyonları durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor.
- 2: Orta derecede kontrol edebiliyor, obsesyonları bazen durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor.
- 3: Az miktarda kontrol edebiliyor, obsesyonları durdurmada veya aklından çıkarmada nadiren başarılı oluyor. Dikkatini sadece zorlukla başka konulara yönlendirebiliyor.
- 4: Kontrol edemiyor, tamamıyla istemsiz olarak obsesyonlar mevcuttur. Bir an bile aklından çıkaramamaktadır.

"Bundan sonra yer alan bazı sorular, kompulsif davranışlarınız ile ilgilidir." [Hastanın hedef kompulsiyonunu spesifik olarak belirtiniz.]

6. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN ZAMAN

Soru: Kompulsif davranışlar için ne kadar zaman harcıyorsunuz? [Günlük yaşam etkinlikleri törensel olarak uygulama varsa, şu soruyu sorunuz:] Bu inançlarınız nedeniyle, günlük sıradan etkinlikler için diğer insanlardan ne kadar fazla zaman harcıyorsunuz? [Kompulsiyonlar kısa süreli ve gelip geçici ise, bunların uygulanması sırasında geçen sürenin toplam şu kadar saat şeklinde ifade edilebilmesi olanaksız olabilir. Bu durumda, ne sıklıkta uygulandığına göre harcanan süreyi tahmin ediniz. Kompulsiyonların günde kaç kez olduğunu ve günde kaç saat etkilendiğini birlikte değerlendiriniz. Kompulsif davranışların günde kaç kez tekrarlandığı değil,

hangi sıklıkta oluştuğu dikkate alınmalıdır. Örneğin, günde 20 kez banyoya giderek, her seferinde ellerini 5 kez hızla yıkayan bir hasta, 5 veya $5 \times 20 = 100$ değil, 20 kez kompulsif davranış gösteriyor demektir. Şu soruyu sorunuz:] Kompulsiyonları ne sıklıkta yapıyorsunuz? [Çoğu zaman kompulsiyonlar gözlemlenebilir davranışlardır (örn. el yıkama), fakat bazı kompulsiyonlar görülebilir değildir (örn. içten kontrol etme.)]

- 0: Hiç.
- 1: Hafif (günde 1 saatten az) veya seyrek olarak.
- 2: Orta (günde 1-3 saat) veya sık sık kompulsif davranışlar.
- 3: Ciddi (günde 3-8 saat) veya çok sık kompulsif davranışlar.
- 4: İleri derecede (günde 8 saatten fazla) veya neredeyse sürekli olarak kompulsif davranışlar (sayılamayacak kadar fazla).

6b. KOMPULSİYONSUZ GEÇEN SÜRE (Toplam puanlamaya katılmaz)

Soru: Ortalama olarak, bir gün içinde birbirini izleyen kaç saat süreyle kompulsif davranışlardan kurtuluyorsunuz? [Gerekliyorsa sorunuz:] Kompulsif davranışlardan kurtulduğunuz en uzun süre ne kadardır?

- 0: Hiç semptom yok.
- 1: Uzun, her gün, aralıksız 8 saatten uzun süren semptomsuz dönem.
- 2: Orta, her gün, 3-8 saat süren aralıksız semptomsuz dönem.
- 3: Kısa, her gün, 1-3 saat süren aralıksız semptomsuz dönem.
- 4: İleri derecede kısa, günde 1 saatten az süren semptomsuz dönem.

7. KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ

Soru: Kompulsif davranışlarınız sosyal yaşamınızı veya iş hayatınızı ne oranda etkilemektedir? Bu nedenle gerçekleştiremediğiniz herhangi bir şey oluyor mu? [Hasta o anda çalışmıyorsa, çalışması halinde performansının ne kadar etkilenebileceğini gözönünde bulundurunuz.]

