



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE  
SERUM GLİAL FİBRİLER ASİDİK PROTEİN (GFAP) DÜZEYİ İLE  
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLERİN İLİŞKİSİ

Dr. Ayşe CABI

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2024



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUK VE ERGENLERDE  
SERUM GLİAL FİBRİLER ASİDİK PROTEİN (GFAP) DÜZEYİ İLE  
YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLERİN İLİŞKİSİ

Dr. Ayşe CABI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Caner MUTLU

Bursa - 2024

# İÇİNDEKİLER

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| KISALTMALAR .....                                                  | v   |
| TABLolar.....                                                      | vii |
| ÖZET .....                                                         | ix  |
| SUMMARY .....                                                      | xi  |
| GİRİŞ.....                                                         | 1   |
| 1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk .....                              | 4   |
| 1.1.1. Tanım .....                                                 | 4   |
| 1.1.2. Tarihçe.....                                                | 4   |
| 1.1.3. Epidemiyoloji.....                                          | 5   |
| 1.1.4. Etiyoloji .....                                             | 6   |
| 1.1.5. Obsesif Kompulsif Bozukluğa Açıklama Getiren Kuramlar ..... | 11  |
| 1.1.6. Klinik Görünüm .....                                        | 13  |
| 1.1.7. Tanı ve Sınıflama .....                                     | 14  |
| 1.1.8. Komorbidite.....                                            | 16  |
| 1.1.9. Ayırıcı Tanı .....                                          | 17  |
| 1.2. Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) .....                    | 19  |
| 1.2.1. Psikiyatrik Hastalıklar ile Astrositlerin İlişkisi .....    | 19  |
| 1.2.2. Psikiyatrik Hastalıklar ile GFAP'ın İlişkisi .....          | 22  |
| 1.3. Yürütücü İşlevler .....                                       | 24  |
| 1.4. Çalışmanın Amacı.....                                         | 26  |
| 1.5. Hipotez .....                                                 | 26  |
| GEREÇ VE YÖNTEM.....                                               | 27  |

|                                                                                                                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.1. Araştırmanın Türü .....</b>                                                                                                                           | <b>27</b> |
| <b>2.2. Araştırmanın Etik Kurul Onayı.....</b>                                                                                                                | <b>27</b> |
| <b>2.3. Araştırmanın Örneklemi .....</b>                                                                                                                      | <b>27</b> |
| <b>2.4. Örneklem Seçimi .....</b>                                                                                                                             | <b>28</b> |
| 2.4.1. Hasta Grubu için Çalışmaya Alınma Kriterleri .....                                                                                                     | 28        |
| 2.4.2. Kontrol Grubu için Çalışmaya Alınma Kriterleri .....                                                                                                   | 28        |
| 2.4.3. Hasta Grubu için Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....                                                                                              | 29        |
| 2.4.4. Kontrol Grubu için Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri .....                                                                                           | 29        |
| <b>2.5. Klinik Veri Toplama Araçları .....</b>                                                                                                                | <b>30</b> |
| 2.5.1. Aydınlatılmış Bilgilendirme ve Onam Formu .....                                                                                                        | 30        |
| 2.5.2. Sosyodemografik Veri Formu .....                                                                                                                       | 30        |
| 2.5.3. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu-Türkçe Uyarlaması (K-SADS-PL-DSM-5-T): | 30        |
| 2.5.4. Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (CY-BOCS, ÇYBOKÖ):.....                                                                              | 31        |
| 2.5.5. Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği (The Children's Global Assessment Scale (CGAS)): .....                                                       | 31        |
| 2.5.6. Winconsin Kart Eşleme Testi (WKET):.....                                                                                                               | 31        |
| 2.5.7. Conners Sürekli Performans Testi (CPT): .....                                                                                                          | 32        |
| 2.5.8. Nöropsikolojik Testler .....                                                                                                                           | 32        |
| 2.5.9. Kan Numunelerinin Alınması ve Saklanması .....                                                                                                         | 34        |
| <b>2.6. Yöntem .....</b>                                                                                                                                      | <b>34</b> |
| <b>2.7. Biyokimyasal Değerlendirme .....</b>                                                                                                                  | <b>35</b> |
| 2.7.1. GFAP Ölçümü ve Hesaplanması .....                                                                                                                      | 35        |
| <b>2.8. İstatistiksel Analiz .....</b>                                                                                                                        | <b>36</b> |
| <b>BULGULAR .....</b>                                                                                                                                         | <b>37</b> |

|                                                                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi .....                                                                                                                     | 37 |
| 3.2. Komorbidite, Ek Hastalık ve Aile Öyküsünün Değerlendirilmesi .                                                                                                        | 39 |
| 3.3. COVID ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....                                                                                                                | 40 |
| 3.4. Grupların Antropometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....                                                                                                         | 41 |
| 3.5. Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği (CGAS) Puanlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                  | 41 |
| 3.6. Yale Brown Puanlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                                                        | 42 |
| 3.7. GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....                                                                                                                             | 44 |
| 3.8. Nöropsikolojik Test Sonuçlarının (Rey testi, Görsel Kopyalama testi, Sayı Sembolleri Yer Değiştirme Testi, Gözlerden Zihin Okuma testi(GZOT)) Değerlendirilmesi ..... | 44 |
| 3.9. Connors Sürekli Performans Testi (CPT) Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                           | 45 |
| 3.10. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....                                                                                              | 48 |
| 3.11. Sosyodemografik ve Antropometrik Verilerin GFAP Düzeyleri ile İlişkisi .....                                                                                         | 48 |
| 3.12. Komorbidite Varlığına Göre GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....                                                                                                 | 50 |
| 3.13. OKB Grubunda Hastalık Süresi ve Başlangıç Yaşının Değerlendirilmesi .....                                                                                            | 50 |
| 3.14. Hastalık Başlangıç yaşı ve Hastalık Süresinin GFAP Düzeyleri ile İlişkisi .....                                                                                      | 51 |
| 3.15. Yale Brown ve CGAS Puanlarının GFAP Düzeyleri ile İlişkisi ....                                                                                                      | 51 |
| 3.16. Obsesyon ve Kompulsiyon Türüne Göre GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi .....                                                                                        | 52 |
| 3.17. Nöropsikolojik Test, CPT ve Wisconsin Kart Eşleme Testi Puanlarının GFAP Düzeyleri ile İlişkisi .....                                                                | 54 |

|                                                                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>3.18. CGAS ve Yale Brown Puanları ile Nöropsikolojik test, CPT ve Wisconsin Kart Eşleme Testi Puanlarının İlişkisi .....</b> | <b>58</b>  |
| <b>3.19. Komorbidite Varlığına Göre Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....</b>                                | <b>61</b>  |
| <b>3.20. Komorbidite Varlığına Göre CPT Sonuçlarının Değerlendirilmesi .....</b>                                                | <b>62</b>  |
| <b>TARTIŞMA.....</b>                                                                                                            | <b>65</b>  |
| <b>SONUÇ .....</b>                                                                                                              | <b>77</b>  |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>                                                                                                           | <b>78</b>  |
| <b>EKLER .....</b>                                                                                                              | <b>103</b> |
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>                                                                                                            | <b>110</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                                                                                           | <b>111</b> |

## KISALTMALAR

**OKB:** Obsesif Kompulsif Bozukluk

**GFAP:** Glial Fibriler Asidik Protein

**OKİB:** Obsesif Kompulsif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar

**MDB:** Major Depresif Bozukluk

**YAB:** Yaygın Anksiyete Bozukluğu

**DEHB:** Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

**KOKGB:** Karşıt Olma ve Karşıt Gelme Bozukluğu

**PANDAS:** A Grubu Streptokok Enfeksiyonu ile İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Bozukluk

**PANS:** Pediatrik Akut Başlangıçlı Nöropsikiyatrik Sendrom

**OSB:** Otizm Spektrum Bozuklukları

**CPT:** Conners Sürekli Performans Testi

**WKET:** Wisconsin Kart Eşleme Testi

**GZOT:** Gözlerden Zihin Okuma Testi

**MR:** Manyetik Rezonans

**CY-BOCS:** Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

**K-SADS-PL :** Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli

**CGAS:** Çocuklar için Klinik Global Değerlendirme Ölçeği

**BKİ:** Beden Kitle İndeksi

**GLT-1:** Na<sup>+</sup> Bağımlı Glial Glutamat Taşıyıcı 1

**GLAST:** Glutamat-Aspartat Taşıyıcı

**SSRI:** Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü

**5-HTTLPR:** Serotonin Taşıyıcı Bağlantılı Promotör Bölge

**5HTR2A:** Serotonin Reseptörü 2A

**COMT:** Katekol-O-metiltransferaz

**MAO-A:** Monoamin Oksidaz A

**DAT1:** Dopamin Taşıyıcı 1

**GWAS:** Genom Boyu İlişkilendirme Çalışmaları

**CNV:** Kopya Sayısı Varyasyonları

**OFC:** Orbitofrontal Korteks

**ACC:** Anterior Singulat Korteks

**ERP:** Exposure and Response Prevention (Yüzleştirme ve Tepki Önleme)

**SS:** Standart Sapma

**Ort:** Ortalama

**RTSD:** Response Time Standart Deviation (Tepki Süresi Standart Sapması)

**RT:** Response Time (Tepki Süresi)

## TABLolar

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması .....                                                      | 37 |
| <b>Tablo 2.</b> Grupların Okul Durumu, Sınıfı, Kardeş Sayısı, Kaçınıcı Çocuk Olduğu ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması ..... | 37 |
| <b>Tablo 3.</b> Grupların Ebeveynleri ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması .....                                               | 38 |
| <b>Tablo 4.</b> Grupların Sigara ve Alkol Kullanımlarının Karşılaştırılması .....                                                     | 39 |
| <b>Tablo 5.</b> Grupların Komorbidite, Ek Hastalık ve Aile Öyküsünün Karşılaştırılması .....                                          | 40 |
| <b>Tablo 6.</b> Grupların COVID ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması.....                                                      | 40 |
| <b>Tablo 7.</b> Grupların Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması .....                                                        | 41 |
| <b>Tablo 8.</b> Grupların CGAS Puanlarının Karşılaştırılması .....                                                                    | 42 |
| <b>Tablo 9.</b> Grupların Yale Brown Puanlarının Karşılaştırılması .....                                                              | 42 |
| <b>Tablo 10.</b> Grupların Obsesyon Türlerinin Karşılaştırılması .....                                                                | 43 |
| <b>Tablo 11.</b> Grupların Kompulsiyon Türlerinin Karşılaştırılması.....                                                              | 43 |
| <b>Tablo 12.</b> Grupların GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması .....                                                                  | 44 |
| <b>Tablo 13.</b> Grupların Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Karşılaştırılması .....                                                   | 45 |
| <b>Tablo 14.</b> Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması .....                                                              | 45 |
| <b>Tablo 15.</b> Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması (Devamı) .....                                                     | 46 |
| <b>Tablo 16.</b> Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması (Devamı) .....                                                     | 47 |
| <b>Tablo 17.</b> Grupların WKET Sonuçlarının Karşılaştırılması.....                                                                   | 48 |
| <b>Tablo 18.</b> Grupların GFAP Düzeyleri ile Sosyodemografik ve Antropometrik Verilerin Korelasyonu .....                            | 49 |
| <b>Tablo 19.</b> Cinsiyete göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması.....                                                              | 49 |

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 20.</b> OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması .....                   | 50 |
| <b>Tablo 21.</b> OKB Grubunda Hastalık Başlangıç Yaşı ve Süresi .....                                                | 50 |
| <b>Tablo 22.</b> Hastalık Başlangıç Yaşı ve Hastalık Süresinin GFAP Düzeyleri ile Korelasyonu .....                  | 51 |
| <b>Tablo 23.</b> OKB grubunda Yale Brown Toplam Puanı ve CGAS Puanının GFAP Düzeyleri ile Korelasyonu .....          | 51 |
| <b>Tablo 24.</b> Hafif-Orta ve Şiddetli OKB Gruplarında GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması .....                    | 52 |
| <b>Tablo 25.</b> OKB Grubunda Obsesyon Türlerine Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması .....                      | 52 |
| <b>Tablo 26.</b> OKB Grubunda Kompulsyon Türlerine Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması .....                    | 53 |
| <b>Tablo 27.</b> Grupların GFAP Düzeyleri ile Nöropsikolojik Testlerin Korelasyonu .....                             | 54 |
| <b>Tablo 28.</b> Grupların GFAP Düzeyleri ile CPT Testinin Korelasyonu .....                                         | 55 |
| <b>Tablo 29.</b> Grupların GFAP Düzeyleri ile WKET Testinin Korelasyonu .....                                        | 57 |
| <b>Tablo 30.</b> Yale Brown Toplam Puanı ve CGAS ile Nöropsikolojik test, CPT ve WKET Sonuçlarının Korelasyonu ..... | 58 |
| <b>Tablo 31.</b> OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Karşılaştırılması .....    | 61 |
| <b>Tablo 32.</b> OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre CPT Sonuçlarının Karşılaştırılması .....                    | 62 |
| <b>Tablo 33.</b> OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre WKET Sonuçlarının Karşılaştırılması .....                   | 63 |

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı, obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) olan çocuk ve ergenlerde serum glial fibriler asidik protein (GFAP) düzeylerini kontrollerle karşılaştırarak astrositlerde işlev bozukluğu varlığını araştırmaktır. Ayrıca, psikometrik testler aracılığıyla OKB grubunda serum GFAP düzeyleri ile yürütücü işlev bozuklukları arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Araştırmamıza Çocuk ve Ergen Psikiyatri Polikliniği'mize başvuran 10-18 yaş arasındaki OKB tanılı 40 kişi ve sağlıklı 40 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılar Okul Çağı Çocuklar İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli DSM-V yarı yapılandırılmış (K-SADS-PL) görüşmesi ve sosyodemografik veri formu ile değerlendirilmiştir. İşlevselliği genel olarak değerlendirmek amacıyla Çocuklar için Klinik Global Değerlendirme Ölçeği (CGAS) yapılmıştır. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için Rey testi, Görsel Kopyalama Testi, Sayı Semboller Yer Değiştirme Testi, Gözlerden Zihin Okuma Testi uygulanmıştır. Ayrıca yürütücü işlevler ile ilgili sonuç veren bilgisayar tabanlı Conners Sürekli Performans (CPT) Testi ve Wisconsin Kart Eşleme Testi yapılmıştır. OKB şiddetini saptamak amacıyla Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (CY-BOCS) katılımcılara uygulanmıştır. Kanların serum GFAP düzeyleri incelenmiştir.

Çalışmamızda serum GFAP düzeyleri, OKB grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulundu. GFAP düzeyleri ile hastalık şiddeti veya başlangıç yaşı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, hastalık süresi ile anlamlı bir negatif korelasyon saptandı. Yürütücü işlev alanlarındaki sonuçlar, OKB grubunda önemli bozukluklar olduğunu göstermiş; sözel bellek, görsel/uzamsal bellek, sosyal biliş ve dikkat testlerinde kontrol grubuna kıyasla

anlamalı olarak daha düşük puanlar saptandı. Bulgularımız, pediatrik OKB'de potansiyel astrositik tutulumun varlığına ve yürütücü işlevlerde bozulmalara işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Obsesif Kompulsif Bozukluk, Glial Fibriler Asidik Protein, Yürütücü İşlevler



## **SUMMARY**

### **The Relationship Between Serum Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) Level and Executive Functions In Children and Adolescents With Obsessive Compulsive Disorder**

The aim of our study was to examine the presence of astrocyte dysfunction in children and adolescents diagnosed with OCD by comparing serum GFAP levels with healthy controls. We also planned to examine the relationship between serum GFAP levels and impairment in executive functions through psychometric tests to better understand the neurobiological basis of OCD in young people.

The study included 40 individuals diagnosed with OCD and 40 healthy individuals between the ages of 10-18 years who applied to our Department of Child Psychiatry. Participants were evaluated with the School-Age Children's Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Interview for Children Now and Across the Lifespan DSM-V semi-structured interview (K-SADS-PL) and sociodemographic data form. The Clinical Global Assessment Scale for Children (CGAS) was used to assess overall functioning. Rey Verbal Learning Test, Visual Reproduction Test, Digit Symbol Substitution Test, Reading the Mind in the Eyes Test were applied to evaluate executive functions. Conners Continuous Performance Test (CPT) and Wisconsin Card Sorting Test (WCST), which provide results related to computer-based executive functions, were performed. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale for Children (CY-BOCS) was administered to determine the severity of OCD. Serum GFAP levels were analyzed.

In our study, serum GFAP levels were significantly lower in the OCD group compared to the control group. There was no significant correlation

between GFAP levels and disease severity or age at onset, whereas a significant negative correlation was observed with disease duration. Results in the executive function domains showed significant impairments in the OCD group, with significantly lower scores in verbal memory, visual/spatial memory, social cognition and attention tests compared to the control group. Our findings indicate the presence of potential astrocytic involvement and impairments in executive functions in pediatric OCD.

**Keywords:** Obsessive Compulsive Disorder, Glial Fibrillary Acidic Protein, Executive Function



## GİRİŞ

Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB), belirgin sıkıntıya neden olan ve işlevselliği bozan ısrarcı, müdahaleci düşünceler (obsesyonlar) ve tekrarlayan davranışların (kompulsiyonlar) varlığı ile karakterize bir ruhsal bozukluktur (1). Epidemiyolojik araştırmalar, yetişkinlerde yaşam boyu prevalansın %0,5-2, çocuk ergenlerde ise %1-3 arasında değiştiğini ve yaşamın hem bireysel hem de sosyal boyutları üzerinde kayda değer etkileri olduğunu tahmin etmektedir (2,3). Erişkinlikte tanısı konan OKB olguları incelendiğinde bozukluğun %50-80 oranında çocuklukta başladığı görülmüştür (4).

OKB'nin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte, birçok genetik, nörokimyasal, immünolojik ve çevresel faktörün katkıda bulunduğu bilinmektedir. Kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devre anormalliklerinin nörobiyolojik modelin temelini oluşturduğu bilinirken, nörokimyasal çalışmalarda ise serotonin, dopamin ve son zamanlarda glutamatın OKB'nin patofizyolojisindeki rolü vurgulanmıştır. Ortaya çıkan kanıtlar, glutamat homeostazının korunmasında önemli bir tür glial hücre olan astrositlere işaret etmektedir (5,6). Astrositler, sinaptik aralıktan alınan glutamata glutamine dönüştürüp nöronlara geri göndererek glutamat-glutamin döngüsünü tamamlar. Bu döngü, nöronlar arasındaki sağlıklı nörotransmitter iletimini sürdürmek, nörotoksisiteyi önlemek ve bilişsel işlevleri desteklemek için çok önemlidir (7,8).

Astrositler, nörotransmitterlerin hücre dışı konsantrasyonunu düzenlemekle birlikte, gliotransmitter salgılayarak sinaptik aktiviteyi ve postsinaptik nöronlar üzerindeki reseptör ifadesini etkilemektedir. Böylelikle sinaptik plastisiteyi destekleyerek hafıza oluşumu ve depolanmasında aktif rol oynadıkları gösterilmiştir (9–11).

Astrositlerin işlev bozuklukları; astrogliazis, astrositik atrofi ve astrodejenerasyon gibi patolojik değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler nörodejeneratif ve nöropsikiyatrik durumlarda sıklıkla görülen nöroinflamasyon, eksitotoksisite ve doku hasarını artırabilir (12). Özellikle astrosit disfonksiyonu, NMDA reseptörleri aracılığıyla aşırı sinaptik glutamat ve kalsiyum akışına neden olarak eksitotoksisite, sinaps kaybı ve nöronal ölümle sonuçlanabilir (13). OKB'nin etiyolojisinde, astrositlerin rolünü düşündüren aşırı kortiko-striatal hiperaktivite ve glutamaterjik düzensizlik gözlenmiştir (14,15). Astrositlerdeki glutamat taşıyıcı GLT1 ve GABA taşıyıcı GAT-3'ün bozulmuş işlevi, hayvan modellerinde tekrarlayan davranışlarla ilişkilendirilmiştir (5,6). Glutamattaki hafif artışlar tekrarlayan davranışlara yol açabilirken, daha büyük artışlar stereotipiler ve nöbetler gibi daha ciddi semptomlarla bağlantılı bulunmuştur (16). Bu bulgular, OKB'deki astrositik değişikliklerin glutamaterjik dengeyi bozduğu ve potansiyel olarak bozukluğun patofizyolojisine katkıda bulunduğu bir modeli desteklemektedir.

Astrositler, esas olarak hücre iskeletlerini oluşturan glial fibriler asidik proteinden (GFAP) oluşan glial filamentler içerir. GFAP; astrosit yapısını, hareketliliğini ve yaralanmaya karşı direncini destekler. Astrositlerin hasar görmesi GFAP'ı kan dolaşımına salabilir, bu da onu travmatik beyin ve omurilik yaralanmaları gibi merkezi sinir sistemi (MSS) yaralanmalarının ölçülebilir bir belirteci haline getirmektedir (17–19). Çalışmalar, GFAP'ın glutamat taşınmasında, özellikle de glutamat taşıyıcı EAAT2'nin (GLT-1) hücre yüzeyine konumlandırılmasında ve hem astrositik hem nöronal glutamat geri alımının düzenlenmesinde kritik bir rolü olduğunu göstermektedir (17,20,21).

Yüksek GFAP seviyeleri epilepsi, inme ve nörodejeneratif hastalıklar gibi durumların yanı sıra, otizm spektrum bozukluklarında astrosit aktivasyonu (astrogliazis) ile ilişkili bulunmuştur (22–24). GFAP ekspresyonunun azaldığı bir adaptasyon yanıtı olan astrositik atrofi ise, astroglial yoğunluğun ve işlevinin azalmasına yol açar. Bu yanıt, majör depresif bozukluk (MDB), anksiyete bozuklukları, şizofreni ve madde kullanım bozuklukları dahil olmak üzere çeşitli

nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (12,25–28). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar hem akut hem de kronik stresin prefrontal kortekste GFAP-pozitif astrositlerin sayısında ve hacminde bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir (7). Bununla birlikte, astrosit yoğunluğu ve işlevinin etkisi beyin bölgesine, bozukluğun evresine ve patolojiye bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin, depresyon ve şizofrenide özellikle prefrontal kortekste GFAP-pozitif astrositlerde azalma olduğu gösterilirken, diğer bölgelerde reaktif aktivasyon yanıtı görülebilmektedir (29,30). Bu durum, astrositlerin sadece işlevlerini kaybetmekle kalmayıp aynı zamanda farklı bölgelerde farklı roller üstlenebildiği astrositik tepkilerin karmaşıklığını vurgulamaktadır.

Yürütücü işlevler; hedeflere ulaşmak için düşünceleri, duyguları ve davranışları düzenleyen beynin bir nevi orkestra şefidir. Bu işlevler arasında muhakeme, engelleyici kontrol, çalışma belleği, bilişsel esneklik, problem çözme ve dikkat kaydırma yer alır ve bunların tümü bebeklikten genç yetişkinliğe kadar prefrontal korteks olgunlaşmasıyla bağlantılıdır (31,32). Pediatrik OKB'de yürütücü işlevler üzerine yapılan çalışmalar sınırlı olmakla beraber yetişkinlerle karşılaştırıldığında tutarsız bulgular elde edilmiştir (33). Meta-analizler genel olarak minimal bilişsel bozulmaya işaret ederken, bazı çalışmalar günlük hayatta yürütücü işlevlerle ilgili davranışlarda zorluklar olduğunu göstermektedir (34–36). OKB tanılı çocuklar ve ergenler, bilişsel esneklikle ilgili zorluklar yaşamakta ve bu da yürütücü işlev bozukluklarının OKB semptomlarının gelişimine katkısı olduğunu düşündürmektedir (35).

Nöronal aktivite ve sinaptik plastisitenin kilit düzenleyicileri olan astrositlerin prefrontal kortekste nörobilişsel işlevleri desteklemedeki rolü, nörodejeneratif ve nöro gelişimsel bozukluklarda da gösterilmiştir (37–39). OKB'de astroglial hücre işlev bozukluğunun araştırılması, bu hastalıktaki yürütücü işlev bozukluklarının altında yatan mekanizmalar hakkında önemli bilgiler sağlayabilir.

Çalışmamızın amacı, OKB tanısı konmuş çocuk ve ergenlerde serum GFAP düzeylerini kontrollerle karşılaştırarak, astrositlerde işlev bozukluğu varlığını incelemektir. Ayrıca, gençlerde OKB'nin nörobiyolojik temellerini daha iyi anlamak için serum GFAP düzeyi ile yürütücü işlevlerde bozulma arasındaki ilişkiyi psikometrik testler aracılığıyla incelemeyi planladık.

## **1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk**

### **1.1.1. Tanım**

Obsesif kompulsif bozukluk, bireyde sıkıntıya ve işlevsel bozulmaya neden olan obsesyon ve/veya kompulsiyonlarla karakterizedir. Obsesyonlar; rahatsız edici, tekrarlayıcı, süregelen ve girici tarzda düşünce, dürtü ve zihinsel görüntülerdir. Kompulsiyonlar ise obsesyonlara tepki ve obsesyondan doğan anksiyeteyi azaltmak için ortaya çıkan ya da katı kurallara göre uygulanmak zorunda hissedilen tekrarlayıcı davranışlar veya zihinsel eylemlerdir (1,40).

### **1.1.2. Tarihçe**

Psikiyatri kaynaklarında obsesyon ve kompulsiyonları melankolinin bir belirtisi olarak ilk kez Esquirol tanımlamıştır. “Obsesyon” terimi ise ilk kez 1866'da Morel tarafından kullanılmıştır. 20. yüzyılın başında Pierre Janet fobileri, obsesyonları ve kompulsiyonları “psikasteni” başlığı altında toplamış ve bu durumları irade zayıflaması ile ilişkilendirmiştir. Freud obsesyonlar ile fobilerin psikodinamik açıdan farklı olduğunu bildirerek iki durumu “fobik nevroz” ve “obsesif kompulsif nevroz” şeklinde farklı başlıklar altında incelemiştir (41,42).

DSM-IV pediatrik farklılıkları vurgulayarak çocukların obsesyon ve kompulsiyonlarının mantıksız olduğunu fark edemeyebileceklerini belirtmiş ve OKB'yi anksiyete bozuklukları altında “düşük içgörü” alt tipiyle tanıtmıştır. ICD-10'da OKB, anksiyete bozukluklarından çıkarılarak “nevrotik, stresle ilişkili ve somatoform bozukluklar” altında kategorize edilmiştir. ICD-11'de OKB, farklı klinik profilini yansıtacak şekilde “Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar”

altında sınıflandırılmıştır. 11. revizyonda (ICD-11) bu bölüm ayrıca Tourette sendromu (nörogelişimsel bir bozukluk olarak da sınıflandırılır), hipokondriyazis (anksiyete bozukluğu olarak da sınıflandırılır) ve koku referans sendromunu içermektedir (43).

Psikiyatride ilk sınıflandırma çalışmaları Kraepelin tarafından yapılmış ve DSM-I'den önce ABD'de Ruhsal Bozuklukların Standart Sınıflandırma Sistemi yayınlanmıştır. Avrupa'da ise OKB ilk kez ICD-5'te (1938) yetişkin ruhsal bozuklukları arasında yer almıştır. DSM-II (1968) ve ICD-9'da (1978) çocukluk çağı ruhsal bozukluğu olarak sınıflandırılmıştır. DSM-III, erken evrelerde bile obsesyonların egodistonik olması şartını getirmiştir. DSM-IV, OKB'yi "Anksiyete Bozuklukları" altında korumuş, ancak çocukların obsesyon ve kompulsiyonlarının mantıksız olduğunu fark edemeyebileceklerini belirterek "içgörüsü az" alt tipiyle tanıtmıştır. ICD-10, OKB'yi anksiyete bozukluklarından ayrılarak "Nevrotik, Stresle ilişkili ve Somatoform Bozukluklar"a taşınmıştır. DSM-V ve ICD-11'de OKB "Obsesif-Kompulsif ve ilişkili Bozukluklar" altında yeniden sınıflandırılmıştır. DSM-5 kapsamında, obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklar arasında istifleme bozukluğu, trikotillomani, vücut dismorfik bozukluğu ve deri yolma bozukluğu yer almaktadır. Sınıflandırma ayrıca içgörü düzeylerini ve tiklerin varlığını değerlendirmek için belirteçler içermektedir (1).

### **1.1.3. Epidemiyoloji**

Obsesif kompulsif bozukluğun yaşam boyu prevalansı %1-3 arasında olup klinikte en sık görülen nöropsikiyatrik bozukluklardan biridir (44). Önceleri çocuk ve ergenlerde nadir görüldüğü düşünülürken, epidemiyolojik çalışmalarda çocuk ve ergenler arasındaki prevalansının %0,25-4 aralığında olduğu bulunmuştur (45).

Epidemiyolojik çalışmalar, OKB'nin çocukluk döneminde erkeklerde daha sık olduğunu, ergenlik döneminde ise her iki cinsiyette de benzer sıklıkta görüldüğünü göstermektedir (46,47). OKB farklı yaş dağılımlarında iki pik şeklinde ortaya çıkmaktadır; birinci pik çocukluk çağıında (7-12 yaş arasında), ikinci pik ise erken erişkinlik döneminde (ortalama 21 yaşında) olmaktadır (48).

#### **1.1.4. Etiyoloji**

##### **1.1.4.1. Genetik**

OKB’de genetiğin önemi uzun zamandır vurgulanmaktadır. Özellikle çocukluk çağında başlayan vakalarda, yetişkinlikte başlayan OKB’ye kıyasla ailesel kümelenme daha belirgindir. Çocuklarda obsesif kompulsif semptomlar üzerine genetiğin etkisi %45-65 arasında değişmekte olup erişkinlerde bu oranın %27-47 arasında olduğu bildirilmiştir. Aile çalışmalarında, OKB tanılı yetişkinlerin birinci derece akrabalarında OKB görülme oranları, kontrol grubuna kıyasla belirgin bir şekilde daha yüksek saptanmıştır (50,51).

Çoğu yaygın psikiyatrik bozuklukta olduğu gibi OKB’nin de genetik olarak karmaşık yapıda olduğu, küçük etkiye sahip birçok genin hastalığın oluşumunda katkısı olduğu gösterilmiştir. Özellikle serotonin ile ilişkili polimorfizmlerin (5-HTTLPR ve HTR2A) ve erkeklerde katekolamin düzenlenmesinden sorumlu COMT ve MAO-A gibi genlerdeki polimorfizmlerinin bu bozuklukta etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca dopamin sistemi ile ilişkili [DAT1 (veya SLC6A3) ve DRD3] ve glutamat sistemi ile ilişkili bir gende (SLC1A1) istatistiksel olarak önemi olmayan polimorfizmler saptanmıştır (52). Birçok farklı gende birden fazla varyantın OKB oluşumunda katkısı olabileceği bilgisi, bu alanda yapılan çalışmaların sayısı arttıkça daha çok netleşmektedir.

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), OKB’nin genetik temeline ilişkin önemli bilgiler sağlamıştır. Bir çalışma, glutamaterjik ve GABAerjik sinapsların oluşumunda ve farklılaşmasında rol oynayan bir proteini kodlayan PTPRD geninin OKB ile bağlantılı önemli bir genetik bölge olduğunu vurgulamıştır (53). Hollanda ikiz kayıtlarıyla yapılan bir başka büyük GWAS çalışması, nöronal gelişim ve plastisitede rol oynayan MEF2BNB geninin 19p13 kromozomu üzerinde genom çapında anlamlılık saptamıştır (54).

OKB'de yapılan genetik araştırmalar kopya sayısı varyasyonlarına (CNV'ler) da odaklanmaktadır (55). Yapılan bir çalışmada OKB'li hastalarda kendiliğinden oluşmuş CNV'lerin %2,3 oranının görüldüğü, bu oranın şizofreni ve otizm gibi hastalıklardan daha düşük, DEHB'den ise daha yüksek olduğı gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada çeşitli nörogelişimsel bozukluklarla ilgili genetik bölgelerle örtüşen CNV'ler saptanmıştır (55). Bu bulgular, CNV'lerin OKB için altta yatan etiyolojik mekanizmanın bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

#### **1.1.4.2. Nöroimmunoloji**

OKB hastalarının önemli bir alt kümesinin patogeneğinde immünolojik işlev bozukluklarının rol oynadığına dair kanıtlar artmaktadır (56,57). Bazı ocuklarda OKB semptomları yakın zamanda geçirilen enfeksiyonla ilişkili olup bu durum A grubu streptokok enfeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk (PANDAS) olarak tanımlanmaktadır (58). Bu tanımlama streptokok dışındaki patojenleri ve diğeri otoimmün nedenleri de kapsayacak şekilde genişletilmiş ve PANS (pediatrik akut başlangıçlı nöropsikiyatrik sendrom) olarak adlandırılan daha geniş bir akut nöropsikiyatrik sendrom spektrumuna dönüşmüştür (59,60). PANDAS ve PANS için; altta yatan fizyolojik mekanizmanın aynı olabileceğı, bazal gangliyon nöronlarına karşı bir otoantikorun mevcut olduğı ve semptomlara yol açtığı düşünülmektedir (61).

Bir alışmada, PANDAS grubunda komplikasyonsuz streptokok farenjitini geçiren olgulara göre anti-bazal gangliyon antikorlarının daha sık görüldüğü saptanmıştır (62). Yine bir başka çalışmada antibazal gangliyon antikorları, OKB'li hastalarda kontrollere göre anlamlı bir şekilde daha fazla saptanmış ve bu anti-bazal gangliyon antikorunu bulunan hastaların, bulunmayanlara göre anlamlı bir şekilde manyetik rezonans spektroskopisi görüntülemesinde glutamat ve glutamin yoğunluğunun daha fazla olduğı gösterilmiştir (63). OKB tanısı almış 844 ocuk ve erişkinin katıldığı 7 çalışmanın verilerinin incelendiğı bir meta-analiz alışması; OKB tanısı olan

hastalarda anti-bazal gangliyon antikorlarının kontrol grubuna göre 5 kat fazla olduğunu göstermektedir (64). Ayrıca romatizmal ateş ile ilişkili olan monoklonal D8/D17 antikorlarının OKB için bir belirteç olabileceğine dair sonuçlara ulaşılmış olsa da bu konu hakkındaki tartışmalar halen devam etmektedir (65).