- 0: Hiç.
 - 1: Hafif, sosyal veya mesleki uğraşlar çok hafif olarak etkilenmekte birlikte, genel performansta değişiklik yok.
 - 2: Orta, sosyal ve mesleki uğraşlar kesin olarak etkilenmiş olmakla birlikte hâlâ başaçalabilir durumda.
 - 3: Ciddi, sosyal ve mesleki performans belirgin olarak azalmış.
 - 4: İleri derecede, iş göremez durumda.
-

8. KOMPULSİF DAVRANIŞLARA KARŞI DUYULAN RAHATSIZLIK

Soru: Kompulsif davranışlarınız engellenseydi neler hissederdiniz? [Duraldaysınız] Ne kadar rahatsız olurdunuz? [Kompulsif davranış ikna edilmeden aniden kesilmesi halinde, hastanın duyacağı rahatsızlık derecesini değerlendiriniz. Her zaman olmamakta birlikte, çoğunlukla, kompulsif davranışın gerçekleştirilmesi huzursuzluğu azaltır. Görüşmeyi yapan kişi, kompulsiyonun yukarıda bahsedildiği şekilde engellenmesi durumunda anksiyetenin azaldığı kanısına ulaşıyorsa, şu soru sorulmalıdır:] Tamamlandığına ikna olana kadar kompulsif davranışınızı sürdürürken ne kadar anksiyete duyarsınız?

- 0: Hiç.
- 1: Kompulsif davranışın engellenmesi halinde veya kompulsif davranışın gerçekleştirilmesi esnasında hafif anksiyete.
- 2: Orta, kompulsif davranışın engellenmesi halinde sıkıntı duyduğunu, fakat başedilebilir düzeyde olduğunu veya kompulsiyonun gerçekleştirilmesi sırasında anksiyetenin artabildiğini fakat başa çıkabildiğini bildirmektedir.
- 3: Ciddi kompulsiyonların engellenmesi halinde veya kompulsif davranışlar sırasında, anksiyete belirgin şekilde artmaktadır.
- 4: İleri derecede, kompulsif davranışa en ufak bir müdahale halinde veya kompulsiyon sırasında iş göremez duruma sokan anksiyete.

9. KOMPULSİF DAVRANIŞLARA KARŞI DİRENME

Soru: Kompulsif davranışlara karşı direnmek için ne kadar çaba harcıyorsunuz? [Sadece direnme çabalarını değerlendiriniz. Kompulsiyonları kontrol başarılarını veya başarısızlıklarını dikkate almayınız. Hastanın kompulsiyona karşı ne kadar direndiği, onun kontrol etme yeteneği ile paralellik gösterebilir veya göstermeyebilir. Bu madde, kompulsiyonların ciddiyetini doğrudan ölçüm yerine, sağlık göstergesini değerlendirmektedir (örn. hastanın kompulsiyona karşı gösterdiği çabalar). Hastanın direnme çabaları arttıkça, işlevleri o derece az etkilenecektir. Kompulsiyonlar çok azsa, hasta onlara karşı direnme gereksinimi duymayabilir. Bu durumda "0" puan veriniz.]

- 0: Her zaman direnmeye çalışmaktadır veya semptomlar o kadar azdır ki, çaba harcama gereksinimi duymamaktadır.
 - 1: Çoğu zaman direnmeye çalışmaktadır.
 - 2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
 - 3: Çaba göstermeden tüm kompulsiyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan bir miktar hoşnutsuzluk duymaktadır.
 - 4: Kompulsiyonlara, tam ve gönüllü olarak boyun eğmiştir.
-

- 3: Çaba göstermeden tüm kompulsiyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan bir miktar hoşnutsuzluk duymaktadır.
- 4: Kompulsiyonlara, tam ve gönüllü olarak boyun eğmiştir.

10. KOMPULSİF DAVRANIŞLARI KONTROL ETME DERECEŚİ

Soru: Sizi kompulsif davranış yapmaya iten şey ne kadar güçlü? [Duraklayınız] Kompulsiyonlar üzerine ne kadar kontrolünüz var? (Bir önceki maddede yer alan direnmenin aksine, hastanın kompulsiyonları kontrol etme yeteneği, kompulsiyonların ciddiyeti ile daha yakından ilgilidir.)

- 0: Tam olarak kontrol edebiliyor.
- 1: Büyük oranda kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için bir miktar baskı hissediyor, fakat genellikle kontrol edebiliyor.
- 2: Orta derecede kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için büyük baskı hissediyor, zorlukla kontrol edebiliyor.
- 3: Az miktarda kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için çok büyük baskı hissediyor, tamamlamak zorunda kalıyor, sadece güçlükle geciktirebiliyor.
- 4: Kontrol edemiyor, tamamiyle istemsiz olarak kompulsiyonları gerçekleştirmektedir, bir an için bile geciktirememektedir.

"Bundan sonra yer alan sorular, hem obsesyonlar, hem de kompulsiyonlar hakkındadır. Sorularla ilgili bazı sorular bulunmaktadır." Bu sorular deneysektir ve toplam Y-BOCS puanlamasına dahil edilmezler, fakat semptomların değerlendirilmesinde yardımcı olabilirler.

11. HAFTANIN OBSESYONLARI VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA İÇGÖRÜSÜ

Soru: Düşünceleriniz ve davranışlarınızın mantıklı olduğunu düşünüyor musunuz? [Duraklayınız] Kompulsiyonlarınızı gerçekleştiremediğiniz takdirde ne olacağını tahmin ediyorsunuz? Gerçekten birşeyler olacağına inanıyor musunuz? [Görüşme sırasında izlediğiniz hastanın inançlarına dayanarak hastanın obsesyonu/obsesyonları hakkındaki içgörüsünü değerlendiriniz.]

- 0: Mükemmel içgörü, tümüyle mantıklı.
- 1: İyi bir içgörü. Düşünce ve davranışlarının saçmalığını ve aşırılığını kabul etmekte birlikte anksiyete dışında dikkate alınacak bir şey olmadığı konusunda tatmin olmuş değil (örn. uzun süre şüpheleri vardır).
- 2: Orta derecede bir içgörü. İsteksizce de olsa düşünce veya davranışlarının saçmalığını veya aşırılığını kabul etmekte birlikte kararsızdır. Gerçekçi olmayan korkuları olabilir, fakat değişmeyen inançları yoktur.

- 3: Zayıf içgörü. Düşünce davranışlarının mantıksız veya aşırı olmadığına inanmaktadır, fakat karşı kanıtların geçerliliğini de kabul etmektedir.
- 4: İçgörüsü kaybolmuş, hayal dünyasında. Düşünce ve davranışlarının mantıklı olduğuna tam olarak inanmış durumdadır, karşı kanıtlara karşı tepkisizdir.

12. KAÇINMA

Soru: Obsesyonel düşünceleriniz nedeniyle veya istemeden kompulsif hareketler yapacağınız endişesi ile herhangi bir şeyi yapmaktan, herhangi bir yere gitmekten veya herhangi biri ile birlikte olmaktan kaçındığınız oluyor mu? [Yanıt "evet" ise şu soruyu sorunuz:] Bu kaçınma ne oranda oluyor? [Hastanın ne kadar kaçındığını değerlendiriniz. Bazen kompulsiyonlar, hastanın korktuğu bir şey ile temastan "kaçınma" şeklinde olabilir. Örneğin, törensi bir tarzda elbise yıkama, kaçınma davranışı değil, kompulsiyon olarak kabul edilmelidir. Hasta çamaşır yıkamıyor ise, bu durum kaçınma olarak kabul edilmelidir.]

- 0: Görülen bir kaçınma yok.
- 1: Hafif, en alt düzeyde kaçınma var.
- 2: Orta, görülen, açık bir kaçınma var.
- 3: Ciddi, çok fazla kaçınma var.
- 4: İleri derecede, aşırı boyutlarda kaçınma, semptomları başlatabilecek olan hemen her şeyi yapmaktan kaçınmaktadır.

13. KARARSIZLIK DERESESİ

Soru: Diğer kişilerin bir seferde karar verdikleri ufak şeyler hakkında karar verirken zorlanıyor musunuz (örn. sabahları hangi kıyafetleri giyeceğiniz hakkında)? [Derin düşüncüyü gösteren karar verme güçlüklerini değerlendirmeyiniz. Rasyonel olarak karar vermenin güç olduğu karmaşık durumları da değerlendirmeyiniz.]