Erişkin ve çocuk popülasyonlarında yapılan OKB ve immünolojik belirteçlerin incelendiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu durumun çocuklardaki hastalık süresinin daha kısa olması ve erişkinlerde komorbid hastalıkların bulunması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, özellikle erken başlangıçlı ve Tourette sendromunun eşlik ettiği olgularda, inflamasyon belirteçleri olan ilişki dikkati çekmiştir (66).

#### **1.1.4.3. Nörokimyasal**

OKB patofizyolojisinde öncelikli olarak serotonine odaklanılsa da, yapılan fonksiyonel görüntüleme ve PET (pozitron emisyon tomografisi) çalışmaları ile dopaminin önemi de vurgulanmıştır. Ayrıca son zamanlarda glutamat ve GABA'nın da OKB etiyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir.

OKB'de seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) kullanılması sonucunda belirtilerde azalma ve serotonin agonistlerinin kullanılması ile belirtilerde alevlenme görülmesi nedeniyle serotonin en çok dikkat çeken nörotransmitterdir. BOS'ta artmış serotonin yıkım ürünü olan 5-hidroksiindolasetik asit düzeyinin OKB şiddeti ile doğru orantılı olduğu saptanmıştır (67). Serotoninin OKB etiyolojisindeki bu güçlü kanıtları nedeniyle çoğu gen ilişkilendirme çalışmasında serotonerjik genler araştırılmıştır. Özellikle 17.kromozomdaki serotonin taşıyıcı proteini kodlayan SLC6A4 geni sık çalışılmış olup 5HTTLPR olarak bilinen genin promotör bölgesindeki varyasyonu dikkat çekmiştir. Çalışmalarda bu genin uzun alelinin OKB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (68). Postsinaptik membran üzerinde bir protein olan serotonin reseptörü 2A'nın (HTR2A) sentezinde rol alan genlerdeki bazı polimorfizmler de yine OKB ile ilişkilendirilmiştir (69,70).

OKB hastalarının önemli bir kısmının seçici serotonin geri alım inhibitörlerine (SSRI) yetersiz yanıt vermesi, serotonin hipotezini sınırlamaktadır. Bu durum, dopamin hipotezi gibi diğer yolların araştırılmasına yol açmıştır. Kanıtlar, OKB'li birçok hastanın devam eden SSRI tedavilerine antipsikotik ilaçların eklenmesinden fayda görebileceğini göstermektedir (71). Bir hayvan çalışması, D2/D3 reseptör agonisti olan quinpirolün OKB ile ilişkili semptomları tetikleyebildiği ve D2/D3 reseptörleri ile bu semptomlar arasında potansiyel bir bağlantı olabileceğini göstermiştir (72). Ayrıca, genetik çalışmalar özellikle dopamin reseptör 4 (DRD4) olmak üzere dopaminle ilişkili polimorfizmlerin OKB ile ilişkili olduğuna işaret ederken, nörogörüntüleme çalışmaları ise OKB'li bireylerde dopamin 2 reseptörü (DRD2) düzeyinde azalmış aktiviteyi ortaya koymuştur (73).

Dopaminerjik sistemle ilişkili olduğu bilinen glutamata dair artan kanıtlar, OKB patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Araştırmalar EAAC1 (SLC1A1 olarak da bilinir) glutamat taşıyıcısı ile OKB arasında bir bağlantı tespit etmiştir (74). Özellikle striatum gibi bölgelerde glutamat taşınması ve düzenlenmesinde rol oynayan SLC1A1'in, glutamat aktivasyonunu inhibe ederek ve striatumdaki D1 dopamin reseptörlerini artırarak kompulsif davranışlarla bağlantılı olabileceği gösterilmiştir (75). Buna ek olarak, GWAS çalışmalarında, SLC1A1 geninin varyantları, özellikle erken başlangıçlı OKB ile ilişkilendirilmiştir (53,76). Bir başka çalışmada, psikotrop ilaç kullanmayan çocuk hastalarda, sağlıklı kontrollere kıyasla beyin ön singulat ve sol kaudat çekirdek bölgelerindeki glutamat konsantrasyonlarında önemli farklılıklar bulunmuştur (78,79).

Glutamat, beyinde ana uyarıcı nörotransmitter olarak görev yapar ve monoaminerjik nörotransmitterlerden önemli ölçüde farklılık gösterir. Dopamin, serotonin ve diğer nörotransmitterler, belirli beyin bölgelerinde bulunan az sayıda hücre tarafından üretilip beyinde çeşitli bölgelere yayılarak düzenleyici bir rol oynarlarken, glutamaterjik nöronlar neredeyse her beyin devresinde bulunur ve düzenleyici rol oynamaktan ziyade devrenin kendisini oluşturan ana

nörotransmitterdir. OKB’de kilit rol oynayan kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devrelerindeki iletişim de büyük ölçüde glutamata dayanır. Glutamaterjik reseptörler, iyonotropik ve metabotropik sinaptik iletimi etkileyerek fronto-striatal devrelerin metabolizmasını ve işlevini düzenler. Bu devrelerdeki glutamat seviyelerindeki bir dengesizlik, OKB'nin karakteristik tekrarlayan düşüncelerine ve kompulsif davranışlarına katkıda bulunabilir (15,80,81). Bu durum, kortiko-striatal glutamaterjik iletim için çok önemli olan SAPAP3 iskele proteininden yoksun farelerin, kompulsif tımarlama ve anksiyete gibi OKB benzeri davranışlar sergilediğini gösteren çalışmalarla da desteklenmektedir (82). Psikotrop ilaç kullanmayan pediatrik OKB hastalarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir nörogörüntüleme çalışmasında, OKB’li grupta azalmış anterior singulat glutamaterjik konsantrasyonları ve artmış sol kaudat glutamaterjik konsantrasyonları bulunmuştur (78,79). Glutamatın OKB’deki rolü, glutamat modülatörlerinin tedaviye dirençli OKB’de faydalı etkileriyle de desteklenmiştir (80). Bu ajanlar arasında en dikkat çekici araştırmalar N-asetil sistein, D-sikloserin, memantin ve rilüzol ile yapılmış olup mevcut sınırlı veriler, özellikle memantin ve N-asetilsisteinin pediatrik OKB’de umut verici tedavi stratejileri olabileceğine işaret etmektedir (80,83–88).

#### **1.1.4.5. Nörogörüntüleme**

OKB’nin patofizyolojisine dair şimdiye kadar en yaygın kabul gören model, kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devresidir. İlk araştırmalarda bu model; orbitofrontal korteks (OFC), anterior singulat korteks (ACC) ve kaudat çekirdekte hiperaktivite bulgularına dayanarak önerilmiş olup yapısal ve fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarından elde edilen güncel veriler ise KTSK devresine ek olarak prefrontal korteks, temporal ve parietal loblar olmak üzere daha geniş beyin ağlarının patofizyolojide katkısı olduğuna dikkat çekmektedir (89–92).

OKB’de anahtar rol oynayan KTSK modelinde direkt ve indirekt yolak bulunmakta olup sağlıklı bireylerde; uyarıcı direkt yolak, indirekt yolağın inhibe edici işlevi ile kontrol edilir (93). Araştırmalar, direkt ve indirekt yolaklar

arasındaki dengenin bozulmasının ve hiperaktif orbitofrontal-subkortikal devre anormalliklerinin OKB patofizyolojisinde önemli rolü olduğuna işaret etmektedir (89,93–96).

Yetişkinlerde ve çocuklarda yapılan çalışmalara bakıldığında her iki grupta da ortak olarak OFC'nin anormal derecede artmış aktivasyonu gözlenmiştir (97-100). Bununla birlikte iki grupta farklı subkortikal anormallikler gözlenmiş olup yetişkinlerde pallidum ve hipokampus öne çıkarken, çocuklarda talamus OKB'de daha belirgin bir rol oynamaktadır. Çalışmalar psikotrop ilaç kullanmayan OKB'li çocukların, kontrollere kıyasla daha büyük talamik hacimlere sahip olma eğilimini ortaya koymuştur (101,102). Ayrıca bu hastalar kontrollere kıyasla daha yüksek soldan sağa amigdala hacim oranları, daha büyük bir korpus kallozum alanı ve artmış sağ orbitofrontal beyaz madde sergilemektedir. Limbik-hipotalamik-hipofiz-adrenal ekseninde de anormallikler bildirilmiş olup erkek pediatrik OKB hastaları kontrollere kıyasla daha düşük hipofiz hacmi sergilediği gösterilmiştir (103). Bu bulgular, gelişimsel farklılıklara dikkat çekmekte ve yaşa özgü araştırma ve tedavi yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır (92,104).

#### **1.1.5. Obsesif Kompulsif Bozukluğa Açıklama Getiren Kuramlar**

##### **1.1.5.1. Psikodinamik Kuram**

Obsesif-kompulsif bozukluğun psikodinamik kuramı, semptomların bireyin çözülmemiş ödipal çatışmaları yönetme mücadelesinden kaynaklandığını öne sürer. Freud'a göre, bu ödipal çatışmalar tipik olarak agresif veya cinsel nitelikte yasaklanmış veya kabul edilemez dürtüleri içerir ve bu dürtülerden doğan anksiyete, bir önceki psikoseksüel gelişim evresi olan anal döneme gerilemeye neden olarak obsesyon ve kompulsiyonları açığa çıkarmaktadır (105,106). Obsesyonlar, altta yatan bu bastırılmış dürtülerin sembolik temsilleri olarak anlaşılırken, kompulsiyonlar bunlarla ilişkili kaygı ve suçluluğu etkisiz hale getirme aracı olarak hizmet eder. Örneğin, kirlilik obsesyonu, bir bakım verene karşı bastırılmış öfkeyi yansıtabilir ve aşırı el yıkama, ortaya çıkan suçluluk duygusunu yönetmeyi ve kontrol duygusunu sürdürmeyi sağlar. Yalıtma (izolasyon), yap-boz (undoing), karşıt tepki kurma

(reaksiyon-formasyon) ve yer değiştirme bu kişilerde sık kullanılan savunma düzenekleridir. Psikodinamik kuramda, tedaviyi yönlendirmek için bireyin kendine özgü geçmişini ve semptomlarının sembolik anlamını anlamının önemi vurgulanmaktadır (106,107).

#### **1.1.5.2. Davranışçı Kuram**

Davranışçı yaklaşıma göre OKB'nin oluşumu 2 basamaklı öğrenme kuramı ile açıklanmaktadır: buna göre klasik koşullanmayla öğrenilen korku, edimsel koşullanma ile artarak devam etmektedir. Obsesyonlar, normalde ntrl bir uyarıların sıkıntı veya kaygı uyandırıcı bir durumla eşleşmesi sonucu oluşur, kompulsiyonlar ve kaçma-kaçınma davranışları kaygıyı azalttığı için olumsuz pekiştireç görevi görür ve rahatlama sağladığının öğrenilmesi ile sıklığı artar (105,106).

Yüzleştirme ve tepki nleme tedavisi (ERP), davranışçı kurama göre geliştirilmiş bir tedavi yöntemi olup bu tedavide kişi, anksiyete yaratan düşünce, durum veya olay ile kompulsiyon, kaçma-kaçınma ve güvenlik davranışları olmadan aşamalı bir şekilde yzleştirilir.

Bu modele dair; pek çok OKB hastasında klasik koşullanmaya neden olacak travmatik bir öğrenme deneyimi bulunmaması, obsesyonların ilk olarak ortaya nasıl çıktığına dair netlik olmaması, edimsel koşullanma kompulsiyonların neden sürdüğünü açıklayabilmesine rağmen obsesyonların neden sürdüğünü tam olarak açıklayamaması, ERP tedavisinin kompulsiyonları olmayan olgulara uygulamanın zor olması gibi çeşitli eleştiriler yapılmıştır (108).

#### **1.1.5.3. Bilişsel Kuram**

Bu modeli savunan kuramcılara göre, klinik olarak OKB'si olmayan bireylerin yaklaşık %90'ında OKB hastaları ile benzer içerik ve yapıda müdahaleci düşünceler, imgeler veya dürtüler görülmektedir. Bu düşünceler/imgeler/dürtüler, çoğu kişide rahatsız edici değilken, OKB'li bireylerde bozukluğa yol açmasını ise bilişsel model; bu düşünce ve dürtülerin önemli ve tehdit edici olarak yanlış yorumlanması, obsesyonların içeriğinin

benliğe yabancı (egodistonik) olması, düşüncelerin abartılı sorumluluk ve suçluluk içermesi gibi nedenlere bağlı olduğunu öne sürer (109–111). Ortaya çıkan anksiyeteyi hafifletmek için kişi kaçınma, güven arama veya düşünceden kurtulmaya çalışma gibi kompulsiyonlara ve kaçınma davranışlarına başvurur (112). Ancak bu davranışlar yalnızca kısa vadede bir rahatlama sağlar ve müdahaleci düşünceler ile kaygı arasındaki bağlantı güçlenerek döngü pekişmiş olur, böylelikle uzun vadede kişinin işlevselliği ve yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenir (107,113).

Müdahaleci düşüncelerin patolojik olmasına neden olan bilişsel çarpıtmalar hakkında geçmişten günümüze çeşitli açıklamalar yapılmış ve çalışmalar neticesinde OKB'nin temel bilişleri 6 kategoride sınıflandırılmıştır (111).

1. Abartılmış sorumluluk
2. Düşünceyi aşırı önemseme
3. Tehlikenin abartılması
4. Zihinsel kontrol
5. Belirsizliğe tahammülsüzlük
6. Mükemmeliyetçilik

Bu alandaki kuramcılardan biri olan Rachman, obsesyon geliştirmeye eğilimli kişilerin müdahaleci düşüncelere aşırı bir şekilde önem vermesini “düşünce eylem kaynaşması” modeli ile açıklamıştır. Bu modelde müdahaleci düşüncelerin eylemler kadar kötü olduğuna veya gerçek dünyada sonuçlarının olabileceğine inanılır ve bu düşünceler nedeniyle kişiler yoğun suçluluk veya endişe yaşayabilir. Bu şekilde hatalı ve felaketleştirici bir biçimde yorumlama OKB'nin gelişmesine zemin hazırlar (111,114).

#### **1.1.6. Klinik Görünüm**

OKB erken çocukluktan yetişkinliğe kadar hayatın herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilmekte ve hafif obsesif-kompulsif eğilimlerden şiddetli semptomlara kadar klinik ağırlığı değişebilmektedir (115). Başlangıç yaşı çocukluk çağı (10-11 yaş) ve ergenlik sonrası-genç erişkinlik (19-20'li

yaşlar) dönemi olmak üzere 2 zaman diliminde pik yapar (116). Çocuk ve yetişkinlerin fenotipik görünümündeki sürekliliğe rağmen, başlangıç yaşı küçüldükçe ilaç yanıtı düşmekte, prognoz daha kötü olmaktadır (117,118).

Araştırmalar, erken başlangıçlı OKB'nin geç başlangıçlı olgulara kıyasla, erkek cinsiyet baskınlığının, ailesel OKB kümelenmesinin, komorbiditenin daha sık olduğunu ve daha güçlü bir genetik temeli olduğunu göstermektedir (119,120). Bu grup olgularda eşlik eden tik bozukluğu ve OKB ve ilişkili bozukluklar (OKİB), geç başlangıçlı olgularda ise MDB ve anksiyete bozuklukları sıklığı daha fazladır (116,117). Pediatrik OKB olguların içgörü ile gelişim düzeyleri birbiriyle ilişkili olmakla birlikte özellikle küçük yaş grubun düşük içgörü düzeyi, obsesyonlarını ifade etme güçlükleri, belirtilerinin normal gelişimsel ritüellerden ayrımında zorluk gibi nedenlerden dolayı tanı almaları daha güçtür (45,120).

Obsesyonların çeşitli türleri olmakla birlikte bunlar; kirlenme/bulaş, zarar görme/zarar verme, emin olamama/şüphe, düzen/simetri obsesyonları gibi farklı içerikte olabilmektedir. Bu birbirinden farklı obsesyon türleri zaman içinde birbirine dönüşebilir veya şiddeti azalıp artabilir (129). Çocuk ve ergenlerde sık görülen obsesyonlar; kirlenme, emin olamama/şüphe, kendine ya da yakınlarına kötü bir şey olacağı düşüncesi, simetri/düzen, dini obsesyonlar olup kompulsiyonlardan yıkama, kontrol etme ve tekrarlama sık görülmektedir. Ergenlik dönemine doğru dini ve cinsel obsesyonların sıklığı artarken, istifçilik ergenlik öncesi yaş grubunda daha sık görülmektedir (122–124).

#### **1.1.7. Tanı ve Sınıflama**

OKB'nin karakteristik semptomları, zaman alan, klinik olarak anlamlı sıkıntıya neden olan veya işlevselliği bozan obsesyonlar ve/veya kompulsiyonlardır (A tanı kriteri). Obsesyonlar, zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, kişide kaygı veya sıkıntıya neden olan yineleyici düşünceler, dürtüler ya da imgelerdir. Kişi bu obsesyonları görmezden gelmeye, bunlardan kaçınmaya veya bastırmaya çalışır ya da bunları başka bir düşünce veya

eylemle etkisizleştirme girişiminde (kompulsiyon) bulunur. Kompulsiyonlar, bir obsesyona yanıt olarak veya katı bir biçimde uyulması gereken kurallara göre yapılan yineleyici davranışlar veya zihinsel eylemlerdir. Yapılma amacı obsesyonların oluşturduğu kaygıyı ve rahatsızlığı azaltmak içindir. Kişi, kompulsiyonları rahatsız edici ve anlamsız olarak algılasa da bu kompulsiyonları yapmaktan kendisini alıkoyamamaktadır (1).

B tanı kriteri, obsesyon ve kompulsiyonların zaman kaybına neden olduğunu (örn. günde 1 saatten fazla) veya klinik olarak anlamlı sıkıntıya veya işlevsellikte belirgin bozulmaya neden olduğunu belirtmektedir. Bu kriter, OKB'yi toplumda yaygın olarak karşılaşılan ancak önemli bir sıkıntı oluşturmayan veya zaman alıcı olmayan müdahaleci düşüncelerden ve tekrarlayan hareketlerden ayırt etmede faydalıdır. Belirtilerin sıklığı ve şiddeti OKB'li bireyler arasında farklılık göstermektedir. Örneğin, bazı bireylerde semptomlar günün 1-3 saatini kaplarken, bazılarında ise obsesyonlar ve kompulsiyonlar neredeyse tüm gün mevcuttur (1).

OKB, DSM-5'te yapılan değişikliklerle birlikte “Anksiyete Bozuklukları” başlığı altından çıkarılarak “Obsesif Kompulsif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar” (OKİB) adı verilen yeni bir kategorinin öncü tanısı olmuştur. Bu kategori aynı zamanda istifleme bozukluğu, vücut dismorfik bozukluğu, trikotillomani (saç yolma bozukluğu) ve deri yolma bozukluğunu da içermektedir.

DSM-5, OKB'yi tanımlamak için kullanılan dilde birkaç önemli değişiklik getirmiş olup obsesyonlar için “uygunsuz” terimini “istenmeyen” ile değiştirilmiş, belirtilerin anksiyete yarattığı kısma “sıklıkla” terimi eklenmiştir. En önemli bir diğer değişiklik de ‘içgörü’ kavramının sınıflama sisteminden çıkarılıp belirteç olarak eklenmesi olmuştur. Böylelikle DSM-5, ‘iyi veya orta düzeyde içgörü’ den, ‘içgörü yokluğu/sanrısız inançlar’ a kadar değişen farklı düzeylerde içgörüyü sahip olabileceklerini kabul etmekle birlikte, obsesyonlar sanrısız bir yoğunluğa ulaşsa bile OKB tanısı konulabileceğini açıklığa kavuşturmuştur. Yapılan bir diğer değişiklik de tik bozukluğu alt kategorisi

eklenmiş olup mevcut veya geçmişte eşlik eden tik bozukluğu olan bireylerin belirlenmesi amaçlanmıştır (1).

A. Obsesyonlar, kompulsiyonlar ya da her ikisinin birlikte varlığı:

Obsesyonlar aşağıdakilerden (1) ve (2) ile tanımlanır:

1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman zorla ve istenmeden gelen ve çoğu kişide anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler.

2) Kişi bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle etkisizleştirmeye çalışır.

Kompulsiyonlar aşağıdakilerden (1) ve (2) ile tanımlanır:

1) Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulaması gereken kurallara göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma)

2) Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

B. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha fazla zaman alırlar) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozar.

C. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavide kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Başka bir eksen 1 bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. bir yeme bozukluğunun olması durumunda yemek konusu üzerinde düşünüp durma; trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde durma; beden algısı bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir madde kullanım bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; hipokondriyazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünüp durma; bir parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da majör depresif bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geviş getirircesine düşünme).

Varsa belirtiniz:

İç görüşü iyi: Kişi inanışlarının gerçek olmadığının farkındadır.

İç görüşü kötü: Kişi inanışlarının olasılıkla gerçek olduğunu düşünür.

İç görüşü yok/sanrısız inanışlar: Kişi inanışlarının gerçek olduğuna kesin olarak inanmaktadır.

Varsa belirtiniz:

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

## **Şekil 1: Obsesif Kompulsif Bozukluk DSM-V Tanı Kriterleri (1)**

### **1.1.8. Komorbidite**

Komorbidite pediatrik OKB hastalarında sıklıkla mevcut olup çalışmalarda %80'inden fazlasına yaşam boyu başka bir psikopatolojinin eşlik ettiği gösterilmiştir (126). Pediatrik olgularda en sık görülen komorbiditeler; tik bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), anksiyete bozuklukları, duygudurum bozuklukları ve yeme bozuklukları olup başka bir

çalışmada ek olarak karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, özgül öğrenme güçlüğü, dışa atım bozuklukları da diğer sık görülen komorbiditeler arasında gösterilmiştir (119,124,126–129).

OKB ile tik bozukluğu arasında ilişki özellikle çocukluk çağı OKB'sinde araştırmaların dikkatini çekmiştir. Birlikteliği tam olarak aydınlatılamamış olsa da özellikle ortak bir genetik zemin olduğu düşünülmüştür. Bu birlikteliğe dair değişik oranlar bildirilse de yapılan bir araştırmada erken başlangıçlı erişkin OKB hastalarının %48'inde, geç başlangıçlı olguların ise %10'unda tikler ya da Tourette sendromu olduğu gösterilmiştir. Bu güçlü ilişki nedeniyle DSM-V'te tiklerle ilişkili OKB alt grubu ortaya çıkmıştır (1). Tiklerle seyreden OKB'nin erkek cinsiyet prevalansı daha sık, başlangıç yaşı daha erken, klinik görünümü saf OKB'den daha farklıdır. Bu hastaların semptom boyutları genellikle düzen-simetri, kontrol etme, dokunma ve sayma davranışları ile ilişkili olup bulaş obsesyonları ve yıkama kompulsiyonları daha az sıklıktadır. Ayrıca bu alt grubun SSRI'a yanıt verme olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (130–132).

Komorbid bozuklukların varlığı OKB'nin şiddetini ve seyrini önemli ölçüde etkileyebilir ve genellikle tanı ve tedaviyi daha karmaşık hale getirebilir. Bu nedenle, eşlik eden patolojileri göz önünde bulunduran kapsamlı bir değerlendirme, tedavinin uygun planlanması açısından çok önemlidir (133,134).

#### **1.1.9. Ayırıcı Tanı**

Normal gelişim dönemine özgü ritüeller bazen OKB ile karıştırılabilir. Bu ritüeller tipik olarak erken çocuklukta ortaya çıkar ve genellikle 8 yaş civarında çözülür. Çocuğun gelişimsel düzeyine uygun içerikte olup rahatlatıcıdır ve çocuğun kendini güvende hissetmesini sağlar. OKB'deki ritüeller ise çocuğun gelişim düzeyiyle tutarsızdır, yoğun kaygı ve sıkıntı uyandırır ve işlevselliği bozmaktadır (118,129).

Kompulsiyonlara benzeyen tekrarlayıcı davranışlar OSB'li çocuklarda da görülebilir; ancak bu stereotipik davranışlar kaygıyı hafifletmeye hizmet etmez ve öncesinde sıkıntı verici, müdahaleci düşünceler (obsesyonlar) bulunmaz. Bunun aksine, OKB'deki kompulsiyonlar özellikle kaygıyı azaltmak için yapılır ve obsesyonlar tarafından yönlendirilir. Ek olarak, OSB'nin ayırt edici bir özelliği, sosyal iletişim ve etkileşimde kalıcı bir bozulmadır (1,136).

Anksiyete bozuklukları ve MDB, OKB'ye sıklıkla eşlik edebilmektedir ve birbirleriyle karışabilen semptomlar içerir. Anksiyete bozukluğunda OKB'deki gibi kaçınma, güvence arama davranışları ve tekrarlayan düşünceler görülmektedir. Bununla birlikte, OKB'de müdahaleci düşünceler tipik olarak tuhaf, mantıksız ve büyüsel bir doğada iken, anksiyete bozukluklarında tekrarlayan düşünceler gerçek yaşam olaylarıyla ilişkilidir. MDB'de görülen ruminasyonlar da obsesyonlarla karışabilmekte olup değersizlik veya suçluluk düşünceleri ile ilişkilidir ve bireyin duygudurumu ile uyumludur. Buna ek olarak MDB'de depresif duygudurum, ilgi ve istek kaybı ve süreklilik gösteren değersizlik ve suçluluk düşünceleri görülür (1).

Beden dismorfik bozukluğunda kişinin dış görünümüyle ilgili yoğun kaygı duyması ve aşırı meşguliyeti OKB ile karışabilir. Hipokondriaziste ise ciddi bir hastalığa sahip olunduğuna dair ısrarcı bir inanç ve bunu doğrulama çabalarına odaklanılır. Bu tanılarda semptomların içeriklerinin ayrıntılandırılması ayırıcı tanıda önemlidir (1).

Tikler de OKB'ye sık eşlik ettikleri gibi zaman zaman semptomlar karışabilmektedir. Tik bozukluğundaki yineleyici davranışlar, genellikle kompulsiyonlar kadar karmaşık değildir, ancak kompleks tiklerin kompulsiyonlardan ayrımı oldukça güç olabilmektedir. Tikler ani ve tekrarlayıcı bir şekilde ve duyusal bir his sonrası ortaya çıkarken, kompulsiyonlar obsesyonların neden olduğu anksiyeteyi azaltma amaçlıdır (137).

Obsesyonlar müdahaleci, rahatsız edici ve genellikle mantıksız olarak kabul edilirken, bazı OKB olgularında belirtilere karşı içgörü olmayabilir ya da sınırlı olabilir. Bu durumda obsesyonların sanrılardan ayrılması güçleşmektedir. Şizofrenide görülen sanrılar gerçeği çarpık değerlendirmeye bağlıdır, tekrarlayıcı davranışlar ise OKB de olduğu gibi anksiyeteyi gidermek gibi bir amaç içermezler. Ek olarak, halüsinasyonlar, düşünce sürecinde bozulmalar, künt duygulanım gibi psikotik semptomlar OKB tanısından uzaklaştıran diğer klinik özelliklerdir (129,137,138).

## **1.2. Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP)**

### **1.2.1. Psikiyatrik Hastalıklar ile Astrositlerin İlişkisi**

Astrositler, beyinde nöronlar arası çevrenin düzenlemede çok önemli bir rol oynayan yıldız şeklindeki glial hücrelerdir. Gelişmekte olan beyinde astrositler; nöronal sinapsların oluşumunu, ortadan kaldırılmasını ve olgunlaşmasını indükleyen çeşitli proteinler üretir (139). Erişkin beyinde ise kan-beyin bariyerini destekleyerek beynin zararlı maddelerden korunmasını sağlar. Bununla birlikte nöronlara temel besinleri ve yeterli oksijeni sağlamakta olup glikozu laktata dönüştürerek nöronal aktiviteyi besler ve serebral kan akışını düzenler. Travmatik beyin hasarında çeşitli nörotrofinler üreterek hasarlı dokuyu onarır ve yara dokusu oluşumuna katkı sağlar. Hücre dışı kalsiyum düzenlenmesindeki rolleri nedeniyle inflamatuvar yanıtta diğer glial hücrelerle birlikte aktif rol almaktadır (8,140).

Astrositlerin MSS'ndeki kritik görevlerinden bir diğeri, sinaptik olarak salınan nörotransmitterlerden glutamat, GABA ve glisin alıp metabolize edip öncüllerini nöronlara geri vererek nörotransmitter döngüsünü sağlamaktır. Ayrıca glutamat klirensinin büyük bir kısmında da görev alarak fazla glutamatın birikmesini önlemiş olur. Bu klirens öncelikle astrositler üzerindeki özel taşıyıcı proteinler olan GLT-1 (EAAT2) ve GLAST (EAAT1) tarafından koordine edilmektedir. Özellikle EAAT2, sinaptik aralıktaki glutamat klirensinin %80-

90'ından sorumludur. Alımdan sonra astrositler, glutamati glutamine dönüştürür ve nöronlara geri göndererek glutamat-glutamin döngüsünü tamamlar. Bu döngü, nöronlar arasındaki sağlıklı iletişimi sürdürmek, nörotoksisiteyi önlemek ve bilişsel işlevleri desteklemek için çok önemlidir (7,8).

Astrositler sadece nörotransmitterlerin hücre dışı konsantrasyonunu düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda D-serin, ATP gibi gliotransmitterler salgılayarak sinaptik aktiviteyi ve postsinaptik nöronlar üzerindeki reseptör ifadesini etkilemektedir. Böylelikle sinaptik plastisiteyi destekleyerek hafıza oluşumu ve depolanmasında aktif rol oynadıkları gösterilmiştir (9–11). Prefrontal kortekste astrositlerin nörobilişsel işlevleri desteklemedeki rolü, nörodejeneratif ve nörogelişimsel bozukluklarda da kanıtlanmıştır (37–39).

Astrositlerin bu önemli işlev yelpazesinin yanında, işlevleri bozulduğunda patolojik sonuçlara neden olmaktadır. Bu patolojik değişikliklerden özellikle; reaktif astrogliazis ve işlev kaybının görüldüğü astrositik atrofi nöropsikiyatri alanında araştırma konusu olmuştur (12,13).

Patolojik koşullara yanıt olarak sakin durumdan reaktif duruma geçtiği astrogliazis formu, sık görülen bir yanıt olup glial fibriler asidik protein (GFAP) ekspresyonunun artması, hipertrofi ve proliferasyon gibi morfolojik değişikliklerle karakterize edilir. Dokuyu onarmak ve işlevi sürdürmek için başlangıçta koruyucu olsa da, kronik aktivasyon durumunda nöroinflamasyonu ve doku hasarını artırabilmektedir (12). Bu yanıtın inflamasyon, yaralanma ve Alzheimer, Huntington hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (139–141). İşlev kaybının görüldüğü astrositik atrofide ise astrositlerin programlanmış hücre ölümü olan apoptoza uğramasıyla hücre yoğunluğunda ve işlevinde azalma görülmektedir. Oksidatif stres, enflamasyon ve nörotoksik maddeler de dahil olmak üzere çeşitli uyaranlara yanıt olarak ortaya çıkabilmektedir (12).

Astrositlerin glutamat-glutamin döngüsü ve hücre dışı kalsiyum düzenlenmesindeki rolleri nedeniyle, işlev bozukluklarında sinaptik alanda aşırı glutamat birikimi ve NMDA reseptörlerine bağlanan glutamatlar aracılığıyla nöron içine aşırı kalsiyum akışına neden olup bunun sonucunda eksitotoksiste, sinaps kaybı, nöronal ölüm gibi yıkıcı etkilere yol açabilmektedir. Astrodejenerasyon sonucu glutamat alımının azalması, amiyotrofik lateral skleroz, Wernicke-Korsakoff Sendromu ve toksik ensefalopatilerdeki eksitotoksistide öncü bir rol oynamaktadır (13,142,143). Ayrıca MSS'nde nöronal ateşlemenin senkronizasyonunda yer almaları nedeniyle, astrositlerin epilepsi etyopatogenezinde önemli rolleri olduğuna dikkat çekilmektedir (13).

Astrositlerin yapısal ve işlevsel değişiklikleri otizm ve diğer nörogelişimsel hastalıklarda incelenmiş olup, otizmde artmış reaktif astrositler ve pro-inflamatuvar sitokinlerle birlikte nöroinflamasyonun ve GFAP ekspresyonlarının da arttığı bildirilmiştir (144). Yapılan son araştırmalar, astroglial glutamat döngüsündeki düzensizliğin, hayvan modellerinde ve insanlarda depresyon ve şizofreni gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir (12,26,145). Bu bulgular, astrositlerin hem nörogelişimsel hem de nöropsikiyatrik hastalıklarda kritik rolünün altını çizmekte ve işlevsel bozulmalarının bu hastalıkların patofizyolojileriyle bağlantısı olduğunu düşündürmektedir.

OKB hastalarında kortiko-striatal ağda aşırı hiperaktiviteyi gösteren nörogörüntüleme çalışmaları, altta yatan glutamaterjik anormalliklerle birlikte, astrositlerin bozuklukta potansiyel bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Glutamat ve GABA arasındaki dengeyi koruyarak nöronal uyarılabilirliğin düzenlenmesinde kilit rol oynayan astrositlerin işlevleri bozulduğunda glutamat dengesizliğine yol açabileceği gösterilmiştir (145). Özellikle, her ikisi de astrositlerde bulunan glutamat taşıyıcı GLT1 hem de GABA taşıyıcı GAT-3, uyarıcı ve inhibitör sinyaller arasındaki dengeyi korumak için çok önemlidir. Yapılan hayvan çalışmalarında, astrositik GLT1 ve GAT-3'ün işlev

bozukluğunun patolojik tekrarlayan davranışların gelişiminde kritik bir rol oynadığı gösterilmiştir (5,6). Glutamat seviyelerindeki hafif artışların bahsedilen tekrarlayan davranışlara neden olduğu düşünülürken, daha büyük yükselmeler stereotipiler ve limbik nöbetler gibi daha ciddi sorunlarla bağlantılı bulunmuştur (16). Bu bulgular, OKB'nin astrositlerdeki yapısal ve işlevsel değişikliklerin glutamaterjik dengeyi bozarak bozukluğun patofizyolojisine katkıda bulunabildiğine işaret etmektedir.