- 0: Kararsızlık yok.
 - 1: Hafif, bazı küçük şeyler hakkında karar verme güçlüğü.
 - 2: Orta, başkalarının ikinci bir kez düşünmeyecekleri şeyler hakkında bile karar verirken güçlük çektiğini belirtmektedir.
 - 3: Ciddi, önemli olmayan konularda bile sürekli yarar/zarar değerlendirmesi yapmaktadır.
 - 4: İleri derecede, karar verme yetisi kaybolmuş, iş göremez durumdadır.
-

14. AŞIRI SORUMLULUK HİSSİ

Soru: Yaptıklarınız sonucunda olanlar hakkında kendinizi çok fazla sorumlu hissediyor musunuz? Hiçbir şekilde kontrolünüz altında olmayan olayların sonucu hakkında kendinizi suçlu hissediyor musunuz? [Normal sorumluluk duygusu, değersiz hissedilme duygusu ve patolojik suçluluk ile karıştırılmamalıdır. Suçluluk duyan bir kişi, kendini veya yaptıklarını kötü, şeytani olarak nitelendirir.]

- 0: Yok.
- 1: Hafif, sadece sorulduğunda bahsedilen hafif sorumluluk artışı.
- 2: Orta, hastanın kendiliğinden bahsettiği, açıkça görülen düşünceler; hasta kendi kontrol edebileceği olayların dışında kalanlar için aşırı sorumluluk hissetmektedir.
- 3: Ciddi, bu tür duygular yaygındır ve önde gelmektedir; kesinlikle kendi kontrolü dışında kalan olaylardan bile kendini sorumlu hissetmektedir. Kendini anlamsız, hatta saçma bir şekilde suçlamaktadır.
- 4: İleri, delilik derecesinde sorumluluk (örn. kompulsiyonlarını gerçekleştiremediği için, binlerce kilometre ötede olan bir depremden kendini suçlu hissetmek).

15. HAREKETLERDE BELİRGİN YAVAŞLAMA VE RAHATSIZLIK HİSSİ

Soru: Size verilen görevlere başlarken veya bitirirken güçlük çekiyor musunuz? Birçok olağan iş, olması gerekenden daha uzun sürüyor mu? [Depresyona bağlı ikincil psikomotor yavaşlama ile karıştırmayınız. Özel bir obsesyon saptanmasa bile, olağan işlerin gerçekleştirilmesi için harcanan zaman artışını değerlendiriniz.]

- 0: Yok.
- 1: Hafif, bazen başlarken veya bitirirken gecikme.
- 2: Orta, sıklıkla olağan işlerin uzun sürmesi, ancak genellikle tamamlanması. Sıklıkla geç olması.
- 3: Ciddi, olağan görevlerin başlanmasında ve bitirilmesinde yaygın ve belirgin zorlanma. Genellikle geç olması.
- 4: İleri derecede, işlemin tümünde yardım görmeden, olağan işlere başlayamama ve bitirememe.

16. PATOLOJİK KUŞKU

Soru: Bir işi tamamladığınız zaman, onu doğru olarak yaptığınızdan şüpheleniyor musunuz? Onu başardığınızdan şüpheleniyor musunuz? Olağan şeyleri yaparken, algılarınıza (örn. gördüklerinize, duyduklarınıza ve dokunma duyumuza) güvenmediğiniz oluyor mu?

- 0: Hiç.
- 1: Hafif, sadece sorulduğu zaman bahsedilen hafif patolojik kuşku. Verilen örnekler normal sınırlar içinde olabilir.
- 2: Orta, hasta bu düşünceleri kendisi belirtir, hastanın bazı davranışlarında açık olarak vardır; hasta patolojik kuşkudan rahatsızdır. Performansını bir miktar etkilemekle birlikte bahsedilebilir boyutlardadır.
- 3: Ciddi, algılan hakkındaki kuşku belirdir; patolojik kuşku sıklıkla performansını etkilemektedir.
- 4: İleri derecede, algılan hakkındaki kuşku sürekli; patolojik kuşku hemen her tür faaliyetini belirgin olarak etkilemektedir. İşgöremez durumdadır (örn. hasta "gördüklerime inanmıyorum." diye belirtmektedir).

(Madde 17 ve 18 hastalığın global ciddiyeti ile ilgilidir. Görüşmecinin sadece obsesif kompulsif semptomların ciddiyetini değil, global işlevselliği de dikkate alması gereklidir.)

17. GLOBAL CİDDİYET: Hastanın hastalığının ciddiyeti hakkında görüşmecinin edindiği kanı. 0'dan (hastalığın olmaması durumunda), 6'ya (en ciddi hastalık durumu) kadar derecelendirilir. [Hasta tarafından belirtilen rahatsızlık duygumunu, gözlenen belirtileri ve hastanın belirttiği işlevsel yetersizlikleri dikkate alınız. Sizin kanınız, hem bu bilgilerin ortalama puanlaması, hem de edinilen bilgilerin doğruluğu ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi için gereklidir. Bu kanıya, görüşmeyi yaparken edindiğiniz bilgilerin ışığı altında varmalısınız.]

- 0: Hastalık yok.
- 1: Hafif, şüpheli, gelip geçici hastalık; işlevsel bozukluk yok.
- 2: Hafif semptomlar, işlevsel bozukluk az.
- 3: Orta derecede semptomlar, çabayla işlevsel olabiliyor.
- 4: Orta-ciddi derecede semptomlar, işlevsellik kısıtlanmış.
- 5: Ciddi semptomlar, büyük oranda yardımla işlevsel olabiliyor.
- 6: İleri boyutlarda ciddi semptomlar, işgöremez durumda.

18. GLOBAL DÜZELME: Kendi kanınıza göre, ilaç tedavisine bağlı olsun veya olmasın, İLK DEĞERLENDİRMENİN YAPILDIĞI DÖNEMDEN BUGÜNE kadar meydana gelen iyileşmeyi derecelendiriniz.

- 0: Çok daha kötü.
 - 1: Daha kötü.
-

- 2: Biraz daha kötü.
- 3: Değişiklik yok.
- 4: Bir miktar iyileşme var.
- 5: Daha iyi.
- 6: Çok daha iyi.

19. GÜVENİRLİK: Derecelendirme puanlarının güvenilirliğini değerlendiriniz. Güvenirliği etkileyen faktörler arasında hastanın doğal iletişim kurma yeteneği ve hasta ile kooperasyon kurulmaması bulunur. Obsesif-kompulsif semptomların tipi ve ciddiyeti, hastanın düşüncelerini yoğunlaştırmasını, dikkatini ve rahat konuşmasını etkileyebilir (örn. bazı obsesyonlar, hastanın kullandığı kelimeleri çok dikkatli olarak seçmesine neden olabilir.).

- 0: Mükemmel, edinilen bilgilerden şüphelenmek için hiçbir neden yok.
- 1: İyi, güvenilirliği kötü yönde etkileyebilecek faktör(ler) var.
- 2: Orta, güvenilirliği kesin olarak azaltan faktör(ler) var.
- 3: Zayıf, güvenilirlik çok az.

17 ve 18'inci maddeler, Clinical Global Impression Scale'den uyarlanmıştır. (Guy W: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Publication 76-338. Washington, D.C., U.S. Department of Health, Education, and Welfare (1976)).

Y-BOCS'un geliştirilmesi, kullanılması ve psikometrik özellikleri hakkında şu kaynaklardan daha ayrıntılı bilgi edinilebilir. [Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al.: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Part I. Development, use, and reliability, Arch Gen Psychiatry (46: 1006-1011, 1989)] ve [Goodman WK, Price LP, Rasmussen SA, et al.: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Part II. Validity. Arch Gen Psychiatry (46: 1012-1016, 1989)].

Y-BOCS'un çocuklar için uyarlanmış olan düzenlemesinin [Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS) (Goodman WK, Rasmusen SA, Price LH, Mazure C, Rapoport JL, Heninger GR, Charney DS) kopyaları, Dr. Goodman'dan temin edilebilir.

YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSIYON ÖLÇEĞİ (9/89)

HASTA ADI: _____ Y-BOCS TOPLAM PUANI (Madde 1-10 toplamı) _____
 PROTOKOL: _____ TARİH: _____
 HEKİM: _____

	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
1. OBSESYONLARA GEÇEN ZAMAN	0	1	2	3	4
B. OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM					
(Toplam ve alttoplamları eklenmiştir)					
	Sempten yok 0	Ortalama azam 1	Orta 2	Çok fazla 3	Kesin 4
2. OBSESYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
3. OBSESYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
4. OBSESYONLARA KARŞI DİRENME	0 Sürekli direnme	1 Yeterli kontrol	2 Orta kontrol	3 Az kontrol	4 Tam tesküme yok
5. OBSESYONLARIN KONTROLÜ	0	1	2	3	4
OBSESYON ALITOPAMI (madde 1-5 toplamı) _____					