### **1.2.2. Psikiyatrik Hastalıklar ile GFAP'ın İlişkisi**

Astrositlerin sitoplazmasında, hücre iskeletinin ana bileşenini oluşturan çok sayıda iç içe geçmiş fibril bulunmaktadır. Bu liflerin oluşturduğu yapıya bir tür ara filament olan glial filament denilmektedir. Glial filamentler, astrositlerin hücre iskeletini oluşumunda görev alan glial fibriler asidik proteinden (GFAP) oluşur. GFAP, astrositlerin hücre iskelet yapısının korunmasında kilit rol oynar ve hem normal hem de patolojik koşullar altında işlevlerine ve stabilitelere katkıda bulunur (8,146). Beyne özgü bu protein ağırlıklı olarak MSS astrositlerinde bulunmaktadır (147). Normal fizyolojik koşullar altında, kan-beyin bariyerinin bütünlüğü ve MSS'ne özgü moleküllerin kan dolaşımına salınımını sıkı bir şekilde düzenleyen glenfatik sistem nedeniyle plazmadaki GFAP seviyeleri çok düşüktür (148). MSS travması, nörodejeneratif süreçler veya enflamasyon gibi astrositlerin hasarlandığı durumlarda ise, GFAP interstisyel sıvıya ve beyin omurilik sıvısına (BOS) salınır. Buradan, glenfatik sistem veya hasarlanmış kan-beyin bariyeri yoluyla kan dolaşımına girebilir (147,149). Bununla birlikte, travmatik beyin hasarı veya omurilik yaralanması gibi akut MSS yaralanmalarında, GFAP seviyeleri BOS'da önemli ölçüde yükselir. Yapılan araştırmalar, GFAP'ın astrosit hasarını ve MSS'nin yaralanmaya verdiği yanıtı değerlendirmek için güvenilir bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir (17,141,150).

Astrosit hasarına yanıt olarak özgüllüğü ve tutarlı yükselişi göz önüne alındığında, GFAP astrosit hasarını ve çeşitli patolojik koşullara MSS yanıtını değerlendirmek için güvenilir bir biyobelirteç olarak giderek daha fazla kabul

görmektedir. Bu özellikler GFAP'ı nörotravma, nörodejeneratif hastalıklar ve nöropsikiyatri alanlarında araştırma odağı haline getirmiştir (18,146,151–153).

Patolojik koşullara yanıt olarak astrositler, astrogliozis olarak bilinen bir adaptasyon ile sakin durumdan aktivasyon durumuna geçmekte olup bu aktivasyonun bir göstergesi olarak GFAP ekspresyonu artmaktadır (154). Rett sendromu, otizm spektrum bozukluğu gibi nörogelişimsel bozukluklarda bu protein yüksek seviyelerde tespit edilmiştir (22–24). Güncel çalışmalarda, serum GFAP seviyelerinin otizmin ciddiyetiyle bağlantılı olabileceği dolayısıyla potansiyel bir biyobelirteç olabileceği öne sürülmektedir (155,156). Nörogörüntüleme çalışmalarında ise otizmde beynin prefrontal bölgesindeki hem gri hem de beyaz maddede bulunan astrositlerin sayısında bir azalma ve GFAP-pozitif astrositlerin anormal aktivasyonunun eşlik ettiği gösterilmiştir (157). GFAP'ın DEHB ile ilişkisinin değerlendirildiği yazında tek bir çalışma bulunmuştur, bu çalışmada hasta grubunda GFAP düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı oranda yüksek saptanmıştır (158).

Bir başka adaptasyon türü; astroglial hücre yoğunluğunu, işlevini ve GFAP ekspresyonunu azaltan astrositik atrofidir. Bu yanıt majör depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, şizofreni ve madde kullanım bozuklukları gibi nöropsikiyatrik bozukluklarda rol oynamaktadır (12,25–28). Ayrıca, yapılan hayvan çalışmalarında akut veya kronik stresin, prefrontal kortekste GFAP-pozitif astrosit sayısında ve hacminde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (7).

Bununla birlikte, astrosit yoğunluğu ve işlevi, beyin bölgesine, bozukluk evresine ve spesifik patolojiye göre değişebilmektedir. Örneğin, çalışmalar depresyon ve şizofrenide özellikle prefrontal kortekste GFAP-pozitif astrositlerde azalma olduğu gösterilmiş olup diğer bölgeler farklı veya telafi edici astrositik tepkiler gösterebilmektedir. Bu durum, astrositlerin sadece işlevlerini kaybetmekle kalmayıp aynı zamanda pro-enflamatuar sitokinlerin üretiminin artması gibi reaktif roller de üstlenebildiği nöropsikiyatrik

bozukluklarda astrositik adaptasyonların karmaşıklığını vurgulamaktadır (29,30).

GFAP'ın glutamat taşınmasına olan etkisinin incelendiği bir çalışmada; glial glutamat taşıyıcısı EAAT2'nin (GLT-1) hücre yüzeyine taşınması için GFAP'ın gerekli olduğu, GFAP'tan yoksun farelerde astrositik ve nöronal glutamat taşıyıcılarının aktivitesinde ve hücre içi glutamat geri alımında azalmaya sebep olduğu, dolayısıyla GFAP'ın beyinde glutamat taşınması ve metabolizmasında kilit bir rolünün olduğu gösterilmiştir (17,20,21).

### **1.3. Yürütücü İşlevler**

Yürütücü işlevler, görevleri verimli bir şekilde planlamamızı, organize etmemizi ve yerine getirmemizi sağlayan bir dizi bilişsel süreçtir (31). Esasen beynin orkestra şefidir ve hedeflerimize ulaşmak için düşüncelerimizi, duygularımızı ve davranışlarımızı düzenler. Yürütücü işlevler akıl yürütme, yanıt engelleme, çalışma belleği, bilişsel esneklik, problem çözme, dikkati bir yönden başka bir yöne çevirebilme gibi çeşitli bilişsel işlevleri içerir. Bilgileri akılda tutma ve birbirleriyle ilişkilendirmek çalışma belleği, uygun olmayan tepkileri bastırmak engelleyici kontrol, düşünceleri farklı görevlere uyarlama yeteneği bilişsel esneklik olarak ifade edilmektedir (159). Yürütücü işlevlerin nöro gelişimi, bebeklikten genç erişkinliğe kadar önemli değişikliklere uğrayan prefrontal korteksin olgunlaşmasıyla yakından ilişkilidir (32).

OKB'de fronto-striatal döngülerin potansiyel katılımı göz önüne alındığında, bu döngüyle düzenlenen yürütücü işlevler araştırma konusu olmuştur. Araştırmalar, orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks ve bazal ganglionları içeren fronto-striatal devrelerde anormal işleyişe işaret etmekte olup bu beyin bölgeleri inhibisyon (yanıt engelleme), karar verme ve kompulsif davranışların kontrolünün düzenlenmesinde rol oynar (160). Bu bölgelerin aynı zamanda yürütücü işlevlere de hizmet etmesi nedeniyle OKB'deki nöropsikolojik çalışmaların çoğu yürütücü işlev testlerindeki performansı

hedeflemiştir (35,161). Yetişkin OKB grubu kontrollere kıyasla sözel olmayan hafıza, planlama, işlem hızı ve inhibisyonda eksiklikler ortaya konulmuş olsa da bu nöropsikolojik test alanlarının meta-analizleri, etki büyüklüğü açısından düşük-orta düzeyde saptamış olup incelenen çalışmalar arasında önemli bir heterojenite gözlenmiştir (162).

Yetişkinlerde yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, kaudat ve ventrolateral prefrontal korteks arasındaki bağlantının azaldığını ve bunun bozulmuş bilişsel esneklikle ilişkili olduğunu gösterirken, putamen ve dorsolateral prefrontal korteks arasındaki bağlantıların azalması ile bu grupta hedefe yönelik davranışın etkilenebildiğine dikkat çekmiştir (163). Ek olarak, bu çalışmalar planlama görevleri sırasında dorsolateral prefrontal korteks ve kaudat gibi beyin bölgelerinde aktivasyonun azaldığını ortaya koymaktadır; bu da fronto-striatal işlev bozukluklarının, anksiyete ve hastalık şiddetinden bağımsız olarak OKB'deki yürütücü işlev bozukluklarının bir parçası olduğunu göstermektedir (164,165).

Pediyatrik OKB'de nöropsikolojik performans üzerine yapılan araştırmalar sınırlı olmakla beraber yetişkinlerde yapılan çalışmalara kıyasla daha tutarsız bulgular ortaya koymaktadır (33). Çocuk ve ergen OKB grubunda bakılan 11 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz, sınırlı bilişsel bozulmaya işaret eden küçük etki büyüklükleri (0,04-0,40) ortaya koymuş olup yürütücü işlevler ile OKB şiddeti arasındaki ilişki, muhtemelen küçük örneklem boyutları ve gelişimsel farklılıklara bağlı heterojenlik nedeniyle belirgin sonuçlar ortaya konamamıştır (36). Buna karşılık, bu hasta grubunun normal popülasyona kıyasla yürütücü işlevler ile ilgili alanların önemli ölçüde bozulduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur (34–36,166–168). OKB tanılı çocuk ve ergenlerin kontroller ile kıyaslandığı bir çalışmada işlem hızında ve zamanlanmış görsel-uzamsal görevlerde düşük performans göstermiş, genel puanlar “normal” aralıkta (%5-95) kaldığı için bunların göreceli zayıflıklar olduğu ancak akademik ortamlarda önemli etkileri olabileceğine dikkat çekilmiştir (33,169). OKB'li genç bireyler, aktiviteler arasında geçiş yapmak

veya rutinlerdeki değişikliklere uyum sağlamak gibi bilişsel esneklik gerektiren görevlerde zorlanmakta olup elde edilen veriler, yürütücü işlev bozukluklarının çocuklarda OKB semptomlarının gelişmesine ve sürdürülmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (35,170).

#### **1.4. Çalışmanın Amacı**

Obsesif-kompulsif bozuklukta glutamaterjik anormalliklere ilişkin kanıtlar göz önüne alındığında, OKB tanılı çocuk ve ergenlerde serum GFAP düzeylerini kontrollerle karşılaştırarak, astrosit işlev bozukluğunun OKB patofizyolojisine potansiyel katkısını araştırmayı amaçladık. Ayrıca, psikometrik testler aracılığıyla OKB grubunda serum GFAP düzeyleri ile yürütücü işlev bozuklukları arasındaki ilişkiyi inceledik.

#### **1.5. Hipotez**

1. OKB tanısı alan grupta serum GFAP düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olmasını bekliyoruz.
2. OKB tanısı alan grupta hastalık şiddeti ile serum GFAP düzeylerinin negatif korele olmasını bekliyoruz.
3. OKB tanısı alan grupta serum Glial fibriler asidik protein (GFAP) düzeylerinin yürütücü işlevlerde bozulma ile negatif korele olmasını bekliyoruz.
4. OKB tanısı alan grupta serum Glial fibriler asidik proteinin (GFAP) düzeylerinin OKB başlangıç yaşı ile negatif korele olmasını bekliyoruz.
5. OKB tanısı alan grupta komorbidite varlığı ile; serum Glial fibriler asidik protein (GFAP) düzeylerinin ilişkili olmasını bekliyoruz.
6. OKB tanısı alan grupta komorbidite varlığı ile yürütücü işlevlerde bozulmanın ilişkili olmasını bekliyoruz.
7. OKB'li çocuk ve ergenlerde hastalık şiddeti ile yürütücü işlev fonksiyonlarında bozuklukların pozitif korele olmasını bekliyoruz.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma, 10-18 yaş aralığında, serum GFAP düzeyini OKB tanılı hastalar ile kontrol grubu arasında kıyaslayarak, bu değerlerin hastalık şiddeti, komorbidite varlığı ve yürütücü işlevler ile ilişkisini karşılaştıran bir olgu-kontrol çalışmasıdır.

### 2.2. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 20.11.2024 tarih ve 2024-18/8 karar numarası ile onaylanmıştır (EK-1).

### 2.3. Araştırmanın Örneklemi

Çalışmada bir hasta ve bir kontrol grubu bulunmaktadır. Çalışma örneklemi, Kasım 2024 – Ocak 2025 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ayaktan başvuran 10-18 yaş aralığındaki OKB tanılı çocuk ve ergenler ile kontrol grubundan oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen OKB tanılı hastalardan 48'i ve kontrol grubundan 43'ü araştırmacı psikiyatrist tarafından görüşmeye alınmıştır. Görüşmeye alınan hastalardan ikisi kan vermek istemediği, ikisi normal aralıkta mental kapasitesinin olmadığı, biri nöropsikolojik testleri yapmak istemediği, biri nörolojik hastalık (epilepsi) ve ikisi inflamatuvar hastalık (Behçet, astım) öyküsü tarif ettiği için çalışmaya dahil edilmemiştir. OKB tanısı olan, örneklem dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı

kabul eden 40 katılımcı hasta grubu olarak çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubundan biri normal aralıkta mental kapasitesi olmadığı, biri kan vermek istemediği, biri inflamatuvar hastalık (astım) öyküsü tarif ettiği için çalışmaya dahil edilmemiştir. DSM-5 tanı kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik tanı almayan, örneklem dahil edilme ve dışlama kriterlerini karşılayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 40 katılımcı kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır.

## **2.4. Örneklem Seçimi**

G\*Power 3.1 kullanılarak, 0,05 alfa düzeyi ve orta etki büyüklüğü (0,15) ile 0.80'lik bir istatistiksel güce ulaşmak için gerekli örneklem büyüklüğünü belirlemek üzere a priori bir güç analizi yapılmıştır. Analiz, anlamlı bir etkiyi tespit etmek için grup başına en az 37 katılımcı gerektiğini göstermiştir (171).

### **2.4.1. Hasta Grubu için Çalışmaya Alınma Kriterleri**

1. 10-18 yaş arasında olması
2. OKB tanısı almış olması
3. Son 4 hafta içinde psikotrop ilaç kullanmayan ya da etkin dozda ve sürede olmayan psikotrop kullanımı
4. Ebeveynlerinin/yasal vasilerinin çalışmaya gönüllü olarak katılmak için yazılı onam vermesi
5. Çalışmanın yönergesini izleyecek yetide olması
6. Çocuk/ergenlerin mental kapasitesinin klinik olarak normal entellektüel işlevsellik düzeyinde olması

### **2.4.2. Kontrol Grubu için Çalışmaya Alınma Kriterleri**

- 1.10-18 yaş arasında olması
2. Bilinen psikiyatrik hastalığın olmaması
3. Son 4 hafta içinde psikotrop ilaç kullanmayan ya da etkin dozda ve sürede olmayan psikotrop kullanımı

4. Ebeveynlerinin/yasal vasilerinin çalışmaya gönüllü olarak katılmak için yazılı onam vermesi
5. Çalışmanın yönergesini izleyecek yetide olması
6. Çocuk/ergenlerin mental kapasitesinin klinik olarak normal entellektüel işlevsellik düzeyinde olması

#### **2.4.3. Hasta Grubu için Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. 10 yaşından küçük veya 18 yaşından büyük olması
2. Çalışmanın yönergelerini izleyemeyecek derecede psikiyatrik semptomları olması (ajitasyon, katatoni, mutizm v.b.)
3. Çocuk/ergenlerin veya ebeveynlerinin/yasal vasilerinin çalışmada uygulanacak ölçekleri doldurmasını, psikometrik testlerin uygulanmasını veya görüşmelere katılımını önleyecek kadar şiddetli ruhsal (otizm spektrum bozukluğu, mental retardasyon vb.) veya bedensel sorunlarının olması
4. Son 4 hafta içinde psikotrop ilaç kullanan ya da etkin dozda ve sürede psikotrop kullanımı olan
5. Nörolojik ve/veya kronik tıbbi bir hastalığının olması
6. Ölçek psikometrik özelliklerinin doğru bir biçimde belirlenebilmesinin gerekliliği göz önünde tutularak ölçek puanlarının hesaplanabileceği kadar doldurmamış olması
7. Çalışmaya gönüllü olarak katılmak için yazılı onam vermemesi
8. Çocuk/ergenlerin görme ve/veya işitme engeli olması

#### **2.4.4. Kontrol Grubu için Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. 10 yaşından küçük veya 18 yaşından büyük olması
2. Bilinen psikiyatrik hastalığının olması
3. Son 4 hafta içinde psikotrop ilaç kullanmayan ya da etkin dozda ve sürede olmayan psikotrop kullanımı
4. Nörolojik ve/veya kronik bir hastalığının olması

5. Ölçek psikometrik özelliklerinin doğru bir biçimde belirlenebilmesinin gerekliliği göz önünde tutularak ölçek puanlarının hesaplanabileceği kadar doldurmamış olması

6. Çalışmaya gönüllü olarak katılmak için yazılı onam vermemesi

## **2.5. Klinik Veri Toplama Araçları**

### **2.5.1. Aydınlatılmış Bilgilendirme ve Onam Formu**

Bilgilendirilmiş onam formu, çocuklara, ergenlere ve ebeveynlerine çalışmada yer alan görüşmeler, müdahaleler ve nöropsikolojik değerlendirmeler hakkında ayrıntılı bilgi sunmaktadır. Çalışma detaylarının açıklanmasının ardından, formda çocukların veya ergenlerin ve ebeveynlerinin gönüllü olarak katılmayı kabul etmeleri halinde bireysel olarak doldurup imzalayacakları bölümler yer almaktadır. Hasta ve kontrol grubu için ayrı ayrı oluşturulmuş aydınlatılmış onam formları mevcuttur.

### **2.5.2. Sosyodemografik Veri Formu**

Hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, bilinen tıbbi ve psikiyatrik hastalıklar, almakta olduğu tedaviler, ailede tıbbi ve psikiyatrik hastalık öyküsü olup olmadığı, sigara, alkol ve madde kullanımının olup olmadığının sorgulandığı klinisyen tarafından doldurulan bir veri formudur (EK-2).

### **2.5.3. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi - Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu-Türkçe Uyarlaması (K-SADS-PL-DSM-5-T):**

Çocuk ve ergenlerin DSM-V tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini değerlendirmek amacıyla Kaufman ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme aracıdır (121). Yirmi üç farklı tanı alanında değerlendirme yapabilen bu formun Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Ünal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (172).

#### **2.5.4. Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (CY-BOCS, ÇYBOKÖ):**

Goodman ve arkadaşları (1986) tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış bir ölçektir (77). Bu ölçek klinik görüşmeye dayanmakta, obsesyon ve kompulsiyon tipleri değerlendirilmektedir. Obsesyon tarama listesinde; kirlenme obsesyonları, saldırganlık obsesyonları, cinsel obsesyonlar, biriktirme/saklama obsesyonları, büyüsel düşünce/batıl inanç obsesyonları, somatik obsesyonlar, dini obsesyonlar, diğer obsesyonlar değerlendirilmektedir. Tarama listesinde; yıkama/temizleme kompulsiyonları, kontrol etme kompulsiyonları, tekrarlayıcı törensel davranışlar, sayma kompulsiyonları, sıralama/düzenleme kompulsiyonları, biriktirme/toplama kompulsiyonları, büyüsel düşünce/batıl davranışlar, diğer insanları içeren törensel davranışlar, diğer kompulsiyonlar değerlendirilmektedir. Obsesyon ve kompulsiyon tarama listesinden sonra obsesyon ve kompulsiyonlar ile ilgili sorular bulunmaktadır, sorular görüşme sonrasında klinisyen tarafından puanlanır, obsesyon ve kompulsiyonların şiddeti ölçülür. Ölçeğin Türk örnekleme üzerinde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yücelen ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılmıştır (173).

#### **2.5.5. Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği (The Children's Global Assessment Scale (CGAS)):**

CGAS çocuk ve ergenlerin genel işlevsellik düzeyini değerlendirmek için kullanılan bir ölçektir. Klinisyen tarafından en düşük işlevsellikten en yüksek işlevselliği yansıtan 10 bölüm içinde puanlanır. Puanlama 1'den 100'e kadar yapılır. Artan puanlar daha iyi genel işlevselliğe işaret eder. Klinisyenlerin, bir çocuğun psikiyatrik semptomlarının ne kadar şiddetli olduğu ve günlük yaşamlarını ne kadar etkilediği konusunda genel bir fikir edinmelerine yardımcı olur (EK-4,174).

#### **2.5.6. Winconsin Kart Eşleme Testi (WKET):**

Yürütücü işlevleri ölçmek için en sık kullanılan nörobilişsel testlerden biridir. Amacı, frontal lobun temel bir işlevi olan soyutlama becerisini ölçme ve alınan geribildirimlere göre davranışlarda değişiklik yapabilmeyi

değerlendirmektedir (175). Karakaş ve arkadaşları tarafından 1998 yılında Türkçeye uyarlanmıştır ve hem manuel hem de bilgisayarlı versiyonu mevcuttur (176). Çalışmamızda, bu testin bilgisayar versiyonu kullanılmıştır. Testte, bilgisayar ekranında dört anahtar kart yer alır (tek kırmızı üçgen, iki yeşil yıldız, üç sarı artı, dört mavi daire). Katılımcıların ekranda beliren bir yanıt kartını belirli bir kurala göre bu anahtar kartlardan biriyle eşleştirmeleri gerekmektedir. Her eşleştirmeden sonra “doğru” veya “yanlış” şeklinde geri bildirim verilir. Art arda 10 doğru eşleştirme yapıldığında, bilgisayar eşleştirme kuralını değiştirir. Ardışık 10 doğru eşleşmeden oluşan her set tamamlanmış bir kategori oluşturur. Toplam 128 kartın kullanıldığı testte zaman kısıtlaması yoktur. Altı kategori ya da 128 kart tamamlanınca test sona erer. Değerlendirmede, tamamlanan kategori sayısı, toplam doğru yanıt sayısı, toplam hata sayısı ve ısrarcı (perseveratif) hata oranı gibi çeşitli ölçütler dikkate alınmaktadır. Başlangıçta Berg ve Grant tarafından geliştirilen testin uygulanması, puanlanması ve yorumlanması Heaton tarafından gözden geçirilmiş ve standartlaştırılmıştır (175).

#### **2.5.7. Conners Sürekli Performans Testi (CPT):**

CPT temel olarak sürdürülen dikkat, seçici dikkat ve baskılamayı ölçen bir testtir. Bu test 8 yaş ve üstündeki bireylerde 14 dakika süren bir test sırasındaki dikkat ve dürtüsellik seviyesini ölçmek için kullanılmaktadır. CPT’de bilgisayar ekranında harfler çıkar ve olgudan X dışındaki harfler çıktığında bir tuşa basması, X harfinde ise basmaması istenir. Bu testte toplam doğru yanıt, atlama (hedef harften sonra basmama: omission) ve eylem hatası (hedef harf görülmeden basma: commission) değerlendirilir. Omission ve commission değerlerinin yüksek gelmesi kötü yürütücü işlevleri göstermektedir (177).

#### **2.5.8. Nöropsikolojik Testler**

##### **2.5.8.1. Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Verbal Learning Test):**

Testin orijinal formu 1958 yılında Rey tarafından geliştirilmiştir (178). Türkçede standardizasyon çalışması yapılmış ve yayınlanmıştır. Bu testte

amaç, sözel öğrenmeyi ve belleği değerlendirmektir. Katılımcılara önce bir kelime listesi beş kez tekrarlatılmakta, ardından ayrı bir liste okunmaktadır. Test, katılımcının kaç kelimeyi aklında tutabildiğini ve 20 dakikalık bir aradan sonra ilk listeden ne kadar oranda sözcük hatırlayabildiğini değerlendirir. Değerlendirmede, beş denemede hatırlanan toplam kelime sayısı, 20 dakika sonra doğru hatırlanan kelime sayısı, toplam doğru ve yanlış tanınan kelime sayısı dikkate alınmıştır (179).

#### **2.5.8.2. Görsel Kopyalama (Visual Reproduction) Testi :**

Bu test, ilk olarak 1945 yılında Wechsler tarafından geliştirilen ve daha sonra revize edilen Wechsler Hafıza Ölçeği'nin bir alt testidir (180). Görsel hafızayı değerlendirmek üzere tasarlanmış olup Türkçe uyarlamaları için geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Test, üçü tek bir şekil ve biri iki şekil içeren dört karttan oluşmaktadır. Her bir tek şekilli kart yaklaşık 10 saniye boyunca gösterilirken, iki şekilli kart 12 saniye boyunca gösterilir. Kartları gördükten hemen sonra ve 30 dakikalık bir aradan sonra katılımcılardan şekilleri hatırlamaları ve kağıt üzerinde tekrarlamaları istenir. Kılavuz kullanılarak şekiller puanlanır. Maksimum puan 41'dir.

#### **2.5.8.3. Sayı Sembolleri Yer Değiştirme Testi (Digit Symbol):**

Bu test WAIS-R'den (Wechsler Yetişkin Zeka Ölçeği-Revize) türetilmiş olup dikkati değerlendirir. 1'den 9'a kadar rastgele sayılar içeren boş karelerden oluşur ve üstte her rakamla eşleştirilmiş bir anahtar sembol bulunur. Katılımcılara sırayla sayılara karşılık gelen sembolleri doldurmaları için 90 saniye verilir. Verilen süre içinde doğru eşleştirilen sembollerin toplam sayısı test puanını oluşturur. Daha yüksek sayıda doğru eşleşme, görevde daha iyi performansı işaret eder (EK-6,181).

#### **2.5.8.4. Gözlerden Zihin Okuma Testi (GZOT):**

Test, karmaşık zihinsel süreçlere odaklanarak duygu tanıma, görsel algı ve dil ile ilgili becerileri değerlendirir. Özgün versiyon, her biri bir resim ve dört cevap seçeneği içeren 36 sorudan oluşmaktadır. Katılımcıya 36 soruyu içeren test kitapçığı, 93 sözcüğü içeren bir sözlük ve yanıtlarını kaydetmeleri için yanıt çizelgesi verilir. Zaman kısıtlaması olmadan her sorudaki resme

bakıp 4 seçenekten kendilerine en doğru geleni yanıt çizelgesinde işaretlemeleri söylenir. Testin Türkçe uyarlamasında 5., 19., 21., 28 ve 34. soru güvenirlik çalışmasında yeterli güvenirlik göstermemesi nedeni ile testten çıkarılmıştır. Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından otizm spektrum bozukluklarında sosyal bilişi değerlendirilmek üzere geliştirilmiştir.

Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (182).

#### **2.5.9. Kan Numunelerinin Alınması ve Saklanması**

Çalışmaya katılan katılımcılardan bölüm hemşirelerince bir kez koldan yaklaşık 2 ml venöz kan alınmıştır. Kanların serumları hastane biyokimya laboratuvarında ayrılarak -80°C'de derin dondurucuda saklanmıştır. Daha sonra bu kanların biyokimyasal GFAP düzeyleri için analizi yapılmıştır.

#### **2.6. Yöntem**

Çalışmaya Kasım 2024 – Ocak 2025 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne ayaktan başvuran 10-18 yaş arasındaki Obsesif Kompulsif Bozukluk belirtileri olan 40 gönüllü çocuk ve ergen ile aynı yaş grubundan 40 gönüllü kontrol dahil edilmiştir. Dahil olma kriterlerine uyan çocuk/ergenler ve aileleri ile görüşülmüş, çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılmak isteye ebeveynlerden, çocuk ve ergenlerden yazılı onam alınmıştır. Hastadan ve ailesinden gerekli sosyodemografik bilgiler alınıp çalışmacılar tarafından oluşturulmuş Sosyodemografik Veri Formu'na her hasta için ayrı olarak kaydedilmiştir. Çalışma kapsamında çocuk ve ergenlerin poliklinik muayenesi esnasında ebeveynleri tarafından bildirilen veya değerlendirme sırasında saptanan semptomları Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (K-SADS-PL) ile DSM-5 kriterlerine göre tanısal açıdan değerlendirilmiştir. OKB semptomlarını değerlendirmek amacıyla Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği, işlevselliği genel olarak değerlendirme amacıyla Çocuklar için Global Değerlendirme

Ölçeği (CGAS) yapılmıştır. Yürütücü işlevlerin değerlendirilmesi için Rey testi, Görsel Kopyalama testi, Sayı Sembolleri Yer Değiştirme Testi, Gözlerden Zihin Okuma testi (GZOT), bilgisayar tabanlı yürütücü işlevler ile ilgili sonuç veren Conners Sürekli Performans (CPT) testi ve Wisconsin Kart Eşleme testi yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen katılımcılardan bölüm hemşirelerince bir kez koldan yaklaşık 2 cc venöz kan alınmıştır. Alınan kanlar Bursa Uludağ Üniversitesi SUAM Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda çalışılmış ve kanların serumları ayrılarak -80°C'de derin dondurucuda saklanmıştır. Daha sonra bu kanların biyokimyasal GFAP düzeyleri için Elisa kitleri kullanılarak analizi yapılmıştır.

## **2.7. Biyokimyasal Değerlendirme**

### **2.7.1. GFAP Ölçümü ve Hesaplanması**

Çalışmaya katılması uygun görülen her iki grubun katılımcılarından 12 saatlik açlık dönemini takiben biyokimya tüpüne 10 cc miktarında venöz kan örnekleri alınmıştır. Toplanan numunelerden oda sıcaklığında iki saat bekledikten sonra yaklaşık 1000×g'de 20 dakika santrifüjlenerak elde edilen taze hazırlanmış serum numuneleri daha sonra kullanılmak üzere biyokimyasal analize kadar -80°C'de alikotta saklanmıştır. Bursa Uludağ Üniversitesi SUAM Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda GFAP'a ait serum değerleri enzim immunoassay (ELISA) yöntemi ile Human Glial Fibrillary Acidic Protein, GFAP ELISA Kit (Marka: BTLAB Bioassay Technology Laboratory–ölçüm aralığı: 0,05-15ng/ml) aracılığıyla belirlenmiştir. Bu kitte uygulanan test prensibi sandviç tip ELISA yöntemidir. Bu kitte sağlanan mikrotitre plakası, insan GFAP antikoru ile önceden kaplanmıştır. GFAP içeren numuneler uygun mikrotitre plaka kuyularına eklenir ve kuyucuklarda kaplanmış antikorlara bağlanır. Ardından GFAP'a özgü biyotinlenmiş insan GFAP Antikoru eklenir ve numunedeki GFAP'a bağlanır. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP bir yıkama adımı sırasında yıkanır. Ardından substrat çözeltisi eklenir ve İnsan GFAP miktarıyla orantılı olarak renk

değişikliği olur. Reaksiyon asidik durdurma çözeltisi eklenerek sonlandırılır ve absorbans (renk değişikliği) 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür.

## **2.8. İstatistiksel Analiz**

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama  $\pm$  standart sapma (Ort $\pm$ SS) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare), kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi yapılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### 3.1. Sosyodemografik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza 40 (%50) OKB ve 40 (%50) kontrol grubu olmak üzere toplam 80 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. OKB grubunda olanların %55'i kontrol grubunda olanların %62,5'i kız olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,496$ ). OKB grubunun yaş ortalaması  $14,9\pm1,9$  ve kontrol grubunun yaş ortalaması  $14,6\pm2,0$  olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,538$ )(Tablo 1).