	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
6. KOMPULSIYONLARA GEÇEN ZAMAN	0	1	2	3	4
B. KOMPULSIYONSUZ GEÇEN DÖNEM					
(Toplam ve alttoplamları eklenmiştir)					
	Sempten yok 0	Ortalama azam 1	Orta 2	Kesin 3	Çok fazla 4
7. KOMPULSIYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
8. KOMPULSIYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
9. KOMPULSIYONLARA KARŞI DİRENME	0 Sürekli direnme	1 Yeterli kontrol	2 Orta kontrol	3 Az kontrol	4 Tam tesküme yok
10. KOMPULSIYONLARIN KONTROLÜ	0	1	2	3	4
KOMPULSIYON ALITOPAMI (madde 1-5 toplamı) _____					

11. OBSESYON VE KOMPULSIYONLARI İZLENİMİNDEN HASTANIN İÇGÖRÜSÜ	0	1	2	3	4		
Mükemmel							
12. KAÇINMA	0	1	2	3	4		
13. KARARSIZLIK	0	1	2	3	4		
14. PATOLOJİK SORUNLULUK	0	1	2	3	4		
15. YAKIŞLAMA	0	1	2	3	4		
16. PATOLOJİK KUSU	0	1	2	3	4		
17. GLOBAL CİDDİYET	0	1	2	3	4	5	6
18. GLOBAL DÜZELME	0	1	2	3	4	5	6
19. GÜVENİLİRLİK	NUKEMEL = 0	İYİ = 1	ORTA = 2	ZAYIF = 3			

Ek-3: HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

HAMILTON DEPRESYONU DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

- | | |
|---|--|
| 1. Depresif ruh hali
(hüder, ümitsizlik, çaresizlik,
değersizlik) | 0. Yok
1. Yalnızca sorulan cevaplariken anlaşılıyor.
2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor. |
| 2. Suçluluk duyguları | 0. Yok
1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk bezeyanları.
4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor. |
| 3. İntihar | 0. Yok
1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.
3. İntihar düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.
4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir). |
| 4. Uykuya dalmamak | 0. Bu konuda zorluk çekmiyor.
1. Bazen gece yatışında yarım saat kadar uyuşamadığından şikâyetçi.
2. Gece boyunca götünü bile kırpamadığından şikâyet ediyor. |
| 5. Geceyarısı uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi.
2. Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın). |
| 6. Sabah erken uyanmak | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.
2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuşamıyor ve yataktan kalkıyor. |
| 7. Çalışma ve aktiviteler | 0. Herhangi bir sorunu yok.
1. Aktiviteleriyle, işle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).
3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yataken her gün en az 3 saat, servisteki işlerin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir. |

	4. Hastalığından dolayı çalışmaya tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir.
8. Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)	0. Düşünceleri ve konuşması normal. 1. Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor. 2. Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor. 3. Görüşmeyi yapabilmek çok zor 4. Tam stuporda.
9. Ajitasyon	0. Yok. 1. Ellerle oynuyor, saçlarını çekiyor. 2. Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
10. Psikik anksiyete	0. Herhangi bir sorun yok. 1. Subjektif gerilim ve irritabilite. 2. Küçük şeylere üzülüyor. 3. Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor. 4. Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
11. Somatik anksiyete	0. Yok. <i>Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:</i> 1. Hafif <i>Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme</i> 2. İlim <i>Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı</i> 3. Şiddetli <i>Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma</i> 4. Çok şiddetli <i>Terleme</i>
12. Somatik semptomlar Gastrointestinal	0. Yok. 1. İhtahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Kemerin şiş olduğunu söylüyor. 2. Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
13. Somatik semptomlar Genel	0. Yok. 1. Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağrı hissi. Sırt ağrılan, baş ağrısı, kaslarda ızılama. Enerji kaybı, kolayca yorulma. 2. Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)	0. Yok. 1. Hafif. 2. Şiddetli. 3. Anlaşılmadı.
15. Hipokondriyaklık	0. Yok. 1. Kuruntulu 2. Akla sağlık konularına takmış durumda. 3. Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor. 4. Hipokondriyaklık delüzyonları.
16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)	A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları) 0. Kilo kaybı yok. 1. Önceki hastalığına bağlı olması zayıflama. 2. Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