**Tablo 1.** Grupların Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

|             |       | OKB      |      | Kontrol  |      | p       |
|-------------|-------|----------|------|----------|------|---------|
|             |       | n        | %    | n        | %    |         |
| Cinsiyet    | Kız   | 22       | 55,0 | 25       | 62,5 | 0,496*  |
|             | Erkek | 18       | 45,0 | 15       | 37,5 |         |
| Yaş, Ort±SS |       | 14,9±1,9 |      | 14,6±2,0 |      | 0,538** |

\*Kikare analizi, \*\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda olan çocukların %5'i okulu bırakmış, %20'si başarısız, %35'i orta, %35'i başarılı ve %5'i ise açıktan okumaktaydı. Kontrol grubunda olan çocukların %2,5'i okulu bırakmış, %2,5'i başarısız, %20'si orta, %75'i başarılı olup aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ( $p=0,001$ ). Gruplar arasında sınıf ( $p=0,626$ ), kardeş sayısı ( $p=0,263$ ) ve kaçınıcı çocuk olduğu ( $p=0,055$ ) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Grupların Okul Durumu, Sınıfı, Kardeş Sayısı, Kaçınıcı Çocuk Olduğu ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

|             |           | OKB |      | Kontrol |      | p*    |
|-------------|-----------|-----|------|---------|------|-------|
|             |           | n   | %    | n       | %    |       |
| Okul durumu | Bırakmış  | 2   | 5,0  | 1       | 2,5  | 0,001 |
|             | Başarısız | 8   | 20,0 | 1       | 2,5  |       |
|             | Orta      | 14  | 35,0 | 8       | 20,0 |       |
|             | Başarılı  | 14  | 35,0 | 30      | 75,0 |       |

|                              |                |        |      |        |      |         |
|------------------------------|----------------|--------|------|--------|------|---------|
|                              | Açıktan okuyor | 2      | 5,0  | 0      | ,0   |         |
| <b>Sınıf</b>                 | İlköğretim     | 11     | 27,5 | 13     | 32,5 | 0,626   |
|                              | Lise           | 29     | 72,5 | 27     | 67,5 |         |
| <b>Kardeş sayısı, Ort±SS</b> |                | 2,2±,7 |      | 2,0±,5 |      | 0,263** |
| <b>Kaçıncı çocuk, Ort±SS</b> |                | 1,8±,8 |      | 1,5±,6 |      | 0,055** |

\* Kikare analizi, \*\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda olanların %62,5'inin annesi ev hanımı, %10'u işçi, %15'i memur, %12,5'i özel sektör çalışanı iken kontrol grubunda olanların %32,5'inin annesi ev hanımı, %15'i işçi, %47,5'i memur, %5'i özel sektör çalışanı olup aralarında anlamlı farklılık vardır (p=0,005). OKB grubunda olanların %2,5'inin annesi okuryazar değil, %17,5'i ilköğretim, %20'si ortaöğretim, %32,5'i lise ve %27,5'i üniversite mezunu; kontrol grubunda olanların %7,5'inin annesi ilköğretim, %2,5'i ortaöğretim, %32,5'i lise ve %57,5'i ise üniversite mezunu olup aralarında anlamlı farklılık görülmüştür (p=0,010). Gruplar arasında baba yaşı (p=0,969), baba mesleği (p=0,266), baba eğitim durumu (p=0,082), anne yaşı (p=0,478), aile yapısı (p=0,117) ve ortalama gelir (p=0,327) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Grupların Ebeveynleri ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

|                           |                 | OKB      |      | Kontrol  |      | p       |
|---------------------------|-----------------|----------|------|----------|------|---------|
|                           |                 | n        | %    | n        | %    |         |
| <b>Baba yaş, Ort±SS</b>   |                 | 46,7±5,1 |      | 46,9±4,8 |      | 0,969*  |
| <b>Babanın işi</b>        | Çalışmıyor      | 5        | 13,2 | 1        | 2,9  | 0,266** |
|                           | İşçi            | 11       | 28,9 | 7        | 20,0 |         |
|                           | Memur           | 11       | 28,9 | 12       | 34,3 |         |
|                           | Özel sektör     | 11       | 28,9 | 15       | 42,9 |         |
| <b>Baba eğitim durumu</b> | İlköğretim      | 5        | 13,2 | 3        | 8,6  | 0,082** |
|                           | Ortaöğretim     | 8        | 21,1 | 1        | 2,9  |         |
|                           | Lise            | 10       | 26,3 | 11       | 31,4 |         |
|                           | Üniversite      | 15       | 39,5 | 20       | 57,1 |         |
| <b>Anne yaş, Ort±SS</b>   |                 | 43,5±4,9 |      | 44,1±4,5 |      | 0,478*  |
| <b>Annenin işi</b>        | Ev hanımı       | 25       | 62,5 | 13       | 32,5 | 0,005** |
|                           | İşçi            | 4        | 10,0 | 6        | 15,0 |         |
|                           | Memur           | 6        | 15,0 | 19       | 47,5 |         |
|                           | Özel sektör     | 5        | 12,5 | 2        | 5,0  |         |
| <b>Anne eğitim durumu</b> | Okuryazar değil | 1        | 2,5  | 0        | ,0   | 0,010** |
|                           | İlköğretim      | 7        | 17,5 | 3        | 7,5  |         |
|                           | Ortaöğretim     | 8        | 20,0 | 1        | 2,5  |         |
|                           | Lise            | 13       | 32,5 | 13       | 32,5 |         |

|                       |                    |    |      |    |      |         |
|-----------------------|--------------------|----|------|----|------|---------|
|                       | Üniversite         | 11 | 27,5 | 23 | 57,5 |         |
| <b>Aile yapısı</b>    | Anne-baba birlikte | 33 | 82,5 | 33 | 82,5 | 0,117** |
|                       | Anne-baba ayrı     | 6  | 15,0 | 2  | 5,0  |         |
|                       | Baba vefat         | 1  | 2,5  | 5  | 12,5 |         |
| <b>Ortalama gelir</b> | Asgari ücret altı  | 3  | 7,5  | 0  | ,0   | 0,327** |
|                       | Asgari ücret       | 6  | 15,0 | 6  | 15,0 |         |
|                       | Asgari ücret üstü  | 31 | 77,5 | 34 | 85,0 |         |

\*Kikare analizi, \*\*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

Gruplar arasında, sigara ( $p=0,055$ ) ve alkol ( $p=0,314$ ) kullanma durumu açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Grupların Sigara ve Alkol Kullanımlarının Karşılaştırılması

|               | OKB |      | Kontrol |     | p*    |
|---------------|-----|------|---------|-----|-------|
|               | n   | %    | n       | %   |       |
| <b>Sigara</b> | 5   | 12,5 | 0       | ,0  | 0,055 |
| <b>Alkol</b>  | 0   | ,0   | 1       | 2,5 | 0,314 |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.2. Komorbidite, Ek Hastalık ve Aile Öyküsünün Değerlendirilmesi

OKB grubunda komorbidite varlığı oranı (%65) kontrol grubunun oranından anlamlı şekilde yüksektir ( $p<0,001$ ). OKB grubunda majör depresif bozukluk oranı (%17,5)( $p=0,012$ ), yaygın anksiyete bozukluğu oranı (%25)( $p=0,001$ ) ve DEHB görülme oranı (%30)( $p<0,001$ ) kontrol grubunun oranından (%0) anlamlı şekilde yüksektir. OKB grubunda olanların %52,5'inin ailesinde ruhsal hastalık yok iken %40'ının 1. derece akrabasında %7,5'inin 2. derece akrabasında vardır. Kontrol grubunda olanların %95'inin ailesinde ruhsal hastalık yok iken %5'inin 1. derece akrabasında olup aralarında anlamlı farklılık görülmüştür ( $p<0,001$ )(Tablo 5).

**Tablo 5.** Grupların Komorbidite, Ek Hastalık ve Aile Öyküsünün Karşılaştırılması

|                                 |                            | OKB |      | Kontrol |       | p*               |
|---------------------------------|----------------------------|-----|------|---------|-------|------------------|
|                                 |                            | n   | %    | n       | %     |                  |
| <b>Komorbidite varlığı</b>      | Var                        | 26  | 65,0 | 0       | ,0    | <b>&lt;0,001</b> |
|                                 | Yok                        | 14  | 35,0 | 40      | 100,0 |                  |
| <b>Komorbidite çeşidi</b>       | MDB                        | 7   | 17,5 | 0       | ,0    | <b>0,012</b>     |
|                                 | Yaygın anksiyete bozukluğu | 10  | 25,0 | 0       | ,0    | <b>0,001</b>     |
|                                 | KOKGB                      | 1   | 2,5  | 0       | ,0    | 0,314            |
|                                 | Sosyal anksiyete bozukluğu | 3   | 7,5  | 0       | ,0    | 0,241            |
|                                 | DEHB                       | 12  | 30,0 | 0       | ,0    | <b>&lt;0,001</b> |
|                                 | Özgül fobi                 | 3   | 7,5  | 0       | ,0    | 0,241            |
|                                 | Yeme bozukluğu             | 1   | 2,5  | 0       | ,0    | 0,314            |
|                                 | Tik                        | 2   | 5,0  | 0       | ,0    | 0,494            |
|                                 | OKİB                       | 5   | 12,5 | 0       | ,0    | 0,055            |
| <b>Kronik fiziksel hastalık</b> | Var                        | 0   | 0    | 0       | 0     | -                |
|                                 | Yok                        | 40  | 100  | 40      | 100   |                  |
| <b>Ailede fiziksel hastalık</b> | yok                        | 24  | 60,0 | 25      | 62,5  | 0,878            |
|                                 | 1. derece akraba           | 14  | 35,0 | 12      | 30,0  |                  |
|                                 | 2. derece akraba           | 2   | 5,0  | 3       | 7,5   |                  |
| <b>Ailede ruhsal hastalık</b>   | yok                        | 21  | 52,5 | 38      | 95,0  | <b>&lt;0,001</b> |
|                                 | 1. derece akraba           | 16  | 40,0 | 2       | 5,0   |                  |
|                                 | 2. derece akraba           | 3   | 7,5  | 0       | ,0    |                  |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

(n:olgu sayısı, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, MDB: Major Depresif Bozukluk, DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, KOKGB: Karşıt Olma ve Karşıt Gelme Bozukluğu)

### 3.3. COVID ile İlgili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanlarda COVID öyküsü oranı (%50), kontrol grubunda olanların oranından (%22,5) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ). OKB grubunda olanların 4'ünde (%10) COVID sonrası ruhsal bozukluk görülmüş olup bunların 2'si dikkat sorunları, 1'i depresyon ve 1'i kaygı şeklindeydi (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grupların COVID ile İlgili Özelliklerinin Karşılaştırılması

|                     |     | OKB |      | Kontrol |      | p*           |
|---------------------|-----|-----|------|---------|------|--------------|
|                     |     | n   | %    | n       | %    |              |
| <b>COVID öyküsü</b> | Var | 20  | 50,0 | 9       | 22,5 | <b>0,011</b> |
|                     | Yok | 20  | 50,0 | 31      | 77,5 |              |
|                     | Var | 4   | 10,0 | 0       | ,0   | 0,116        |

|                                      |     |    |      |    |       |  |
|--------------------------------------|-----|----|------|----|-------|--|
| <b>COVID sonrası ruhsal bozukluk</b> | Yok | 36 | 90,0 | 40 | 100,0 |  |
|--------------------------------------|-----|----|------|----|-------|--|

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

(n:olgu sayısı, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.4. Grupların Antropometrik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Gruplar arasında boy ( $p=0,893$ ), kilo ( $p=0,704$ ) ve beden kitle indeksi (BKİ)( $p=0,773$ ) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 7).

**Tablo 7.** Grupların Antropometrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

|             | OKB        | Kontrol    | p*    |
|-------------|------------|------------|-------|
|             | Ort±SS     | Ort±SS     |       |
| <b>Boy</b>  | 165,8±11,3 | 164,2±11,2 | 0,893 |
| <b>Kilo</b> | 59,5±18,5  | 57,7±15,5  | 0,704 |
| <b>BKİ</b>  | 21,4±5,0   | 21,1±4,0   | 0,773 |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(BKİ: Beden-kitle indeksi, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.5. Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği (CGAS)

#### Puanlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda olan hastaların %12,5'inin CGAS sınıfı 41-50 (işlevsellikte orta düzeyde engellenme), %22,5'inin 51-60 (yer yer bozulmalarla giden değişken işlevsellik), %45'inin 61-70 (bazı zorluklar, genel olarak iyi işlevsellik), %17,5'inin 71-80 (işlevsellikte hafif bir bozulma, streslere geçici ve beklenen tepkiler) ve %2,5'inin ise 81-90 (küçük sorunlar, bütün alanlarda iyi işlevsellik) olduğu; kontrol grubunda olan hastaların %20'sinin 71-80 ve %80'inin ise 81-90 olduğu görülmüş olup aralarında anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ). OKB grubunda olanların CGAS puanı kontrol grubunun puanından anlamlı şekilde düşüktür ( $p<0,001$ )(Tablo 8).

**Tablo 8.** Grupların CGAS Puanlarının Karşılaştırılması

|                    |       | OKB      |      | Kontrol  |      | p        |
|--------------------|-------|----------|------|----------|------|----------|
|                    |       | n        | %    | n        | %    |          |
| CGAS sınıfı        | 41-50 | 5        | 12,5 | 0        | ,0   | <0,001*  |
|                    | 51-60 | 9        | 22,5 | 0        | ,0   |          |
|                    | 61-70 | 18       | 45,0 | 0        | ,0   |          |
|                    | 71-80 | 7        | 17,5 | 8        | 20,0 |          |
|                    | 81-90 | 1        | 2,5  | 32       | 80,0 |          |
| CGAS puanı, Ort±SS |       | 64,4±9,9 |      | 84,3±3,6 |      | <0,001** |

\*Kikare analizi, \*\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, CGAS: Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği

### 3.6. Yale Brown Puanlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanların kompulsiyon, obsesyon ve Yale Brown toplam puan kontrol grubunun puanından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ )(Tablo 9).

**Tablo 9.** Grupların Yale Brown Puanlarının Karşılaştırılması

|             | OKB      | Kontrol | p*     |
|-------------|----------|---------|--------|
|             | Ort±SS   | Ort±SS  |        |
| Kompulsiyon | 11,2±2,8 | ,0±,0   | <0,001 |
| Obsesyon    | 10,8±2,5 | ,0±,0   | <0,001 |
| Toplam      | 22,1±5,2 | ,0±,0   | <0,001 |

\*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda kirlenme obsesyonu oranı (%67,5)( $p<0,001$ ), saldırganlık obsesyon oranı (%15)( $p=0,026$ ), cinsel obsesyon oranı (%25)( $p=0,001$ ), büyüsel düşünce/batıl inanç obsesyon oranı (%35)( $p<0,001$ ), dini obsesyon oranı (%30)( $p<0,001$ ), simetri ve düzen obsesyon oranı (%40)( $p<0,001$ ), bilme hatırlama ihtiyacı obsesyon oranı (%47,5)( $p<0,001$ ), istenmeyen zihni meşgul eden görüntüler obsesyon oranı (%15)( $p=0,026$ ) kontrol grubunun oranından (%0) anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 10).

**Tablo 10.** Grupların Obsesyon Türlerinin Karşılaştırılması

|                                                                | OKB |      | Kontrol |    | p*     |
|----------------------------------------------------------------|-----|------|---------|----|--------|
|                                                                | n   | %    | n       | %  |        |
| Kirlenme                                                       | 27  | 67,5 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Saldırganlık                                                   | 6   | 15,0 | 0       | ,0 | 0,026  |
| Cinsel                                                         | 10  | 25,0 | 0       | ,0 | 0,001  |
| Biriktirme Saklama                                             | 4   | 10,0 | 0       | ,0 | 0,116  |
| Büyüsel Düşünce/Batıl İnanç                                    | 14  | 35,0 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Somatik                                                        | 5   | 12,5 | 0       | ,0 | 0,055  |
| Dini                                                           | 12  | 30,0 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Simetri ve düzen                                               | 16  | 40,0 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Bilme Hatırlama İhtiyacı                                       | 19  | 47,5 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Belirli şeyleri söyleme korkusu                                | 4   | 10,0 | 0       | ,0 | 0,116  |
| Tam Doğru Şeyi Söyleyememe Korkusu                             | 5   | 12,5 | 0       | ,0 | 0,055  |
| Birşeyleri kaybetme korkusu                                    | 3   | 7,5  | 0       | ,0 | 0,241  |
| İstenmeyen Zihni Meşgul Eden Görüntüler                        | 6   | 15,0 | 0       | ,0 | 0,026  |
| Zihni Meşgul Eden Girici Tarzda Sesler/Kelimeler/Sayılar/Müzik | 3   | 7,5  | 0       | ,0 | 0,241  |
| Uğurlu uğursuz sayılar                                         | 5   | 12,5 | 0       | ,0 | 0,055  |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda yıkama-temizleme kompulsiyon oranı (%70)(p<0,001), kontrol kompulsiyon oranı (%42,5)(p<0,001), tekrarlayıcı törensel davranış kompulsiyon oranı (%32,5)(p<0,001), sayma kompulsiyon oranı (%25)(p=0,001), sıralama düzen kompulsiyon oranı (%30)(p<0,001), biriktirme toplama kompulsiyon oranı (%15)(p=0,026), söyleme sorma itiraf etme gereksinimi kompulsiyon oranı (%22,5)(p=0,002), kötü durumlara karşı önlem alma kompulsiyon oranı (%27,5)(p<0,001) ve dokunma/vurma/ovalama gereksinimi kompulsiyon oranı (%15)(p=0,026) kontrol grubunun oranından (%0) anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 11).

**Tablo 11.** Grupların Kompulsiyon Türlerinin Karşılaştırılması

|                                | OKB |      | Kontrol |    | p*     |
|--------------------------------|-----|------|---------|----|--------|
|                                | n   | %    | n       | %  |        |
| Yıkama/Temizleme               | 28  | 70,0 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Kontrol Etme                   | 17  | 42,5 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Tekrarlayıcı Törensel Davranış | 13  | 32,5 | 0       | ,0 | <0,001 |
| Sayma                          | 10  | 25,0 | 0       | ,0 | 0,001  |
| Sıralama/Düzen                 | 12  | 30,0 | 0       | ,0 | <0,001 |

|                                                   |    |      |   |    |                  |
|---------------------------------------------------|----|------|---|----|------------------|
| <b>Biriktirme/Toplama</b>                         | 6  | 15,0 | 0 | ,0 | <b>0,026</b>     |
| <b>Büyüsel Düşünce/Batıl Davranış</b>             | 4  | 10,0 | 0 | ,0 | 0,116            |
| <b>Diğer İnsan İçeren Törensel Davranışlar</b>    | 2  | 5,0  | 0 | ,0 | 0,494            |
| <b>Zihinsel Törenler (Toplama Sayma Dışında)</b>  | 4  | 10,0 | 0 | ,0 | 0,116            |
| <b>Söyleme Sorma veya İtiraf Etme Gereksinimi</b> | 9  | 22,5 | 0 | ,0 | <b>0,002</b>     |
| <b>Kötü Durumlara Karşı Önlem Alma</b>            | 11 | 27,5 | 0 | ,0 | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Tören Haline Gelmiş Yemek Yeme Davranışı</b>   | 1  | 2,5  | 0 | ,0 | 0,314            |
| <b>Aşırı Uzun Liste Hazırlama</b>                 | 0  | ,0   | 0 | ,0 | -                |
| <b>Dokunma Vurma veya Ovalama Gereksinimi</b>     | 6  | 15,0 | 0 | ,0 | <b>0,026</b>     |
| <b>Göz Kırpm Gibi Törensel Davranışlar</b>        | 2  | 5,0  | 0 | ,0 | 0,494            |
| <b>Trikotillomani (saç koparma)</b>               | 2  | 5,0  | 0 | ,0 | 0,494            |
| <b>Diğer Kendini Yaralayıcı Davranış</b>          | 2  | 5,0  | 0 | ,0 | 0,494            |
| <b>Diğer</b>                                      | 2  | 5,0  | 0 | ,0 | 0,494            |

\*Kikare analizi uygulanmıştır. <sup>a,b</sup>Farklılığın kaynaklandığı grup

(n: olgu sayısı, ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.7. GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanların GFAP düzeyleri, kontrol grubunun düzeylerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $p=0,001$ )(Tablo 12).

**Tablo 12.** Grupların GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|             | <b>OKB</b> | <b>Kontrol</b> | <b>p*</b>    |
|-------------|------------|----------------|--------------|
|             | Ort±SS     | Ort±SS         |              |
| <b>GFAP</b> | 2,3±0,8    | 3,5±2,3        | <b>0,001</b> |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, GFAP: Glial Fibriler Asidik Protein)

### 3.8. Nöropsikolojik Test Sonuçlarının (Rey testi, Görsel Kopyalama testi, Sayı Sembollerini Yer Değiştirme Testi, Gözlerden Zihin Okuma testi(GZOT)) Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanların REY5 ( $p=0,011$ ), REY6 ( $p=0,004$ ), REY7 ( $p=0,002$ ), Görsel Kopyalama 1 ( $p=0,004$ ), Görsel Kopyalama 2 ( $p=0,001$ ) ve GZOT ( $p=0,026$ ) puanı kontrol grubunun puanından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Tablo 13).

**Tablo 13.** Grupların Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

| Nöropsikolojik Test | OKB      | Kontrol  | p*           |
|---------------------|----------|----------|--------------|
|                     | Ort±SS   | Ort±SS   |              |
| Rey1                | 6,9±1,4  | 7,0±1,3  | 0,677        |
| Rey2                | 9,5±2,0  | 9,8±1,3  | 0,531        |
| Rey3                | 10,7±2,1 | 11,5±1,6 | 0,085        |
| Rey4                | 11,4±2,1 | 12,2±1,6 | 0,143        |
| Rey5                | 11,8±2,0 | 12,8±1,5 | <b>0,011</b> |
| Rey Toplam          | 50,4±8,2 | 52,7±5,8 | 0,112        |
| ReyB                | 6,4±1,9  | 7,1±2,1  | 0,155        |
| Rey6                | 10,3±2,5 | 11,8±2,1 | <b>0,004</b> |
| Rey7                | 10,1±3,0 | 12,0±2,1 | <b>0,002</b> |
| Şifre               | 43,5±9,9 | 48,0±8,3 | 0,077        |
| Görsel Kopyalama 1  | 33,3±6,0 | 36,9±4,1 | <b>0,004</b> |
| Görsel Kopyalama 2  | 30,9±6,9 | 35,5±5,0 | <b>0,001</b> |
| GZOT                | 22,6±2,6 | 23,8±2,5 | <b>0,026</b> |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(n: olgu sayısı, ort: ortalama SS: standart sapma OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, GZOT: Gözlerden Zihin Okuma Testi)

### 3.9. Conners Sürekli Performans Testi (CPT) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanların “Correct Trials1” puanı (p=0,006), “Correct Trials2” puanı (p=0,001), “Correct Trials4” puanı (p<0,001), “Correct Trials Pooled” puanı (p<0,001), “Correct Targets1” puanı (p=0,006), “Correct Targets2” puanı (p=0,001), “Correct Targets4” puanı (p=0,004), “Correct Targets Pooled” puanı (p<0,001), “Correct Foils2” puanı (p=0,012), “Correct Foils4” puanı (p=0,003) ve “Correct Foils Pooled” puanı (p=0,004) kontrol grubunun skorundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Tablo 14).

**Tablo 14.** Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

| CPT                   | OKB        | Kontrol    | p*               |
|-----------------------|------------|------------|------------------|
|                       | Ort±SS     | Ort±SS     |                  |
| Correct Trials1       | 108,0±6    | 111,3±5,8  | <b>0,006</b>     |
| Correct Trials2       | 109,1±5    | 112,4±3,8  | <b>0,001</b>     |
| Correct Trials4       | 109,8±4,5  | 113,0±5,4  | <b>&lt;0,001</b> |
| Correct Trials Pooled | 326,9±13,3 | 336,8±13,8 | <b>&lt;0,001</b> |
| Correct Targets1      | 103,1±4,2  | 105,2±4,1  | <b>0,006</b>     |
| Correct Targets2      | 104,6±3,8  | 106,6±2    | <b>0,001</b>     |
| Correct Targets4      | 105,4±2,8  | 106,6±3,4  | <b>0,004</b>     |

|                        |           |           |                  |
|------------------------|-----------|-----------|------------------|
| Correct Targets Pooled | 313,1±8,9 | 318,4±8,9 | <b>&lt;0,001</b> |
| Correct Foils1         | 4,8±2,8   | 6,1±2,9   | 0,052            |
| Correct Foils2         | 4,5±2,4   | 5,8±2,5   | <b>0,012</b>     |
| Correct Foils4         | 4,4±2,8   | 6,4±3     | <b>0,003</b>     |
| Correct Foils Pooled   | 13,7±7    | 18,4±7,5  | <b>0,004</b>     |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma, CPT: Conners Sürekli Performans Testi, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda olanların “Target Acc Rate1” puanı ( $p=0,002$ ), “Target Acc Rate2” puanı ( $p=0,001$ ), “Target Acc Rate4” puanı ( $p=0,005$ ), “Target Acc Rate Pooled” puanı ( $p<0,001$ ), “Foil Acc Rate1” puanı ( $p=0,038$ ), “Foil Acc Rate2” puanı ( $p=0,012$ ), “Foil Acc Rate4” puanı ( $p=0,003$ ), “Foil Acc Rate Pooled” puanı ( $p=0,004$ ) kontrol grubunun skorundan anlamlı şekilde düşük; “Comission Error1” puanı ( $p=0,034$ ), “Comission Error2” puanı ( $p=0,022$ ), “Comission Error4” puanı ( $p=0,002$ ), “Comission Error Pooled” puanı ( $p=0,005$ ), “Omission Error1” puanı ( $p=0,002$ ), “Omission Error2” puanı ( $p<0,001$ ), “Omission Error4” puanı ( $p=0,002$ ) ve “Omission Error Pooled” puanı ( $p<0,001$ ) ise anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 15).

**Tablo 15.** Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması (Devamı)

| CPT                    | OKB       | Kontrol   | p*               |
|------------------------|-----------|-----------|------------------|
|                        | Ort±SS    | Ort±SS    |                  |
| Target Acc Rate1       | 0,9±0     | 1,0±0     | <b>0,002</b>     |
| Target Acc Rate2       | 0,96±0,07 | 0,99±0,02 | <b>0,001</b>     |
| Target Acc Rate4       | 0,97±0,06 | 0,96±0,16 | <b>0,005</b>     |
| Target Acc Rate Pooled | 0,9±0,2   | 1,0±0     | <b>&lt;0,001</b> |
| Foil Acc Rate1         | 0,4±0,2   | 0,5±0,2   | <b>0,038</b>     |
| Foil Acc Rate2         | 0,4±0,2   | 0,5±0,2   | <b>0,012</b>     |
| Foil Acc Rate4         | 0,4±0,2   | 0,5±0,3   | <b>0,003</b>     |
| Foil Acc Rate Pooled   | 0,4±0,2   | 0,5±0,2   | <b>0,004</b>     |
| Comission Error1       | 7,2±2,8   | 5,9±2,8   | <b>0,034</b>     |
| Comission Error2       | 7,5±2,4   | 6,3±2,6   | <b>0,022</b>     |
| Comission Error4       | 7,6±2,8   | 5,5±3     | <b>0,002</b>     |
| Comission Error Pooled | 22,3±7    | 17,7±7,5  | <b>0,005</b>     |
| Omission Error1        | 4,9±4,2   | 2,2±2,2   | <b>0,002</b>     |
| Omission Error2        | 3,4±3,8   | 1,2±1,5   | <b>&lt;0,001</b> |
| Omission Error4        | 2,6±2,8   | 1,0±1,2   | <b>0,002</b>     |
| Omission Error Pooled  | 10,9±8,9  | 4,3±3,9   | <b>&lt;0,001</b> |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma, CPT: Conners Sürekli Performans Testi, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda olanların “Correct RTSD1” puanı ( $p=0,004$ ), “Correct RTSD2” puanı ( $p=0,001$ ), “Correct RTSD4” puanı ( $p<0,001$ ), “Correct RTSD pooled” puanı ( $p<0,001$ ), “Error RTSD1” puanı ( $p=0,045$ ), “Error RTSD2” puanı ( $p=0,013$ ), “Error RTSD4” puanı ( $p=0,008$ ), “Error RTSD Pooled” puanı ( $p=0,015$ ) ve “BIAS1” puanı ( $p=0,005$ ) kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek; “Sensitivity1” puanı ( $p=0,004$ ), “Sensitivity2” puanı ( $p=0,002$ ), “Sensitivity4” puanı ( $p<0,001$ ), “Sensitivity Pooled” puanı ( $p<0,001$ ), “BIAS2” puanı ( $p=0,002$ ), “BIAS4” puanı ( $p=0,017$ ) ve “BIAS Pooled” puanı ( $p=0,001$ ) ise anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Tablo 16).

**Tablo 16.** Grupların CPT Test Sonuçlarının Karşılaştırılması (Devamı)

| CPT                    | OKB         | Kontrol     | p*               |
|------------------------|-------------|-------------|------------------|
|                        | Ort±SS      | Ort±SS      |                  |
| Correct RTSD1          | 108,0±36,5  | 86,3±29,7   | <b>0,004</b>     |
| Correct RTSD2          | 131,3±72,2  | 88,8±45,9   | <b>0,001</b>     |
| Correct RTSD4          | 169,2±129,7 | 90,4±47,2   | <b>&lt;0,001</b> |
| Correct RTSD Pooled    | 148,2±78,5  | 95,1±40,4   | <b>&lt;0,001</b> |
| Correct RT Mean1       | 343,5±48,2  | 362,1±45    | 0,057            |
| Correct RT Mean2       | 383,5±65,3  | 395,5±60,7  | 0,260            |
| Correct RT Mean4       | 425,9±74,2  | 427,1±70,5  | 0,773            |
| Correct RT Mean Pooled | 379,6±71,2  | 395,9±54,8  | 0,264            |
| Error RT Mean1         | 321,7±67,3  | 330,2±39,6  | 0,476            |
| Error RT Mean2         | 350,4±82,1  | 344,7±40,3  | 0,658            |
| Error RT Mean4         | 410,3±159,1 | 396,4±107,1 | 0,862            |
| Error RT Mean Pooled   | 360,1±76,8  | 356,6±48,6  | 0,802            |
| Error RTSD1            | 93,5±64     | 66,2±60     | <b>0,045</b>     |
| Error RTSD2            | 100,4±139,7 | 42,4±31,9   | <b>0,013</b>     |
| Error RTSD4            | 139,0±262,6 | 75,4±192,1  | <b>0,008</b>     |
| Error RTSD Pooled      | 141,5±163,7 | 88,6±121,2  | <b>0,015</b>     |
| Sensitivity1           | 1,5±1,3     | 10,8±53,9   | <b>0,004</b>     |
| Sensitivity2           | 1,7±1       | 12,5±63,5   | <b>0,002</b>     |
| Sensitivity4           | 1,8±1,2     | 15,2±79,1   | <b>&lt;0,001</b> |
| Sensitivity Pooled     | 1,6±0,9     | 12,5±64,1   | <b>&lt;0,001</b> |
| BIAS1                  | 1,9±7,5     | 1,6±9,3     | <b>0,005</b>     |
| BIAS2                  | 0,8±3,8     | 1,7±10      | <b>0,002</b>     |
| BIAS4                  | 2,1±8,7     | 2,6±14,1    | <b>0,017</b>     |
| BIAS Pooled            | 0,2±0,2     | 2,4±14,6    | <b>0,001</b>     |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma, CPT: Conners Sürekli Performans Testi, OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, RTSD: Response Time Standard Deviation. RT: Response Time))

### 3.10. Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda olanların “Perseverative Runs Total” puanı kontrol grubunun skorundan anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $p=0,047$ )(Tablo 17).

**Tablo 17.** Grupların WKET Sonuçlarının Karşılaştırılması

| WKET                            | OKB       | Kontrol   | p*           |
|---------------------------------|-----------|-----------|--------------|
|                                 | Ort±SS    | Ort±SS    |              |
| Correct Responses Total         | 98,6±8    | 99,5±8,1  | 0,491        |
| Correct Responses Percent       | 78,8±7,2  | 80,4±7,5  | 0,242        |
| Correct Responses Mean          | 14,4±5,6  | 14,1±5,1  | 0,637        |
| Total Error Total               | 26,7±9,6  | 24,6±10   | 0,200        |
| Total Error Percent             | 21,2±7,2  | 19,6±7,5  | 0,242        |
| Total Error Mean                | 4,6±4,6   | 4,2±4,6   | 0,149        |
| Perseverative Responses Total   | 42,6±10,2 | 39,2±8,7  | 0,274        |
| Perseverative Responses Percent | 33,2±6,3  | 31,6±6,7  | 0,482        |
| Perseverative Responses Mean    | 7,7±5,4   | 6,5±3,4   | 0,120        |
| Perseverative Errors Total      | 16,6±5,6  | 15,0±5    | 0,264        |
| Perseverative Errors Percent    | 13,1±4,2  | 12,1±3,8  | 0,391        |
| Perseverative Errors Mean       | 3,3±3,3   | 2,7±2     | 0,188        |
| NonPerseverative Errors Total   | 10,2±7,2  | 9,5±8,9   | 0,195        |
| NonPerseverative Errors Percent | 8,0±5,6   | 7,6±6,9   | 0,195        |
| NonPerseverative Errors Mean    | 1,9±3,1   | 2,0±3,9   | 0,141        |
| Unique Errors Total             | 0,7±1,7   | 0,4±0,8   | 0,573        |
| Unique Errors Percent           | 0,6±1,3   | 0,3±0,6   | 0,607        |
| Unique Errors Mean              | 0,2±0,6   | 0,1±0,2   | 0,651        |
| Trials Complete 1st Category    | 18,7±17   | 18,5±20   | 0,689        |
| Failure Maintain Set            | 2,0±1,4   | 1,8±1,6   | 0,536        |
| Learning to learn               | 0,3±3     | 0,7±4,2   | 0,996        |
| Conceptual Level Responses      | 90,8±11,8 | 91,5±11,3 | 0,620        |
| Percent CLR                     | 72,6±10,2 | 74,0±10,1 | 0,516        |
| Perseverative Runs MIN          | 0,8±0,8   | 0,9±0,8   | 0,248        |
| Perseverative Runs MAX          | 3,6±1,6   | 3,7±1,5   | 0,760        |
| Perseverative Runs MEAN         | 1,8±0,9   | 1,9±0,7   | 0,058        |
| Perseverative Runs Total        | 10,8±4,4  | 12,6±4,6  | <b>0,047</b> |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.11. Sosyodemografik ve Antropometrik Verilerin GFAP Düzeyleri ile İlişkisi

Sosyodemografik veriler ve antropometrik ölçümler ile GFAP düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir (Tablo 18).

**Tablo 18.** Grupların GFAP Düzeyleri ile Sosyodemografik ve Antropometrik Verilerin Korelasyonu

|                       |   | <b>OKB</b> | <b>Kontrol</b> |
|-----------------------|---|------------|----------------|
| <b>Yaş</b>            | r | -,127      | -,144          |
|                       | p | ,436       | ,374           |
| <b>Boy (cm)</b>       | r | ,016       | -,045          |
|                       | p | ,921       | ,783           |
| <b>Kilo</b>           | r | ,016       | ,099           |
|                       | p | ,924       | ,544           |
| <b>BKİ</b>            | r | -,020      | ,128           |
|                       | p | ,901       | ,432           |
| <b>Kardeş sayısı</b>  | r | ,254       | ,069           |
|                       | p | ,114       | ,672           |
| <b>Kaçıncı çocuk</b>  | r | ,080       | -,071          |
|                       | p | ,622       | ,663           |
| <b>Baba yaşı</b>      | r | -,106      | -,084          |
|                       | p | ,525       | ,632           |
| <b>Anne yaşı</b>      | r | ,074       | -,135          |
|                       | p | ,651       | ,408           |
| <b>Baba eğitim</b>    | r | -,060      | -,092          |
|                       | p | ,718       | ,600           |
| <b>Anne eğitim</b>    | r | -,111      | -,004          |
|                       | p | ,494       | ,980           |
| <b>Ortalama gelir</b> | r | -,257      | ,070           |
|                       | p | ,109       | ,669           |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.  
(BKİ: Beden kitle indeksi)

Hem hasta hem kontrol grubunda cinsiyetler arasında GFAP düzeyleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (sırasıyla  $p=0,697$ ,  $p=0,112$ )(Tablo 19).

**Tablo 19.** Cinsiyete göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|                |             | <b>Kız</b> | <b>Erkek</b> | <b>p*</b> |
|----------------|-------------|------------|--------------|-----------|
|                |             | Ort±SS     | Ort±SS       |           |
| <b>OKB</b>     | <b>GFAP</b> | 2,3±1,0    | 2,2±,3       | 0,697     |
| <b>Kontrol</b> | <b>GFAP</b> | 3,2±2,1    | 4,0±2,7      | 0,112     |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk)

### 3.12. Komorbidite Varlığına Göre GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

OKB grubunda komorbidite varlığı ile GFAP düzeyi arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p=0,834$ )(Tablo 20).

**Tablo 20.** OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|             | Komorbidite var | Komorbidite yok | p*    |
|-------------|-----------------|-----------------|-------|
|             | Ort±SS          | Ort±SS          |       |
| <b>GFAP</b> | 2,2±,5          | 2,4±1,1         | 0,834 |

\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma GFAP:Glial Fibriler Asidik Protein)

### 3.13. OKB Grubunda Hastalık Süresi ve Başlangıç Yaşının Değerlendirilmesi

OKB grubunda hastalık başlangıç yaşının ortalaması  $14,0 \pm 1,9$  yıl ve hastalık başlangıcından değerlendirme zamanına kadar geçen hastalık süresi ortalaması  $16,4 \pm 11,7$  ay bulunmuştur.

**Tablo 21.** OKB Grubunda Hastalık Başlangıç Yaşı ve Süresi

|                                  | OKB       |   | Kontrol |   | p* |
|----------------------------------|-----------|---|---------|---|----|
|                                  | n         | % | n       | % |    |
| <b>Hastalığın başlangıç yaşı</b> | 14,0±1,9  |   | -       |   | -  |
| <b>Hastalığın süresi</b>         | 16,4±11,7 |   | -       |   | -  |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

### 3.14. Hastalık Başlangıç yaşı ve Hastalık Süresinin GFAP Düzeyleri ile İlişkisi

OKB grubunda GFAP düzeyleri ile hastalığın başlangıç yaşı arasında anlamlı bir korelasyon görülmemişken ( $p=0,856$ ), GFAP düzeyleri ile hastalık süresi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür ( $p=0,001$ )(Tablo 22).

**Tablo 22.** Hastalık Başlangıç Yaşı ve Hastalık Süresinin GFAP Düzeyleri ile Korelasyonu

|                 |   | OKB   | Kontrol |
|-----------------|---|-------|---------|
| Başlangıç yaşı  | r | ,030  | -       |
|                 | p | ,856  | -       |
| Hastalık süresi | r | -,517 | -       |
|                 | p | ,001  | -       |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.  
(OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk)

### 3.15. Yale Brown ve CGAS Puanlarının GFAP Düzeyleri ile İlişkisi

OKB grubunda Yale Brown toplam puanı ile CGAS puanı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür (Tablo 23).

**Tablo 23.** OKB grubunda Yale Brown Toplam Puanı ve CGAS Puanının GFAP Düzeyleri ile Korelasyonu

|                         |   | GFAP  | Yale Brown Toplam |
|-------------------------|---|-------|-------------------|
| Yale Brown toplam puanı | R | 0,082 |                   |
|                         | P | 0,616 |                   |
| CGAS                    | R | 0,065 | -,362             |
|                         | P | 0,691 | 0,022             |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.  
(CGAS: Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği, GFAP: Glial Fibriler Asidik Protein)

Yale-Brown puanları hafif-orta ve şiddetli olarak gruplandırıldığında, gruplar arası GFAP düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p=0,850$ )(Tablo 24).

**Tablo 24.** Hafif-Orta ve Şiddetli OKB Gruplarında GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|             | Hafif-Orta | Şiddetli | p*    |
|-------------|------------|----------|-------|
|             | Ort±SS     | Ort±SS   |       |
| <b>GFAP</b> | 2,4±1,0    | 2,2±0,3  | 0,850 |

\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma, GFAP: Glial Fibriler Asidik Protein)

### 3.16. Obsesyon ve Kompulsiyon Türüne Göre GFAP Düzeylerinin Değerlendirilmesi

OKB grubunda obsesyon türleri arasında GFAP düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 25).

**Tablo 25.** OKB Grubunda Obsesyon Türlerine Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|                                    |     | GFAP    |       |
|------------------------------------|-----|---------|-------|
|                                    |     | Ort±SS  | p*    |
| <b>Kirlenme</b>                    | Var | 2,3±,4  | 0,217 |
|                                    | Yok | 2,3±1,2 |       |
| <b>Zarar verme zarar görme</b>     | Var | 2,2±,3  | 0,926 |
|                                    | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Cinsel</b>                      | Var | 2,5±1,3 | 0,939 |
|                                    | Yok | 2,2±,5  |       |
| <b>Biriktirme/Saklama</b>          | Var | 2,1±,3  | 0,419 |
|                                    | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Büyüsel Düşünce/Batıl İnanç</b> | Var | 2,4±1,1 | 0,878 |
|                                    | Yok | 2,2±,5  |       |
| <b>Somatik</b>                     | Var | 2,0±,6  | 0,473 |
|                                    | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Dini</b>                        | Var | 2,5±1,2 | 0,942 |
|                                    | Yok | 2,2±,5  |       |
| <b>Simetri ve Düzen</b>            | Var | 2,0±,5  | 0,120 |
|                                    | Yok | 2,4±,9  |       |

|                                                                       |     |         |       |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|---------|-------|
| <b>Bilme Hatırlama İhtiyacı</b>                                       | Var | 2,5±1,0 | 0,196 |
|                                                                       | Yok | 2,1±,4  |       |
| <b>Belirli Şeyleri Söyleme Korkusu</b>                                | Var | 2,1±,6  | 0,586 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Tam Doğru Şeyi Söyleyememe Korkusu</b>                             | Var | 2,3±,4  | 0,634 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Bir şeyleri Kaybetme Korkusu</b>                                   | Var | 2,3±,4  | 0,557 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>İstenmeyen Zihni Meşgul Eden Görüntüler</b>                        | Var | 2,0±,2  | 0,118 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Zihni Meşgul Eden Girici Tarzda Sesler/Kelimeler/Sayılar/Müzik</b> | Var | 2,1±,4  | 0,962 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Uğurlu uğursuz sayılar</b>                                         | Var | 2,1±,6  | 0,524 |
|                                                                       | Yok | 2,3±,8  |       |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma GFAP: Glial Fibriler Asidik Protein)

OKB grubunda kompulsyon türleri arasında GFAP düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 26).

**Tablo 26.** OKB Grubunda Kompulsyon Türlerine Göre GFAP Düzeylerinin Karşılaştırılması

|                                                 |     | GFAP    |       |
|-------------------------------------------------|-----|---------|-------|
|                                                 |     | Ort±SS  | p*    |
| <b>Yıkama/Temizleme</b>                         | Var | 2,3±,4  | 0,260 |
|                                                 | Yok | 2,3±1,3 |       |
| <b>Kontrol Etme</b>                             | Var | 2,3±,5  | 0,570 |
|                                                 | Yok | 2,3±,9  |       |
| <b>Tekrarlayıcı Törenselle Davranışlar</b>      | Var | 2,4±1,1 | 0,842 |
|                                                 | Yok | 2,2±,5  |       |
| <b>Sayma</b>                                    | Var | 2,7±1,3 | 0,187 |
|                                                 | Yok | 2,1±,4  |       |
| <b>Sıralama/Düzen</b>                           | Var | 2,0±,4  | 0,060 |
|                                                 | Yok | 2,4±,8  |       |
| <b>Biriktirme/Toplama</b>                       | Var | 2,1±,3  | 0,517 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Büyüsel Düşünce/Batıl Davranış</b>           | Var | 2,0±,6  | 0,243 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Diğer İnsan İçeren Törenselle Davranış</b>   | Var | 2,2±,2  | 0,926 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Zihinsel Törenler (Toplama Sayma Dışı)</b>   | Var | 2,1±,3  | 0,586 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Söyleme Sorma İtiraf Etme Gereksinimi</b>    | Var | 2,3±,7  | 0,726 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Kötü Durumlara Karşı Önlem Alma</b>          | Var | 2,1±,5  | 0,698 |
|                                                 | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Tören Haline Gelmiş Yemek Yeme Davranışı</b> | Var | 1,1±-   | 0,110 |

|                                              |     |         |       |
|----------------------------------------------|-----|---------|-------|
|                                              | Yok | 2,3±,7  |       |
| <b>Aşırı Uzun Liste Hazırlama</b>            | Var | -       | -     |
|                                              | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Dokunma/Vurma/Ovalama Gereksinimi</b>     | Var | 2,6±1,7 | 0,592 |
|                                              | Yok | 2,2±,4  |       |
| <b>Göz Kırpm Gibi Törenselle Davranışlar</b> | Var | 2,1±,2  | 0,538 |
|                                              | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Trikotillomani (saç koparma)</b>          | Var | 2,1±,1  | 0,741 |
|                                              | Yok | 2,3±,8  |       |
| <b>Diğer Kendini Yaralayıcı Davranış</b>     | Var | 1,7±,8  | 0,338 |
|                                              | Yok | 2,3±,7  |       |
| <b>Diğer Kompulsyon</b>                      | Var | 2,1±,1  | 0,741 |
|                                              | Yok | 2,3±,8  |       |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, GFAP: Glial Fibriler Asidik Protein)

### 3.17. Nöropsikolojik Test, CPT ve Wisconsin Kart Eşleme Testi Puanlarının GFAP Düzeyleri ile İlişkisi

OKB ve kontrol grubunda GFAP düzeyleri ile nöropsikolojik testler arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir (Tablo 27).

**Tablo 27.** Grupların GFAP Düzeyleri ile Nöropsikolojik Testlerin Korelasyonu

| <b>Nöropsikolojik Test</b> | <b>OKB</b> |       | <b>Kontrol</b> |       |
|----------------------------|------------|-------|----------------|-------|
|                            | r          | p     | r              | p     |
| Rey1                       | 0,16       | 0,325 | 0,040          | 0,806 |
| Rey2                       | -0,032     | 0,846 | -0,079         | 0,627 |
| Rey3                       | 0,055      | 0,736 | -0,213         | 0,188 |
| Rey4                       | 0,069      | 0,674 | -0,233         | 0,149 |
| Rey5                       | 0,024      | 0,882 | -0,050         | 0,758 |
| Rey Toplam                 | 0,059      | 0,717 | -0,230         | 0,154 |
| ReyB                       | 0,066      | 0,684 | -0,203         | 0,210 |
| Rey6                       | 0,035      | 0,828 | -0,270         | 0,092 |
| Rey7                       | 0,122      | 0,454 | -0,146         | 0,369 |
| Şifre                      | 0,037      | 0,818 | -0,198         | 0,220 |
| Görsel Kopyalama 1         | 0,263      | 0,102 | -0,024         | 0,885 |
| Görsel Kopyalama 2         | 0,103      | 0,529 | -0,139         | 0,392 |
| GZOT                       | 0,208      | 0,198 | -0,285         | 0,075 |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, GZOT: Gözlerden Zihin Okuma Testi, OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk)

OKB grubunda GFAP düzeyleri ile CPT puanları arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir. Kontrol grubunda GFAP düzeyi ile “Error RTSD4” puanı arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür (Tablo 28).

**Tablo 28.** Grupların GFAP Düzeyleri ile CPT Testinin Korelasyonu

| CPT                         | OKB    |       | Kontrol |       |
|-----------------------------|--------|-------|---------|-------|
| CorrectTrials1              | 0,101  | 0,537 | -0,146  | 0,370 |
| CorrectTrials2              | 0,196  | 0,225 | -0,083  | 0,612 |
| CorrectTrials4              | -0,038 | 0,814 | -0,094  | 0,563 |
| Correct Trials Pooled       | 0,024  | 0,882 | -0,157  | 0,334 |
| Correct Targets1            | 0,065  | 0,688 | -0,083  | 0,611 |
| Correct Targets2            | 0,089  | 0,583 | -0,192  | 0,236 |
| Correct Targets4            | -0,151 | 0,351 | 0,053   | 0,745 |
| Correct Targets Pooled      | 0,009  | 0,954 | -0,131  | 0,420 |
| Correct Foils1              | 0,091  | 0,575 | -0,220  | 0,172 |
| Correct Foils2              | 0,081  | 0,62  | -0,079  | 0,628 |
| Correct Foils4              | 0,09   | 0,583 | -0,141  | 0,387 |
| Correct Foils Pooled        | 0,1    | 0,538 | -0,141  | 0,385 |
| Target Accuracy Rate1       | 0,11   | 0,498 | -0,083  | 0,611 |
| Target Accuracy Rate2       | 0,129  | 0,429 | -0,192  | 0,236 |
| Target Accuracy Rate4       | -0,104 | 0,521 | -0,058  | 0,724 |
| Target Accuracy Rate Pooled | 0,082  | 0,616 | -0,082  | 0,614 |
| Foil Accuracy Rate1         | 0,163  | 0,314 | -0,220  | 0,172 |
| Foil Accuracy Rate2         | 0,081  | 0,62  | -0,079  | 0,628 |
| Foil Accuracy Rate4         | 0,090  | 0,583 | -0,141  | 0,387 |
| Foil Accuracy Rate Pooled   | 0,100  | 0,538 | -0,141  | 0,385 |
| Comission Error1            | -0,091 | 0,575 | 0,255   | 0,112 |
| Comission Error2            | -0,081 | 0,62  | 0,025   | 0,880 |
| Comission Error4            | -0,090 | 0,583 | 0,144   | 0,376 |
| Comission Error Pooled      | -0,100 | 0,538 | 0,131   | 0,421 |
| Omission Error1             | -0,065 | 0,688 | 0,212   | 0,188 |
| Omission Error2             | -0,089 | 0,583 | 0,236   | 0,143 |
| Omission Error4             | 0,151  | 0,351 | -0,023  | 0,887 |
| Omission Error Pooled       | -0,009 | 0,954 | 0,189   | 0,243 |
| Correct RTSD1               | -0,176 | 0,279 | 0,052   | 0,750 |

|                        |        |       |              |              |
|------------------------|--------|-------|--------------|--------------|
| Correct RTSD2          | -0,158 | 0,329 | 0,152        | 0,349        |
| Correct RTSD4          | -0,084 | 0,608 | 0,020        | 0,901        |
| Correct RTSD Pooled    | -0,148 | 0,362 | 0,087        | 0,592        |
| Correct RT Mean1       | -0,175 | 0,281 | -0,140       | 0,390        |
| Correct RT Mean2       | -0,171 | 0,291 | 0,051        | 0,754        |
| Correct RT Mean4       | -0,100 | 0,541 | 0,064        | 0,693        |
| Correct RT Mean Pooled | -0,109 | 0,505 | 0,031        | 0,849        |
| Error RT Mean1         | -0,279 | 0,082 | 0,085        | 0,604        |
| Error RT Mean2         | 0,049  | 0,763 | 0,078        | 0,630        |
| Error RT Mean4         | -0,116 | 0,475 | -0,003       | 0,987        |
| Error RT Mean Pooled   | -0,031 | 0,850 | 0,033        | 0,842        |
| Error RTSD1            | -0,115 | 0,478 | 0,187        | 0,249        |
| Error RTSD2            | 0,021  | 0,900 | -0,074       | 0,652        |
| Error RTSD4            | -0,165 | 0,309 | <b>0,387</b> | <b>0,014</b> |
| Error RTSD Pooled      | -0,099 | 0,543 | 0,101        | 0,535        |
| Sensitivity1           | 0,066  | 0,687 | -0,230       | 0,154        |
| Sensitivity2           | 0,106  | 0,514 | -0,128       | 0,430        |
| Sensitivity4           | -0,027 | 0,868 | -0,053       | 0,747        |
| Sensitivity Pooled     | 0,067  | 0,683 | -0,181       | 0,264        |
| BIAS1                  | -0,008 | 0,961 | 0,155        | 0,341        |
| BIAS2                  | -0,132 | 0,415 | 0,186        | 0,251        |
| BIAS4                  | 0,080  | 0,624 | -0,022       | 0,891        |
| BIASPooled             | -0,036 | 0,825 | 0,196        | 0,226        |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, GZOT: Gözlerden Zihin Okuma Testi, OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk, CPT: Conners Sürekli Performans Testi, RTSD: Response Time Standard Deviation. RT: Response Time)

OKB grubunda GFAP düzeyleri ile WKET puanları arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir. Kontrol grubunun GFAP düzeyleri ile “Total Error Total” puanı, “Total Error Percent” puanı, “Total Error Mean” puanı ve “Trials Complete 1st Category” puanı arasında pozitif yönde; GFAP düzeyleri ile “Correct Responses Percent” puanı ve “Percent CLR” puanı arasında ise negatif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür (Tablo 29).

**Tablo 29.** Grupların GFAP Düzeyleri ile WKET Testinin Korelasyonu

| WKET                            | OKB    |       | Kontrol       |              |
|---------------------------------|--------|-------|---------------|--------------|
| Correct Responses Total         | -0,121 | 0,459 | -0,069        | 0,671        |
| Correct Responses Percent       | -0,232 | 0,150 | <b>-0,333</b> | <b>0,036</b> |
| Correct Responses Mean          | 0,009  | 0,957 | 0,244         | 0,129        |
| Total Error Total               | 0,233  | 0,147 | <b>0,385</b>  | <b>0,014</b> |
| Total Error Percent             | 0,232  | 0,150 | <b>0,333</b>  | <b>0,036</b> |
| Total Error Mean                | 0,193  | 0,233 | <b>0,371</b>  | <b>0,018</b> |
| Perseverative Responses Total   | 0,168  | 0,300 | 0,162         | 0,317        |
| Perseverative Responses Percent | 0,124  | 0,446 | 0,088         | 0,589        |
| Perseverative Responses Mean    | 0,133  | 0,412 | 0,306         | 0,055        |
| Perseverative Errors Total      | 0,246  | 0,126 | 0,189         | 0,243        |
| Perseverative Errors Percent    | 0,219  | 0,175 | 0,164         | 0,312        |
| Perseverative Errors Mean       | 0,166  | 0,306 | 0,311         | 0,051        |
| NonPerseverative Errors Total   | 0,125  | 0,443 | 0,295         | 0,065        |
| NonPerseverative Errors Percent | 0,108  | 0,507 | 0,255         | 0,112        |
| NonPerseverative Errors Mean    | 0,147  | 0,367 | 0,282         | 0,078        |
| Unique Errors Total             | 0,134  | 0,409 | 0,281         | 0,079        |
| Unique Errors Percent           | 0,130  | 0,424 | 0,276         | 0,085        |
| Unique Errors Mean              | 0,143  | 0,380 | 0,289         | 0,071        |
| Trials Complete 1st Category    | -0,128 | 0,433 | <b>0,321</b>  | <b>0,044</b> |
| Failure Maintain Set            | 0,073  | 0,654 | 0,112         | 0,492        |
| Learning to learn               | 0,136  | 0,423 | -0,118        | 0,473        |
| Conceptual Level Responses      | -0,165 | 0,310 | -0,192        | 0,234        |
| Percent CLR                     | -0,252 | 0,116 | <b>-0,341</b> | <b>0,031</b> |
| Perseverative Runs MIN          | 0,157  | 0,333 | -0,025        | 0,879        |
| Perseverative Runs MAX          | 0,163  | 0,314 | 0,131         | 0,420        |
| Perseverative Runs MEAN         | 0,099  | 0,543 | 0,149         | 0,358        |
| Perseverative Runs Total        | -0,027 | 0,867 | -0,031        | 0,849        |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk, WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi, Percent CLR: Percent Conceptual Level Responses)

### 3.18. CGAS ve Yale Brown Puanları ile Nöropsikolojik test, CPT ve Wisconsin Kart Eşleme Testi Puanlarının İlişkisi

CGAS ile REY7 puanı, “Perseverative Runs MAX” puanı ve “Perseverative Runs MEAN” puanı arasında ise pozitif yönde anlamlı korelasyon görülmüştür. Yale Brown toplam puanı ile nöropsikiyatrik test, CPT ve WKET sonuçları arasında anlamlı korelasyon görülmemiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 30).

**Tablo 30.** Yale Brown Toplam Puanı ve CGAS ile Nöropsikolojik test, CPT ve WKET Sonuçlarının Korelasyonu

|                        | Yale Brown Toplam |       | CGAS         |              |
|------------------------|-------------------|-------|--------------|--------------|
| Nöropsikolojik Test    | r                 | p     | r            | P            |
| Rey1                   | 0,197             | 0,224 | 0,083        | 0,611        |
| Rey2                   | -0,098            | 0,547 | 0,097        | 0,551        |
| Rey3                   | 0,054             | 0,741 | 0,090        | 0,579        |
| Rey4                   | 0,106             | 0,515 | 0,106        | 0,513        |
| Rey5                   | 0,27              | 0,092 | 0,145        | 0,371        |
| Rey Toplam             | 0,118             | 0,468 | 0,138        | 0,394        |
| ReyB                   | 0,246             | 0,127 | 0,149        | 0,360        |
| Rey6                   | 0,083             | 0,609 | 0,289        | 0,071        |
| Rey7                   | 0,004             | 0,978 | <b>0,401</b> | <b>0,010</b> |
| Şifre                  | 0,2               | 0,217 | 0,057        | 0,725        |
| Görsel Kopyalama 1     | 0,154             | 0,342 | 0,169        | 0,299        |
| Görsel Kopyalama 2     | 0,132             | 0,418 | 0,217        | 0,179        |
| GZOT                   | -0,284            | 0,075 | 0,249        | 0,121        |
| <b>CPT</b>             |                   |       |              |              |
| Correct Trials1        | -0,145            | 0,373 | 0,076        | 0,640        |
| Correct Trials2        | -0,032            | 0,843 | 0,176        | 0,277        |
| Correct Trials4        | -0,213            | 0,187 | 0,198        | 0,221        |
| Correct Trials Pooled  | -0,117            | 0,470 | 0,155        | 0,341        |
| Correct Targets1       | -0,165            | 0,309 | 0,096        | 0,557        |
| Correct Targets2       | 0,028             | 0,866 | 0,063        | 0,698        |
| Correct Targets4       | -0,101            | 0,535 | 0,188        | 0,246        |
| Correct Targets Pooled | -0,067            | 0,681 | 0,123        | 0,449        |
| Correct Foils1         | -0,127            | 0,435 | 0,030        | 0,856        |
| Correct Foils2         | -0,096            | 0,556 | 0,241        | 0,134        |

|                             |        |       |            |       |
|-----------------------------|--------|-------|------------|-------|
| Correct Foils4              | -0,245 | 0,128 | 0,174      | 0,283 |
| Correct Foils Pooled        | -0,227 | 0,160 | 0,191      | 0,239 |
| Target Accuracy Rate1       | -0,043 | 0,793 | -<br>0,031 | 0,849 |
| TargetAccuracy Rate2        | 0,123  | 0,450 | -<br>0,036 | 0,826 |
| TargetAccuracy Rate4        | 0,015  | 0,925 | 0,067      | 0,683 |
| Target Accuracy Rate Pooled | 0,017  | 0,915 | 0,054      | 0,739 |
| Foil Accuracy Rate1         | -0,063 | 0,7   | 0,102      | 0,533 |
| Foil Accuracy Rate2         | -0,096 | 0,556 | 0,241      | 0,134 |
| Foil Accuracy Rate4         | -0,245 | 0,128 | 0,174      | 0,283 |
| Foil Accuracy Rate Pooled   | -0,227 | 0,16  | 0,191      | 0,239 |
| Comission Error1            | 0,127  | 0,435 | -<br>0,030 | 0,856 |
| Comission Error2            | 0,096  | 0,556 | -<br>0,241 | 0,134 |
| Comission Error4            | 0,245  | 0,128 | -<br>0,174 | 0,283 |
| Comission Error Pooled      | 0,227  | 0,16  | -<br>0,191 | 0,239 |
| Omission Error1             | 0,165  | 0,309 | -<br>0,096 | 0,557 |
| Omission Error2             | -0,028 | 0,866 | -<br>0,063 | 0,698 |
| Omission Error4             | 0,101  | 0,535 | -<br>0,188 | 0,246 |
| Omission Error Pooled       | 0,067  | 0,681 | -<br>0,123 | 0,449 |
| Correct RTSD1               | -0,107 | 0,51  | 0,123      | 0,448 |
| Correct RTSD2               | -0,162 | 0,317 | 0,297      | 0,063 |
| Correct RTSD4               | -0,07  | 0,668 | -<br>0,126 | 0,438 |
| Correct RTSD Pooled         | -0,103 | 0,528 | 0,116      | 0,476 |
| Correct RT Mean1            | -0,13  | 0,425 | 0,146      | 0,370 |
| Correct RT Mean2            | -0,303 | 0,058 | 0,290      | 0,070 |
| Correct RT Mean4            | -0,137 | 0,398 | 0,173      | 0,287 |
| Correct RT Mean Pooled      | -0,212 | 0,19  | 0,260      | 0,106 |
| Error RT Mean1              | -0,094 | 0,564 | 0,287      | 0,073 |
| Error RT Mean2              | -0,085 | 0,6   | 0,282      | 0,078 |
| Error RT Mean4              | 0,059  | 0,716 | 0,057      | 0,726 |
| Error RT Mean Pooled        | -0,04  | 0,808 | 0,192      | 0,236 |
| Error RTSD1                 | -0,239 | 0,137 | 0,213      | 0,186 |
| Error RTSD2                 | 0,167  | 0,303 | -<br>0,233 | 0,148 |
| Error RTSD4                 | -0,11  | 0,5   | -<br>0,064 | 0,696 |

|                                 |        |       |            |       |
|---------------------------------|--------|-------|------------|-------|
| Error RTSD Pooled               | -0,211 | 0,19  | 0,055      | 0,737 |
| Sensitivity1                    | -0,13  | 0,423 | 0,021      | 0,900 |
| Sensitivity2                    | -0,063 | 0,697 | 0,149      | 0,357 |
| Sensitivity4                    | -0,238 | 0,139 | 0,205      | 0,205 |
| Sensitivity Pooled              | -0,132 | 0,418 | 0,143      | 0,380 |
| BIAS1                           | 0,104  | 0,525 | 0,064      | 0,693 |
| BIAS2                           | -0,046 | 0,78  | -<br>0,053 | 0,743 |
| BIAS4                           | 0,144  | 0,375 | -<br>0,147 | 0,367 |
| BIAS Pooled                     | 0,075  | 0,646 | -<br>0,061 | 0,707 |
| <b>WKET</b>                     |        |       |            |       |
| Correct Responses Total         | 0,04   | 0,807 | -<br>0,002 | 0,990 |
| Correct Responses Percent       | 0,079  | 0,627 | -<br>0,073 | 0,652 |
| Correct Responses Mean          | -0,06  | 0,711 | 0,014      | 0,932 |
| Total Error Total               | -0,085 | 0,602 | 0,076      | 0,642 |
| Total Error Percent             | -0,079 | 0,627 | 0,073      | 0,652 |
| Total Error Mean                | -0,038 | 0,814 | 0,038      | 0,815 |
| Perseverative Responses Total   | -0,022 | 0,891 | -<br>0,005 | 0,975 |
| Perseverative Responses Percent | 0,045  | 0,783 | 0,043      | 0,790 |
| Perseverative Responses Mean    | -0,03  | 0,855 | 0,001      | 0,994 |
| Perseverative Errors Total      | -0,104 | 0,523 | 0,123      | 0,448 |
| Perseverative Errors Percent    | -0,095 | 0,559 | 0,122      | 0,455 |
| Perseverative Errors Mean       | -0,09  | 0,582 | 0,110      | 0,498 |
| NonPerseverative Errors Total   | 0,044  | 0,786 | -<br>0,001 | 0,996 |
| NonPerseverative Errors Percent | 0,038  | 0,816 | 0,004      | 0,978 |
| NonPerseverative Errors Mean    | 0,053  | 0,747 | -<br>0,054 | 0,740 |
| Unique Errors Total             | -0,025 | 0,88  | -<br>0,120 | 0,461 |
| Unique Errors Percent           | -0,023 | 0,889 | -<br>0,126 | 0,438 |
| Unique Errors Mean              | -0,019 | 0,908 | -<br>0,117 | 0,473 |
| Trials Complete 1st Cat         | 0,213  | 0,187 | -<br>0,089 | 0,587 |
| Failure Maintain Set            | -0,064 | 0,694 | -<br>0,043 | 0,791 |
| Learning to learn               | -0,274 | 0,1   | 0,079      | 0,642 |
| Conceptual Level Responses      | 0,049  | 0,766 | -<br>0,054 | 0,742 |
| PercentCLR                      | 0,091  | 0,576 | -<br>0,109 | 0,504 |

|                          |        |       |              |              |
|--------------------------|--------|-------|--------------|--------------|
| Perseverative Runs MIN   | -0,023 | 0,89  | 0,183        | 0,258        |
| Perseverative Runs MAX   | -0,188 | 0,246 | <b>0,361</b> | <b>0,022</b> |
| Perseverative Runs MEAN  | -0,148 | 0,362 | <b>0,354</b> | <b>0,025</b> |
| Perseverative Runs Total | -0,121 | 0,456 | 0,223        | 0,166        |

\*Spearman korelasyon testi uygulanmıştır.

(GZOT: Gözlerden Zihin Okuma Testi, CPT: Conners Sürekli Performans Testi, WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi, RTSD: Response Time Standard Deviation. RT: Response Time)

### 3.19. Komorbidite Varlığına Göre Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda komorbiditesi olanların REY4 puanı komorbiditesi olmayanların puanından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $p=0,029$ )(Tablo 31).

**Tablo 31.** OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre Nöropsikolojik Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

| Nöropsikolojik Test | Komorbidite var | Komorbidite yok | p*           |
|---------------------|-----------------|-----------------|--------------|
|                     | Ort±SS          | Ort±SS          |              |
| Rey1                | 6,8±1,4         | 7,1±1,4         | 0,474        |
| Rey2                | 9,2±1,9         | 10,1±2          | 0,231        |
| Rey3                | 10,3±2,1        | 11,4±1,9        | 0,130        |
| Rey4                | 10,9±2,1        | 12,4±1,7        | <b>0,029</b> |
| Rey5                | 11,5±2          | 12,4±1,8        | 0,254        |
| Rey Toplam          | 48,8±8,2        | 53,5±7,4        | 0,092        |
| ReyB                | 6,3±1,8         | 6,8±2,2         | 0,474        |
| Rey6                | 9,8±2,4         | 11,1±2,6        | 0,123        |
| Rey7                | 9,7±2,8         | 10,9±3,3        | 0,154        |
| Şifre               | 44,1±10         | 42,4±9,9        | 0,604        |
| Görsel Kopyalama 1  | 32,8±6,3        | 34,1±5,6        | 0,528        |
| Görsel Kopyalama 2  | 30,0±7,2        | 32,8±6,4        | 0,171        |
| GZOT                | 22,0±2,5        | 23,6±2,6        | 0,190        |

\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama, SS: standart sapma, GZOT: Gözlerden Zihin Okuma Testi)

### 3.20. Komorbidite Varlığına Göre CPT Sonuçlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda komorbidite varlığına göre CPT sonuçları açısından “Error RTSD4” puanı, komorbiditesi olmayanların puanından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,015$ ) Diğer CPT sonuçları açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 32).

**Tablo 32.** OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre CPT Sonuçlarının Karşılaştırılması

| CPT                    | Komorbidite var | Komorbidite yok | p*    |
|------------------------|-----------------|-----------------|-------|
|                        | Ort±SS          | Ort±SS          |       |
| Correct Trials1        | 106,8±5,7       | 110,0±6,2       | 0,130 |
| Correct Trials2        | 108,7±4,2       | 109,9±6,4       | 0,110 |
| Correct Trials4        | 110,0±4,8       | 109,5±4         | 0,726 |
| Correct Trials Pooled  | 325,5±11,9      | 329,4±15,7      | 0,171 |
| Correct Targets1       | 102,7±4,4       | 104,0±3,9       | 0,392 |
| Correct Targets2       | 104,6±2,9       | 104,7±5,2       | 0,318 |
| Correct Targets4       | 105,5±2,7       | 105,1±3,1       | 0,790 |
| Correct Targets Pooled | 312,8±7,6       | 313,9±11,3      | 0,376 |
| Correct Foils1         | 4,2±2,7         | 6,0±2,8         | 0,098 |
| Correct Foils2         | 4,1±2,3         | 5,2±2,5         | 0,146 |
| Correct Foils4         | 4,4±3,1         | 4,4±2,3         | 0,944 |
| Correct Foils Pooled   | 12,7±6,9        | 15,6±7          | 0,243 |
| Target Acc Rate1       | 1,0±0           | 0,9±0,1         | 0,878 |
| Target Acc Rate2       | 1,0±0           | 0,9±0,1         | 0,664 |
| Target Acc Rate4       | 1,0±0           | 0,9±0,1         | 0,361 |
| Target Acc Rate Pooled | 0,9±0,1         | 0,9±0,3         | 0,989 |
| Foil Acc Rate1         | 0,3±0,2         | 0,5±0,2         | 0,063 |
| Foil Acc Rate2         | 0,3±0,2         | 0,4±0,2         | 0,146 |
| Foil Acc Rate4         | 0,4±0,3         | 0,4±0,2         | 0,944 |
| Foil Acc Rate Pooled   | 0,4±0,2         | 0,4±0,2         | 0,243 |
| Comission Error1       | 7,8±2,7         | 6,0±2,8         | 0,098 |
| Comission Error2       | 7,9±2,3         | 6,8±2,5         | 0,146 |
| Comission Error4       | 7,6±3,1         | 7,6±2,3         | 0,944 |
| Comission Error Pooled | 23,3±6,9        | 20,4±7          | 0,243 |
| Omission Error1        | 5,3±4,4         | 4,0±3,9         | 0,392 |
| Omission Error2        | 3,4±2,9         | 3,3±5,2         | 0,318 |
| Omission Error4        | 2,5±2,7         | 2,9±3,1         | 0,790 |
| Omission Error Pooled  | 11,2±7,6        | 10,1±11,3       | 0,376 |
| Correct RTSD1          | 106,7±37,9      | 110,5±35,1      | 0,624 |
| Correct RTSD2          | 133,9±77,6      | 126,7±63,4      | 1,000 |
| Correct RTSD4          | 171,2±143       | 165,4±105,4     | 0,305 |
| Correct RTSD Pooled    | 148,7±87,1      | 147,4±62,5      | 0,510 |
| Correct RT Mean1       | 337,7±40,1      | 354,2±60,8      | 0,510 |
| Correct RT Mean2       | 375,3±55,5      | 398,7±80,4      | 0,392 |
| Correct RT Mean4       | 416,4±73,9      | 443,6±74        | 0,076 |

|                        |             |             |              |
|------------------------|-------------|-------------|--------------|
| Correct RT Mean Pooled | 369,2±71,8  | 398,9±68,4  | 0,318        |
| Error RT Mean1         | 316,8±48,5  | 331,0±94,5  | 0,967        |
| Error RT Mean2         | 337,8±81,1  | 373,9±81,6  | 0,138        |
| Error RT Mean4         | 411,5±189,5 | 408,1±82,7  | 0,098        |
| Error RT Mean Pooled   | 351,9±78,6  | 375,3±73,7  | 0,190        |
| Error RTSD1            | 94,1±62,3   | 92,3±69,4   | 0,834        |
| Error RTSD2            | 89,1±119,3  | 121,5±174,3 | 0,967        |
| Error RTSD4            | 149,9±321,7 | 118,8±84,7  | <b>0,015</b> |
| Error RTSD Pooled      | 144,5±189,5 | 135,8±106   | 0,376        |
| Sensitivity1           | 1,3±1,2     | 2,1±1,2     | 0,098        |
| Sensitivity2           | 1,5±1,1     | 2,0±1       | 0,146        |
| Sensitivity4           | 1,7±1,4     | 1,8±0,9     | 0,989        |
| Sensitivity Pooled     | 1,5±0,9     | 1,9±0,9     | 0,154        |
| BIAS1                  | 2,8±9,2     | 0,2±0,2     | 0,200        |
| BIAS2                  | 1,1±4,7     | 0,2±0,2     | 0,254        |
| BIAS4                  | 3,2±10,7    | 0,2±0,2     | 0,944        |
| BIAS Pooled            | 0,3±0,2     | 0,2±0,2     | 0,220        |

\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(ort: ortalama SS: standart sapma, CPT: Conners Sürekli Performans Testi RTSD: Response Time Standard Deviation, RT: Response Time)

### 3.21. Komorbidite Varlığına Göre Wisconsin Kart Eşleme Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

OKB grubunda komorbidite varlığına göre WKET sonuçları açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ )(Tablo 33).