17. Durumu hakkında görüşü
- B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde
 - 0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.
 - 1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.
 - 0. Hasta ve depresyonda olduğunu bilincinde.
 - 1. Hastalığını biliyor ama bunu illeme, kötü yiyeceklere, virüslere, istihale ihtiyacı olduğuna beşliyor.
 - 2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

Ek-4: BROWN İNANÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ ÖLÇEĞİ

1. **Son hafta içinde** sizin için önemli kaygı oluşturan belirli düşünce veya inançlarınız oldu mu? Bunlardan hangisini en fazla kaygı verici olarak işaretlersiniz? (asıl inanç):
2. Zihninizin aşırı meşgul olduğu/uğraştığı başka bir fikriniz (düşünce veya inanç) var mı ?

Her bir madde için hastayı en iyi şekilde karakterize eden cevabı saptayarak daire içine alın. Hastanın spesifik inançları sorularla bütünleştirilebilir -- Örneğin “ Kapı kollarına dokunmanın sizi hasta yapacağına ne kadar inaniyordunuz”. Tercihe bağlı sorular parantez içinde belirtilmiştir; görüşmeciye yönelik yönergeler italik olarak yazılmıştır.



1. İkna olma

Bu fikirlere veya inançlara ne kadar inanıyordunuz? Fikirlerinizin veya inançlarımızın doğru olduğundan ne kadar eminsiniz? (Bu eminliğiniz neye dayanıyor?)

2. Diğerlerinin inançla ilgili bakış açıları konusundaki algı

Diğer insanların inançlarımızla ilgili olarak ne düşündüklerini (düşünebileceklerini) düşünüyorsunuz? [DURUP BEKLE] İnsanların çoğunun inançlarımızı anlamlı buldukları konusunda ne kadar eminsiniz?

(Görüşmeci eğer gerekliyse hastaya bu soruyu cevaplarken diğer insanların dürüst bir şekilde fikrini açıkladığını varsayarak cevaplamasını söylemelidir)

3. Farlı bakış açılarının açıklanması

Demiştiniz ki (...1. maddedeki cevabı buraya koyarak...) fakat (2. maddedeki cevabı buraya yaz...) dediniz? [DURUP BEKLE] inançlarımızın doğruluyla ilgili olarak sizin düşündüklerinizle diğer insanların düşündükleri arasındaki farkı nasıl açıklarsınız? (Kimin doğru olması daha muhtemeldir?)

(Görüşmeci eğer 1 ve 2. maddeler verilen cevaplar aynıysa bu soruyu sormamalıdır. Bu durumda 1 ve 2 deki skor ne ise o skoru vermelidir.)

4. Fikirlerin sabitliği

Eğer inançlarımızın doğruluğunu sorgularsam (veya karşı çıkarsam) tepkiniz ne olur? [DURUP BEKLE] Sizi yanıltıldığınıza ikna edebilir miyim?

(Eğer gerekliyse hastayı yüzleştirmeyen bir örnek veriniz.)

(Hastanın ikna edilip edilemeyeceğini esas alarak derecelendirin. Onun kendisinin ikna edilip edilmemesi konusundaki arzusunu dikkate almayın.)

- 1- Kesinlikle bu inançların yanlışlığına inanıyor(%0 emin olma)
- 2- İnançlar doğru değil yada önemli derecede bir şüphe bulunmakta.
- 3- İnançlar doğru olabilir yada olmayabilir veya inançların doğru olup olmadığına karar veremiyor.
- 4- Bu inançların doğru olduğuna oldukça inanmış durumda fakat bir parça şüphe bulunmakta.
- 5- Var olan inançların gerçekliğiyle ilgili tamamıyla ikna olmuş durumda(%100 emin).