**Tablo 33.** OKB Grubunda Komorbidite Varlığına Göre WKET Sonuçlarının Karşılaştırılması

| WKET                            | Komorbidite var | Komorbidite yok | p*    |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
|                                 | Ort±SS          | Ort±SS          |       |
| Correct Responses Total         | 97,0±8,6        | 101,6±6         | 0,130 |
| Correct Responses Percent       | 77,6±8          | 81,1±5,1        | 0,279 |
| Correct Responses Mean          | 15,2±6,7        | 13,0±2          | 0,624 |
| Total Error Total               | 28,3±10,6       | 23,9±6,9        | 0,243 |
| Total Error Percent             | 22,4±8          | 18,9±5,1        | 0,279 |
| Total Error Mean                | 5,3±5,5         | 3,1±1,3         | 0,279 |
| Perseverative Responses Total   | 44,3±11,4       | 39,4±6,4        | 0,104 |
| Perseverative Responses Percent | 34,1±6,8        | 31,4±4,9        | 0,086 |

|                                 |           |           |       |
|---------------------------------|-----------|-----------|-------|
| Perseverative Responses Mean    | 8,6±6,3   | 5,8±1,7   | 0,071 |
| Perseverative Errors Total      | 17,6±6,3  | 14,6±3,2  | 0,210 |
| Perseverative Errors Percent    | 13,9±4,7  | 11,6±2,3  | 0,154 |
| Perseverative Errors Mean       | 3,9±4     | 2,2±0,7   | 0,200 |
| NonPerseverative Errors Total   | 10,7±8,4  | 9,2±4,5   | 0,856 |
| NonPerseverative Errors Percent | 8,4±6,5   | 7,3±3,4   | 0,790 |
| NonPerseverative Errors Mean    | 2,3±3,8   | 1,2±0,7   | 0,812 |
| Unique Errors Total             | 1,0±2     | 0,1±0,4   | 0,162 |
| Unique Errors Percent           | 0,8±1,6   | 0,1±0,3   | 0,154 |
| Unique Errors Mean              | 0,3±0,8   | 0,0±0,1   | 0,180 |
| Trials Complete 1st Category    | 20,1±20,3 | 16,2±7,9  | 0,769 |
| Failure Maintain Set            | 1,9±1,5   | 2,1±1,3   | 0,790 |
| Learning to learn               | 0,6±3,2   | -0,3±2,5  | 0,175 |
| Conceptual Level Responses      | 88,5±11,9 | 94,9±10,9 | 0,123 |
| Percent CLR                     | 70,9±10,5 | 75,8±9    | 0,130 |
| Perseverative Runs MIN          | 0,9±1     | 0,6±0,5   | 0,492 |
| Perseverative Runs MAX          | 3,6±1,8   | 3,6±1,3   | 0,769 |
| Perseverative Runs MEAN         | 1,9±1,1   | 1,6±0,5   | 0,457 |
| Perseverative Runs Total        | 10,7±4,9  | 10,9±3,7  | 1,000 |

\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

(WKET:Wisconsin Kart Eşleme Testi, ort: ortalama, SS: standart sapma)

## TARTIŞMA

Obsesif-kompulsif bozuklukta glutamaterjik anormalliklere ilişkin kanıtlar göz önüne alındığında, OKB tanılı çocuk ve ergenlerde serum glial fibriler asidik protein (GFAP) düzeylerini kontrollerle karşılaştırarak, astrosit işlev bozukluğunun OKB patofizyolojisine potansiyel katkısını araştırmayı amaçladık. Ayrıca, psikometrik testler aracılığıyla OKB grubunda serum GFAP düzeyleri ile yürütücü işlev bozuklukları arasındaki ilişkiyi inceledik.

Güncel literatürde, GFAP'ın şizofreni, depresif bozukluklar ve madde kullanım bozukluğu gibi nöropsikiyatrik hastalıklardaki rolü araştırma konusu olmuştur (12,26-28,183–187). Ayrıca, çalışmalar bozulmuş astroglial glutamat alımının, OKB'nin patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (5,6). Çocuk ve ergenlerde görülen nörogelişimsel bozukluklarda astroglial işlev bozuklukları kanıtlanmış olsa da, literatürde pediatrik OKB ile astrosit ilişkisine dair çok kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu durum, bu popülasyonda OKB'nin altında yatan nörobiyolojik mekanizmaları aydınlatmak için daha fazla araştırma yapılması gerektiğinin altını çizmektedir. Çalışmamızın bu alanda literatüre katkı sağladığını düşünüyoruz.

Çalışmamızın sosyodemografik verilerine bakıldığında bulgular, katılımcıların ortalama yaşının 13-16 ve OKB semptomlarının başlangıç yaşının 12-15 aralığında olduğunu göstermektedir. Bu sonuç, OKB başlangıç yaşının çocukluk çağı/erken ergenlik dönemi ve ergenliğin sonu-genç erişkinlik dönemi olmak üzere bimodal dağılımı öne süren çalışmalarla uyumlu görünmektedir (116). Ancak başlangıç yaş aralığının (12-15 yaş), daha erken başlangıçlı bazı raporlara kıyasla biraz daha yüksek olması, semptomların başlangıcının sinsi olması ve buna bağlı geç tanınması veya ergenlik öncesi yaş grubunun çalışmadan hariç tutulması gibi farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda olgu grubunda erkek/kız oranı 1.2/1 olarak bulunmuştur. Epidemiyolojik çalışmalar, OKB'nin çocukluk döneminde erkeklerde daha sık olduğunu, ergenlik döneminde ise her iki cinsiyette de benzer sıklıkta görüldüğünü göstermektedir (46–48). Çalışmamıza katılan olguların 10-18 yaş aralığında olduğu göz önüne alındığında bu oran literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda; gruplar arasında annenin eğitimi ve annenin mesleği açısından anlamlı farklılıklar bulunmuş olup yaş, cinsiyet, sosyoekonomik düzey, anne-baba birlikteliği, baba eğitim durumu, babanın mesleği gibi diğer sosyodemografik veriler açısından ise gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı.

Araştırmalara bakıldığında, annenin eğitim düzeyi ile OKB arasındaki ilişki daha az net olmakla birlikte, daha düşük eğitim seviyesine sahip olan annelerin çocuklarının depresyon, anksiyete gibi çeşitli psikiyatrik bozukluklar açısından daha yüksek risk altında olabileceği gösterilmiştir (188–190). Bu durum, kaynaklara erişimin daha yetersiz olması, ruh sağlığı sorunlarına ilişkin farkındalığın daha az olması gibi çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Literatürde ebeveyn eğitim düzeyinin çocuk ve ergenlerdeki OKB semptomlarının gelişimi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar çelişkili sonuçlar ortaya koymaktadır (191,192). Yapılan bir çalışmada her iki ebeveynin de temel okul/mesleki eğitimi tamamlaması ya da en az bir ebeveynin yüksek eğitim (üniversite veya üstü) düzeyine sahip olması azalmış OKB riski ile ilişkiliyken; psikiyatrik komorbiditeler varlığında yüksek eğitim düzeyinin, artmış OKB riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (191). Bununla birlikte ebeveyn eğitim düzeyinin OKB etiolojisindeki rolü açısından; sosyo-ekonomik düzey, ebeveyn yaşı ve ebeveynin psikiyatrik durumu gibi çeşitli faktörlerden bağımsız değerlendirilemeyeceğini bilmek önemlidir.

Buna ek olarak araştırmalar, anne eğitim düzeyinin yürütücü işlevler ve dil gibi nörobilişsel alanlar arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Bu ilişkinin, eğitilmiş annelerin çocuklarda entellektüel ve sosyal

gelişimi teşvik eden zenginleştirilmiş ortamları destekleme olasılığının daha yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (193,194).

Çalışmamızda OKB grubunda yüksek komorbidite oranları görülmüş olup en sık görülenler sırasıyla DEHB, YAB ve MDB'dir. Literatür incelendiğinde OKB hastalarında özellikle anksiyete bozuklukları ve duygudurum bozuklukları ile yüksek komorbidite oranları olduğu bildirilmekte olup DEHB, tik bozuklukları, özgül öğrenme güçlüğü, yeme bozuklukları ve dışa atım bozuklukları da sık görülen komorbiditeler arasında gösterilmiştir (119,124,126–129).

Geller ve arkadaşlarının OKB'nin gelişimsel yönlerine ilişkin çalışmasında, çocuk ve ergen yaş grupları arasındaki komorbiditelerde önemli farklılıklar olduğu vurgulamaktadır. Bu çalışmada DEHB, ayrılık anksiyetesi bozukluğu ve tik bozukluklarının erken çocukluk döneminde OKB ile daha sık ilişkili olduğu ve bu durumun altta yatan potansiyel nörogelişimsel bağlantılara işaret ettiği bildirilmiş olup ergenlik döneminde ise MDB prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (123). Çalışmamızda OKB grubunun yüksek komorbidite oranları ve mevcut komorbid bozuklukları literatürle uyumlu görünmektedir.

OKB ve kontrol grubunun 1. derece ve 2. derece akrabalarındaki ruhsal hastalık oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup OKB grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Hem yetişkin hem de pediatrik OKB'de yapılan çalışmalar, benzer şekilde, obsesif-kompulsif eğilimler de dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik durumların ailesel prevalansında artış tespit etmiştir (50,51). Bir çalışmada, psikiyatrik bozukluğu olan bir bakım verene sahip olmanın, riskli ve stresli yaşam olaylarına maruz kalmaya yol açabileceğinden hem genetik hem çevresel risk faktörü olarak ele alınması gerektiğine işaret etmektedir (195). İkiz çalışmalarına bakıldığında, dizigotik çiftlere kıyasla monozigotik ikizlerde obsesif-kompulsif özellikler daha yüksek benzerlik göstermektedir (196,197).

Ayrıca genom çapında ilişkilendirme (GWAS) çalışmaları OKB'nin genetik temeline ilişkin önemli bilgiler sağlamıştır (53,54). Çalışmamız ile elde edilen bulgular, ailesel psikiyatrik bozukluk kümelenmesi açısından literatür ile uyumludur.

Araştırmamızda OKB grubunda olanlarda COVID-19 geçirme oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, COVID-19 pandemisi sırasında şiddetlenen faktörler olan artan stres, sosyal izolasyon, günlük rutinlerdeki aksamalar ve ruh sağlığı hizmetlerine erişimin azalmasının, özellikle nörogelişimsel olarak daha savunmasız olan çocuklarda ve ergenlerde OKB semptomlarının gelişmesine veya kötüleşmesine katkıda bulunabileceğini gösteren araştırmalarla uyumludur (198,199). Ayrıca, COVID enfeksiyonunun beyinde nöroinflamasyona yol açması ve nörotransmitter sistemlerindeki değişiklikler gibi mekanizmalar yoluyla, kortiko-striato-talamo-kortikal devre de dahil olmak üzere OKB ile bağlantılı devreleri etkileyebilir (200).

OKB grubu obsesif ve kompulsif semptomların çeşitliliği açısından değerlendirildiğinde, en sık görülen obsesyonların sıklık sırasına göre kirlenme, bilme ve hatırlama ihtiyacı (emin olamama), simetri ve düzen obsesyonu olduğu bulunurken, en sık rastlanan kompulsiyonlar ise yıkama/temizleme, kontrol etme ve tekrarlayıcı törensel davranışlar olarak saptanmıştır. Literatüre bakıldığında çocuk ve ergenlerde sık görülen obsesyonlar kirlenme, zarar görme/zarar verme iken kompulsiyonlardan yıkama/temizleme, kontrol etme ve tekrarlama sık görülmektedir (48,122,124). Ülkemizde yapılan geniş örneklemlilerde bir araştırmada bulgularımızla benzer şekilde en sık kirlenme, simetri ve dini obsesyonlar görülürken; en sık görülen kompulsiyonlar yıkama/temizleme, yeniden yapma/tekrarlama ve kontrol etme olarak bulunmuştur (201). Çalışmamızda elde ettiğimiz OKB semptom çeşitliliği ile ilgili bulgular literatür ile uyumlu görülmektedir.

OKB grubunun GFAP düzeyleri, kontrol grubunun düzeylerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Bulgularımız, astrositlerin işlev bozukluğuna bağlı hücresel özelliklerinin ve GFAP gen ifadesinin azaldığına işaret etmekte olup hipotezimizi doğrulamaktadır. Şizofreni, anksiyete ve depresyon gibi diğer nöropsikiyatrik hastalıklarda görülen astrositik atrofi veya azalmış astrositik yoğunluk, düşük GFAP seviyelerine neden olabilmektedir (12,25,26). Bu değişiklikler astrosit aracılı glutamat taşınmasını ve metabolizmasını bozarak OKB'de gözlemlenen glutamaterjik dengesizliklere yol açabilir (15,81). Özellikle, astrositlerde bulunan glutamat taşıyıcılarındaki işlev bozukluğu, geri alımının bozulmasına neden olarak eksitotoksisteye ve OKB patofizyolojisinde yer alan inhibitör-uyarıcı dengesinin düzensizliğine katkıda bulunabilir (145). Ayrıca, stres altında GFAP-pozitif astrositlerde azalma ve bunların tekrarlayan davranışlarla ilişkisini gösteren hayvan çalışmalarından elde edilen kanıtlar, astrosit disfonksiyonu ile OKB semptomları arasında bir bağlantı sağlamaktadır (5,6). Bu bulgular, astrosit patolojisinin nörogelişimsel ve psikiyatrik hastalıklardaki rolünü vurgulayan son çalışmalarla uyumludur ve OKB'de astrosit hedefli müdahalelere yönelik daha fazla araştırma yapılması gerektiğinin altını çizmektedir (6,13,26,155).

Araştırmamızda nöropsikolojik testlerden işitsel bellek hakkında bilgi veren REY testinin gecikmeli hatırlamayı içeren puanları (REY6, REY7), görsel kopyalama testinde tüm görsel-uzamsal bellek puanları OKB grubunda anlamlı olarak düşük bulundu. Literatür incelendiğinde, yetişkin OKB'li bireylerde nöropsikolojik test puanlarının incelendiği bir meta-analizde, OKB grubunun görsel-uzamsal bellek, işitsel (sözel) bellek ve yürütücü işlevleri değerlendiren testlerde önemli oranda daha düşük puan aldıkları, ayrıca görsel-uzamsal bellekte bozulmaların işitsel bellekten daha şiddetli olduğu gözlenmiştir (202). Ayrıca yetişkinlerde yapılan bir çalışma, ilaçsız OKB hastalarının sol prefrontal korteksteki hipometabolizma ile bağlantılı olarak tüm çalışma belleği bileşenlerinde (fonolojik döngü, görsel-uzamsal eskiz defteri ve merkezi yürütme) eksiklikler sergilediğini göstermektedir (203). Yine OKB'li

yetişkinlerde yapılan bir meta-analiz çalışması, özellikle sözel olmayan bellekteki bozulmaların yürütücü işlevlerdeki eksikliklerle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu vurgulamıştır (162). Çocuk ve ergen çalışmalarına bakıldığında ise, bellek performansını ölçen test sonuçları değişkenlik göstermekte olup gecikmeli hatırlamayı içeren görevlerde, anlık belleğe kıyasla daha ciddi bozukluklar sergilediği gösterilmiştir (204,205). Bununla birlikte, yetişkin meta-analizine kıyasla çocuk ergen meta-analizleri, sözel ve görsel-uzamsal bellekte istatistiksel olarak anlamlı bozulmalar saptamamış olup bu popülasyonda daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyacı vurgulamıştır (204).

Zihin okuma, sosyal biliş, эмоasyon tanıma alanları hakkında fikir veren GZOT puanları OKB grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, OKB'li bireylerde sosyal ipuçlarını doğru bir şekilde yorumlama ve bunlara yanıt verme becerisinde zorluklar olabileceğine işaret etmektedir. OKB'li yetişkinlerde zihin kuramı becerilerini değerlendiren çalışmalar sınırlı olmakla beraber sonuçlar tutarlı değildir (206–209). Benzer şekilde, OKB'li gençlerde de veriler kısıtlı olmakla beraber çalışmamızın sonuçları, OKB'li yetişkin ve gençlerde sosyal biliş eksikliklerini bildiren çalışmalarla uyumludur (206,207,210,211).

Çalışmamızın CPT bulgularında, sürekli ve seçici dikkatte bozulmalara işaret eden Target Accuracy Rates and Foil Accuracy Rates parametreleri OKB grubunda önemli ölçüde daha düşük bulundu. Bu sonuçlar, OKB'li bireylerin odağı korumakta ve hedef ve hedef olmayan uyaranlar arasında doğru bir ayırım yapmakta zorlandıklarını göstermektedir; bu da bozuklukla yaygın olarak ilişkilendirilen altta yatan bilişsel esnekliği ve dikkat eksikliklerini yansıtabilir. Comission hataları (yanıt gerekmediğinde yanıt verme), tepki engelleme ile ilgili zorlukları gösterirken, omission hataları (hedefe yanıt verilmemesi) dikkat ve uyanıklılığı sürdürmedeki zorlukları yansıtmaktadır. OKB grubu, önemli ölçüde daha yüksek comission ve omission hata oranları göstermiştir. Bu bulgular birlikte, OKB'de hem seçici hem sürdürülen dikkatte,

ayrıca tepki engelleme görevlerinde zorluklara işaret eden literatürle uyumludur (35,212,213).

Yanıt sürelerindeki değişkenliği ölçen Correct RTSD ve Error RTSD değerleri, OKB grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, OKB'li bireylerin uyaranlara yanıt verme hızlarının tutarsız olduğunu göstermekte, odaklanmayı sürdürmede veya tepkilerini kontrol etmede zorlandıklarına işaret etmektedir. Ayrıca, OKB grubunda saptanan daha düşük hassasiyet ( $d'$ ) puanları, bu grubun hedef uyaranlar (yanıt vermeleri gerekenler) ile hedef olmayan uyaranlar (görmezden gelmeleri gerekenler) arasında ayırım yapmakta daha fazla sorun yaşadığını göstermektedir. OKB'li çocuk ve ergenlerde dikkat performansının çeşitli yönlerine ilişkin oldukça sınırlı sayıda araştırma mevcut olup sonuçlar tutarsızdır (212,214–216). Bununla birlikte, bu bulgular OKB'li bireyler arasında dikkat ve yanıt engelleme alanlarındaki yürütücü işlev eksikliklerine dair kanıtları vurgulayan önceki literatürle uyumludur.

Bilişsel esneklik, problem çözme ve set değiştirme ile ilgili yürütücü işlevleri değerlendiren WKET testinde ise Perseveratif Runs Total puanları, geri bildirimle uyum sağlamadan ne sıklıkla tekrarlayan yanıtlar verdiğinin bir ölçüsüdür. Bulgularımızda OKB grubunda bu puan türü, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuş olup diğer WKET alt alanlarında iki grup arasında belirgin bir farklılık görülmemiştir. Pediatrik OKB'de yapılan nöropsikolojik çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde; set değiştirme/bilişsel esneklik ve dikkat gibi yürütücü işlev alanlarından hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bozulma bulunmamıştır (204). Az sayıda çalışma WKET görevlerinde eksiklikler bildirmiş olsa da, çoğu bulgu sonuçlarımızla uyumlu olarak OKB tanılı bireylerin kontrollerle benzer performans gösterdiğini ortaya koymaktadır (168). OKB grubunda yürütücü işlevlere ilişkin bulgularımız, genel olarak hipotezimizi desteklemekte ve bozulmalara işaret eden önceki araştırmalarla tutarlılık göstermektedir (34–36,167,168). Ayrıca

bu bulgular, OKB'deki yürütücü işlev bozukluklarının karmaşık doğasını vurgulamakta olup yazına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Klinik veriler ile GFAP düzeylerinin korelasyonuna bakıldığında, GFAP düzeyleri ile hastalığın başlangıç yaşı arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmemişken, hastalık süresi arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. Bu bulgu, hastalığın uzun sürmesinin astrosit sayısında veya aktivitesinde azalmaya katkıda bulunabileceğine ve GFAP'ın, bozukluğun kronik seyrinde potansiyel bir rolü olabileceğine işaret etmektedir. Benzer şekilde, MDB tanılı yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada, erken ve geç dönem depresyon arasında glial değişikliklerde farklılıklar gözlenmiş olup yaşlı hastalarda daha hafif değişiklikler saptanmıştır (230, 231). Bu bulgu, astrosit aktivitesindeki yaşa bağlı değişimleri veya hastalığın ilerlemesine verilen glial yanıtı yansıtabilir. Ayrıca, GFAP seviyeleri ile hastalık süresi arasındaki ilişki daha önce psikiyatrik hastalıklarda araştırılmamış olup çalışmamız, bu ilişkiyi araştıran ilk çalışma gibi durmaktadır.

Serum GFAP düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında ise anlamlı korelasyon bulunamamış olup bu durum hipotezimize ters düşmektedir. Bulgularımız, GFAP seviyelerinin OKB'de belirli nörobiyolojik değişiklikleri yansıtabileceğine işaret ederken, bu popülasyonda semptom şiddetine doğrudan karşılık gelmeyebileceğini gösterebilir. Bu tutarsızlığı birkaç faktör açıklayabilir: ilk olarak, serum GFAP seviyeleri, semptom şiddetine doğrudan bağlı olmayan daha yaygın veya kronik astrositik değişiklikleri yansıtıyor olabilir (12). İkincisi, OKB grubundaki komorbid bozuklukların heterojenliği potansiyel korelasyonları zayıflatabilir (232). Üçüncü olarak, periferik GFAP seviyelerinin, merkezi astrositik aktiviteyi veya patolojiyi yeterince temsil etmemesi mümkündür (217). Bulgularımız, OKB için güvenilir biyobelirteçler belirlemenin karmaşıklığını vurgulayan son çalışmalarla uyumludur (218,219).

Obsesyon ve kompulsiyon türlerine göre GFAP seviyelerinde anlamlı bir fark olmaması, astrositik işlev bozukluğunun belirli semptom boyutlarına

özgü olmaktan ziyade, OKB için daha geniş nörobiyolojik süreçleri yansıtabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer şekilde belirli semptom türleri ile biyolojik belirteçler arasındaki netleştirmek için daha büyük, çok boyutlu çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (219).

Çalışmamızda OKB grubunda serum GFAP düzeyleri ile nöropsikolojik test, CPT ve WKET test sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bu durum, astrositik işlev bozukluğu ve bozulmuş glutamaterjik aktivitenin OKB patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini, ancak yürütücü işlevler ile ilişkisinin serum GFAP düzeyleri aracılığıyla doğrudan ölçülemeyebileceğini düşündürmektedir. Astrosit fonksiyonunun GFAP ekspresyonu dışındaki mekanizmalar yoluyla yürütücü işlevlerle ilişkisi mümkün olabilir (233). Daha hassas biyobelirteçler veya ilgili beyin bölgelerindeki astrositik aktivitenin doğrudan değerlendirmelerini kullanan gelecekteki araştırmalar, OKB'de astroglial ve yürütücü işlev bozuklukları arasındaki ilişkiyi netleştirmeye yardımcı olabilir.

OKB grubunda nöropsikiyatrik test, CPT ve WKET sonuçlarının Yale Brown toplam puanı ile arasında anlamlı korelasyon görülmemişken, CGAS ile işitsel bellekte gecikmeli hatırlamayı ölçen REY7 puanı ve WKET testinde bilişsel esneklik ve set değiştirme zorluklarını saptayan Perseverative Runs Min ve Perseverative Runs Max puanları arasında anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Bu bulgular, işitsel bellek ve bilişsel esneklikte bozulmaların genel işlevsellikle ilişkili olduğunu gösterse de, semptom şiddeti ile yürütücü işlev bozuklukları arasında belirgin bir ilişki olmaması hipotezimize ters düşmektedir. Bulgularımız, benzer sonuçlar raporlayan önceki çalışmalarla tutarlı olmakla beraber, nörobilişsel bozuklukların OKB'nin istikrarlı özellikleri olabileceği ve aktif semptomatolojinin geçici etkilerinden ziyade, altta yatan nörobiyolojik farklılıkları yansıttığı fikrini desteklemektedir (205,220,221). Böylelikle bu sonuçlar, nöropsikolojik bozuklukların OKB'nin yapısal özellikleri mi olduğu yoksa semptom alevlenmesine yanıt olarak mı ortaya çıktığı konusunda devam eden tartışmaya katkıda bulunmaktadır.

Sözel öğrenmeyi yansıtan REY4 puanı, komorbiditesi olan OKB grubunda komorbiditesi olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bununla birlikte diğer yürütücü işlevleri değerlendiren testlerde anlamlı bir farklılık kaydedilmemiştir. Bu bulgular, komorbid psikopatolojilerin sözel öğrenmeye ilişkin bozulmalara yol açabileceğini, ancak yürütücü işlevlere ait spesifik bir alanda kısıtlı bir bozuklukla ilişki olabileceğine işaret etmektedir.

CPT testinde yer alan “Error RTSD4” puanı, sürekli dikkat ve engelleyici kontrol gerektiren koşullar altında bilişsel ve motor tepkilerin kararlılığını değerlendirir. Bulgularımıza göre, komorbid bozuklukları olan hastalar, hata yaptıklarında tepki sürelerinde daha fazla değişkenlik göstermektedir. Artan yanıt süresi değişkenliği, bilgiyi işleme veya dikkatteki bozulmaları yansıtabilir. Bu durum, hasta grubunda görülen komorbiditelerin, bireyin göreve odaklanmasını zorlaştırmasıyla ilişkili olabilir. Meta-analizler, anksiyete, depresyon veya DEHB gibi komorbid durumların sıklıkla OKB'den bağımsız olarak yürütücü işlev eksikliklerine yol açtığını ve bozukluğun önceden var olan zorluklarını artırdığını bildirmektedir (35). Benzer şekilde, çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalar, muhtemelen örtüşen nörobilişsel zorluklar nedeniyle komorbid bozuklukların yürütücü işlev bozukluklarını şiddetlendirdiğini göstermektedir (168). Bu bulgular, OKB'deki bilişsel bozuklukları artırmada komorbiditelerin etkisinin altını çizmekte olup hipotezimizi destekler niteliktedir.

### **Kısıtlılıklar**

Çalışmamız kesitsel nitelikte ve tek merkezli bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Bu nedenle GFAP düzeyleri ile OKB arasında nedensel bir ilişki belirlemek için prospektif ve çok merkezli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Hasta ve kontroller arasında anne eğitim düzeyi ve anne mesleği açısından anlamlı farklılıklar görülmesi çalışmamızın kısıtlılığıdır. Araştırmalar,

anne eğitim düzeyi ile yürütücü işlevler arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (193,194).

Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, astrositik aktiviteyi araştırmak için periferik kandan GFAP seviyelerinin incelenmesidir. Serum ölçümleri daha az invaziv ve pediatrik popülasyonlar için daha pratik olsa da, doğrudan beyin konsantrasyonlarını yansıtmıyor olabilmektedir (217). Ayrıca kullandığımız biyokimyasal analiz yöntemimiz, biyobelirteçleri ölçmek için yaygın ve köklü bir yöntem olsa da, beyin GFAP seviyelerindeki ince değişiklikleri tespit etmek için yeterince hassas veya spesifik olmayabilir (223,224). Bu nedenle merkezi astrositik fonksiyonun daha doğrudan bir değerlendirmesi için nörogörüntüleme gibi tamamlayıcı yaklaşımlar uygulanabilir (18).

GFAP (glial fibriler asidik protein) astrositler için iyi bilinen bir belirteç olsa da, sağlıklı dokuda MSS astrositlerinin bir kısmı saptanabilir düzeyde GFAP ifade etmeyebilir (225). Ayrıca GFAP'ın, MSS'deki başlıca glial hücre tipi olan astrositlerle ilişkilendirilmiş olsa da, tamamen astrositlere özgü olmadığına dair çalışmalar mevcuttur (226,227). Buna ek olarak, astrositlerle hem benzerlikleri hem farklılıkları olan geniş bir astroglial hücre ailesi bulunduğu, bu ailenin üyelerinin GFAP ve diğer astrositle ilişkili çeşitli molekülleri ifade edebildiği gösterilmiştir (226). Tek bir astrositik biyobelirteç ile çalışmış olmamız çalışmamızın bir kısıtlılığı olmakla birlikte, diğer ek belirteçlerle yapılacak çalışmalar ile GFAP-pozitif olmayan ve gözden kaçabilecek astrosit popülasyonları ortaya çıkarılabilir ve daha kapsamlı sonuçlar elde edilebilir (226).

Anksiyete bozuklukları, DEHB ve MDB gibi komorbiditeler dışlanmamış olmakla beraber OKB'de, tanısının doğası gereği yüksek oranda komorbidite prevalansı görülmektedir (125). Örneklemimizdeki mevcut komorbiditeler hasta grubunun yürütücü işlevleri ölçeği test performanslarını olumsuz etkileyerek çalışmamıza kısıtlılık getirmiş olabilmektedir. Ayrıca, literatürde OSB ve DEHB gibi nörogelişimsel bozukluklarda serum GFAP

düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğuna dair bulgular göz önüne alındığında, OKB grubundaki DEHB komorbiditesinin potansiyel bir karıştırıcı faktör olabileceği çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir (22-24,158).

### **Güçlü Yönler**

Çalışmamız OKB tanılı çocuk ve ergenlerde serum GFAP düzeyini ve bu düzeylerin yürütücü işlevlerle ilişkisini araştıran ilk çalışma gibi durmaktadır. Çalışmamızda ilaç kullanmayan çocuk ve ergenlerin GFAP düzeyleri değerlendirilmiş olup ilaçların GFAP üzerindeki olası etkisi dışlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen iki grup arasında yaş ortalaması, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi ve sigara ve alkol kullanımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuyor olması, bu etkenlerin GFAP üzerinde olabilecek etkilerini ortadan kaldırmakta ve bu durum çalışmamızın bir diğer güçlü yanı olarak dikkat çekmektedir (228,229). Katılımcıların obsesyon ve kompulsiyonlarının klinisyen tarafından uygulanan yarı yapılandırılmış bir görüşme ile değerlendirilmesi, yürütücü işlevlerinin ise bilgisayarlı test bataryası ile objektif olarak değerlendirilmesi çalışmamızın diğer güçlü yönleridir.

## SONUÇ

Serum GFAP düzeyleri, OKB grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. GFAP düzeyleri ile hastalık başlangıç yaşı veya şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon bulunmazken, hastalık süresi ile anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgular, OKB'de astrositlerin hücresel özelliklerinin ve gen ifadesinin azalmış olabileceğine, dolayısıyla astrositlerde potansiyel bir işlev bozukluğu varlığına işaret etmektedir. Gelecekteki araştırmalar, GFAP ölçümlerini diğer astroglial biyobelirteçler, nörogörüntüleme ve klinik değerlendirmelerle entegre ederek daha kapsamlı sonuçlar ortaya çıkarabilir. Ayrıca hastalığın farklı aşamalarında GFAP seviyelerini değerlendiren boylamsal çalışmalar, OKB'nin gidişatında astrositlerin potansiyel rolünü açıklığa kavuşturabilir.

OKB grubunun bazı yürütücü işlev alanlarını değerlendiren test puanlarında özellikle sözel hafızanın gecikmeli hatırlamayı içeren alt puanları, görsel/uzamsal hafıza, sosyal biliş ve dikkat testi puanlarında anlamlı düşüklükler gözlenmiş olup bulgularımız çocuk ve ergen OKB grubunda yürütücü işlev eksikliklerine dair kanıtlar sunmakta ve mevcut literatüre ve ülkemizde yapılacak gelecek çalışmalara katkı sunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition (DSM-V). Washington; 2013
2. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI. Kaplan and Sadock's concise textbook of child and adolescent psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009.
3. Dulcan MK, Dulcan's textbook of child and adolescent psychiatry. American Psychiatric Pub, Washington, DC 2021.
4. Pauls DL, Alsobrook JP 2nd, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 1995;152(1):76-84. doi:10.1176/ajp.152.1.76.
5. Aida T, Yoshida J, Nomura M, et al. Astroglial Glutamate Transporter Deficiency Increases Synaptic Excitability and Leads to Pathological Repetitive Behaviors in Mice. Neuropsychopharmacology. 2015;40(7):1569. doi:10.1038/NPP.2015.26
6. Tanaka K. Astroglia and Obsessive Compulsive Disorder. Adv Neurobiol. 2021;26:139-49. doi:10.1007/978-3-030-77375-5\_7
7. Kruyer A, Kalivas PW, Scofield MD. Astrocyte regulation of synaptic signaling in psychiatric disorders. Neuropsychopharmacology. 2022;48(1):21-36. doi:10.1038/s41386-022-01338-w
8. Jurga AM, Paleczna M, Kadluczka J, Kuter KZ. Beyond the GFAP-Astrocyte Protein Markers in the Brain. Biomolecules 2021, 2021;11(9):1361. doi:10.3390/BIOM11091361
9. Ota Y, Zanetti AT, Hallock RM. The Role of Astrocytes in the Regulation of Synaptic Plasticity and Memory Formation. Neural Plast. 2013;2013(1):185463. doi:10.1155/2013/185463
10. Escalada P, Ezkurdia A, Ramírez MJ, Solas M. Essential Role of Astrocytes in Learning and Memory. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(3):1899. doi:10.3390/IJMS25031899

11. Haydon PG, Nedergaard M. How Do Astrocytes Participate in Neural Plasticity? *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(3):a020438. doi:10.1101/CSHPERSPECT.A020438
12. Verkhratsky A, Li B, Scuderi C, Parpura V. Principles of Astroglipathology. *Adv Neurobiol.* 2021;26:55-73. doi:10.1007/978-3-030-77375-5\_3/FIGURES/5
13. Pekny M, Pekna M, Messing A, et al. Astrocytes: a central element in neurological diseases. *Acta Neuropathologica* 2015 131:3. 2015;131(3):323-45. doi:10.1007/S00401-015-1513-1
14. Pittenger C, Bloch MH, Williams K. Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: Neurobiology, pathophysiology, and treatment. *Pharmacol Ther.* 2011;132(3):314-32. doi:10.1016/J.PHARMTHERA.2011.09.006
15. Naaijen J, Lythgoe DJ, Amiri H, Buitelaar JK, Glennon JC. Frontostriatal glutamatergic compounds in compulsive and impulsive syndromes: A review of magnetic resonance spectroscopy studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;52:74-88. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2015.02.009
16. Jia YF, Wininger K, Peyton L, Ho AMC, Choi DS. Astrocytic glutamate transporter 1 (GLT1) deficient mice exhibit repetitive behaviors. *Behavioural brain research.* 2021;396:112906. doi:10.1016/J.BBR.2020.112906
17. Middeldorp J, Hol EM. GFAP in health and disease. *Prog Neurobiol.* 2011;93(3):421-443. doi:10.1016/J.PNEUROBIO.2011.01.005
18. Abdelhak A, Foschi M, Abu-Rumeileh S, et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nature Reviews Neurology* 2022;18(3):158-72. doi:10.1038/s41582-021-00616-3
19. Nylén K, Öst M, Csajbok LZ, et al. Increased serum-GFAP in patients with severe traumatic brain injury is related to outcome. *J Neurol Sci.* 2006;240(1-2):85-91. doi:10.1016/J.JNS.2005.09.007
20. Hughes EG, Maguire JL, McMinn MT, Scholz RE, Sutherland ML. Loss of glial fibrillary acidic protein results in decreased glutamate transport and inhibition of PKA-induced EAAT2 cell surface trafficking. *Molecular Brain Research.* 2004;124(2):114-23. doi:10.1016/j.molbrainres.2004.02.021

21. Sullivan SM, Lee A, Björkman ST, et al. Cytoskeletal anchoring of GLAST determines susceptibility to brain damage: An identified role for GFAP. *Journal of Biological Chemistry*. 2007;282(40):29414-23. doi:10.1074/JBC.M704152200/ASSET/32E9A36F-BE6D-4C18-9E3D-48F4D103DEAB/MAIN.ASSETS/GR9.JPG
22. Jin XR, Chen XS, Xiao L. MeCP2 deficiency in neuroglia: New progress in the pathogenesis of rett syndrome. *Front Mol Neurosci*. 2017;10. doi:10.3389/FNMOL.2017.00316/FULL
23. Simone M, De Giacomo A, Palumbi R, et al. Serum Neurofilament Light Chain and Glial Fibrillary Acidic Protein as Potential Diagnostic Biomarkers in Autism Spectrum Disorders: A Preliminary Study. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):3057. doi:10.3390/IJMS24033057/S1
24. Laurence JA, Fatemi SH. Glial fibrillary acidic protein is elevated in superior frontal, parietal and cerebellar cortices of autistic subjects. *The Cerebellum* 2005;4(3):206-210. doi:10.1080/14734220500208846
25. Wang Q, Jie W, Liu JH, Yang JM, Gao TM. An astroglial basis of major depressive disorder? An overview. *Glia*. 2017;65(8):1227-1250. doi:10.1002/GLIA.23143
26. Kim R, Healey KL, Sepulveda-Orengo MT, Reissner KJ. Astroglial correlates of neuropsychiatric disease: From astrocytopathy to astrogliosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;87:126-46. doi:10.1016/J.PNPBP.2017.10.002
27. Czéh B, Nagy SA. Clinical findings documenting cellular and molecular abnormalities of glia in depressive disorders. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:339682. doi:10.3389/FNMOL.2018.00056/BIBTEX
28. Rajkowska G, Stockmeier CA. Astrocyte pathology in major depressive disorder: insights from human postmortem brain tissue. *Curr Drug Targets*. 2013;14(11):1225-36. doi:10.2174/13894501113149990156
29. Brenner M, Parpura V. The Role of Astrocytes in CNS Disorders: Historic and Contemporary Views. *Cells* 2024;13(16):1388. doi:10.3390/CELLS13161388

30. Koyama Y. Functional alterations of astrocytes in mental disorders: Pharmacological significance as a drug target. *Front Cell Neurosci.* 2015;9(JULY):144995. doi:10.3389/FNCEL.2015.00261/BIBTEX
31. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. *Handb Clin Neurol.* 2019;163:197-219. doi:10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2
32. Miyake A, Friedman NP. The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Curr Dir Psychol Sci.* 2012;21(1):8-14. doi:10.1177/0963721411429458/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\_0963721411429458-FIG4.JPEG
33. Geller DA, Abramovitch A, Mittelman A, et al. Neurocognitive function in paediatric obsessive-compulsive disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry.* 2018;19(2):142-51. doi:10.1080/15622975.2017.1282173
34. McNamara JPH, Reid AM, Balkhi AM, et al. Self-regulation and other executive functions relationship to pediatric OCD severity and treatment outcome. *J Psychopathol Behav Assess.* 2014;36(3):432-42. doi:10.1007/S10862-014-9408-3/FIGURES/1
35. Snyder HR, Kaiser RH, Warren SL, Heller W. Obsessive-compulsive disorder is associated with broad impairments in executive function: A meta-analysis. *Clin Psychol Sci.* 2015;3(2):301-30. doi:10.1177/2167702614534210
36. Abramovitch A, Mittelman A, Henin A, Geller D. Neuroimaging and neuropsychological findings in pediatric obsessive-compulsive disorder: A review and developmental considerations. *Neuropsychiatry.* 2012;2(4):313-29. doi:10.2217/NPY.12.40
37. Peteri UK, Niukkanen M, Castrén ML. Astrocytes in Neuropathologies Affecting the Frontal Cortex. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:44. doi:10.3389/FNCEL.2019.00044
38. Liu X, Ying J, Wang X, et al. Astrocytes in Neural Circuits: Key Factors in Synaptic Regulation and Potential Targets for Neurodevelopmental Disorders. *Front Mol Neurosci.* 2021;14:729273. doi:10.3389/FNMOL.2021.729273/BIBTEX
39. Allen M, Huang BS, Notaras MJ, et al. Astrocytes derived from ASD individuals alter behavior and destabilize neuronal activity

- through aberrant Ca<sup>2+</sup> signaling. *Mol Psychiatry*. 2022;27(5):2470-84. doi:10.1038/S41380-022-01486-X
40. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2017.
  41. Öztürk O. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. In: 16. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2015:365.
  42. Palulu N, Neşe E. Obsesif kompulsif bozukluğun ilkokul ve ortaokul çocuklarında görülme sıklığı: Norm çalışması. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 1999:89-98.
  43. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M, et al. The classification of Obsessive–Compulsive and Related Disorders in the ICD-11. *J Affect Disord*. 2016;190:663-74. doi:10.1016/J.JAD.2015.10.061
  44. Stein DJ, Fineberg NA, Bienvenu OJ, et al. Should OCD be classified as an anxiety disorder in DSM-V? *Depress Anxiety*. 2010;27(6):495-506. doi:10.1002/DA.20699
  45. Krebs G, Heyman I. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2015;100(5):495. doi:10.1136/ARCHDISCHILD-2014-306934
  46. de Mathis MA, de Alvarenga P, Funaro G, et al. Gender differences in obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Braz J Psychiatry*. 2011;33(4):390-9. doi:10.1590/S1516-44462011000400014
  47. Mancebo MC, Garcia AM, Pinto A, et al. Juvenile-onset OCD: clinical features in children, adolescents and adults. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(2):149-159. doi:10.1111/J.1600-0447.2008.01224.X
  48. Geller D, Biederman J, Jones J, et al. Is Juvenile Obsessive-Compulsive Disorder a Developmental Subtype of the Disorder? A Review of the Pediatric Literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(4):420-7. doi:10.1097/00004583-199804000-00020
  49. Casale AD, Sorice S, Padovano A, et al. Psychopharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(8):710.

50. do Rosario-Campos MC, Leckman JF, Curi M, et al. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2005;136B(1):92-7. doi:10.1002/ajmg.b.30149
51. Pauls DL. The genetics of obsessive compulsive disorder: A review of the evidence. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2008;148C(2):133-9. doi:10.1002/AJMG.C.30168
52. Taylor S. Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies. *Mol Psychiatry*. 2013;18(7):799-805. doi:10.1038/MP.2012.76
53. Mattheisen M, Samuels JF, Wang Y, et al. Genome-wide association study in obsessive-compulsive disorder: results from the OCGAS. *Molecular Psychiatry* 2015 20:3. 2014;20(3):337-44. doi:10.1038/mp.2014.43
54. den Braber A, Zilhao NR, Fedko IO, et al. Obsessive-compulsive symptoms in a large population-based twin-family sample are predicted by clinically based polygenic scores and by genome-wide SNPs. *Transl Psychiatry*. 2016;6(2):e731.
55. Gazzellone MJ, Zarrei M, Burton CL, et al. Uncovering obsessive-compulsive disorder risk genes in a pediatric cohort by high-resolution analysis of copy number variation. *J Neurodev Disord*. 2016;8(1):1-10. doi:10.1186/S11689-016-9170-9/TABLES/3
56. Marazziti D, Mucci F, Fontenelle LF. Immune system and obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;93:39-44. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.04.013
57. Gerentes M, Pelissolo A, Rajagopal K, Tamouza R, Hamdani N. Obsessive-Compulsive Disorder: Autoimmunity and Neuroinflammation. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(8):1-10. doi:10.1007/S11920-019-1062-8/TABLES/1
58. Vreeland A, Thienemann M, Cunningham M, et al. Neuroinflammation in Obsessive-Compulsive Disorder: Sydenham Chorea, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections, and Pediatric Acute Onset Neuropsychiatric Syndrome. *Psychiatric Clinics of North America*. 2023;46(1):69-88. doi:10.1016/J.PSC.2022.11.004.

59. Endres D, Pollak TA, Bechter K, et al. Immunological causes of obsessive-compulsive disorder: is it time for the concept of an “autoimmune OCD” subtype? *Transl Psychiatry*. 2022;12(1). doi:10.1038/S41398-021-01700-4
60. Rodríguez N, Morer A, González-Navarro EA, et al. Inflammatory dysregulation of monocytes in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1). doi:10.1186/S12974-017-1042-Z
61. Bernstein HS, Brook I, Gozal D, et al. Executive Editors Pediatrics & Therapeutics From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatr Therapeut*. 2012;2(2). doi:10.4172/2161-0665.1000113
62. Pavone P, Bianchini R, Parano E, et al. Anti-brain antibodies in PANDAS versus uncomplicated streptococcal infection. *Pediatr Neurol*. 2004;30(2):107-110. doi:10.1016/S0887-8994(03)00413-2
63. Galhardo A, Pinto-Gouveia J, Cunha M, et al. Anti-basal Ganglia Antibodies (ABGA) and Excitatory Neurotransmitters in Obsessive-compulsive Disorder (OCD). *European Psychiatry*. 2017;41(S1):S70-S70. doi:10.1016/J.EURPSY.2017.01.226
64. Macerollo A, Martino D. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS): An Evolving Concept. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2013;3(0):03. doi:10.7916/D8ZC81M1
65. Lamothe H, Baleyte JM, Smith P, Pelissolo A, Mallet L. Individualized Immunological Data for Precise Classification of OCD Patients. *Brain Sciences* 2018;8(8):149. doi:10.3390/BRAINSCI8080149
66. Mitchell RHB, Goldstein BI. Inflammation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders: a systematic review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(3):274-296. doi:10.1016/J.JAAC.2013.11.013
67. Denys D, de Vries F, Cath D, et al. Dopaminergic activity in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(11):1423-1431. doi:10.1016/J.EURONEURO.2013.05.012

68. Sinopoli VM, Burton CL, Kronenberg S, Arnold PD. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:372-381. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2017.05.029
69. Walitza S, Marinova Z, Grünblatt E, et al. Trio study and meta-analysis support the association of genetic variation at the serotonin transporter with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Lett.* 2014;580:100-103. doi:10.1016/J.NEULET.2014.07.038
70. Taylor S. Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies. *Molecular Psychiatry* 2012;18(7):799-805. doi:10.1038/mp.2012.76
71. Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2013;16(3):557-574. doi:10.1017/S1461145712000740
72. Eagle DM, Noschang C, d'Angelo LSC, et al. The dopamine D2/D3 receptor agonist quinpirole increases checking-like behaviour in an operant observing response task with uncertain reinforcement: A novel possible model of OCD. *Behavioural Brain Research.* 2014;264:207-229. doi:10.1016/J.BBR.2013.12.040
73. Dong MX, Chen GH, Hu L. Dopaminergic System Alteration in Anxiety and Compulsive Disorders: A Systematic Review of Neuroimaging Studies. *Front Neurosci.* 2020;14:608520. doi:10.3389/FNINS.2020.608520/BIBTEX
74. Gassó P, Ortiz AE, Mas S, et al. Association between genetic variants related to glutamatergic, dopaminergic and neurodevelopment pathways and white matter microstructure in child and adolescent patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord.* 2015;186:284-292. doi:10.1016/J.JAD.2015.07.035
75. Bellini S, Fleming KE, De M, et al. Neuronal Glutamate Transporters Control Dopaminergic Signaling and Compulsive Behaviors. *The Journal of Neuroscience.* 2018;38(4):937. doi:10.1523/JNEUROSCI.1906-17.2017

76. Dickel DE, Veenstra-VanderWeele J, Cox NJ, et al. Association Testing of the Positional and Functional Candidate Gene SLC1A1/EAAC1 in Early-Onset Obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(7):778-85. doi:10.1001/ARCHPSYC.63.7.778
77. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale II. Validity. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(11):1012-6.
78. Rosenberg DR, Mirza Y, Russell A, et al. Reduced anterior cingulate glutamatergic concentrations in childhood OCD and major depression versus healthy controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(9):1146-53. doi:10.1097/01.chi.0000132812.44664.2d
79. Rosenberg DR, Macmaster FP, Keshavan MS, et al. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(9):1096-103. doi:10.1097/00004583-200009000-00008
80. Pittenger C. Glutamatergic agents for OCD and related disorders. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2015;2(3):271. doi:10.1007/S40501-015-0051-8
81. Karthik S, Sharma LP, Narayanaswamy JC. Investigating the role of glutamate in obsessive-compulsive disorder: Current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1003-13. doi:10.2147/NDT.S211703
82. Welch JM, Lu J, Rodriguiz RM, et al. Cortico-striatal synaptic defects and OCD-like behaviours in Sapap3-mutant mice. *Nature* 2007;448(7156):894-900. doi:10.1038/nature06104
83. Mechler K, Häge A, Schweinfurth N, et al. Glutamatergic Agents in the Treatment of Compulsivity and Impulsivity in Child and Adolescent Psychiatry: a Systematic Review of the Literature 2017;46(3):246-63. doi:10.1024/1422-4917/A000546
84. Ghaleiha A, Entezari N, Modabbernia A, et al. Memantine add-on in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: Randomized double-blind placebo-controlled study. *J Psychiatr Res*. 2013;47(2):175-80. doi:10.1016/J.JPSYCHIRES.2012.09.015

85. Afshar H, Roohafza H, Mohammad-Beigi H, et al. N-acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2012;32(6):797-803. doi:10.1097/JCP.0B013E318272677D
86. Paydary K, Akamaloo A, Ahmadipour A, et al. N-acetylcysteine augmentation therapy for moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(2):214-9. doi:10.1111/JCPT.12370
87. Laoutidis ZG, Lekka GE, Kioulos KT. Glutamatergic Agents as Add-On Medication for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2016;77(12):7839. doi:10.4088/JCP.15R10164
88. Bloch MH, Storch EA. Assessment and Management of Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder in Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(4):251. doi:10.1016/J.JAAC.2015.01.011
89. Hazari N, Narayanaswamy J, Venkatasubramanian G. Neuroimaging findings in obsessive-compulsive disorder: A narrative review to elucidate neurobiological underpinnings. *Indian J Psychiatry.* 2019;61(7):S9-S29. doi:10.4103/PSYCHIATRY.INDIANJPSYCHIATRY\_525\_18
90. Gao J, Zhou Y, Yang X, et al. Abnormalities within and beyond the cortico-striato-thalamo-cortical circuitry in medication-free patients with OCD revealed by the fractional amplitude of low-frequency fluctuations and resting-state functional connectivity. *Neurosci Lett.* 2019;712:134449. doi:10.1016/J.NEULET.2019.134449
91. Boedhoe PSW, Schmaal L, Abe Y, et al. Cortical Abnormalities Associated With Pediatric and Adult Obsessive-Compulsive Disorder: Findings From the ENIGMA Obsessive-Compulsive Disorder Working Group. *Am J Psychiatry.* 2018;175(5):453-62. doi:10.1176/APPI.AJP.2017.17050485
92. Friedlander L, Desrocher M. Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clin Psychol Rev.* 2006;26(1):32-49. doi:10.1016/J.CPR.2005.06.010
93. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: An integrative genetic and neurobiological

- perspective. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(6):410-24. doi:10.1038/NRN3746
94. Gargano SP, Santos MG, Taylor SM, Pastis I. A closer look to neural pathways and psychopharmacology of obsessive compulsive disorder. *Front Behav Neurosci.* 2023;17:1282246. doi:10.3389/FNBEH.2023.1282246/BIBTEX
  95. Goodman WK, Storch EA, Sheth SA. Harmonizing the neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry.* 2021;178(1):17-29. doi:10.1176/APPI.AJP.2020.20111601/ASSET/IMAGES/LARGE/APPI.AJP.2020.20111601F1.JPEG
  96. Whiteside SP, Port JD, Abramowitz JS. A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2004;132(1):69-79. doi:10.1016/J.PSCYCHRESNS.2004.07.001
  97. Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(3):525-49. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2007.09.005
  98. Fitzgerald KD, Welsh RC, Stern ER, et al. Developmental Alterations of Frontal-Striatal-Thalamic Connectivity in Obsessive-Compulsive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50(9):938-948.e3. doi:10.1016/J.JAAC.2011.06.011
  99. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, et al. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry.* 2004;161(6):1049-56. doi:10.1176/APPI.AJP.161.6.1049/ASSET/IMAGES/M915F2.JPEG
  100. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a Neurodevelopmental Model of Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry.* 1998;43(9):623-640. doi:10.1016/S0006-3223(97)00443-5
  101. Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS, et al. Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(5):449-56. doi:10.1001/ARCHPSYC.57.5.449

102. Kim JW, Kang HJ, Lee JY, et al. Grey matter abnormalities in obsessive–compulsive disorder: Statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *The British Journal of Psychiatry*. 2001;179(4):330-4. doi:10.1192/BJP.179.4.330
103. MacMaster FP, Russell A, Mirza Y, et al. Pituitary Volume in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2006;59(3):252-257. doi:10.1016/J.BIOPSYCH.2005.06.028
104. Boedhoe PSW, Schmaal L, Abe Y, et al. Distinct subcortical volume alterations in pediatric and adult OCD: A worldwide meta- and mega-analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2017;174(1):60-70. doi:10.1176/APPI.AJP.2016.16020201/SUPPL\_FILE/APPI.AJP.2016.16020201.DS002.XLSX
105. Sarı SA. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Güncel Yaklaşımlar ve Temel Kavramlar. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2021.
106. Çuhadaroğlu Çetin F, Coşkun A, İşeri E. Obsesif Kompulsif Bozukluk. In: Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. 1. Baskı. Hekimler Yayın Birliği; 2008.
107. Leichsenring F, Steinert C. Psychodynamic therapy of obsessive-compulsive disorder: principles of a manual-guided approach. *World Psychiatry*. 2016;15(3):293. doi:10.1002/WPS.20339
108. Kim JW, et al. Advanced cognitive-behavioral treatment model with exposure-response prevention for treating obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Investig*. 2020;17(11):1060.
109. Salkovskis PM, Harrison J. Abnormal and normal obsessions—a replication. *Behav Res Ther*. 1984;22(5):549-552.
110. Salkovskis PM, Warwick HMC. Cognitive Therapy of Obsessive – compulsive Disorder: Treating Treatment Failures. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 1985;13(3):243-55. doi:10.1017/S0141347300011095
111. Frost R, Steketee G, Amir N, et al. Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 1997;35(7):667-681. doi:10.1016/S0005-7967(97)00017-X

112. Waite P, Williams T (eds). *Obsessive Compulsive Disorder: Cognitive Behaviour Therapy With Children and Young People*. Routledge; 2009.
113. Foa EB, Edna B, Kozak MJ. *Mastery of Obsessive-Compulsive Disorder: A Cognitive-Behavioral Approach*. Oxford University Press; 2004.
114. Purdon C. Dr. Jack Rachman's contributions to our understanding and treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2023;78:101773. doi:10.1016/J.JBTEP.2022.101773
115. Skriner LC, Freeman J, Garcia A, et al. Characteristics of Young Children with Obsessive–Compulsive Disorder: Baseline Features from the POTS Jr. Sample. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016;47(1):83-93. doi:10.1007/S10578-015-0546-Y/TABLES/2
116. Chabane N, Delorme R, Millet B, et al. Early-onset obsessive-compulsive disorder: a subgroup with a specific clinical and familial pattern? *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46(8):881-887. doi:10.1111/J.1469-7610.2004.00382.X
117. Taylor S. Early versus late onset obsessive–compulsive disorder: Evidence for distinct subtypes. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(7):1083-1100. doi:10.1016/J.CPR.2011.06.007
118. Volkmar FR, Lewis M. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007.
119. Geller DA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am*. 2006;29(2):353-370. doi:10.1016/J.PSC.2006.02.012
120. Keeley ML, Storch EA, Dhungana P, Geffken GR. Pediatric obsessive-compulsive disorder: a guide to assessment and treatment. *Issues Ment Health Nurs*. 2007;28(6):555-74. doi: 10.1080/01612840701354570. PMID: 17613156.
121. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980–8.

122. Selles RR, Storch EA, Lewin AB. Variations in Symptom Prevalence and Clinical Correlates in Younger Versus Older Youth with Obsessive–Compulsive Disorder. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2014;45(6):666-74. doi:10.1007/S10578-014-0435-9/TABLES/5
123. Geller DA, Biederman J, Faraone S, et al. Developmental aspects of obsessive compulsive disorder: findings in children, adolescents, and adults. *J Nerv Ment Dis.* 2001;189(7):471-7. doi: 10.1097/00005053-200107000-00009. PMID: 11504325. *J Nerv Ment Dis.* Published online July 2001.
124. Rapoport JL, Shaw P. Obsessive compulsive disorder. *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry: Sixth Edition.* Published online July 13, 2015:841-57. doi:10.1002/9781118381953.CH61
125. Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34(1):19-27. doi:10.1097/00004583-199501000-00009
126. Ivarsson T, Melin K, Wallin L. Categorical and dimensional aspects of co-morbidity in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2008;17(1):20-31. doi:10.1007/S00787-007-0626-Z/FIGURES/4
127. Nazeer A, Latif F, Mondal A, Azeem MW, Greydanus DE. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management. *Transl Pediatr.* 2020;9(Suppl 1):S76-S93. doi:10.21037/TP.2019.10.02
128. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry.* 2010;15(1):53-63. doi:10.1038/mp.2008.94
129. Geller DA, March J. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:98-113.
130. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime Prevalence, Age of Risk, and Genetic Relationships of Comorbid Psychiatric Disorders in Tourette Syndrome. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(4):325-333. doi:10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2014.2650
131. Stern JS. Tourette's syndrome and its borderland. *Pract Neurol.* 2018;18(4):262-70. doi:10.1136/PRACTNEUROL-2017-001755

132. Groth C, Mol Debes N, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette Syndrome and Comorbidities in a Large Prospective Clinical Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(4):304-12. doi:10.1016/J.JAAC.2017.01.010
133. Masi G, Millepiedi S, Perugi G, et al. A Naturalistic Exploratory Study of the Impact of Demographic, Phenotypic and Comorbid Features in Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *Psychopathology*. 2010;43(2):69-78. doi:10.1159/000274175
134. Thomsen PH, Mikkelsen HU. Children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the demographic and diagnostic characteristics of 61 Danish patients. *Acta Psychiatr Scand* 1991;83:262-6.
135. Moore PS, Rapoport JL, Reiss AL. Obsessive-Compulsive Disorder. In: Albano AM, Kendall PC, eds. *The Wiley-Blackwell Handbook of the Treatment of Childhood and Adolescent Anxiety*. Wiley-Blackwell, UK; 2013. 393-421
136. Ruzzano L, Borsboom D, Geurts HM. Repetitive Behaviors in Autism and Obsessive–Compulsive Disorder: New Perspectives from a Network Analysis. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(1):192-202. doi:10.1007/S10803-014-2204-9/FIGURES/1
137. Taner YI, Bozkurt MG. Çocuk ve Ergenlerde Obsesif Kompulsif Bozukluğun Komorbiditesi, Ayırıcı Tanısı ve PANDAS. İşeri E, ed. *Obsesif Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar*. 1st ed. Türkiye Klinikleri; 2019:33-9.
138. Rasmussen AR, Parnas J. What is obsession? Differentiating obsessive-compulsive disorder and the schizophrenia spectrum. *Schizophr Res*. 2022;243:1-8.
139. Brandebura AN, Paumier A, Onur TS, Allen NJ. Astrocyte contribution to dysfunction, risk and progression in neurodegenerative disorders. *Nature Reviews Neuroscience* 2022 24:1. 2022;24(1):23-39. doi:10.1038/s41583-022-00641-1
140. Siracusa R, Fusco R, Cuzzocrea S. Astrocytes: Role and Functions in Brain Pathologies. *Front Pharmacol*. 2019;10(SEP). doi:10.3389/FPHAR.2019.01114
141. Li K, Li J, Zheng J, Qin S. Reactive Astrocytes in Neurodegenerative Diseases. *Aging Dis*. 2019;10(3):664. doi:10.14336/AD.2018.0720

142. Hazell AS. Astrocytes are a major target in thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy. *Neurochem Int.* 2009;55(1-3):129-35.
143. Rossi D, Brambilla L, Valori CF, et al. Focal degeneration of astrocytes in amyotrophic lateral sclerosis. *Cell Death & Differentiation* 2008;15(11):1691-1700. doi:10.1038/cdd.2008.99
144. Vakilzadeh G, Martinez-Cerdeño V. Pathology and Astrocytes in Autism. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2023;19:841-50. doi:10.2147/NDT.S390053
145. Mahmoud S, Gharagozloo M, Simard C, Gris D. Astrocytes Maintain Glutamate Homeostasis in the CNS by Controlling the Balance between Glutamate Uptake and Release. *Cells* 2019;8(2):184. doi:10.3390/CELLS8020184
146. Yang Z, Wang KKW. Glial Fibrillary acidic protein: From intermediate filament assembly and gliosis to neurobiomarker. *Trends Neurosci.* 2015;38(6):64. doi:10.1016/J.TINS.2015.04.003
147. Heimfarth L, Passos FRS, Monteiro BS, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a body fluid biomarker: A valuable prognostic for neurological disease – A systematic review. *Int Immunopharmacol.* 2022;107:108624. doi:10.1016/J.INTIMP.2022.108624
148. Missler U, Wiesmann M, Wittmann G, Magerkurth O, Hagenström H. Measurement of Glial Fibrillary Acidic Protein in Human Blood: Analytical Method and Preliminary Clinical Results. *Clin Chem.* 1999;45(1):138-41. doi:10.1093/CLINCHEM/45.1.138
149. Mestre H, Mori Y, Nedergaard M. The Brain's Glymphatic System: Current Controversies. *Trends Neurosci.* 2020;43(7):458-66. doi:10.1016/j.tins.2020.04.003
150. Li X, Li M, Tian L, et al. Reactive Astroglia: Implications in Spinal Cord Injury Progression and Therapy. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;2020. doi:10.1155/2020/9494352
151. Hol EM, Pekny M. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the astrocyte intermediate filament system in diseases of the central nervous system. *Curr Opin Cell Biol.* 2015;32:121-30. doi:10.1016/J.CEB.2015.02.004

152. Molofsk A V, Krenick R, Ullian E, et al. Astrocytes and disease: a neurodevelopmental perspective. *Genes Dev.* 2012;26(9):891-907. doi:10.1101/GAD.188326.112
153. Eng LF, Ghirnikar RS, Lee YL. Glial Fibrillary Acidic Protein: GFAP-Thirty-One Years (1969-2000). *Neurochem Res.* 2000;25(9-10):1439-51. doi:10.1023/A:1007677003387/METRICS
154. Pekny M, Pekna M. Reactive gliosis in the pathogenesis of CNS diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease.* 2016;1862(3):483-491. doi:10.1016/J.BBADIS.2015.11.014
155. Wang J, Zou Q, Han R, Li Y, Wang Y. Serum levels of Glial fibrillary acidic protein in Chinese children with autism spectrum disorders. *International Journal of Developmental Neuroscience.* 2017;57:41-5. doi:10.1016/J.IJDEVNEU.2017.01.004
156. Esnafoglu E, Ayyıldız SN, Cırrık S, et al. Evaluation of serum Neuron-specific enolase, S100B, myelin basic protein and glial fibrillary acidic protein as brain specific proteins in children with autism spectrum disorder. *Int J Dev Neurosci.* 2017;61:86-91. doi:10.1016/J.IJDEVNEU.2017.06.011
157. Vakilzadeh G, Falcone C, Dufour B, et al. Decreased number and increased activation state of astrocytes in gray and white matter of the prefrontal cortex in autism. *Cerebral Cortex.* 2022;32(21):4902-12. doi:10.1093/CERCOR/BHAB523
158. Cetin I, Bulut H, Simsek S. Examination of the Neuroplastic Biomarker Levels in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Asian Journal of Biochemistry.* 2016;12(1):1-8. doi:10.3923/AJB.2017.1.8
159. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol.* 2013;64:135-68. doi:10.1146/ANNUREV-PSYCH-113011-143750/CITE/REFWORKS
160. Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, et al. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(3):525-49. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2007.09.005

161. Kashyap H, Kumar JK, Kandavel T, Reddy YCJ. Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: Are executive functions the key deficit? *Compr Psychiatry*. 2013;54(5):533-40. doi:10.1016/J.COMPPSYCH.2012.12.003
162. Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A. The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(8):1163-71. doi:10.1016/J.CPR.2013.09.004
163. Brem S, Hauser TU, Iannaccone R, et al. Neuroimaging of cognitive brain function in paediatric obsessive compulsive disorder: a review of literature and preliminary meta-analysis. *J Neural Transm (Vienna)*. 2012;119(11):1425-48. doi:10.1007/S00702-012-0813-Z
164. Van Den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ, et al. Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(3):301-10. doi:10.1001/ARCHPSYC.62.3.301
165. Melloni M, Urbistondo C, Sedeño L, et al. The extended fronto-striatal model of obsessive compulsive disorder: convergence from event-related potentials, neuropsychology and neuroimaging. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:259. doi:10.3389/fnhum.2012.00259
166. Andrés S, Boget T, Lázaro L, et al. Neuropsychological performance in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder and influence of clinical variables. *Biol Psychiatry*. 2007;61(8):946-951. doi:10.1016/J.BIOPSYCH.2006.07.027
167. Ornstein TJ, Arnold P, Manassis K, Mendlowitz S, Schachar R. Neuropsychological performance in childhood OCD: A preliminary study. *Depress Anxiety*. 2010;27(4):372-80. doi:10.1002/DA.20638
168. Olley A, Malhi G, Sachdev P. Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: A selective review. *J Affect Disord*. 2007;104(1-3):15-23. doi:10.1016/J.JAD.2007.02.023
169. Gruner P, Pittenger C. Cognitive inflexibility in obsessive-compulsive disorder. *Neuroscience*. 2017;345:243-55.

170. Hybel KA, Mortensen EL, Lambek R, Højgaard DRMA, Thomsen PH. Executive function predicts cognitive-behavioral therapy response in childhood obsessive-compulsive disorder. *Behaviour research and therapy*. 2017;99:11-18. doi:10.1016/J.BRAT.2017.08.009
171. Michel M, Fiebich BL, Kuzior H, et al. Increased GFAP concentrations in the cerebrospinal fluid of patients with unipolar depression. *Transl Psychiatry*. 2021;11:308. doi:10.1038/s41398-021-01423-6
172. Ünal, F, Öktem F, Çetin FÇ, et al. Reliability and Validity of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version, DSM-5 November 2016-Turkish Adaptation (K-SADS- PL-DSM-5-T). *Turk Psikiyatri Derg* 2019;30(1):42-5.
173. Yucelen AG, Rodopman-Arman A, Topcuoglu V, Yazgan MY, Fisek G. Interrater reliability and clinical efficacy of Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale in an outpatient setting, *Comprehensive Psychiatry* 2006;47(1):48-53.
174. Shaffer D, Gould MS, Brasic J, et al. A children's global assessment scale (CGAS). *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40(11):1228-31.
175. Irak M. Relationships between Wisconsin Card Sorting Test and Event- Related Brain Potentials. *Turkish Journal of Psychology*. 2014;29(4):105–7.
176. Yalçın K, Karakaş S. Qualitative and Quantitative Effects of Development In Wisconsin Card Sorting Test Performance. *Turkish J Child Adolesc Ment Heal*. 2007;14(1):24–32.
177. Shaked D, Faulkner LMD, Tolle K, et al. Reliability and validity of the Conners' Continuous Performance Test [published correction appears in *Appl Neuropsychol Adult*. 2021;28(1):I. doi: 10.1080/23279095.2019.1598087]. *Appl Neuropsychol Adult*. 2020;27(5):478-87. doi:10.1080/23279095.2019.1570199
178. Van der Elst W, van Boxtel MP, van Breukelen GJ, Jolles J. Rey's verbal learning test: normative data for 1855 healthy participants aged 24-81 years and the influence of age, sex, education, and mode of presentation. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11(3):290-302.

179. Öktem Ö, Topraksever Y, Göregenli M. Yeni bir sözel bellek testi. VIII Ulus Psikol Kongresi Bilim Çalışmaları. 1996;45–7.
180. Tulskey DS, Chelune GJ, Price LR. Development of a new Delayed Memory Index for the WMS-III. J Clin Exp Neuropsychol 2004;26(4):563-76.
181. Crawford JR, Gray CD, Allan KM. The WAIS-R(UK): Basic psychometric properties in an adult UK sample. Br J Clin Psychol. 1995;34(2):237– 50.
182. Yildirim EA, Kaşar M, Güdük M, et al. Investigation of the reliability of the “Reading the Mind in the Eyes Test” in a Turkish population. Turkish Journal of Psychiatry. 2011;22:1–8.
183. Steinacker P, Al Shweiki MR, Oeckl P, et al. Glial fibrillary acidic protein as blood biomarker for differential diagnosis and severity of major depressive disorder. J Psychiatr Res. 2021;144:54-58. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.09.012
184. Trépanier MO, Hopperton KE, Mizrahi R, Mechawar N, Bazinet RP. Postmortem evidence of cerebral inflammation in schizophrenia: a systematic review. Molecular Psychiatry 2016;21(8):1009-1026. doi:10.1038/mp.2016.90
185. Lacagnina MJ, Rivera PD, Bilbo SD. Glial and Neuroimmune Mechanisms as Critical Modulators of Drug Use and Abuse. Neuropsychopharmacology. 2016;42(1):156-177. doi:10.1038/npp.2016.121
186. Michel M, Fiebich BL, Kuzior H, et al. Increased GFAP concentrations in the cerebrospinal fluid of patients with unipolar depression. Translational Psychiatry. 2021;11(1):1-9. doi:10.1038/s41398-021-01423-6
187. Linker KE, Cross SJ, Leslie FM. Glial mechanisms underlying substance use disorders. Eur J Neurosci. 2019;50(3):2574-2589. doi:10.1111/ejn.14163
188. Brander G, Pérez-Vigil A, Larsson H, Mataix-Cols D. Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. Neurosci Biobehav Rev. 2016;65:36-62. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.011

189. Fang Y, Cao Q. Effect of Mother's Educational Level on Depression in Children and Adolescents. *Proceedings of the 2022 5th International Conference on Humanities Education and Social Sciences (ICHESS 2022)* 2022;709-717. doi:10.2991/978-2-494069-89-3\_84
190. Meyrose AK, Klasen F, Otto C, et al. Benefits of maternal education for mental health trajectories across childhood and adolescence. *Soc Sci Med.* 2018;202:170-178. doi:10.1016/J.SOCSCIMED.2018.02.026
191. Yilmaz Z, Larsen JT, Nissen JB, et al. The role of early-life family composition and parental socio-economic status as risk factors for obsessive-compulsive disorder in a Danish national cohort. *J Psychiatr Res.* 2022;149:18-27. doi:10.1016/J.JPSYCHIRES.2022.02.004
192. Valleri-Basile LA, Garrison CZ, Waller JL, et al. Incidence of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35(7):898-906. doi:10.1097/00004583-199607000-00015
193. Ardila A, Rosselli M, Matute E, Guajardo S. The Influence of the Parents' Educational Level on the Development of Executive Functions. *Dev Neuropsychol.* 2005;28(1):539-560. doi:10.1207/S15326942DN2801\_5
194. Morales S, Bowers ME, Shuffrey L, et al. Maternal education prospectively predicts child neurocognitive function: An environmental influences on child health outcomes study. *Dev Psychol.* 2024;60(6):1028-1040. doi:10.1037/DEV0001642
195. Calvo R, Lázaro L, Castro J, et al. Parental psychopathology in child and adolescent obsessive-compulsive disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007;42(8):647-655. doi:10.1007/S00127-007-0202-3/TABLES/6
196. Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med.* 2021;51(13):2247-2259. doi:10.1017/S0033291721001744
197. Monzani B, Rijdsdijk F, Harris J, Mataix-Cols D. The structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-5 obsessive-compulsive spectrum disorders. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(2):182-189. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.3524

198. Nissen JB, Højgaard DRMA, Thomsen PH. The immediate effect of COVID-19 pandemic on children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1). doi:10.1186/S12888-020-02905-5
199. Tanir Y, Karayagmurlu A, Kaya İ, et al. Exacerbation of obsessive compulsive disorder symptoms in children and adolescents during COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res*. 2020;293:113363. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2020.113363
200. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767-783. doi:10.1016/S1474-4422(20)30221-0/ATTACHMENT/73E9CF53-D702-4A95-BB90-E5EE8277C0B5/MMC1.PDF
201. Tanidir C, Adaletli H, Gunes H, et al. Impact of Gender, Age at Onset, and Lifetime Tic Disorders on the Clinical Presentation and Comorbidity Pattern of Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25(5):425. doi:10.1089/CAP.2014.0120
202. Shin NY, Lee TY, Kim E, Kwon JS. Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2014;44(6):1121-1130. doi:10.1017/S0033291713001803
203. Yue J, Zhong S, Luo A, et al. Correlations Between Working Memory Impairment and Neurometabolites of the Prefrontal Cortex in Drug-Naive Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:2647. doi:10.2147/NDT.S296488
204. Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A, et al. Research Review: Neuropsychological test performance in pediatric obsessive-compulsive disorder – a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015;56(8):837-47. doi:10.1111/JCPP.12414
205. Lewin AB, Larson MJ, Park JM, et al. Neuropsychological functioning in youth with obsessive compulsive disorder: An examination of executive function and memory impairment. *Psychiatry Res*. 2014;216(1):108-15. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2014.01.014
206. Liu W, Fan J, Gan J, et al. Disassociation of cognitive and affective aspects of theory of mind in obsessive-compulsive disorder.

- Psychiatry Res. 2017;255:367-72.  
doi:10.1016/J.PSYCHRES.2017.06.058
207. Sayin A, Oral N, Utku Ç, et al. Theory of mind in obsessive-compulsive disorder: Comparison with healthy controls. *European Psychiatry*. 2010;25(2):116-22.  
doi:10.1016/J.EURPSY.2009.09.002
  208. Buhlmann U, Wacker R, Dziobek I. Inferring other people's states of mind: Comparison across social anxiety, body dysmorphic, and obsessive-compulsive disorders. *J Anxiety Disord*. 2015;34:107-13. doi:10.1016/J.JANXDIS.2015.06.003
  209. Mavrogiorgou P, Bethge M, Luksnat S, et al. Social cognition and metacognition in obsessive-compulsive disorder: an explorative pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2016;266(3):209-16. doi:10.1007/S00406-016-0669-6/TABLES/4
  210. Tulacı RG, Cankurtaran EŞ, Özdel K, et al. The relationship between theory of mind and insight in obsessive-compulsive disorder. *Nord J Psychiatry*. 2018;72(4):273-80.  
doi:10.1080/08039488.2018.1436724
  211. Yazici KU, Yazici IP. Decreased theory of mind skills, increased emotion dysregulation and insight levels in adolescents diagnosed with obsessive compulsive disorder. *Nord J Psychiatry*. 2019;73(7):462-69. doi:10.1080/08039488.2019.1652341
  212. Baykal S, Karabekiroğlu K, Şenses A, et al. Neuropsychological and Clinical Profiles of Children and Adolescents Diagnosed with Childhood Obsessive Compulsive Disorder. *Noro Psikiyatr Ars*. 2014;51(4):334. doi:10.5152/NPA.2014.6862
  213. Woolley J, Heyman I, Brammer M, et al. Brain activation in paediatric obsessive-compulsive disorder during tasks of inhibitory control. *The British Journal of Psychiatry*, 2008;192(1):25-31. doi:10.1192/bjp.bp.107.036558
  214. Shin MS, Choi H, Kim H, et al. A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*. 2008;23(7):512-20.  
doi:10.1016/J.EURPSY.2008.03.010
  215. Cox CS, Fedio P, Rapoport JL. Neuropsychological testing of obsessive-compulsive adolescents. In: Rapoport JL, editor.

Obsessive-compulsive disorder in children and adolescent. Washington(DC): American Psychiatric Press; 1989. 73–85.

216. Penadés R, Catalán R, Andrés S, et al. Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2005;133(1):81-90. doi:10.1016/J.PSYCHRES.2004.09.005
217. Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. Fluid transport in the brain. *Physiol Rev.* 2022;102(2):1025-151. doi:10.1152/PHYSREV.00031.2020
218. Paribello P, Carpinello B, Murgia R, et al. Identifying Neurobiological Markers in Obsessive–Compulsive Disorder: A Study Protocol for a Cross-Sectional Study in Subgroups of Differing Phenotype. *Applied Sciences* 2023;13(12):7306. doi:10.3390/APP13127306
219. Fullana MA, Abramovitch A, Via E, et al. Diagnostic biomarkers for obsessive-compulsive disorder: A reasonable quest or ignis fatuus? *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;118:504-13. doi:10.1016/J.NEUBIOREV.2020.08.008
220. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Sala F, et al. Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality. *Front Psychiatry.* 2020;11:527209. doi:10.3389/FPSYT.2020.00432/BIBTEX
221. Abramovitch A, McCormack B, Brunner D, et al. The impact of symptom severity on cognitive function in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2019;67:36-44. doi:10.1016/J.CPR.2018.09.003
222. Flessner CA, Allgair A, Garcia A, et al. The impact of neuropsychological functioning on treatment outcome in pediatric obsessive–compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2010;27(4):365-71. doi:10.1002/DA.20626
223. Fazeli B, Huss A, Gómez de San José N, et al. Development of an ultrasensitive microfluidic assay for the analysis of Glial fibrillary acidic protein (GFAP) in blood. *Front Mol Biosci.* 2023;10. doi:10.3389/FMOLB.2023.1175230/FULL
224. De Meyer S, Schaefferbeke JM, Verberk IMW, et al. Comparison of ELISA- and SIMOA-based quantification of plasma A $\beta$  ratios for early detection of cerebral amyloidosis. *Alzheimers Res Ther.* 2020;12(1):1-16. doi:10.1186/S13195-020-00728-W/FIGURES/3

225. Kimelberg HK. The problem of astrocyte identity. *Neurochem Int.* 2004;45(2-3):191-202. doi:10.1016/J.NEUINT.2003.08.015
226. Sofroniew MV, Vinters HV. Astrocytes: biology and pathology. *Acta Neuropathol.* 2010;119(1):7-35. doi:10.1007/S00401-009-0619-8
227. Khakh BS, Sofroniew MV. Diversity of astrocyte functions and phenotypes in neural circuits. *Nature Neuroscience* 2015;18(7):942-52. doi:10.1038/nn.4043
228. Nichols NR, Day JR, Laping NJ, et al. GFAP mRNA increases with age in rat and human brain. *Neurobiol Aging.* 1993;14(5):421-29. doi:10.1016/0197-4580(93)90100-p
229. Porchet R, Probst A, Bouras C, et al. Analysis of glial acidic fibrillary protein in the human entorhinal cortex during aging and in Alzheimer's disease. *Proteomics.* 2003;3(8):1476-85. doi:10.1002/PMIC.200300456
230. Paradise MB, Naismith SL, Norrie LM, et al. The role of glia in late-life depression. *Int Psychogeriatr.* 2012;24(12):1878-1890. doi:10.1017/S1041610212000828
231. Khundakar AA, Thomas AJ. Morphometric changes in early- and late-life major depressive disorder: evidence from postmortem studies. *Int Psychogeriatr.* 2009;21(5):844-54. doi:10.1017/S104161020999007X
232. Sharma E, Sharma LP, Balachander S, et al. Comorbidities in Obsessive-Compulsive Disorder Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2021;12:703701. doi:10.3389/fpsy.2021.703701
233. Brockett AT, LaMarca EA, Gould E. Physical exercise enhances cognitive flexibility as well as astrocytic and synaptic markers in the medial prefrontal cortex. *PLoS One.* 2015;10(5):e0124859. doi:10.1371/journal.pone.0124859

## **EKLER**

**EK-1:** Etik Kurul Karar Formu

**EK-2:** Sosyodemografik Veri Formu

**EK-3:** Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği

**EK-4:** Çocuklar için Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

**EK-5:** Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi

**EK-6:** Sayı Sembolleri Yer Değiştirme Testi

**EK-1: Etik Kurul Karar Formu****ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ SAĞLIK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU**

|                       |                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Obsesif kompulsif bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde serum GFAP düzeyleri ile yürütücü işlevlerin ilişkisi |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 2024-18/8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tarih:20.11.2024 |
|                 | Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi.<br>1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna,<br>2-Araştırmanın yürütülmesi sırasında Etik kurul kaşesi bulunan "Onam" formlarının kullanılması ve bu formun çalışmaya katılan gönüllülere çalışma hakkında sözlü bilgi verilmesi sonrasında eksiksiz bir şekilde doldurulmasına,<br>3-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,<br>4-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                  |

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

| ÇALIŞMA ESASI                     |  | İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, BUÜ. Sağlık Araştırmaları Etik Kurul Yönergesi |                                                        |  |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |      |
|-----------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------|
| BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI        |  | Prof.Dr.Soner CANDER                                                            |                                                        |  |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |      |
| ÜYELER                            |  |                                                                                 |                                                        |  |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |      |
| Unvanı/Adı/Soyadı                 |  | Uzmanlık Alanı                                                                  | Kurumu                                                 |  | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişkisi     |                                       | Katılım *                                                        | İmza |
| Prof.Dr. Soner CANDER<br>Başkan   |  | Endokrinoloji ve Metabolizma                                                    | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıklar AD               |  | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof.Dr. Fahrettin UYSAL<br>Üye   |  | Çocuk Kardiyoloji                                                               | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar AD |  | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr.Belkis Nihan COŞKUN<br>Üye |  | Romatoloji                                                                      | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıklar AD               |  | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr.Ayşegül Oruç<br>Üye        |  | Nefroloji Bilim Dalı                                                            | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıklar AD               |  | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr.Ercüment GÜRLÜLER<br>Üye   |  | Genel Cerrahi                                                                   | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD                |  | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr.Mustafa ASLIER<br>Üye      |  | Kulak Burun Boğaz                                                               | Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD           |  | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr.Seda PEHLİVAN<br>Üye       |  | Hemşirelik Bölümü                                                               | Bursa UÜ. Sağlık Bilimleri Fakültesi                   |  | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr Ayşen ÇAKIR<br>Üye         |  | Fizyoloji                                                                       | Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Fizyoloji AD                    |  | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Doç.Dr. Çiğdem Mine YILMAZ<br>Üye |  | Hukuk Fakültesi                                                                 | Bursa UÜ. Hukuk Fakültesi                              |  | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |

\*Toplantıda Bulunma

## EK-2: Sosyodemografik Veri Formu

### SOSYODEMOGRAFIK VERİ FORMU

Çocuğunuzun adı-soyadı:

Boy:

Kilo:

1.Çocuğunuzun cinsiyeti: ( ) Kız ( ) Erkek sınıfı:

2.Doğum tarihi: ...../...../..... Çocuğunuzun yaşı:

3. Okul durumu: ( ) Başarılı ( ) Orta ( ) Başarısız ( ) Bırakmış ( ) Diğer .....

4. Aile yapısı: ( ) anne-baba birlikte ( )anne-baba ayrı-boşanmış ( )ebeveynden biri vefat

5. Anne Yaşı:

6. Baba Yaşı:

5.Anne eğitim: ( ) Okuryazar değil ( ) İlkokul mezunu ( ) Ortaokul mezunu ( ) Lise mezunu ( ) Üniversite mezunu

6. Annenin işi ( ) Ev hanımı ( ) işçi ( ) memur ( ) özel sektör

8.Baba eğitim: ( ) yok ( ) okur-yazar ( ) İlkokul mezunu ( ) Ortaokul mezunu ( ) Lise mezunu ( ) Üniversite mezunu

9. Babanın işi: ( ) çalışmıyor-işsiz ( ) işçi ( ) memur ( ) özel sektör

12. Ailenizin aylık ortalama gelir düzeyi (TL): ( ) asgari ücret altı ( ) asgari ücret ( ) asgari ücret üstü

13. Kaç kardeş? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ve üzeri

14. Kaçınıcı çocuk? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ve üzeri

15. Çocuğunuzun bilinen kronik bir fiziksel hastalık öyküsü (örn: şeker hastalığı, yüksek tansiyon, kalp hastalığı, kanser, epilepsi, astım, kansızlık):

( ) Hayır, yok. ( ) Evet, var: .....

16. Çocuğunuzun bilinen psikiyatrik rahatsızlık öyküsü: ( ) Hayır, yok. ( ) Evet (teşhis: .....)

Psikiyatrik ilaç kullanımı: ( ) yok ( ) var kullandığı ilaçlar: .....

Psikiyatrik hastalık varsa süresi:.....

Başlangıç yaşı:.....

17. Ebeveyn veya akrabalar da bilinen kronik fiziksel hastalık öyküsü (örn: şeker hastalığı, yüksek tansiyon, kalp hastalığı, kanser, epilepsi, astım, kansızlık):

( ) Hayır, yok. ( ) Evet, var: .....

( ) Anne..... ( ) Baba..... ( ) Kardeş..... ( ) Diğer.....

18. Ebeveyn veya akrabalar da bilinen ruhsal hastalık (örn: şizofreni, bipolar bozukluk, depresyon, zeka geriliği, otizm) öyküsü :

( ) Hayır, yok. ( ) Evet, var: .....

( ) Anne..... ( ) Baba..... ( ) Kardeş..... ( ) Diğer.....

19. Çocuğunuzda sigara kullanımı: ( ) yok ( ) var: miktar, sıklık: .....

20. Çocuğunuzda alkol kullanımı: ( ) yok ( ) var: miktar, sıklık: .....

21. Çocuğunuzda madde kullanımı: ( ) yok ( ) var: miktar, sıklık: .....

22. Çocuğunuz covid geçirdi mi? ( ) Hayır ( ) Evet

23. Covid sonrası herhangi bir ruh sağlığı sorunu gelişti mi? ( ) yok ( ) düşünme-konsantrasyon güçlüğü ( ) dikkat sorunları ( ) hafıza sorunları-unutkanlık ( ) depresyon ( ) kaygı ( ) diğer:.....

### EK-3: Çocuklar için Global Değerlendirme Ölçeği

#### COCUKLAR İÇİN GENEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Ara değerler kullanın (örn: 35, 58, 62). Tedavi ve sonlanımı dikkate almadan o sıradaki işlevselliği ölçün. Aşağıdaki örnekler yalnızca yol göstermek amacıyla verilmiştir, değerlendirme yapılırken aynı koşulların bulunması gerekli değildir.

- 100-91 Bütün alanlarda çok iyi işlevsellik (evde, okulda ve akran ilişkilerinde); çok çeşitli etkinliklerde bulunur ve bir çok ilgi alanı vardır (hobiler, okul dışındaki etkinliklere katılma ya da izolik gibi bir organizasyonun içinde yer alma); sevilir, güvenlidir; "sıradan" kaygılar hiç bir zaman kontrol dışına çıkmaz; okulda iyidir; herhangi bir belirti yoktur.
- 90-81 Bütün alanlarda iyi işlevsellik; evde, okulda ve yaşlıları ile ilişkileri güvenlidir; geçici zorluklar olabilir ve "sıradan" kaygılar nadiren kontrol dışına çıkabilir (önemli bir sınavı olduğunda hafif kaygılanma, nadiren kardeşlerine, ana babasına ya da yaşlılarına karşı yaşanan öfke patlamaları).
- 80-71 Evde, okulda ya da yaşlı ilişkilerinde işlevsellikte yalnızca hafif bir bozulma; zorlu yaşam olayları (anne baba ayrılığı, ölüm, kardeş doğumu) karşısında hafif bir duygusal sıkıntı ya da davranışlarda bir miktar bozulma görülebilir; ancak bunlar kısa sürelidir ve işlevsellikteki engellenme geçicidir; bu çocuklar başkaları için yalnızca çok az rahatsız edicidir ve onları iyi tanıyan kişiler tarafından sorunlu olarak düşünülmezler.
- 70-61 Bir alanda bir miktar zorluk fakat genelde işlevselliği oldukça iyidir (nadiren okulu asma, önemsiz hırsızlıklar gibi tek tük antisosyal davranışlar; okul ödevlerinde süregelen hafif zorluklar; kısa süreli duygudurum değişimleri; belirgin kaçınma davranışına yol açmayan korku ve kaygılar; kendinden emin olmama); anlamlı bazı kişiler arası ilişkileri vardır; çocuğu iyi tanımayan bir çok kişi onda bir sorun olduğunu düşünmese de iyi tanıyanlar bu sorunları ciddiye alabilir.
- 60-51 Yer yer bozulmalarla giden değişken işlevsellik ya da sosyal alanların hepsinde olmasa da bir çoğunda belirtilerin olması; çocuğun işlevselliğini bozan bir ortamda ya da zamanda değerlendirme yapan için işlevsellikteki bozulma açıktır ama çocuğu diğer ortamlarda gözleyenler bunu fark etmezler.
- 50-41 Çoğu sosyal alanda işlevsellikte orta düzeyde bir engellenme ya da bir alandaki işlevsellikte ciddi bozulma (intihar düşünceleri, okul reddi ve diğer kaygı biçimleri, obsesif ritüeller, majör konversiyon belirtileri, sık anksiyete atakları, zayıf ya da yetersiz sosyal beceriler, anlamlı sosyal ilişkinin bir miktar korunması ile birlikte sık saldırgan ya da antisosyal davranış dönemleri).
- 40-31 Bir çok alandaki işlevsellikte belirgin bozulma vardır ve bu alanların birinde işlevsel değildir; okulda, evde, yaşlı ilişkilerinde ya da topluluk içinde belirgin bir bozulma vardır (Örn: belli bir tehdit olmaksızın süren saldırganlık, belirgin sosyal içine kapanma ve duygulanım ya da düşünce bozukluğu nedeniyle davranışlarda izolasyon, ölüm niyetiyle olduğu açık intihar girişimlerinde bulunma); bu çocukların özel eğitim koşullarında okutulmasına, hastaneye yatırılmasına ya da okuldan alınmasına (bu durum bu kategoride yer alması için yeterli bir koşul değildir) gerek olabilir.
- 30-21 İşlevselliğinin hemen her alanında engelli (Örn: sosyal etkinliklere katılmadan bütün gününü evde, kurumda ya da yatağında geçirir; gerçeği değerlendirmesinde ya da iletişimde ciddi bozulma vardır, bazen enkoheran ve uygunsuz davranır).
- 20-11 Başkalarına ya da kendine zarar (Örn: sıklıkla saldırgan olma, yineleyen intihar girişimlerinin olması) vermesini önlemek için belirgin bir düzeyde yardıma gereksinim duyma; kişisel bakımını sürdürme ya da iletişimin tüm boyutlarında ciddi yetersizlik (Örn: sözel iletişim ve jestleri kullanmada ciddi sorunlar, belirgin sosyal kapalılık, stupor) nedeniyle yardıma gereksinim duyar.
- 10-1 Sürekli denetim gereklidir (24 saat bakım); şiddetli saldırganlık ya da kendine zarar verici davranışlar vardır; gerçeği değerlendirmede, iletişimde, öz bakım becerilerinde duygulanım ve bilişsel alanlarda ciddi bozulma gözlenir.

\*\*\*\*\*  
Çocuklar için genel değerlendirme ölçeği (Children's Global Assessment Scale) yetişkinler için genel değerlendirme ölçeğinden (Global Assessment Scale for Adults) uyarlanmıştır (Shaffer, D., Gould, M., Brasic, J., Ambrosini, P., Fischer, P., Bird, H., Aluwahlia, S. A Children's Global Assessment Scale (CGAS). Arch Gen Psychiatry, 1983, 40:1228-1231).

## EK-4: Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

### COCUKLAR İÇİN YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (3/1/90)

CY-BOCS TOPLAM PUANI (madde 1-10 toplamı)

Hastanın adı, soyadı:

Tarih:

Protokol no:

Klinisyen:

|                                                                          | Yok<br>0             | Hafif<br>1           | Orta<br>2         | Ağır<br>3       | İleri<br>4          |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-----------------|---------------------|
| 1. KOMPULSİYONLARLA GEÇEN ZAMAN                                          | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 1b. KOMPULSİYONSUZ GEÇEN DÖNEM<br>(Toplam ve alttoplamlara eklemeyiniz.) | Semptom yok<br>0     | Uzun<br>1            | Hafif uzun<br>2   | Kısa<br>3       | Çok kısa<br>4       |
| 2. KOMPULSİYONLARDAN ETKİLENME                                           | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 3. KOMPULSİYONLARDAN RAHATSIZ OLMA                                       | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 4. KOMPULSİYONLARA KARŞI DİRENME                                         | Sürekli direnme<br>0 | 1                    | 2                 | 3               | Tam teslimiyet<br>4 |
| 5. KOMPULSİYONLARIN KONTROLÜ                                             | Tam kontrol<br>0     | Yeterli kontrol<br>1 | Orta kontrol<br>2 | Az kontrol<br>3 | Kontrol yok<br>4    |
| KOMPULSİYON ALTTOPLAMI ( madde 1-5 toplamı) <input type="text"/>         |                      |                      |                   |                 |                     |
|                                                                          | Mükemmel<br>Yok<br>0 | Hafif<br>1           | Orta<br>2         | Ağır<br>3       | Yok<br>İleri<br>4   |
| 6. OBSESYONLARLA GEÇEN ZAMAN                                             | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 6b. OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM<br>(Toplam ve alttoplamlara eklemeyiniz.)    | Semptom yok<br>0     | Uzun<br>1            | Hafif uzun<br>2   | Kısa<br>3       | Çok kısa<br>4       |
| 7. OBSESYONLARDAN ETKİLENME                                              | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 8. OBSESYONLARDAN RAHATSIZ OLMA                                          | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 9. OBSESYONLARA KARŞI DİRENME                                            | Sürekli direnme<br>0 | 1                    | 2                 | 3               | Tam teslimiyet<br>4 |
| 10. OBSESYONLARIN KONTROLÜ                                               | Tam kontrol<br>0     | Yeterli kontrol<br>1 | Orta kontrol<br>2 | Az kontrol<br>3 | Kontrol yok<br>4    |
| OBSESYON ALTTOPLAMI ( Madde 1-5 toplamı) <input type="text"/>            |                      |                      |                   |                 |                     |
| 11. OBSESYON VE KOMPULSİYONLARI<br>HAKKINDA HASTANIN İÇGÖRÜSÜ            | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 12. KAÇINMA                                                              | Yok<br>0             | Hafif<br>1           | Orta<br>2         | Ağır<br>3       | İleri<br>4          |
| 13. KARARSIZLIK                                                          | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 14. PATOLOJİK SORUMLULUK                                                 | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 15. YAVAŞLAMA                                                            | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 16. PATOLOJİK KUŞKU                                                      | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 17. GENEL AĞIRLIK                                                        | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 18. GENEL DÜZELME                                                        | 0                    | 1                    | 2                 | 3               | 4                   |
| 19. GÜVENİRLİK                                                           | MÜKEMMEL: 0          | IYI: 1               | ORTA: 2           | ZAYIF: 3        |                     |

www.bilisseldavranisci.org

**EK-5: Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi**

| A listesi | I | II | III | IV | V | Toplam I-V | B listesi           | B |         | VI | VII |
|-----------|---|----|-----|----|---|------------|---------------------|---|---------|----|-----|
| 1. masa   |   |    |     |    |   |            | 1. ev               |   | (masa)  |    |     |
| 2. anne   |   |    |     |    |   |            | 2. parmak           |   | (anne)  |    |     |
| 3. okul   |   |    |     |    |   |            | 3. havlu            |   | (okul)  |    |     |
| 4. burun  |   |    |     |    |   |            | 4. anahtar          |   | (burun) |    |     |
| 5. zil    |   |    |     |    |   |            | 5. kuş              |   | (zil)   |    |     |
| 6. kitap  |   |    |     |    |   |            | 6. altın            |   | (kitap) |    |     |
| 7. köpek  |   |    |     |    |   |            | 7. fırın            |   | (köpek) |    |     |
| 8. çiçek  |   |    |     |    |   |            | 8. ayakkabı         |   | (çiçek) |    |     |
| 9. düğme  |   |    |     |    |   |            | 9. <del>kalem</del> |   | (düğme) |    |     |
| 10. elma  |   |    |     |    |   |            | 10. bahçe           |   | (elma)  |    |     |
| 11. bulut |   |    |     |    |   |            | 11. gözlük          |   | (bulut) |    |     |
| 12. renk  |   |    |     |    |   |            | 12. tuz             |   | (renk)  |    |     |
| 13. balık |   |    |     |    |   |            | 13. kahve           |   | (balık) |    |     |
| 14. halı  |   |    |     |    |   |            | 14. perde           |   | (halı)  |    |     |
| 15. ay    |   |    |     |    |   |            | 15. dağ             |   | (ay)    |    |     |
| Toplam    |   |    |     |    |   |            |                     |   |         |    |     |
| geri      |   |    |     |    |   |            |                     |   |         |    |     |
| çağırma   |   |    |     |    |   |            |                     |   |         |    |     |
| Tekrar    |   |    |     |    |   |            |                     |   |         |    |     |

**EK-6: Sayı Sembolleri Yer Değiştirme Testi**

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| . | ) | + | ⊢ | ⌈ | ∨ | ( | · | ⊣ |

ÖRNEK

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 1 | 4 | 6 | 3 | 5 | 2 | 1 | 3 | 4 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 4 | 2 | 6 | 3 | 1 | 2 | 5 | 1 |
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3 | 1 | 5 | 4 | 2 | 7 | 4 | 6 | 9 | 2 | 5 | 8 | 4 | 7 | 6 | 1 | 8 | 7 | 5 | 4 | 8 | 6 | 9 | 4 | 3 |
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 8 | 2 | 9 | 7 | 6 | 2 | 5 | 4 | 7 | 3 | 6 | 8 | 5 | 9 | 4 | 1 | 6 | 8 | 9 | 3 | 7 | 5 | 1 | 4 |
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9 | 1 | 5 | 8 | 7 | 6 | 9 | 7 | 8 | 2 | 4 | 8 | 3 | 5 | 6 | 7 | 1 | 9 | 4 | 3 | 6 | 2 | 7 | 9 | 3 |
|   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgisini ve desteğini her alanda hissettiğim, yol göstericiliği ve yardımlarını hiçbir zaman bizlerden esirgemeyen, mesleğimi icra ederken öğrettiklerini daima hatırlayacağım, tez sürecime önemli katkıları olan tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Caner MUTLU'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, desteklerini her daim hissettiğim değerli hocalarım Doç. Dr. Şafak ERAY ÇAMLI'ya ve Doç. Dr. Serkan TURAN'a,

Rotasyonlarda eğitim hayatıma büyük katkı sağlayan sayın hocalarım Prof. Dr. Selçuk KIRLI'ya, Prof. Dr. Aslı SARANDÖL'e, Prof. Dr. Cengiz AKKAYA'ya, Prof. Dr. Saygın EKER'e, Doç. Dr. Enver Yusuf SİVRİOĞLU'na ve Doç. Dr. Mehmet Erdem UZUN'a,

Uzmanlık eğitimimin başlarında bilgi ve tecrübelerini aktararak eğitimime katkıda bulunan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Murat ÇOŞKUN, Prof. Dr. Nusret SOYLU, Doç. Dr. A. Cahid ÖRENGÜL, Doç. Dr. Ali KARAYAĞMURLU, Doç. Dr. Yaşar TANIR ve Dr. Öğr. Üyesi İlyas KAYA'ya,

Tez proje sürecimi birlikte yürüttüğüm Tıbbi Biyokimya Anabilim dalından saygıdeğer hocam Prof. Dr. Emre SARANDÖL'e ve tezime çok emek harcayan biyokimya asistanı arkadaşım Dr. Ayşenur YENTUR DUMAN'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, eğitim ve çalışma sürecimin her anını keyifli ve anlamlı kılan tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, servis ve poliklinikteki hemşire ve personel olmak üzere tüm Uludağ Üniversitesi Çocuk Ruh Sağlığı ailesine,

Bugünlere gelmemde desteklerini hep hissettiğim, her daim yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime, tez yazma sürecimde en büyük desteği sağlayan kıymetli eşim Ahmet Sinan CABI'ye içten teşekkürlerimle...

## ÖZGEÇMİŞ

yılında ilçesinde doğdum. İlköğretimimi Mersin Toros Koleji ve Barbaros İlköğretim Okulu'nda okudum. Lise öğrenimimi bizden sonraki nesillerde Eyüp Aygar Fen Lisesi olarak bilinen Mersin Fen Lisesi'nde tamamladım. 2020 yılında İstanbul-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ni kazandım. 6 yıllık tıp eğitimim sonrasında Ağustos 2020'de mezun oldum. Pratisyen hekim olarak atandığım Hatay İlçe Sağlık Müdürlüğü'nde 2 aylık mecburi hizmet deneyimim oldu. 22 Ocak 2021 tarihinde Tıpta Uzmanlık Sınavı ile İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Ağustos 2022'den itibaren Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime devam ettim.