- 1- İnsanların çoğunun bu inançları gerçek dışı düşündüğü konusunda tamamıyla emindir.
- 2- İnsanların çoğunun bu inançların gerçek dışı olduğunu düşündüğü konusunda oldukça emindir.
- 3- Diğer insanlar bu inançların gerçek dışı olduğunu düşünebilirler veya ilişkin diğer insanların bakış açıları konusunda emin değildir.
- 4- Çoğu insanın bu inançların gerçekçi olduğunu düşündüğü konusunda oldukça emindir.
- 5- Çoğu insanın bu inançların gerçekçi olduğunu düşündüğü konusunda tamamen emindir

- 1- Bu inançların gerçek dışı veya absürd olduğu konusunda tamamıyla emindir. (ör. Zihnim bana oyun oynuyor.)
- 2- Bu inançların gerçek dışı olduğu konusunda oldukça emindir.
- 3- Diğerlerinin neden onunla aynı fikirde olmadığı konusunda emin değildir.— inançlar gerçek dışı olabilir veya diğerleri yanılıyor olabilir.
- 4- İnançların doğru olduğu konusunda oldukça emindir; diğerlerinin bakış açıları daha az doğrudur.
- 5- İnançların doğru olduğu konusunda tamamıyla emindir; diğerlerinin inançları yanlıştır doğru değildir

- 1- İnançların yanlış olabilme olasılığını dikkate almaya istekli; bu olasılıkla ilgili olarak herhangi bir hoşnutsuzluk sergilemiyor.
- 2- İncanın yanlış olabilme olasılığını dikkate almaya kolaylıkla istekli arzulu; buna olan hoşnutsuzluğu/isteksizliği minimal.
- 3- Bir şekilde inançların yanlış olabileceği olasılığını dikkate almaya istekli fakat orta derecede direnç var.
- 4- Çok açık bir şekilde incanın yanlış olabileceğini dikkate alma konusunda isteksiz; isteksizlik/hoşnutsuzluk ¹⁰⁶beşgin.
- 5- İncanın yanlış olabileceği olasılığını dikkate alma konusunu dikkate almayı kesinlikle reddediyor—Ör: inanç sabit



Ek-5: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Obsesif kompulsif bozukluk saplantı ve/veya zorlantıların görüldüğü, genellikle süreğen, kimi zaman dönemsel alevlenmelerle giden, kişinin günlük işlevlerini belirgin olarak etkileyen bir bozukluktur. Biz bu çalışmada hastalığınızla ilgili olabileceğini düşündüğümüz ürotensin-2 ve peroksiredoksin-1 gibi bazı kan parametrelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasını amaçlıyoruz. Araştırmamızın adı ‘Obsesif Kompulsif Bozuklukta Ürotensin-2 ve Peroksiredoksin-1 Düzeyleri ve İçgörü ile İlişkisi’dir. **Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır.** Kişisel bilgiler gizli tutulacak ve kimseyle paylaşılmayacaktır. Çalışmadan istediğiniz zaman ayrılabilirsiniz. Siz istemediğiniz takdirde verileriniz bilimsel amaçla kullanılamaz. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmamızı psikiyatri polikliniğine başvuran 18-65 yaşları arasındaki obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarla yapmaktayız. Bu çalışmada Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı’nda hazırlanmış olan “obsesif kompulsif bozukluk hastalarında sosyodemografik veri formu” ve “ilgili psikiyatrik klinik ölçekler” kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu çalışmayı düz biyokimya tüpüne önkoldan (antekubital) kan örneği almamız gerekmektedir. Alacağımız bu kandan, hastalığınızla ilişkili olabileceğini düşündüğümüz bir takım biyokimyasal parametrelerin düzeyi ölçülecektir. Bu aşamada başarısız olduğunda bir kez daha kan vermeniz istenebilir.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:

- 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
- 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Yapılacak testlerin getirebileceği olası riskler:

Yapılacak testin getirebileceği herhangi bir risk yoktur.

Yapılacak testlerin getireceği olası yararlar:

Hastalığın nedenleri hakkında yeni bilgiler edinmek ve daha sonra yapılacak bilimsel araştırmalara ışık tutmak.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dr. Cansu KURTTEKİN ÇİÇEKDAĞ tarafından Dicle Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim*) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Cansu KURTTEKİN ÇİÇEKDAĞ 05434651987 no'lu cep veya 0(412)2488001-4747 no'lu iş telefonlarından ve Dicle Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D'daki adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel..

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza