

**T.C.
YÜZÜNCÜ YILÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK OLGULARINDA SİLİK
NÖROLOJİK BULGULARIN OBSESİF KOMPULSİF
BELİRTİLER VE DİSSOSİYASYON İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Zafer TAPANCI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr Abdullah YILDIRIM**

VAN-2017

**T.C.
YÜZÜNCÜ YILÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK OLGULARINDA SİLİK
NÖROLOJİK BULGULARIN OBSESİF KOMPULSİF
BELİRTİLER VE DİSSOSİYASYON İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Zafer TAPANCI**

Jüri Başkanı

Üye

Üye

TEZ KABUL TARİHİ
...../...../2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime ve tezimin oluşmasına sağladığı büyük katkılarından ve desteğinden dolayı hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdullah YILDIRIM'a; eğitimim süresince bana kattıklarından ve her türlü yardımlarından dolayı hocam Sayın Doç. Dr. Pınar GÜZEL ÖZDEMİR'e; eğitimimin ilk yıllarında bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Lütfullah BEŞİROĞLU'ya, Doç. Dr. Adem AYDIN'a ve Doç. Dr. Yavuz SELVİ'ye ;

Mesleki birikimlerini ve dostluklarını benimle paylaşan değerli çalışma arkadaşlarım Uzman Psikolog Songül GÜNDOĞDU KIRAN'a ve Psikolog Nuray KAYA'ya; tezime katkılardan dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat BOYSAN'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, pek çok şeyi paylaştığım ve yetişmemde emeği olan sevgili arkadaşlarım Dr. Sultan KILIÇ'a, Dr. Füsun AKYÜZ ÇİM'e, Dr. Hülya ÇEÇEN'e, Dr. Habibe KANDAŞOĞLU'na, Dr. Damla KEMENT TİMUÇİN'e, Dr. Mesut IŞIK'a, Dr. Ekrem YILMAZ'a, Dr. Mehmet Celal KEFELİ'ye, Dr. Ercan ATILLA'ya, Dr. Barış ERKUŞ'a, Dr. Onur YILMAZ'a, Dr. Şüheda TAPAN'a, Dr. Anıl Cemre ÖKMEN'e ve Dr. Sakine AKTAŞ'a;

Eğitimim süresince bir çok güzel ve zorlu ânı birlikte yaşadığımız, özveri ile çalışan arkadaşlarım sorumlu hemşiremiz Hacire BİNGÖL, sekreterimiz Şükrü KADAN ve diğer tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Cerrahpaşa Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Kliniği ve Y.Y.Ü.Tıp Fak. Nöroloji Kliniği'ndeki rotasyonlarım sırasında tanıştığım, birikim ve tecrübelerinden istifade ettiğim sayın hocalarıma ve tanımaktan keyif aldığım misafirperver asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Ve son olarak, kendimi tanıma ve gerçekleştirme sürecimde bana çok şey öğreten, her zaman büyük bir sevgiyle ve sonsuz bir anlayışla beni destekleyip güç veren güzel aileme; yaşamda bana yoldaşlık eden sevgili arkadaşlarım ÖZLEM, ASLI ve BARAN'a ve diğer tüm arkadaşlarıma şükranlarımı sunarım.

Dr. Zafer TAPANCI

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	II
Teşekkür.....	III
İçindekiler.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	VI
Tablolar.....	VII
Özet.....	1
Summary.....	2
1.Giriş.....	5
2.Genel Bilgiler.....	7
2.1. Obsesif -Kompulsif Bozukluk (OKB).....	7
2.1.1. Tanım.....	7
2.1.2.Tarihçe.....	7
2.1.3.Epidemiyoloji.....	9
2.1.4.Etyoloji.....	11
2.1.4.1 Genetik.....	11
2.1.4.1.1.Genetik Etkenler.....	11
2.1.4.2.Nöroimmunoloji.....	13
2.1.4.3.Nöroanatomi.....	14
2.1.4.4 Nörotransmitterler.....	19
2.1.4.4.1.Bilişsel Davranışçı Kuram.....	19
2.1.4.4.2.Dopamin.....	21
2.1.4.4.3. Glutamat.....	23
2.1.4.5.Nöropsikoloji.....	24
2.1.4.6.Psikanalitik kuran.....	27
2.1.4.7.Bilişsel-Davranışçı Modeller.....	29
2.1.5.Klinik özellikler.....	32
2.1.5.1.Tanı ve sınıflandırma.....	33
2.1.5.2.Semptomlar.....	35
2.1.5.3.Gidiş ve sonlanış.....	38
2.1.5.4 Komorbidite.....	39
2.2. Silik nörolojik bulgular.....	41
2.3. OKB de silik nörolojik bulgular.....	45
3. METOT.....	50
3.1.Katılımcılar.....	50
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	50
3.1.2.Çalışmadan dışlanma kriterleri.....	50
3.2. Ölçme araçları.....	51
3.2.1.padua envanteri-revize.....	51
3.2.2. Dissosiyatif yaşantılar ölçeği.....	51
3.2.3. Toronto aleksitimi ölçeği.....	51
3.2.4. Nörolojik değerlendirme ölçeği.....	51
3.3. İstatistiksel analiz.....	52
4. BULGULAR.....	53
5. TARTIŞMA.....	63
6. KAYNAKLAR.....	75
7. EKLER.....	94
EK 1. Sosyodemografik veri formu.....	94
EK 2. Silik Nörolojik Bulguları Değerlendirme Ölçeği.....	95
EK 3. Padua envanteri.....	100
EK 4.DES.....	101
EK 5.Toronto aleksitimi ölçeği.....	104

KISALTMALAR

5-HIAA	: 5-hidroksi indol asetik asit
APA	: Amerikan Psikiyatri Birliği
ASK	: Anterior singulat korteks
BMS	: Kısa Motor Ölçeği (The Brief Motor Scale)
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CNI	: Cambridge Nörolojik Envanteri
COMT	: Katekol-O-metiltransferaz
DEK	: Düşünce- eylem kaynaşması
DLPFK	: Dorsolateral Prefrontal Korteks
DSM	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El kitabı)
DYÖ	: Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği
fMRI	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
GPe	: Globus pallidus pars externa
GPi	: Globus pallidus pars interna
HNSS	: Heidelberg SNB ölçeği
HVA	: Homovanilik asit
ICD-10	: International Classification of Diseases (Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması)
KSTK	: Kortiko-Striato-Talamo-Kortikal
MAO	: Monoamin oksidaz
m-CCP	: Metaklorofenilpirazin
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NDÖ	: Nörolojik Değerlendirme Ölçeği
OFK	: Orbitofrontal Korteks
OKB	: Obsesif kompulsif bozukluk
PANDAS	: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections
PANESS	: Silik Nörolojik Bulgular için Fiziksel ve Nörolojik Değerlendirme
PE-R	: Padua Envanteri-Revize
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PFK	: Prefrontal Korteks
QNS	: Quantified Neurological Scale
SNB	: Silik Nörolojik Bulgu
SNE	: Standardize Nörolojik Muayene Ölçeği
SNr	: Substantia nigra pars reticulata
SPECT	: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi
SSGİ	: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri
STN	: Subtalamik nukleus
TAÖ-20	: Toronto Aleksitimi Ölçeği
TS	: Tourette sendromu
vmPFK	: Ventromedial Prefrontal Korteks
WKET	: Wisconsin Kart Eşleme Testi

TABLolar

Tablo 1	: En sık görülen silik ve belirgin nörolojik bulgular	43
Tablo 2	: Sosyo-demografik tanımlayıcı istatistikler	54
Tablo 3	: Gruplar arası tek yönlü varyans analizi karşılaştırmaları	56
Tablo 4	: Aşamalı lojistik regresyon analizi	57
Tablo 5	: Gizil sınıf analizi model uyum indisleri	57
Tablo 6	: Nörolojik belirtilerin gizil sınıflar arasında tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırılması	58
Tablo 7	: Gizil sınıflara ilişkin sosyo-demografik tanımlayıcı istatistikler	59
Tablo 8	: Gizil sınıflar arasında tek yönlü varyans analizi karşılaştırmaları	6
Tablo 9	: Aşamalı lojistik regresyon analizi	62

ŞEKİLLER

Şekil 1	: Kortiko-Striato-Talamo-Kortikal devre	16
Şekil 2 A	: Globus pallidus interna patolojisi	17
Şekil 2 B	: Striatum patolojisi	17

ÖZET

Son yıllarda psikiyatrik hastalıklarda silik nörolojik bulguların (SNB) araştırıldığı çalışmalar artmaktadır. Beyinde özgül bir bölgeye yerleşim göstermeyen ve beyin görüntüleme yöntemleri ile hangi bölgeden kaynaklandığı gösterilemeyen SNB'nin nörogelişimsel anormalliklerin bulunduğuna işaret ettiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda en sık şizofreni ile ilişkilendirilmiş olsalar da OKB ile de ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmada SNB' nin obsesif kompulsif belirtiler ve disosiyasyon ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri kliniğine başvuran 30 Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) hastası ve 30 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Her iki grup yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu ve gelir düzeyi bakımından eşleştirilmiştir. Tüm katılımcılara Sosyodemografik Veri Formu, Nörolojik Değerlendirme Ölçeği(NDÖ), Padua Envanteri- Revize (PE-R), Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ) ve Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) uygulanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda SNB toplam ve alt boyut puanlarının OKB grubunda çok daha yüksek olduğu ve OKB hastalarında özellikle ardışık kompleks motor koordinasyon alt boyut puanlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca OKB hastalarının kontrollerle karşılaştırıldığında çok daha yüksek disosiyasyon ve aleksitimi düzeylerine sahip olduğu saptanmıştır. Yüksek ve düşük SNB düzeylerinin sosyodemografik değişkenlerden bağımsız olduğu gözlenmiştir. Kontrol etme ve kesinlik obsesif-kompulsif belirti alt boyutlarının yüksek SNB'si olan OKB grubunda belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle ardışık motor koordinasyonla ilişkili nörolojik sorunların ve disosiyatif absorpsiyon düzeylerindeki artışın, OKB klinik tanısı almada önemli risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir.

Literatürle uyumlu olarak OKB hastalarında kontrollere oranla daha yüksek SNB saptanmıştır. OKB'de yüksek ve düşük SNB düzeylerine göre bir alt grubu ayırmanın önemli ve hatta gerekli olduğunu düşündürebilecek sonuçlar elde edilmiştir. OKB'nin klinik değerlendirmesinde SNB ile ilişkili bulguların ön değerlendirmesine dair klinik uygulamaların yaygınlaştırılması, dirençli OKB hastalarının tedavinin başında belirlenmesine önemli katkı sağlayabilir. Yine OKB hastalarında yüksek

SNB'nin bir alt tip olarak tanımlanması konusunda çok daha fazla amprik bulgulara ihtiyaç vardır. Bu anlamda, obsesif-kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar spektrumunda yer alan alt tanı gruplarını da içeren daha geniş hasta örnekleminde komorbitenin kontrol edildiği yeni çalışmalar konuyla ilişkili tartışmalara önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, silik nörolojik bulgular, dissosiyatif belirtiler, aleksitimi



SUMMARY

In recent years, the number of studies investigating the neurological soft signs (NSS) in psychiatric disorders has been increasing. It is considered that NSS that is not settled in a specific section of the brain and can not be indicated from which section of the brain it results, points to the presence of neurodevelopmental abnormalities. In former studies, it has been stated that, even though most frequently associated with schizophrenia, NSS is also associated with OCD. In this study, it is aimed to investigate the relationship between obsessive compulsive symptoms and dissociation of NSS.

30 Obsessive Compulsive Disorder (OCD) patients and 30 healthy volunteers who applied to the Psychiatry Clinic of Yüzüncü Yıl University Medical Faculty have been taken to the study. Both groups have been matched in terms of age, gender, marital status, education status and income level. The Sociodemographic Data Form, Neurological Evaluation Scale (NES), Padua Inventory-Revise (PE-R), Dissociative Experiences Scale (DES) and Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) have been applied to all participants.

As a result of our study, it has been observed that NSS total and subscale scores are much more higher in the OCD group and especially the complex motor coordination subscale scores are higher in these patients. In addition, it has been found that OCD patients have much higher levels of dissociation and alexithymia when compared to controls. High and low NSS levels have been observed to be unrelated with socio-demographic variables. It has been found that controlling and accuracy obsessive-compulsive symptom sub-dimensions are significantly higher in the OCD group with high NSS. In particular, it has been determined that neurological problems associated with consecutive motor coordination and increase in levels of dissociative absorption are important risk factors for the clinical diagnosis of OCD.

Consistent with the literature, higher NSS has been found in OCD patients than in controls. Results that indicate that it is significant and even necessary to distinguish a subgroup according to high and low NSS levels in OCD have been obtained. The dissemination of clinical applications of pre-evaluation of NSS-associated evidence in

the clinical evaluation of OCD may significantly contribute to the identification of resistant OCD patients at the beginning of treatment. Yet, more empirical findings are needed to define high NSS as a subtype in OCD patients. From this perspective, new studies, in which comorbidity is controlled in a larger sample of patients, including subdiagnostic groups in the spectrum of obsessive-compulsive disorder and related disorders are going to make a significant contribution to the discussions on the topic.

Key Words: Obsessive-compulsive disorder, soft neurological signs, dissociative symptoms, alexithymia



1. GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB); kişinin isteği dışında zihnine gelen, sıklıkla kişi tarafından saçma veya mantıksız bulunan, kişinin benliğine yabancı olan (ego distonik), yineleyici, sıkıntı yaratan, düşünce, dürtü ya da imgeler olarak tarif edilen obsesyonlar ve bu obsesyonlara tepki olarak ortaya çıkan, obsesyonların neden olduğu anksiyeteyi azaltmak ya da bazı korkulan olayları ve durumları engellemek için belli kurallarla tekrar tekrar yapılan, motor veya mental eylemler olarak tarif edilen kompulsiyonlarla seyrederek. OKB genellikle süregendir ve zaman zaman epizodik şiddetlenme gösterebilir. OKB belirtileri hastada yoğun bir sıkıntıya neden olur ve hastanın işlevselliğinde belirgin zorlanma ve kayıplara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler (1,3).

Yaşam boyu prevalansı %2-3 civarında olan OKB'nin fobiler, madde kullanımı ve major depresif bozukluktan sonra en sık görülen dördüncü psikiyatrik bozukluk olduğu bildirilmiştir. Erişkin bireylerde kadın ve erkeklerde benzer oranlarda görülmekte fakat ergenlerde erkeklerde daha sık görülmektedir. Ortalama başlangıç yaşı 20'dir. (27,29).

Obsesif Kompulsif Bozukluğun (OKB) etyolojisi biyolojik psikiyatrideki gelişmelere rağmen henüz tam olarak anlaşılamamıştır. OKB etyolojisine yönelik çalışmalarda bazı genlerin; serotoninin, dopamin glutamat gibi bazı nörotransmitterlerin; nöroimmunolojik faktörlerin; orbito frontal korteks, anterior singulat korteks, amigdala gibi merkezi sinir sistemi yapılarının; kortiko-striato-talamo-kortikal (KSTK) devre gibi frontal subkortikal bağlantıların ve nöropsikolojik ve bilişsel özelliklerin ilişkili olabileceği düşünülmüşse de etyopatogenez net değildir (10,52,58). OKB'nin heterojen bir hastalık olması, OKB spektrum bozukluklarının ve eşik altı durumların tanıda yarattığı karmaşıklık, hastalığa neden olan fizyopatolojik süreçlerin gösterilmesini zorlaştırmaktadır. Günümüzde OKB etyolojisinde birçok faktörün ortak etkisinin olduğuna inanılmaktadır (32).

Silik nörolojik bulgular (SNB) aşikar nörolojik belirtiler kadar objektif bir bulgu olarak değerlendirilemeyen, nörogelişimsel bir bozukluğa ikincil ortaya çıktığı

düşünülen, özgül bir nörolojik bozukluğa işaret etmeyen, beyinde özgül bir bölgeye yerleşim göstermeyen ve beyin görüntüleme yöntemleri ile hangi bölgeden kaynaklandığı gösterilemeyen veya iyi tanımlanmış herhangi bir nörolojik sendromun bir parçası olmadığı düşünülen minor nörolojik belirtilerdir. Merkezi sinir sisteminde belli bir yerleşimle ilişkilendirilebilen veya bir sinir sistemi lezyonundan kaynaklanan nörolojik belirgin (aşıkâr) bulgulardan farklı olarak, SNB'lerin altta yatan bozukluğun yerini tam olarak belirleyemediği fakat bir bozukluk olduğunun fark edilmesini sağladığı ileri sürülmüştür(189-192). SNB' nin etyolojisinde genetik ve intrauterin faktörlerin ve perinatal komplikasyonların rolünün önemli olduğu düşünülmektedir (197).

Silik nörolojik bulgular normal sağlıklı bireylerde de düşük oranda görülebilir. Fakat şizofreni, bipolar bozukluk başta olmak üzere duygudurum bozuklukları, OKB, kişilik bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda sağlıklı gönüllülerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir (198-201).

SNB OKB'de görece az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda OKB'de silik nörolojik bulguların sağlıklı bireylere göre daha sık ve şiddetli görüldüğü saptanmıştır. Silik nörolojik bulguların belli bir anatomik lokalizasyondan ziyade beyinin farklı bölgelerindeki işlevsel bozukluklarını gösterebilmesi nedeniyle, OKB' de bu bulguların araştırılması etyopatogeneze yönelik çalışmalara yön verebilir(253). SNB' lerin OKB hastalarında varlıklarının önemi ve altta yatan özgün bozuklukla ilişkisi henüz net değildir. Fakat giderek artan çalışma sonuçları OKB ve SNB ilişkisinin daha fazla araştırılmaya değer olduğunu ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada OKB hasta grubu ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu ve gelir düzeyi bakımından eşleştirilmiş ve Padua Envanteri-Revize (PE-R), Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20) ve Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ) kullanılarak OKB olgularında (SNB) araştırılmış ve SNB'lerin OKB belirtileri ve dissosiyasyon ile ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obsesif -Kompulsif Bozukluk (OKB)

2.1.1. Tanım

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB); obsesyon ve/veya kompulsiyonlarla seyreden, genellikle yineleyici, zaman zaman epizodik şiddetlenme gösteren, kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğini bozan ve belirgin sıkıntıya neden olan nispeten sık görülen bir psikiyatrik bozukluktur. Obsesyonlar kişinin isteği dışında zihnine gelen, sıklıkla kişi tarafından saçma veya mantıksız bulunan, kişinin benliğine yabancı olan (ego distonik), yineleyici, sıkıntı yaratan, düşünce, dürtü ya da imgeler olarak tarif edilir. Kompulsiyonlar ise bu obsesyonlara tepki olarak ortaya çıkan, obsesyonların neden olduğu anksiyeteyi azaltmak ya da bazı korkulan olayları ve durumları engellemek için belli kurallarla tekrar tekrar yapılan, motor veya mental eylemler olarak tarif edilir. Başta obsesyonların yarattığı anksiyeteyi azaltmak için yapılan bu motor veya mental eylemlerin katı kurallarla belirlenen tekrarlayıcı ve törensel doğası, zaman kaybına neden olmakta ve gittikçe daha fazla çaba gerektirmektedir. Bu sebeple bir süre sonra kompulsiyonlar da kendi başlarına anksiyete oluşmasına neden olabilmektedir. Obsesyonlar gibi kompulsiyonlar da kişi tarafından aşırı ya da mantıksız olarak algılanmaktadır. Hastalar genellikle obsesyonlarını görmezlikten gelmeye ya da baskılamaya çalışır. Bazen de başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır. Fakat bazı hastalar, obsesyonları ve kompulsiyonları saçma ya da anlamsız bulmazlar ve onlara karşı yeterince direnç göstermeyebilirler (1,2,3,4,5).

2.1.2. Tarihçe

Obsesyon ve kompulsiyonların tarihinin insanlık tarihi kadar eski olduğu ifade edilir. Eski dinsel metinlerde de bu konuda örneklere rastlanmaktadır. Örneğin bazı dinsel metinlerde M.Ö. 11. yüzyılda İsrail kralı Saul' un sık sık şeytandan gelen zararlı düşüncelere yakalandığını, damadının da arp çalarak kralı bu zararlı düşüncelerinden kurtardığı ve rahatlattığı yazılmıştır. Yine bazı edebi metinlerde de obsesif kompulsif belirtilere rastlanmaktadır. Bu alanda en çok bilinen ve en eski örneklerden biri 17. yüzyılın başında yazılmış olan Shakespeare'in ünlü Macbeth adlı eseridir. Bu eserde obsesif-kompulsif bozukluğun bir örneği anlatılmıştır. Lady Macbeth iktidar hırsıyla kocasını etkiler ve kocasının Kral Duncan'ı öldürmesine neden olur. Daha sonra

suçluluk duygusuna kapılan Lady Macbeth’de el yıkama rahatsızlığı başlar. “Arabistan’ın bütün kokulu sabunları getirilse bu elin kirleri temizlenemez” diyerek, günahlarından arınmak için sürekli ellerini yıkar. Ortaçağ boyunca pek çok psikiyatrik hastalıkta olduğu gibi, OKB de büyüsel ve dinsel kavramlarla açıklanmaya çalışılmıştır. Ortaçağın sona ermesiyle dinsel görüşler yerini zamanla bilimsel tıbbi açıklamalara bırakmıştır (4,5,6).

19. yüzyıla kadar bir hastalık olmaktan çok dinsel ve büyüsel yorumlarla ele alınan obsesyon ve kompulsiyonlar, tıp literatüründe ilk kez 1838’de Jean Etienne Dominique Esquirol tarafından “Mental Hastalıklar” adlı yapıtında incelenmiş ve mental durumu normal kişilerin istemsiz, önlenemez ve dürtüsel aktivitesi olarak tanımlanarak, rasyonalizasyon veya dürtü monomanisi olarak sınıflanmıştır. Bu tanımlama OKB için yeni bir çığır açmıştır. 1866 yılında “obsesyon” terimini ilk kez kullanan Morel, farklı bir bakış açısı getirmiş ve etyolojik yaklaşımla, bu bozukluğun bir çeşit ganglionik (otonomik) sinir sistemi hastalığının karmaşık bir görünümü olabileceğini ileri sürmüştür. Esquirol ve daha sonra gelen klinisyenler OKB’yi ‘iç görüsü olan delilik’ olarak tanımlamışlar ve daha çok nevroz kavramı içinde değerlendirmişlerdir (7,8,9).

Legrand du Saulle 1875 yılında 27 obsesif kompulsif bozukluk vakası yayınladığı çalışmayla, obsesif kompulsif bozukluğu bir kısım psikotik ve depresif belirtilerle komplike olabilen, dalgalanma gösteren, sinsî başlangıçlı, iç görünüm olduğu delilik hali olarak tanımlamış ve neredeyse bugünkü netliğine kavuşturmuştur (10). Daha sonra 1878 yılında Carl Frederich Westphal, OKB'deki temel patolojinin "mental tikler" olarak adlandırdığı akıl dışı düşünceler olduğunu, anlamsızlığın hasta tarafından da bilindiğini belirtmiştir. "Kendini gerçekleştirememiş delilik" olarak nitelendirdiği bu durumu psikotik düşünceden ayırmıştır (11,12).

Sigmund Freud 1895 yılında, fobilerdeki nedenlerin ve düzeneklerin, obsesif kompulsif nevrozdaki nedenlerden farklı olduğunu belirtip, fobik nevroz ile obsesif kompulsif nevrozu ayrı durumlar olarak incelemiştir. OKB belirtilerini psikodinamik açıdan yorumlayarak, obsesyonların agresif veya cinsel dürtülerden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Pierre Janet ise 1903 yılında obsesyon, kompulsiyon ve fobileri, kişide

irade zayıflaması ve ruhsal yorgunluk nedeniyle ortaya çıktığını söylediği “psikastenî” tanımını altında toplamıştır (1).

OKB 1952’de yayınlanan Amerikan Psikiyatri Birliği’nin (American Psychiatric Association, APA) Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabında (DSM- I) Obsesif-Kompulsif Reaksiyon; 1968’de DSM II’de Obsesif-Kompulsif Nevroz ve 1980’de DSM- III’de Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB) olarak yer almıştır. DSM - IV ve DSM-IV-TR‘ de “Anksiyete Bozuklukları” , ICD-10’ da “Nevrotik, Strese Bağlı ve Somatoform Bozukluklar” içinde sınıflandırılmıştır. DSM-5’te ise OKB, “Anksiyete Bozuklukları” adı altında sınıflandırılmaktan çıkarılmış ve yeni bir başlık olan “Obsesif-Kompulsif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar” başlığı altında sınıflandırılmıştır (7,13-19).

2013 yılında yayınlanan DSM-5’te OKB tanı ölçütleri ile ilgili bazı değişiklikler yapılmıştır. OKB DSM-IV’te “Anksiyete Bozuklukları” başlığı altında tanımlanırken, DSM-5’te, “OKB ve ilişkili bozukluklar” (Beden algı bozukluğu, Biriktiricilik bozukluğu, Saç yolma bozukluğu, Deri yolma bozukluğu, Maddenin/ilacın yol açtığı OKB ve ilişkili bozukluk vs.) adı altında ayrı bir başlık altında tanımlanmıştır. A tanı kriterinde obsesyonlar tanımlanırken kullanılan “uygunsuz” sözcüğü çıkartılmış ve “zorlayıcı” sözcüğü eklenerek obsesyonların intruzif niteliği vurgulanmış ve tanımlamaya “çoğu kişide” sözcüğü eklenmiştir. Ayrıca obsesyonları tanımlayan dört madde ikiye indirilmiş, 2. ve 4. maddeler çıkartılarak tanım sadeleştirilmiştir. “Obsesyon ya da kompulsyonların aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etme” ile ilgili B tanı kriteri tümünden çıkartılmış; DSM-IV’te içgörü ile ilgili olan “içgörüsü az” şeklinde ifade edilen belirteç, DSM-5 te “içgörüsü iyi ya da çok iyi”, “içgörüsü kötü”, “içgörüsü yok/sanırsal düzeyde” şeklinde düzenlenmiştir. Ve son olarak DSM-IV’te tanımlanmayan, “tikle ilişkili” şeklinde bir ek tanımlayıcı daha getirilmiştir (2,17,18).

2.1.3. Epidemiyoloji

OKB’nin sıklığını ve yaygınlığını tespit etmek oldukça güçtür. Bunun pek çok sebebi vardır. Örneğin belirtileri hafif şiddette olan bazı hastalar hekime başvurmazlar. Bazı hastalar gündelik hayatlarında bu belirtileri açıkça yaşadığı halde hastalıklarını gizleme eğiliminde olur. Yine bazı hastalarsa uzun yıllardır yaşadıkları OKB

belirtilerini benimsemişlerdir. OKB belirtilerinden muzdarip kişiler, bu belirtiler nedeniyle hekimlere başvurup bu belirtileri dile getirmedikçe hastalığın tanınması mümkün değildir (1).

1980'li yılların başına kadar, seyrek görüldüğü düşünülen OKB'nin genel popülasyonda prevalansının % 0.05 olduğu tahmin edilmekteydi. Bu tarihten sonra yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OKB'nin daha önce düşünüleninden çok daha yaygın olduğu ortaya konmuştur. OKB prevalansının önceden hafife alınmasının birkaç nedeni olduğu belirtilmiştir. Bu nedenler şöyle sıralanmıştır: Daha önce de belirttiğimiz gibi hastaların semptomlarını ortaya çıkarmak için isteksiz olması; uzmanların OKB semptomlarının çeşitliliğinin farkında olmaması; yanlış teşhis; rutin ruhsal durum muayenesinde OKB tarama soruları sorma başarısızlığı (20).

Amerika Birleşik Devletleri'nde beş epidemiyolojik yerleşim alanında yapılan ulusal epidemiyolojik tarama çalışmasında (1984) OKB'nin yaşam boyu prevalansı % 1.9–3.3 bulunmuştur (21). Kanada da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise yaşam boyu prevalansı %2,9 olarak rapor edilmiştir (22). Weismann ve arkadaşlarının 1994 yılında dünyanın yedi farklı bölgesinde (ABD, Kanada, Porto Rico, Almanya, Tayvan, Kore ve Yeni Zelanda) DSM-III kriterleri kullanarak yaptığı uluslararası bir epidemiyolojik çalışmada, OKB'nin yaşam boyu sıklığı %2 olarak bildirmiştir (23).

Ülkemizde yapılan Ruh Sağlığı Profili Araştırması'nda OKB'nin 1 yıllık yaygınlığı %0.5 olarak saptanmıştır (24). Yine Ülkemizde yapılan farklı epidemiyolojik çalışmalarda OKB'nin yaşam boyu yaygınlığı %2.5-6.2; 1 yıllık yaygınlığı %0.5-5.6 arasında saptanmıştır (28). Yurt dışında yapılan çalışmalarda OKB sıklığı açısından erişkin kadın ve erkeklerde benzer oranlar görülse de Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasına göre ülkemizde kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha sık bulunmuştur (24).

Güncel yayınlarda OKB'nin yaşam boyu prevalansının %2-3 civarında olduğu ve fobiler, madde kullanımı ve major depresif bozukluktan sonra en sık görülen dördüncü psikiyatrik bozukluk olduğu bildirilmiştir (27,29). Dünyanın farklı bölgelerinde kültürel farklılıklara rağmen epidemiyolojik çalışma sonuçları birbiriyle uyumlu bulunmuştur. Erişkin bireylerde kadın ve erkeklerde benzer oranlarda

görülmekte fakat ergenlerde erkeklerde daha sık görülmektedir. Ortalama başlangıç yaşı 20'dir. Erkeklerde ortalama başlangıç yaşı 19, kadınlarda ise 22'dir. OKB semptomları hastaların büyük kısmında genç yaşta başlamaktadır (2/3'ünde semptomlar 25 yaş öncesinde başlar). Yalnızca hastaların % 15'inden azında 35 yaşından sonra başlar. Erken çocukluk çağında başlayan vakalar da bildirilmiştir. Bekârlarda evlilere oranla daha sık görülmekte fakat bu durumun OKB hastalarının ilişki sürdürmekte yaşadığı zorlukla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (29).

OKB birçok psikiyatrik bozukluk ile komorbid olarak ortaya çıkabilmektedir. OKB hastalarında komorbid olarak en sık bulunan hastalıklar şunlardır: majör depresyon %67, basit fobi %22, sosyal fobi %18, yeme bozukluğu %17, alkol kötüye kullanımı ve bağımlılık %14, panik bozukluk %12 ve Tourette sendromu %7 olarak bildirilmiştir (29,30) OKB ve kişilik bozuklukları üzerine yapılan çalışmalarda OKB hastalarında en sık bağımlı ve kaçınan kişilik bozukluklarının görüldüğü, obsesif kompulsif kişilik bozukluğunun sanılanın aksine OKB ile birlikteliğinin sık olmadığı saptanmıştır. (31).

2.1.4. Etiyoloji

Obsesif Kompulsif Bozukluğun (OKB) etyolojisi biyolojik psikiyatrideki gelişmelere rağmen henüz tam olarak anlaşılamamıştır. OKB'nin heterojen bir hastalık olması, OKB spektrum bozukluklarının ve eşik altı durumların tanıda yarattığı karmaşıklıkta, hastalığa neden olan fizyopatolojik süreçlerin gösterilmesini zorlaştırmaktadır. Günümüzde OKB etyolojisinde birçok faktörün ortak etkisinin olduğuna inanılmaktadır (32).

2.1.4.1. Genetik

OKB'de yapılan genetik çalışmalar etyolojide genetik faktörlerin rolü olduğunu göstermektedir. OKB genetiği ile ilgili çalışmalar 1930'lu yıllarda başlamıştır (33). Yapılan aile çalışmalarında özellikle erken başlangıçlı ve tik bozukluğunun eşlik ettiği OKB olgularında genetik geçişi destekleyen sonuçlara ulaşılmıştır. Fakat ailesel geçişi göstermeyen çalışma sonuçları da bildirilmiştir (34). İki farklı çalışmada OKB'li çocuk ve ergenlerin birinci derece akrabalarında %20-25 oranında OKB saptanmıştır. Oranların bu derece yüksek çıkması, örneklemin ortalama yaşının düşük olmasına bağlı

olarak erken başlangıcın daha fazla ailesel yüklülük ve daha yüksek geçişe neden olabileceği ile ilişkilendirilmiştir (33,35).

92 OKB'li hastanın aileleri üzerinde yapılan bir çalışmada, aile üyelerinde %3.4 oranında OKB saptanmıştır. 14 yaş altındaki OKB grubunda ise ailesel morbidite oranı %8.8 olarak saptanmıştır (36). 100 OKB ve 100 kontrol ailesinin incelendiği başka bir aile çalışmasında ise, OKB'li grubun birinci derece akrabalarında %18.2 oranında OKB saptanmıştır (37). Daha yakın zamanlı bir çalışmada ise OKB olgularının birinci derecede akrabalarında OKB tanısı %11.7 oranında saptanırken, kontrol grubu yakınlarında %2.7 oranında saptanmıştır. Bu çalışmada obsesyonların kompulsiyonlara oranla daha yüksek ailesel geçiş özelliği gösterdiği ve erken başlangıçlı OKB alt grubunda ailesel geçiş özelliğinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (34,38). Şimdiye dek elde edilen sonuçlar OKB'de genetik geçişin olabileceğini göstermekle birlikte bu genetik özelliğın ne olduğu, geçişte majör bir gen etkisinin olup olmadığı konusunu anlamamıza yetmemektedir (34).

İkiz çalışmalarında monozigot ikizlerde OKB için eşhastalanma (konkordans) oranı dizigot ikizlere göre oldukça yüksek bulunmuştur (34). 30 ikiz çifti üzerinde yapılan bir çalışmada monozigot ikizlerde %87 oranında eşhastalanma saptanırken; dizigotlarda bu oran %47 olarak bildirilmiştir (39). Bu verilerin aksine 3 monozigot ve 9 dizigot ikiz üzerinde yapılan ve çiftlerden hiçbirinde eşhastalanma saptanmayan bir çalışma da bildirilmiştir (40).

Segregasyon (ayrılma) çalışmaları OKB'de muhtemelen dominant olan ve kadınlarda daha kuvvetli etkiye sahip olan bir majör gen bölgesinin olabileceğini işaret etmiştir (41). Aile ve segregasyon çalışmaları Tourette Sendromu ile OKB arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Tourette sendromu olan hastaların birinci derece akrabalarında yapılan farklı çalışmalarda OKB oranları %6 ile % 26 arasında bildirilirken; OKB'li hastaların yakınlarında da Tourette Sendromu ve kronik motor tik bozukluğu genel nüfusa göre daha yüksek oranda bulunmuştur (34,40).

Aile ve ikiz çalışmalarından elde edilen klinik düzeyde bilgiler ve segregasyon analizlerinde üzerinde durulan tek gen bölgesi modeline ilişkin bilgiler, araştırmaları OKB kalıtımında rol oynayabileceği düşünülen birçok aday gen üzerine odaklanma

noktasına getirmiştir. Klinik gözlemlere dayandırılarak belirlenen aday genler üzerinde yapılan moleküler genetik araştırmalarda, serotonerjik ve dopaminerjik sistemlere ilişkin uzun süreden beri bilinen klinik kanıtlara moleküler genetik düzeyde destekleyici sonuçlar sağlanmıştır. Yapılan çalışmalarda 17. Kromozom üzerindeki serotonin taşıyıcısı (SLC6A4) ile 5HT2A, 5HT2B ve 5-HT1Db reseptörleri ile OKB ilişkisini destekleyen bulgular elde edilmiştir. Fakat bazı başka çalışmalarda bunu desteklemeyen sonuçlar da bildirilmiştir. Dopamin D4 reseptörünü kodlayan gen (DRD4) ile dopamin transporter geni polimorfizmleri ile ilgili çalışmalarda da OKB ile ilişkili olabileceklerine dair sonuçlar bildirilmiştir (34). Ancak son dönem μ (Mü) opioid reseptör geni, COMT ve MAO-A gen çalışmalarında daha önce bildirilen olumlu sonuçların aksine bu genlerin OKB kalıtımındaki rolleri açısından olumsuz sonuçlar elde edilmiştir (33). μ opioid reseptör genlerine ilişkin yapılan bir çalışmada özellikle Tik bozukluğunun eşlik ettiği OKB alt grubunda anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (45).

Glutamat reseptörleri ile yapılan çalışmalarda da OKB ile ilişkili olduğuna dair sonuçlara ulaşılmıştır. NMDA 2B geni (GRIN2B) ve OKB ilişkisini inceleyen bir çalışmada bu gen ile OKB ilişkili bulunmuştur (46). Başka bir çalışmada ise glutamat reseptörü iyonotropik kainat 2 (GRIK2) ve glutamat reseptörü iyonotropik kainat (GRIK3) ile OKB arasında bir ilişki saptanmamış fakat otizmle ilişkili bulunan GRIK2 SNP (tek nukleotid polimorfizm) 1867 polimorfizminin OKB olgularında beklenenden daha düşük düzeyde kalıtıldığı bildirilmiştir (47). Bu bulgu OKB belirtilerinin otizm spektrumu bozukluklarında daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalarla uyumludur (48).

Streptokoksik enfeksiyonlara ilişkin pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk tablolarında (PANDAS) obsesif-kompulsif belirtilerin görülmesinden yola çıkılarak araştırılan immün sistemle ilişkili aday gen çalışmalarından elde edilen sonuçlar en azından bazı OKB alt gruplarında OKB belirtileri ile immün sistem arasında ilişki olabileceğini ortaya koymuştur (43,44).

2.1.4.2.Nöroimmunoloji

Akut Romatizmal Ateş'in majör bulgusu olan ve hastaların %10 ila 30'unda görülen Sydenham Koresi ile çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin bir alt grubu

arasındaki klinik benzerlik, her iki hastalığın ortak etyopatogeneze sahip olabileceğini düşündürmüştür (49). Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin bir alt grubu olan ve PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) olarak tanımlanan bu olgularda, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunu takiben obsesif kompulsif bozukluk (OKB) veya tik bozukluğunun yanı sıra duygudurum oynaklığı, dürtüsellik, dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik gibi başka belirtilere de rastlanmaktadır. Belirtilerin başlangıcı ya da alevlenmesi ile A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu arasında zamansal ilişki vardır (50-51). Bu olguların çoğunluğu 6-7 yaşlarında, erkek ve ek olarak tikleri olan çocuklardır. Sydenham Koresi olan çocukların %70'den fazlasında da kore belirtileri başlamadan 2-4 hafta önce tekrarlayan, istenmeyen düşünce ve davranışların ortaya çıktığı, obsesyon ve kompulsiyonların kore ile benzer yoğunlukta ve eşzamanlı artış gösterdiği ve aylar içinde yavaşça kaybolma eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Her iki hastalıkta da orbitofrontal-striatal döngüde işlev bozukluğu olduğuna ilişkin veriler vardır (52).

İmmün sistemin OKB etyopatogenezindeki rolü net değildir. Fakat klinik gözlemler ve antibakteriyel ve immunomodülatör (plazmaferez ve intravenöz immünglobulin (IVIG) gibi) tedavilerin belirli OKB alt grubunda sağladığı olumlu sonuçlar, en azından bazı olgularda OKB ve immün sistem arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (53,54).

2.1.4.3 Nöroanatomi

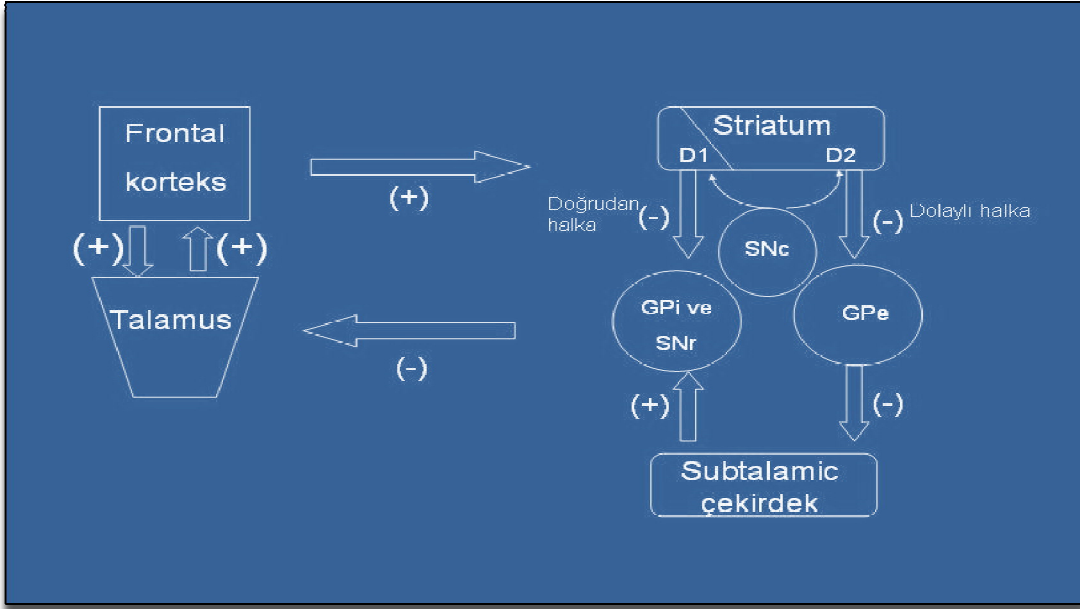
Ensefalit, kafa travması ya da bazı nörolojik hastalıklar gibi beyin hasarına neden olan bazı durumlardan sonra bazı hastalarda OKB belirtilerine benzeyen belirtilerin ortaya çıkması, OKB etyopatogenezinde nöroanatomik bozuklukların olabileceğini düşündürmüştür (55).

1931 yılında Constantin von Economo, ağır influenza enfeksiyonları sonrasında bazal ganglionlarında hasar meydana gelen ve Postensefalitik Parkinson Hastalığı gelişen olgularda OKB hastalarındakine benzer kompulsif özellikte motor tikler ve ritüel benzeri davranışlar gibi kontrol edemedikleri bazı davranışlar gözlemlemiştir. Bu ilk nörolojik temelli OKB tanımıdır. Nörogörüntüleme yöntemleri ile Tourette

sendromu, Sydenham koresi ve Huntington koresi gibi bazal ganglionları tutan nörolojik hastalıklarla OKB arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalarda, OKB' de bazal ganglionlarda işlev bozukluğu olduğuna dair kanıtlara ulaşılmıştır (52,53). Bazal gangliyonlarda bir patolojinin olabileceğini destekleyen diğer bir bulgu da kapsülotomi ve singulektomi cerrahileri ile frontal korteks ile bazal gangliyonlar arasındaki bağlantıların birbirinden ayrılmasının obsesyon ve kompulsiyonları azalttığı ve OKB tedavisinde fayda sağladığının gösterilmesidir. Bu sonuç OKB'de bazal gangliyonlardaki patolojinin kesin göstergesi değildir; ancak fronto-striatal yolda bir patoloji olabileceğini düşündürmektedir (53).

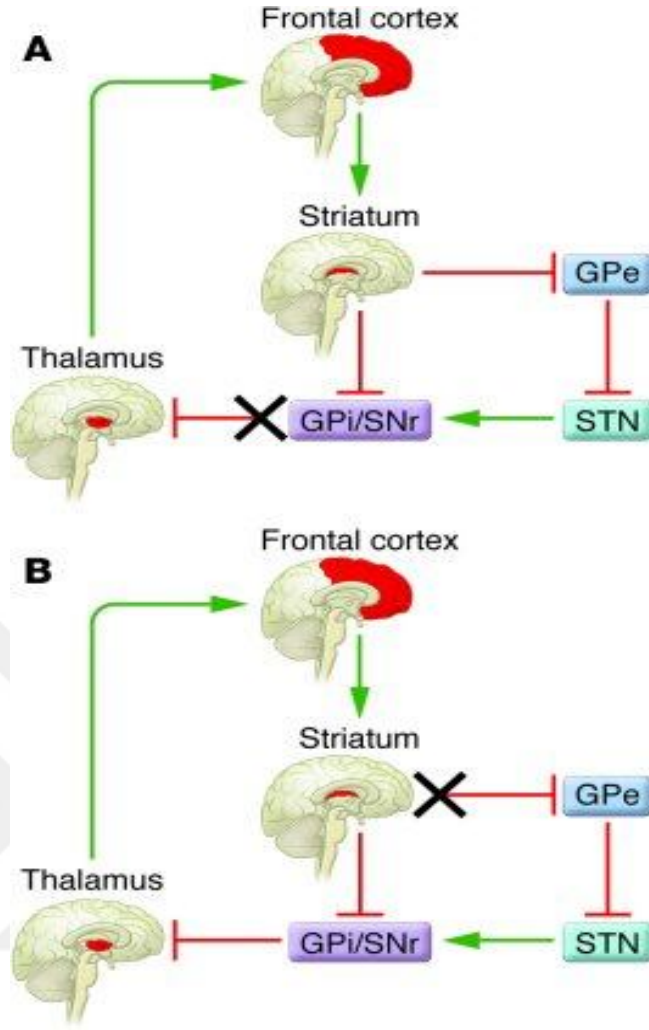
Bugüne kadar OKB'yi açıklamak için önerilen çeşitli nörobiyolojik modellerde özellikle prefrontal korteksi (orbitofrontal ve singulat korteksler) limbik alana, bazal ganglionlara ve medial talamusa bağlayan döngülerde var olan işlev bozukluğunun üzerinde durulmuştur (56). 1983 yılında, Kortiko-Striato-Talamo-Kortikal (KSTK) devreyi tanımlayan Penney ve Young, bu devrenin normal hareketlerdeki görevi ile hareket bozukluklarındaki rolünü ve bu devre içinde bazal gangliyonların, hangi davranışların gerçekleşeceğini seçilmesindeki ve istenmeyen davranışların oluşmasının engellenmesindeki merkezi rollerini açıklamışlardır (57,58). Günümüzde KSTK devrenin hareket bozukluklarından birçok psikiyatrik hastalığa kadar, önemli bir nöropsikiyatrik hastalık grubunda bozukluk gösterdiğine dair bilgilere ulaşılmıştır. KSTK devre frontokortikal ve subkortikal alanları fonksiyonel olarak bağlayan çok sayıda paralel döngülerden oluşur ve farklı motor ve bilişsel işlevlerde görev aldığı düşünülmektedir. Kortikal nöronlar striatuma glutamaterjik yoğun projeksiyonlar gönderir. Dopamin-1 reseptörleri striatum içinde doğrudan yolağı (striato-nigrial) oluştururken, dopamin-2 reseptörleri striatum içinde dolaylı yolağı (striato-pallidal) oluşturmaktadır. Doğrudan yolak aksonları globus pallidus pars interna/ substantia nigra pars reticulata (GPi/SNr) yapılarında sonlanır; dolaylı yolak aksonları globus pallidus pars externa (GPe) ve subtalamik nukleus (STN) yapılarını içeren bir yol izleyerek bazal gangliyonların çıkış yapıları olan GPi ve SNr yapılarına ulaşır. Bazal gangliyonların çıkış yapıları talamus üzerine inhibitör bir etki yaratırlar. Doğrudan yolak aktivitesi ile talamus üzerindeki inhibisyon ortadan kalkar ve talamus uyarılarak otomatik, kalıplaşmış davranış ortaya çıkarken; dolaylı yolak aktivitesi ile talamus üzerine olan inhibisyon etkisi güçlenir ve süregelen davranış durdurulur ve başka bir

davranışa geçilir. Talamusun kortekse eksitatuvar girdileri geri yollamasıyla KSTK devre tamamlanır (Şekil 1). Böylece doğrudan yolak talamusun inhibisyonunu engelleyerek istemli hareketlerin oluşumunu sağlarken, istemsiz hareketler de engellenmiş olur (58,59).



Şekil 1-Kortiko-Striato-Talamo-Kortikal devre

Obsesyon ve kompulsyonların bazal gangliyon yolaklarındaki dengesizliğin bir sonucu olarak ortaya çıkan orbitofrontal-subkortikal döngüdeki hiperaktivite sonucu olduğu iddia edilmiştir. Doğrudan yolağın sürekli aktive olması ile uygunsuz ve olasılıkla tekrarlayıcı bilişsel ve motor davranışlar ortaya çıkmakta ve bu davranışlar bilinçli olarak yapılmalarına rağmen irade altına alınmadıkları için patolojik hale gelmektedirler. Bazal ganglion disfonksiyonundan globus pallidus internanın talamus üzerindeki inhibisyonunun ortadan kalkması (Şekil 2-A) ya da striatum disfonksiyonu nedeni ile striatumun globus pallidus eksterna üzerindeki inhibisyonunun azalması (Şekil 2-B) sorumlu tutulmaktadır (58,60).



Şekil 2 A-Globus Pallidus interna patolojisi B-Striatum patolojisi (61)

Bu yolak dışında bazal gangliyonlar ile korteks ve talamusu bağlayan ve bilgi işlemede ayrı rol oynayan başka yolaklar da tanımlanmıştır. İlki OFK ile n. kaudatusun ventral parçası arasındadır. Bu yolak davranışın planlanması ve karar verme sürecinde rol alır. Duygulanım ve ödül bilgisinin birleştirilmesinde kritik önemi vardır. İkincisi anterior singulat korteks (ASK) ile nükleus akkübens ve amigdala arasındadır. Dikkat, ödül değerlendirme, hataların farkedilmesi, motivasyon ve davranışın seçilmesinde rol oynar. Üçüncüsü dorsolateralprefrontal korteks (DLPFK) ile n.kaudatusun dorsolateral parçası arasında olup işlem belleği ve yürütücü işlevlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. OKB'de bu yolaklardaki bozulmayla ödül değerlendirme, hata saptanması ve davranışın planlanması aksamakta ve bazal gangliyonların aktivitesi artarak anormal davranışın ortaya çıkma sıklığında artış görülmektedir (52,62).

Lateral OFK cezalandırmaya yanıtta, tehlikeden kaçmada ve belki de törensel davranış yanıtlarında görev alırken; medial OFK emosyon düzenlenmesinde ve ödül süreçlerinde rol oynamaktadır. Ventromedial Prefrontal Korteks (vmPFK) ise korkunun düzenlenmesinde özellikle güvenli anıların geri çağırılmasında görevlidir (63). ASK bilişsel uyumsuzluklar ile hataların saptanması ve izlenmesi başta olmak üzere birçok bilişsel ve affektif süreçte rol oynarken(58); DLPFK OKB'de bozulduğu bildirilen yürütücü işlev, dikkat, sözel olmayan bellek ve görsel-uzamsal bellekle ilişkilidir (64).

OKB'de orbitofrontal kortekste (OFK) hiperaktivite ile zorlayıcı, rahatsız edici düşüncelerin; ASK'deki hiperaktivite ile de bu düşüncelere eşlik eden yoğun anksiyetenin ortaya çıktığı düşünülmektedir (58). OKB hastalarında OFK ile yapılan çalışmalarda lateral OFK hiperaktivasyonu ile OKB semptom şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (65). Medial OFK'nın ise OKB hastalarında hipoaktivite gösterdiği düşünülmekte olup OKB semptom şiddeti ile medial OFK aktivasyonu arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (66). Fakat bu sonuçların tersine sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur. OKB'de ASK'nın hiperaktivasyonu ile oluşan kusurlu hata sinyalizasyonu da obsesyonların oluşmasına katkıda bulunuyor olabilir. Bunun yanında ASK hiperaktivasyonun, korku ve anksiyete süreçlerindeki rolü nedeniyle, obsesyonlara eşlik eden korku ve anksiyetelerin ortaya çıkmasında da rolü olduğu iddia edilmektedir (67).

Amigdala korkunun ve anksiyetenin düzenleyicisi olmasının yanı sıra yenilik içeren, dikkat çeken ve farklı emosyonel uyaranlara yanıt vermede de önemlidir. OKB hastalarında yapılan çalışmalarda OKB ile ilişkili uyaran varlığında anormal amigdala yanıtları oluştuğunu, olumsuz ancak OKB ile ilişkili olmayan uyaranların varlığında ise sağlıklı insanlara göre azalmış amigdala yanıtları oluştuğunu gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Fakat her iki durumda da artmış amigdala aktivasyonunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (58,68,69).

OKB'de yapısal beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen sonuçlar fonksiyonel çalışmalara göre daha az tutarlı bulunmuştur (55). OKB'de yapılan bazı BT çalışmalarında özellikle çocukluk çağına başlayan OKB olgularında, ventrikül hacminde artış ve kaudat nükleus hacminin azalmış olduğu bildirilmiştir (70,71). Fakat

hasta ve kontroller arasında bir fark bulmayan çalışmalar da vardır (72). Modern MRI teknikleri kullanılarak yapılan yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında ise kaudat çekirdek hacmi ile ilgili farklı sonuçlar saptanmıştır. Bununla birlikte OKB'li hastalarda sol orbitofrontal korteks, sol superior temporal girus, sol inferior parietal korteks, sol talamus ve bilateral hipotalamus gri cevher hacminde artış; kuneus ve serebellumda ise gri cevher hacminde azalma saptanmıştır (52).

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) çalışmalarının birçoğunda orbitofrontal kortekste, anterior singulat kortekste ve talamusta aktivite artışı olduğu gösterilmiştir. Az bir kısmında ise kaudat çekirdekte bölgesel aktivite değişikliği saptanmıştır (52). PET ve SPECT bulguları OKB'de orbitofrontal-limbik-bazal gangliyon döngüsündeki bir bozukluğa işaret etmekle birlikte hastalığın nörolojik nedeninin yerini kesin olarak belirlememektedir (73).

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve PET gibi görüntüleme çalışmalarında OFK, ASK ve n.kaudatustaki aktivite artışı daha tutarlı olarak gösterilmiştir. Diğer anksiyete bozukluklarında ve normal anksiyetede de aktive olduğundan posteromedial OFK ve ASK aktivitesinin, anksiyetenin özgün olmayan bir belirteci olabileceği; anterior/lateral OFK ve kaudat aktivitesinin ise OKB'ye özgü bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür (52,53).

2.1.4.4 Nörotransmitterler

2.1.4.4.1. Serotonin

Serotonin beyinde oldukça yoğun bulunan ve pek çok fonksiyonu etkileyen, merkez sinir sisteminin en önemli nörotransmitterlerinden biridir. Duyusal, motor veya otonomik fonksiyonları olmayan serotonerjik nöronlar, koordine edici ve düzenleyici bir rol oynayarak nöronal şebekede bütünleyici bir işlev görürler. Serotonerjik nöronlar uygunsuz agresyonu baskılar, cevap verme latansını (yani impulsiviteyi) düzeltir, duygudurum ve özsaygıyı dengede tutar ve sosyal davranışı kolaylaştırırlar. Ön beyinde serotonerjik aktivitenin azalması; irritabilite artışına, duygudurumda labiliteye, stresle başa çıkma yetisinde azalmaya, heyecan arama-risk alma davranışına ve agresyona neden olur (55,74).

OKB’de serotonin hipotezinin temelleri, OKB tedavisinde özellikle serotonin üzerinden etki gösteren klomipramin ve Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ) gibi ilaçların etkili olduğunun gözlenmesine dayanmaktadır. SSGİ serotonin taşıyıcı proteinini güçlü olarak bloke ederek, serotoninin geri alınmasını engelleyerek intrasınaptik serotonin düzeyinde ani bir artışa neden olmaktadır. Bu tür ilaçların kronik kullanımı bir takım nöroadaptif mekanizmalarla serotonin nörotransmisyonun güçlenmesini sağlamaktadır (58).

OKB' de tüm patolojiyi serotonin hipotezi ile açıklamaya çalışmak, karmaşık bir hastalık olan OKB'yi bütünüyle anlamak için basit kalmaktadır. Sorun sadece serotonin işlev bozukluğu ile sınırlı ise klomipramin ve SSGİ'lerin tüm hastalarda belirtileri ortadan kaldırması gerekir (52). Oysa OKB'de kısmi yanıt yaygındır ve hastaların %40'dan fazlası SSGİ'ye iyi yanıt vermemektedir (75). Önemli bir grup hastanın serotonin üzerinden oluşan etkiden fayda görmemesini bazı araştırmacılar yaptıkları çalışmalarla açıklamaya çalışmıştır. Denys ve ark. çalışmalarında kirlenme ve bulaşma obsesyonları olan hasta grubunun SSGİ'ye biriktirme, düzen ve simetri obsesyonları olan hasta grubuna göre daha iyi yanıt verdiğini iddia ederek bu durumu fenotipik heterojenite ile açıklamaya çalışmışlardır (76). Hastaların farklı SSGİ'ye farklı yanıt göstermeleri, ilaçların serotonerjik olmayan özelliklerinin de rol oynayabileceğini düşündürmüştür. OKB'de klomipraminin SSGİ'lerden daha etkili olduğunun Greist ve ark tarafından gösterilmesi (77) ve Denys ve ark. 'nın paroksetin ve venlafaksin arasında etkinlik yönünden bir fark olmadığını bildirdikleri çalışma (76), hastalığın sadece serotoninin işlev bozukluğu ile ilişkili olmayabileceği düşüncesini desteklemektedir.

OKB’de SSGİ’lerin etkisinin depresyon hastalarına göre daha geç ortaya çıkmasının ve SSGİ dozlarının depresyon ve diğer anksiyete bozuklukları tedavisinde kullanılan dozlardan daha yüksek olmasının nedeni olarak OKB’de özellikle etkilendiği düşünülen beyin alanı olan orbitofrontal korteksteki serotonin salınımindaki gecikme gösterilmiştir. Bu gecikme OFK’deki otoresseptörlerde (5HT-1B ve 5 HT-1D) duyarsızlaşmanın daha geç oluşmasıyla ilişkilendirmiştir. Yüksek doz SSGİ tedavisinin de bu duyarsızlaşma için gerekli olduğu iddia edilmiştir (78).

OKB hastalarında beyin omurilik sıvısında (BOS) serotonin metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) ölçen bir çalışmada kontrol grubundan farklı bulunmazken (79), başka bir çalışmada kontrol grubundan yüksek bulunmuştur (72). OKB hastalarında klomipramin tedavisi sırasında BOS 5-HIAA düzeylerinin OKB semptomlarındaki azalmaya paralel olarak azaldığını gösteren çalışmalar da bildirilmiştir (79,80).

OKB’de serotonin sistemi çeşitli “farmakolojik zorlama (challenge)” çalışmaları ile de araştırılmıştır. 5 HT-1A, 5 HT-1D, 5 HT-2C reseptörlerine yüksek bağlanma gösteren serotonin agonisti Metaklorofenilpirazin (m-CCP) ile yapılan çalışmalarda tutarlı olmayan sonuçlar bulunmuştur. Bazı çalışmalarda obsesif kompulsif belirtilerde artış gözlenirken bazılarında değişiklik bulunmamıştır. Diğer anksiyojenik maddelerden yohimbin, laktat, karbondioksit ve kolesistokinin reseptör agonistleri ile yapılan çalışmalarda ise obsesif kompulsif belirtilerde değişiklik olmadığı bildirilmiştir (81). Seçici resptör agonistleri olan İpsapirone (5HT-1A res. agonisti) etkili bulunmazken (82); sumatriptan (5 HT-1B res. agonisti) ile yapılan bazı çalışmalarda OKB semptomlarının arttığı görülmüştür (83). Kan-beyin bariyerini sumatriptana göre daha iyi geçebilen 5 HT-1B res. agonisti zolmitriptan ile OKB belirtilerinde değişiklik gözlenmemiştir (62). “Farmakolojik zorlama” çalışmaları sonuçlarının genellikle tutarsızlık göstermesi çalışmaların düşük sayıda hasta ile yapılmasından, hasta gruplarının heterojenitesinden ve çalışma desenlerinin farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir (58).

OKB'de serotonerjik disregülasyon, tek başına OKB'nin tüm nörokimyasını açıklamada yetersiz kalmaktadır. Serotonerjik sistem diğer disfonksiyonel nörotransmitter sistemlerini modüle ediyor veya kompanse ediyor olabilir. OKB'de serotonerjik sistemin basitçe hipoaktivitesi veya hiperaktivitesinden söz etmek serotoninin karmaşık rolü nedeniyle mümkün değildir (55).

2.1.4.4.2. Dopamin

Dopaminin yaygın olarak bulunduğu bazal ganglionların normal işlevlerinde önemli bir rolü olması ve bazal ganglion patolojilerinde (örn: Sydenham Koresi, Huntington) obsesif kompulsif (OK) belirtilerin görülmesi nedeniyle, OKB'de

dopaminerjik sistemin rolü olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca dirençli OKB hastalarında serotonin üzerinden etkili ilaçlarla yeterli yanıt alınamadığında tedaviyi güçlendirmek için verilen dopamin antagonisti antipsikotiklerin tedaviye eklenmesi ile klinik düzelme sağlanması; dopaminerjik aktiviteyi arttıran yüksek doz stimulan alımı sonrasında obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıkması ve ardından antidopaminerjik ilaçlarla bu belirtilerin düzelmesi; OKB hastalarında dopamin düzenlenmesindeki hatalarla ince motor hareketlerde bozukluk ve istemsiz hareketlerin görülmesi OKB patogenezinde dopaminin rolü olduğu tezini desteklemektedir (52,58).

Psikostimulan ilaçların OKB belirtilerini ortaya çıkardığı ya da arttırdığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Kokain kullanıcılarında obsesyon ve kompulsiyonların görüldüğü ve ilerleyen yaşlarda bu kişilerde OKB ortaya çıkabileceği (84) amfetamin ve metil fenidat gibi stimulanların da OKB belirtileri ortaya çıkardığı ya da arttırdığı gözlenmiştir (85).

Stimulan kullanımı ile OKB belirtileri gelişen hastalarda, OK davranışlarla ilgili psikolojik gerginlik izlenmemesi nedeniyle tekrarlayıcı düşünce ve davranışların dopaminerjik aşırı aktivasyonla ilişkili olabileceği, egodistonisite için serotonin işlev bozukluğunun daha önemli olduğu ileri sürülmüştür. Tourette sendromundaki (TS) gözlemler de bunu desteklemektedir. TS'de motor ve vokal tikler serotonerjik inhibisyondan çok dopaminerjik artışla ilgilidir. Bu tikler fiziksel olarak rahatsız edici olsa da egodistonik olarak tarif edilmemektedir. Özetle OKB'de birincil serotonerjik bozukluk olduğu; egodistonisitenin de birincil serotonin eksikliğiyle veya istemli kontrolün kaybına ikincil geliştiği ileri sürülmüştür (52,53).

OKB'de dopaminin rolünü araştıran farmakolojik zorlama çalışmalarında tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. Dopamin agonisti bromokriptinin hayvanlarda stereotipik hareketlerde artışa neden olduğunun saptandığı fakat başka bir çalışmada OKB semptomlarında düzelme sağladığı bildirilmiştir (86). Apomorfine yapılan bir çalışmada ilaçsız OKB grubunda kontrol grubuna göre apomorfine büyüme hormonu yanıtları açısından fark bulunamazken, başka bir çalışmada OKB hastalarında apomorfine azalmış bir büyüme hormonu yanıtı olduğu gösterilmiş ve bu durum postsinaptik dopamin reseptörlerinde duyarlılığın azalmasıyla açıklanmıştır (87,88).

Başka bir çalışmada D2/3 reseptörü agonisti quinpirole kronik olarak maruz bırakılan sıçanlarda OKB'deki kontrol kompulsiyonu benzeri belirtiler ortaya çıkmış ve quinpirolün kesilmesi ile bu kompulsiyon benzeri davranışların geriye döndüğü gösterilmiştir. Bu hayvanların postmortem incelenmesi ile nukleus accumbens ve sağ prefrontal kortekste dopamin doku düzeylerinin arttığı gözlenmiştir (89). Dopamin metaboliti homovanilik asit (HVA) düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada BOS HVA düzeyi ile klomipramin tedavisi arasında ilişki saptanmazken (90), başka bir çalışmada fenfluramin tedavisi sonrası BOS HVA düzeyinin azaldığı saptanmıştır (91).

Antipsikotik monoterapisi OKB'de etkili olmamakla birlikte, dirençli OKB'de SSGİ'ye antipsikotik eklenmesi ile yanıt alınan olgular bildirilmiştir. OKB tedavisine düşük doz risperidon, olanzapin ve ketiyapin eklendiğinde etkili olduğu; amisülpirid eklenmesi ile dirençli OKB olgularının %95'inde düzelmeye olduğu bildirilmiştir (52). Fakat psikotik hastalarda antipsikotik tedaviye ikincil obsesif kompulsif belirtilerin geliştiği olgular da bildirilmiştir. OK belirtilerin kötüleşmesinin 5-HT2A antagonizmasının dopamin nöronlarında aktivasyonu arttırması ile ilişki olabileceği; OK belirtilerin düzelmesinin de D2 reseptör antagonizmasının dopaminerjik nöronları inhibe etmesi ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (62).

OKB'de dopaminin rolünü araştıran çalışmalarda tutarlılık olmasa da dopaminerjik nörotransmisyonun obsesyon ve kompulsiyonlarla ilişkili olabileceği yaygın kabul görmektedir (58).

2.1.4.4.3. Glutamat

Son yıllarda merkezi sinir sisteminin temel eksitatör nörotransmitteri olan glutamatın OKB'de rolü olabileceği üzerinde durulmaktadır. OKB etyopatogenezinde önemli olduğu düşünülen KSTK devresinde glutamaterjik sinaptik disfonksiyonun da rolü olduğuna dair çeşitli kanıtlar bildirilmiştir (KSTK devresinde kortikostriatal ve talamokortikal projeksiyonlar glutamaterjiktir). Glutamaterjik sisteme ilişkin bugüne kadar nispeten az sayıda yapılmış olan genetik çalışmalar da glutamaterjik sinaptik disfonksiyon modelini desteklemektedir. (60).

Glutamatın kortikostriatal nöronlarla kaudat çekirdekte serotoninin salınımını azalttığı ve serotonerjik nöronların da glutamaterjik transmisyonu etkilediği bilinmektedir. OKB'de glutamat ve serotonin etkileşiminin bozulduğu ileri sürülmüştür (92). OKB'li çocuklarla kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada oksipital kortekste glutamat konsantrasyonunun iki grup arasında farklı olmadığı, kaudat çekirdekte ise OKB'li grupta glutamat konsantrasyonunun daha yüksek olduğu ve 12 haftalık paroksetin tedavisi sonunda, OKB belirtilerindeki düzelmeye paralel olarak glutamat konsantrasyonunun düştüğü gözlenmiştir (93).

Glutamaterjik sistem ve OKB ilişkisini araştıran diğer bazı çalışmaların sonuçları şunlardır: Tedaviye dirençli OKB olgularında, OFK ile kaudat nükleus arasında glutamaterjik projeksiyon alanı olan internal kapsülün ön boynuzunda yapılan lezyon ile iyileşme sağlandığı; çeşitli hayvan deneylerinde farklı beyin bölgelerinde glutamaterjik aktivitenin arttırılmasıyla OKB ve TS benzeri davranışlar ortaya çıktığı (52); glutamat reseptörleri ile yapılan çalışmaların birinde glutamaterjik NMDA reseptör 2B alt ünitesi -NR2B- geni olan GRIN2B ile OKB arasında ilişki olduğu (46); başka bir çalışmada ise kainat reseptörleri alt tipleri olan GRIK2 ve GRIK3 ile OKB arasında ilişki saptanmadığı (47) ; glutamaterjik nörotransmitter sistemini modüle eden çeşitli ajanlarla yapılan çalışmalarda OKB'de KSTK devresinde patolojik olarak artmış glutamaterjik transmisyonun normalleştirilmesi ile olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (60).

2.1.4.5 Nöropsikoloji

OKB'de saptanan nöropsikolojik bozukluklar etyopatogenezde rolü olan farklı beyin bölgelerinin rolünün anlaşılmasına yardım edebilir (56). OKB'de görülen nöropsikolojik kusurların obsesyonlara yol açan yapısal veya nörokimyasal anormalliklerle ilişkili olabileceği ya da OKB belirtilerine ikincil olarak gelişen düşünce işlevlerindeki bozulmadan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (94).

Nörogörüntüleme yöntemleri ile frontal lob, singulat korteks, bazal ganglion ve talamus bölgelerinde anormallikler gözlenen OKB hastalarında, başlıca yürütücü işlevlerde olmak üzere dikkat, hafıza ve görsel-mekânsal işlevlerde nöropsikolojik kusurlar saptanmıştır (56). Yüksek bilişsel işlevler olarak da tanımlanan yürütücü

işlevler, frontal korteks ve derin beyin yapıları arasında bulunan ve tekrar prefrontal kortekse dönen devreler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (95). OKB etyolojisinde fronto-striatal devrenin etkilendiği varsayımı nedeniyle yürütücü işlevlerle ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır (56).

OKB hastalarında en sık yürütücü işlevler ve görsel bellek işlevinde bozukluk saptanmıştır (96). Yürütücü işlevler sözel akıcılık testi/iz sürme testi, çalışan bellek görevleri, Stroop testi ve Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) ile değerlendirilirken; görsel hafıza Rey-Osterrieh kompleks şekil testi (ROKŞT) ile ölçülmektedir (97).

OKB hastalarında yapılan bir çalışmada WKET'deki hatalarla, frontal lob ve kaudat nukleus bölgelerindeki kan akımı değişimleri arasında ilişkili olduğu bildirilirken; başka bir çalışmada bu testteki performans bozukluğunun ve değişiminin sol inferior frontal korteksle anlamlı ilişkili olduğu nörogörüntüleme yöntemleri ile saptanmıştır (98,99). OKB 'de görsel-mekansal işlevlerde ve görsel hafızada gözlenen kusurların ise posterior kortikal alanların (sol inferior pariyetal korteks ve parieto-okspital birleşme bölgesi) disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (56).

OKB'de görsel-mekansal işlevler, hatırlama ve zamanlanmış dokunsal-uzaysal motor görevlerdeki kusurların subkortikal işleme bozukluğuna veya bazal ganglion-limbik bölge bağlantılarındaki bozukluklara bağlı olabileceği bildirilirken (100); başka bir çalışmada ise Londra Kulesi (Tower of London) testinde striatal sistemdeki işlev kusuruna bağlı olarak yavaşlama gözlendiği bildirilmiştir (101). OKB'de ortaya çıkan bilişsel kusurlara kompleks zihinsel ve motor olmayan yüksek bilişsel işlevlerin koordinasyonunda rol oynayan frontal-subkortikal devrelerin neden olduğu düşünülmektedir (102,103).

Bilişsel süreçler veya motor aktiviteler üzerinde kontrol sağlanması inhibisyon mekanizmaları ile sağlanır. İnhibisyon yetersizliği OKB belirtilerine yol açmaktadır (94). OKB'si olmayan sağlıklı kişilerde de obsesyon benzeri istenmeden gelen ve OKB hastalarındaki obsesyonların içeriği ile örtüşen düşünceler görülmekle birlikte; sağlıklı kişilerde ve OKB hastalarında görülen bilişler arasındaki fark, ikincisinin daha sık, daha yoğun olması ve günlük yaşam aktiviteleri ile yaşam kalitesini bozabilmesi ve daha fazla sıkıntıya yol açmasıdır. OKB'de inhibisyon yetersizliği nedeniyle, devam eden bu

düşünceler veya motor aktiviteler engellenememekte ya da dikkati daha hoş veya az sıkıntı verici diğer bilişlere kaydırmada başarısızlık yaşanmaktadır (104,105).

İnhibitör kontrol mekanizması hızlı koşullanmış yanıt ve refleksleri geçici süre baskılayarak davranışın hızlı koşullanmış yanıtlar ve refleksler yerine daha yavaş bilişsel mekanizmalarla yönlendirilmesini sağlar (106). “Yanıt engellenmesi” adı verilen inhibitör süreçleri incelemekte yaygın olarak kullanılan motor inhibisyon testleri yap/yapma (go/no-go) ve dur işareti tepki süresi (stop-signal reaction time) testleridir (107). Yapılan bir çalışmada OKB hastaları kontrol grubuna göre yap/yapma testinde motor yanıtları inhibe etmede daha yetersiz bulunurken, ‘dur’ sinyallerine daha yavaş tepki göstermişlerdir. Stroop testi’nde de bilişsel inhibisyonda kontrollere göre daha fazla zorlandıkları görülmüştür. Bu çalışmada hem motor hem de bilişsel inhibisyonda yetersizlik olduğu gösterilmiş fakat sadece bilişsel inhibisyon klinik belirtilerle ilişkili bulunmuştur (108). Motor inhibisyonu değerlendiren dur işareti görevi ile yapılan başka bir araştırmada ise trikotillomani ve OKB tanıları olan iki ayrı hasta grubunda motor inhibisyonun sağlıklılara göre yetersiz düzeyde olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada trikotillomani grubunda motor inhibisyon yetersizliği OKB grubuna göre daha fazla bulunmuştur.(109).

İnhibisyon yetersizliğinin orbitofrontal korteks, superior temporal girus, singulat girus ve inferior parietal lobülü içeren birçok bölgenin aktivasyonu ile bağlantılı olduğu sağlıklı gönüllülere uygulanan yap/yapma testiyle saptanmıştır (110). OKB’li bireylerin nörobilişsel testlerde gösterdiği inhibisyon başarısızlıkları, özellikle orbitofrontal kortekste lateral orbitofrontal devre disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur (111). Yapılan bir fMRI çalışmasında motor inhibisyon ve bilişsel esneklik testleri sırasında OFK, DLPFK, striatal ve talamik bölgelerde; bilişsel karışma inhibisyonu ve bilişsel esneklik testleri sırasında da temporoparietal alanlarda aktivite azlığı saptanırken motor inhibisyon ve interferans inhibisyonu testlerinde ise serebellum ve posterior beyin bölgelerinde aktivasyon artışı saptanmıştır. Bu bulgular, OKB hastalarında motor ve bilişsel inhibisyonda frontostriatotalamik yollarda işlevsel anormalliklerin olduğu ve dikkatle ilgili anormalliklerde parietotemporal ağların önemli rolünün bulunduğu yönündeki görüşler ile uyumlu bulunmuştur (106,113). Bilişsel esnekliğin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise sağlıklı gönüllülerde dorsal frontal striatal

bölgelerde aktivasyon görülürken hasta grupta bu bulguya rastlanmayıp ventromedial prefrontal kortekste, ventral frontal striatal alanlarda ve sağ orbitofrontal kortekste aktivasyon azalmıştır (113).

Dikkati kaydırabilme becerisi sırasında farklı bir uyarana dikkat etmenin veya yeni bir kuralı benimsemenin yanı sıra daha önce edinilmiş bir kurala yanıt vermenin inhibisyonu da gerektirmektedir (114). OFK' de fokal lezyonları olan hastalar olasılıklı davranışı tersine çevirmeyi öğrenme testinde bozukluk gösterirken, hayvanlarda OFK' deki lezyonların anormal perseverasyona yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları da dikkate alındığında OKB hastalarında OFK'deki disfonksiyonun neden olduğu inhibisyon yetersizliğinin, dikkati kaydırma kusurlarına yol açabileceği düşünülmektedir (56).

OKB hastalarında saptanan nöropsikolojik yetersizliklerin bazılarının olası endofenotip belirteçleri olabileceği düşünülmektedir. Yanıt inhibisyonu, görsel yapısal yetenek, sözel olmayan bellek, kurulumu değiştirme ve planlama sorunlarının OKB için nöropsikolojik endofenotip adayları olabileceği ileri sürülmüştür (117,118,119).

2.1.4.6. Psikanalitik kuram

On dokuzuncu yüzyılın sonlarında Sigmund Freud OKB hakkında ilk bilimsel hipotezleri ortaya atarak, bu hastalığı nörozların prototipi ve psikanalizin en ilgi çekici ve verimli alanlarından biri olarak değerlendirmiştir (120). Freud OKB'yi bugünkü bilgilerimize oldukça benzer şekilde şöyle tanımlamıştır: *"Hastanın zihni gerçekte kendisini hiç ilgilendirmeyen düşüncelerle doludur ve kendisine yabancı gelen dürtüler hissetmektedir; arada bir karşı duramadığı eylemlere geçmek zorunda kalır. Zihnine takılan bu düşünceler-obsesyonlar- hasta için hiçbir anlam taşımadığı gibi, çoğu kez kendisine de saçma gelir. Bu düşünceler aslında hiçbir zaman eyleme dönüşmezse de, hastanın, bu düşünceleri anımsatan durumlardan sürekli kaçmasına neden olurlar. Hastanın kendi istemi dışında yaptığı davranışlar, günlük yaşamın olağan etkinlikleri olan yıkanma gibi eylemlerin abartılmış ve törensel biçimlerinden öteye gitmez; ne var ki, obsesif eylem veya kompulsiyon denilen bu zararsız davranışlar kişinin istemi dışında yapılırlar"* (121).

Freud'un obsesyonel nöroza dair gözlemleri şunlardır: anal döneme saplanma ve gerileme; yer değiştirme, yalıtma, yapma-bozma gibi bu bozukluğa özgü savunma mekanizmaları ve ego ile sadistik süperegö arasında sadomazoşistik ilişki (120).

Freud, obsesif kompulsif hastanın ödipal dönemin çatışmaları ile baş edemediği için anksiyete duyduğunu ve daha önceki psikoseksüel gelişim dönemi olan anal sadistik döneme gerilediğini ifade etmiştir (122). Fakat obsesyonel nörozda gerileme, sorunu çözmemektedir. Anal döneme gerilemekle ödipal çatışmanın tam olarak üstesinden gelinemez. Üstelik anal sadistik dürtüler kişiye rahatsızlık verir ve hasta bu dürtülere karşı sürekli bir savaş vermek durumunda kalır. Obsesif kompulsif hasta önce ödipal çatışmayla baş etmek için savunma düzeneklerini kullanır. Fakat daha sonra bunun yerini anal sadizm alır ve savunma düzenekleri bu dürtülere karşı devam eder. Sadistik eğilimler, anal erotik dürtüler ve bunlara karşı savunmalar, bu hastalıkta görülen temel bulgularıdır. Obsesyonların ve kompulsiyonların bazıları bilinçdışının örtük ve çarpıtılmış dürtülerinin ikameleri iken; bazıları ise ya süperegönün dürtülere karşı tehditleridir ya da bu ikisi arasındaki çatışmayı ifade ederler (120,123).

Freud, obsesyonel nörozu olan bir hastanın dürtüsel örgütlenmesi ile gelişiminin anal sadistik döneminde bulunan bir çocuğun dürtüsel örgütlenmesinin benzer olduğunu ifade etmiştir (120). Anal dönemde çocuğun dürtülerinde iki değerlilik (ambivalans) belirgindir. Bu dönemdeki çocuk dürtüsel yönden yüklü, fakat birbirine karşıt iki yetiyi (tutma, bırakma) kullanabilir durumdadır. Çocuğun gelişim sürecinde doğal yapısının bir parçası olarak ortaya çıkan birbirlerine karşıt bu iki eğilim aileyle, çevreyle ve toplumla sürtüşmeye yol açabilir (1). Anal dönemde yaşanan sorunlar, özellikle tuvalet eğitimi sırasında yaşanan zorluklar anal döneme saplanmaya sebep olabilir (120).

Psikanalitik görüş, obsesyonel nörozun ortaya çıkmasında ve çocuğun egosu ile dürtüleri arasındaki ilişkinin gelişmesinde tuvalet eğitiminin verildiği anal dönemin özel önemi olduğunu savunur. Boşaltım işlevlerinin denetiminin kazanıldığı bu dönemde verilen tuvalet eğitimi; çevrenin dikkate alınması ile çocuğun dürtü doyumundan vazgeçmeyi öğrenip öğrenemeyeceği ilk durumdur. Çocuk ya dürtülerinin anında tatmininin engellenmesine kızgınlıkla karşı koyar ve dışkısını boşaltarak protesto eder ya da annesinin cezalandırmasından korkarak boyun eğer ve dışkısını boşaltmaktan

kaçınır. Bu durum anne ile çocuk arasında bazen annenin kazandığı bazen çocuğun kazandığı bir mücadeleye dönüşebilir. Eğer anne çocuğu suçlayıcı ve cezalandırıcı bir tutum benimserse, çocuk suçluluk duyguları ve itaat etme zorunluluğu ile öfke ve karşı koyma isteği arasında bocalar. Anal karakter özelliklerinin, tuvalet eğitimi ile ilişkili çatışmalarla oluştuğu kabul edilir. Fakat tuvalet eğitiminin OKB gelişiminde önemli rolü olduğu inancı zaman içinde sorgulanmış ve kabul görmemeye başlamıştır (120,124,125).

Freud başlıca anal karakter özellikleri olarak düzenlilik, tutumluluk ve inatçılığı tanımlamıştır (126). Obsesif kompulsif kişi anal erotik ve saldırgan dürtülerini Freud'un obsesyonel nörozun tipik savunmaları olarak tanımladığı yalıtma (izolasyon), yapma-bozma (doing-undoing) ve karşıt tepki kurma (reaksiyon formasyon) savunma düzenekleri ile bilinç dışında tutmaya çalışır (127).

Freud OKB'de gerilemeye uğrayan süperegounun da katı, acımasız bir yapıya dönüştüğünden söz eder. Ego saldırganlığı dışa yöneltilmediği ölçüde süperegou sadizmi artar. Dışsal nesnelere yöneltilmeyen saldırganlık süperegounun egoya saldırganlığı ile içe döner (120,128).

Son yıllarda OKB'de psikanalitik kuramın geçersiz olduğuna ilişkin görüşler artmakta ve nörobiyolojik çalışmalar öne çıkmaktadır. Bu hastalıkta psikanalitik tedavinin başarısızlığı kanıtlanmış olsa da psikanalitik kuramın ortaya koyduğu açıklamaların ve mekanizmaların tamamıyla geçersiz olduğunu söylemek mümkün değildir (1).

2.1.4.7. Bilişsel-Davranışçı Modeller

Bilişsel modele göre insanların büyük çoğunluğunda klinik obsesyonlar ile aynı içerikteki zorlayıcı düşünceler yaşantılanır. İstenmeden gelen olağan düşüncelerin obsesyonlardan farkı; şiddet ve sıklığının daha az olması, klinik olarak anlamlı olmaması, daha çabuk sonlanması ve belirgin rahatsızlık oluşturmamasıdır. İstenmeden gelen bu olağan düşünceler, kişinin işlevsel olmayan yorumlama, değerlendirme ve baş etme yöntemleri ile önce klinik obsesyonlara dönüşür, ardından da tekrarlayıcı davranışlar ya da kaçınma davranışları ortaya çıkar (129-132).

OKB için geliştirilen başlıca bilişsel modeller; abartılmış sorumluluk modeli, anlamın yanlış yorumlanması kuramı, düşünce baskılaması, düşüncelerin gücü ve anlamı hakkındaki üst bilişsel (metakognitif) inançlar, belirsizliğe tahammülsüzlük ve mükemmeliyetçiliktir (132-138).

Obsesif-Kompulsif Çalışma Grubu, belirsizliğe tahammülsüzlük, abartılı sorumluluk, düşüncelere verilen aşırı önem, düşüncelerin kontrol edilebilirliği, mükemmeliyetçilik ve abartılı tehdit algısı gibi bazı düşünce ve inanış biçimlerinin obsesif kompulsif belirtilerin oluşumunda anahtar rolü olduğunu kabul etmiştir (139). Salkovskis'in Abartılı Sorumluluk Modelinde, zorlayıcı düşünce, imge ve dürtüler abartılı sorumluluk değerlendirmesi nedeniyle klinik obsesyonlara dönüşür. Temel bilişsel özellik olarak abartılı sorumluluk: kişisel olarak, önemli olumsuz sonuçların oluşmasında ya da önlenmesinde düşüncelerin gücünün odak olduğuna olan inanç olarak tanımlanır. Sıkıntı ya da kaygının nedeni itruzif düşünce imge ya da dürtülerin içeriği değil bunları abartılmış bir sorumluluk algısıyla değerlendirmektir. Zorlayıcı bir düşüncenin obsesyona ilerlemesinde üç bilişsel özellik tanımlanmıştır. Bunlar; ' göze çarpma (dikkati çekme)", "abartılmış sorumluluk algısı" ve "yansızlaştırma" dır (140-142).

Rachman'ın anlamın yanlış yorumlanması kuramında; kendiliğinden ortaya çıkan istenmeyen zorlayıcı düşünce, imge ve dürtülerin evrensel olarak yaşandığı vurgulanmış ve kişinin bunları kişisel olarak anlamlı ve tehdit edici bir tarzda yanlış yorumlamasının obsesyonların gelişimine neden olabileceği belirtilmiştir. Bu kuramda kişinin zorlayıcı düşünce, imge ve dürtülerinin anlamını felaketleştirerek yanlış yorumlaması temel noktadır. Felaketleştirerek anlamın yanlış yorumlanması çeşitli kaçınma davranışlarının ortaya çıkmasına neden olur (130,143,144).

OKB' nin bilişsel davranışçı yorumunda önemli başka bir etken düşüncelerin bilinçli olarak bastırılmasıdır (supresyon). İntruzif düşünce, dürtü veya imgeleri, zihinden uzaklaştırmak için yapılan bilinçli bastırma çabaları paradoksal olarak bunları daha da güçlendirmektedir. Baskılama (suppression) benliğin bilinç dışı bir savunma düzeneği olan bastırmadan (repression) farklı düşünülmesi gerekir. Düşünce baskılaması düşünce süreçlerine dikkati arttırıp düşüncelere alışmayı sınırlandırmakta

ve böylece düşüncelerin önemi hakkındaki aydınlanma engellenmiş olmakta. Düşüncelerin anlamı hakkındaki olumsuz yorumlamalar düşünce baskılaması süresince artmakta ve kaçınılmaz düşünceler tekrar tekrar oluşmaktadır (131,145,146,147).

Düşünce- eylem kaynaşması (DEK) kişinin bir şeyi düşünmenin korkulan olayın olabilirliğini arttırdığına inanması veya bir şeyi düşünmekle yapmayı ahlaki olarak eşit görmesi olarak tanımlanır (130). Bu bilişsel yanlılıklar kişinin sorumluluk algılarını tetiklemektedir. Kişi DEK-Olabilirlik olarak tanımlanan, üzücü olayları düşünmenin gerçekte bunun olma olasılığını arttıracığına inanırsa olası negatif sonucu engellemek için bazı davranışlarda bulunabilir (kaçınma, kompulsif törenler gibi). DEK-Ahlak olarak tanımlanan, kabul edilemez düşüncelere sahip olmanın ahlaken o davranışı yapmaya denk olduğuna inanırsa bu sefer sahip olduğu bu düşünceler nedeniyle sıkıntı duyulabilir. DEK' in bu iki boyutu suçluluk duyguları yaratarak OKB' nin gelişmesinde ve devamında rol oynayabilir (148-150).

OKB gelişiminde gerekli ancak yetersiz bir özellik olduğu ifade edilen mükemmeliyetçilik, kişinin performanslarında yüksek standartlar oluşturması ve abartılmış kişisel kriterlere eğilimi olmasıdır. Mükemmeliyetçilik tek boyutlu ve üç boyutlu olarak tanımlanmıştır. Tek boyutlu tanımlamada nörotik (işlevsel olmayan) mükemmeliyetçilik, normal (işlevsel) mükemmeliyetçilikten farklı olarak tanımlanır. Nörotik mükemmeliyetçilik; ahlak, kesinlik, performans gibi tüm alanlarda mükemmel (kusursuz) olma inancı ve tüm çabalara rağmen doyumsuz bir yetersizlik hissi olarak tanımlanmıştır. OKB' li hastalarda ve ailelerinde bir kişilik özelliği olduğu düşünülen nörotik mükemmeliyetçilik, OKB için de bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. 3 boyutlu mükemmeliyetçilik ise kendilik odaklı mükemmeliyetçilik, başkalarına odaklı mükemmeliyetçilik ve toplumsal odaklı mükemmeliyetçilik olarak tanımlanmıştır (151-156).

OKB'li bireylerin kesinliğe karşı abartılı bir ihtiyaç duydukları düşünülmektedir. Belirsizliğe tahammülsüzlük, kesin olmanın gerekliliği ve belirsizliğin tolere edilemez olduğu inancı olarak tanımlanır. Bir başka ifadeyle kişinin önceden kestirilemeyecek değişikliklerle ilgili baş etme kapasitesi ve belirsizlikler karşısında alacağı tutumlar hakkındaki kişisel inançlarıdır. Kişinin, olaylarla başa çıkabilmek için tüm detayların

kesin olarak bilinmesi gerektiğine olan inancı, belirgin anksiyeteye neden olur. Hastalar kaygılarını azaltmak için kendilerini korkulan olası sonuçlardan kurtarabileceklerine inandıkları kompulsiyonlar ve ritüellere başvururlar (157-158).

Biliş kavramına göre daha yeni bir kavram olan üst-biliş üzerinde son yıllarda oldukça fazla sayıda çalışma yapılmaktadır (157). Üstbiliş bilişleri kontrol eden, düzenleyen ve değerlendiren üst düzey bilişsel yapılar ve süreçlerdir (159). Kişinin zihnindeki olayların ve işlevlerin farkında olmasını, bu zihinsel olayları ve işlevlerini amaçlı yönlendirebilmesini sağlayan bir üst sistemdir. Zihinsel işlevlerimiz ve zihin işleyişimize ilişkin düşünce, kural ve inançlarımız üst-bilişsel alanda yer alırlar. Üst-bilişsel modelin kişinin bilişsel süreçlerinin uyuma yönelik çalışmasında büyük rolü olduğu iddia edilmektedir (160).

Yapılan çalışmalarda obsesyon ve kompulsiyonların oluşması ve sürdürülmesinde üst-bilişsel süreçlerin önemli olduğu bildirilmiştir (157). OKB'nin üst-bilişsel modelini anlamada, kişilerin kendi bilişsel süreçleri hakkındaki bilişleri ve üst bilişsel düzenleme stratejileri önemlidir (161). Bu modele göre, insanların işlevsel olmayan bilişleri hakkında bir takım üst-bilişleri vardır. Bu üst-bilişler kişilerin işlevsel olmayan tepki tarzları geliştirmelerine yol açmaktadır (162). Üst-bilişsel yaklaşımda, psikopatolojinin oluşumu ile devam etmesinde, kişinin sahip olduğu düşüncelerden çok bu şekilde düşünüyor olmanın anlamlarına yönelik değerlendirmeler daha önemlidir (104). Üst-bilişsel model girici düşüncelerin ve zihinsel olayların, üst-bilişsel inançlar tarafından yanlış yorumlandığını; bu inançlar aktive olunca, girici düşüncelerin meydana gelmesiyle ilgili endişe ve sıkıntının arttığını; uygun olmayan bu üstbilişlerin neden olduğu rahatsızlık ve tehlike algısının da kişiyi bir takım nötrleştirici ve kontrol edici (checking) türden yineleyen davranışlara yönelttiğini; fakat bu yönlü davranışların geri teptiğini ve belirtilerle birlikte üst-bilişsel inançların sabitlenmesine neden olduğunu iddia eder (157,163).

2.1.5. Klinik özellikler

OKB tipik olarak obsesyon ve kompulsiyonların görüldüğü bir hastalıktır. Obsesyon istem dışı biçimde zihinde beliren, meşgul eden, tekrarlayıcı, uygunsuz, tuhaf, kişi için aykırı nitelikte (ego-distonik) ve dolayısıyla bireyde kaygı ve sıkıntı

yaratan düşünce, imge ve dürtüler olarak tanımlanır. Bu deneyimlerden ciddi düzeyde sıkıntı duyan kişi, bu deneyimleri farklı yöntemlerle kontrol etmeye veya engellemeye çalışır. Bu çabalar yeterli olmadığında kişinin rahatlamak için ya da korku yaratan bir durumu önlemek için, genelde obsesyonlara tepki olarak yaptığı, yine tekrarlayıcı, törensel, zaman alıcı, aşırı ve bazen de sıra dışı biçimdeki zihinsel veya davranışsal eylemler ise kompulsiyon olarak tanımlanır Kişi obsesyonları kendi zihninin ürünü olarak görür ve mantık dışılığını kabul edip direnç göstermeye ve kontrol etmeye çalışır (164,165).

2.1.5.1. Tanı ve sınıflandırma

Günümüzde yaygın olarak kullanılan psikiyatrik tanı ve sınıflandırma sistemleri olan Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) yayınladığı Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı DSM 5' de ve Dünya Sağlık Örgütü' nün (WHO) yayınladığı Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması ICD 10' da OKB için farklı tanı kriterleri belirlenmiştir (2,19).

DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)' de OKB; OKB ve ilişkili bozuklar başlığı altında tanımlanmıştır (2).

Tanı Ölçütleri;

A. Obsesyonların, kompulsiyonların ya da her ikisinin birlikte varlığı:

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

1. Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da imgeler.
2. Kişi bu düşünce, dürtü ve düşlemlerine önem vermemeye ya da baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır.

Kompulsiyonlar (1) ve (2) ile tanımlanır:

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

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 aşırı bir düzeydedir.

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

C. Bu bozukluk bir madde kullanımı ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Başka bir eksen I bozukluğu varsa, obsesyon yada kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir.

Varsa belirtiniz:

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

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

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

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

ICD-10 (International Classification of Disease)' da OKB 'Nevrotik, Strese Bağlı ve Somatoform Bozukluklar' grubu içinde yer almaktadır.

Tanı ölçütleri şu şekildedir (19):

Obsesyonel belirtiler veya kompulsif hareketler, en az iki hafta (üst üste 2 hafta) süre ile çoğu günler bulunmalı, sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olmalıdır.

Obsesyonel belirtiler aşağıda belirtilen niteliklere sahip olmalıdır:

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

ICD-10' da OKB ile ilgili alt başlıklar şunlardır:

- F42.0 Obsesyonel düşünceler veya kurmaların (ruminasyonların) baskın olduğu tip
- F42.1 Kompulsif hareketlerin (obsesyonel törenlerin) baskın olduğu tip
- F42.2 Obsesyonel düşüncelerin ve hareketlerin birlikte olduğu, karışık tip
- F42.8 Başka obsesif kompulsif bozukluklar
- F42.9 Obsesif kompulsif bozukluk, belirlenmemiş

DSM 5 ve ICD-10' da belirtilen OKB tanı kriterleri arasında benzerlikler olsa da bazı farklılıklar da görülmektedir. ICD-10' da belirtilerin en azından iki hafta süre ile görülmesinin gerekli olduğu belirtilirken, DSM-5' de süre ile ilgili bir gereklilik yoktur. ICD-10' da obsesyon ve kompulsiyonlar ayrı ayrı tanımlanmamışken DSM 5' de ayrı tanımlamalar yapılmış ve ayrıca farklı olarak zihinsel eylemler de kompulsiyon olarak tanımlanmıştır. ICD-10' da obsesyonlar kişinin düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanmalıdır. Yani içgörünün olması şartı vardır. Oysa DSM 5 de içgörü şartı aranmaz ve içgörü için farklı derecede belirteçler tanımlanmıştır. ICD-10'da en azından bir obsesyon ya da kompulsiyona direnç gösterilmesi gerektiği ve haz verici deneyimlerin obsesyon ve kompulsiyon olamayacağı belirtilmiştir. DSM-5' de bu gereklilikler tanımlanmamıştır (166).

2.1.5.2. Semptomlar

Obsesyon ve kompulsiyonların yaygınlığı kültürden kültüre farklılık gösterse de temel biçim ve içerikleri değişmez. Fakat özellikle dini değer ve yaşantıların yoğunluğuyla OKB fenomenolojisi arasında ilişki kuran çalışmalar bildirilmiştir. Hastalar çoğunlukla, bir ve birden fazla obsesyon ve kompulsiyon tanımlasa da sadece obsesyonlar ya da sadece kompulsiyonlar da görülebilir (164,165). Epidemiyolojik

çalışmalarda hastaların % 40' ında sadece obsesyon, % 30' unda sadece kompulsiyon ve % 30 kadarında da hem obsesyon hem de kompulsiyon saptanmasına rağmen, klinik çalışmalarda hastaların %75' inden fazlasında obsesyonlar ve kompulsiyonlar birlikte gözlenmiş ve bu grubun daha fazla yardım arayışında olduğu düşünölmüştür (3).

OKB'de yaklaşık olarak hastaların % 50'sinde bulaşma, %40'ında kuşku obsesyonları görölmöken; somatik, simetri ve agresif obsesyonların her biri %30 oranında görölmö. Cinsel obsesyonlar %25 ve dinsel obsesyonlar da %10 oranında görölmö. Hastaların %70'inde iki ya da daha fazla obsesyon tipi bir arada görölmö. Kompulsiyonlar ise; kontrol etme %60, yıkama %50, sayma %35, sorma-anlatma ya da dua etme %35, simetri ve düzen %30, biriktirme %20 oranlarında görölmö (3).

Bulaşma (kontaminasyon) obsesyonları: En sık görölen obsesyon türödür. Hastalar kir, mikrop, idrar, meni, feğes vb. maddelerin bulaşmasından korkar. Bu maddelerin olduğu düşünölen yerlere dokunduğunda hatta bunu düşünödüğünde bile hastada anksiyete ortaya çıkar. Hastaların en yoğun hissettikleri duygu anksiyete olsa da obsesif utanç ve tiksinti duyguları da sıklıkla görölebilir. Kirlenme ve bulaşma obsesyonlarının neden olduğu anksiyete temizleme kompölsiyonları ile giderilmeye çalışılır. Hastalar kirlendiğini düşünödüikleri vöcut bölgelerini yıkamadan duramaz. En sık tekrarlayıcı ve uzun el yıkamaları görölmö. Bunun dışında elbiseler ve evdeki eşyalar da yıkanabilir. Ayrıca bulaşmasından korktuğu maddelerle karşılaşmamak için kaçınma davranışları gösterebilirler. Bu hastaların temizlikle ilgili uğraşları obsesyonları ile sınırlıdır ve genelde pek temiz ve bakımlı değildirler (5,6,29).

Kuşku obsesyonları: Bir eylemin yapılıp yapılmadığından emin olamama durumu olarak ifade edilir. Hastalar, kapı, pencere, eşme, elektrik, havagazı musluğu ve benzeri nesnelere kapatıp kapatmadığından kuşku duyarlar. Kuşku obsesyonları genellikle tehlike içeren durumlarla ilgili olsa da bazen hiç de önemli olmayan durumlarla ilgili de olabilir. Hastalar gerçekleşme olasılığının son derece düşük olduğunu bilseler dahi kontrolleri dışında kalırsa bir felaket olacağı endişesini duyarlar. Bu endişe nedeniyle emin olmak isterler ve emin olamadıkları için anksiyeteleri artar. Bu da bazen saatlerce sürebilen kontrol etme kompölsiyonlarının ortaya çıkmasına neden olur. Bu hastalar içsel bir çatışma içindedir; bir yandan eylemi

gerçekleştirdiklerini bilirler fakat öte yandan yeniden kontrol etme yönünde zorlantılı bir duygu yaşarlar. Kontrol etme kompulsiyonları en sık görülen kompulsiyon türüdür (3,6,167).

Simetri, düzen obsesyonları: Hastalar olayların veya nesnelere tam istedikleri düzende, mükemmel veya tam bir simetrisi olmaları gerektiğini düşünürler. Bu tip obsesyonları olan hastalarda diğerlerinden farklı olarak semptomlar ego-distonek değildir. Olaylar ya da nesnelere İstedikleri gibi olmadığında anksiyeteden çok gerilim ya da hoşnutsuzluk duyarlar. Bu hastalarda obsesyonel yavaşlık ya da büyüsel düşünce ön plandadır. Obsesyonel yavaşlığı olan hastalar ayrıntılarla fazlaca ilgilenirler ve bu nedenle amaçlarına çok geç ulaşırlar. Büyüsel düşüncesi ön planda olan hastalar ise hayali bir tehlikeyi önlemek amacıyla düzene ihtiyaç duyarlar ve bundan dolayı yapma-bozma ve sayma ritüellerini sık kullanırlar (3).

Somatik obsesyonlar: Hasta kendi sağlığı ya da ölüm olasılığı ile ilgili endişeler duyar. Bu sebeple Hipokondriyazisten ayrımı güç olsa da diğer obsesyon ve kompulsiyonların varlığı ayırt edicidir. Somatik obsesyonlar genellikle AIDS, kanser, kalp hastalığı gibi güncel hastalıklarla ilgilidir. Sıklıkla kontrol etme ve güvence arama ritüelleri eşlik eder (3,170).

Saldırganlık obsesyonları: Kişinin zihnine sık sık kendisine, çocuğuna, yakınlarına veya başka birine zarar verme ya da öldürme düşünceleri ve şiddet içeren korkutucu imgeler gelir. Ayrıca bu kişiler utanılacak bir şeyi yapmaktan korkarlar. Kişiler zarar vermekten korktukları için sevdikleri kişilerle yalnız kalmaktan kaçınırlar ve bıçak, makas gibi sivri nesnelere uzak durabilirler. Bazı hastalarda ise daha çok kendine zarar vermekten korkma düşünceleri görülür (arabaların önüne atlamaktan veya kendini yüksekten atmaktan korkma gibi) (20,168-170).

Cinsel obsesyonlar: Utanç verici ve kabul edilemez olarak nitelenen cinsel düşünce, dürtü ve görüntülerdir. Kendi aile üyelerine ya da başkalarına yönelik uygunsuz cinsel dürtüler hissetme ve eşcinsellik obsesyonları görülebilir (6,170).

Dini obsesyonlar: Günahla ilgili düşünceler ve benzeri rahatsız edici dini temaların sık sık hastanın zihnine gelmesidir. Tanrı korkusu ve dine bağlılığı yüksek

olan bireylerde görülebilen bu obsesyonlar suçluluk duygularına neden olur. Kişi tanrıya ve dini değerlere küfretme, tanrının varlığını inkar etme gibi düşüncelere sahip olmaktan endişe duyar ve bundan dolayı ceza almaktan korkar. Bazı kişiler bu obsesyonların neden olduğu yoğun sıkıntı hissi nedeniyle sık sık dua okur, tövbe eder, abdest alır ve namaz kılar. Bu tipteki obsesyonlar, ülkemizde batı toplumlarından farklı olarak daha sık görülür (1,165,170).

OKB hastaları yukarıda ifade edilen düşünsel ve davranışsal belirtiler dışında diğer alanlarda da göze çarpan bazı belirtiler gösterirler. Bu hastalar aşırı düzenli, titiz ve aşırı kontrollü görünümündedirler. Aşırı temizlik uğraşları nedeniyle ellerinde kontakt dermatit görülebilir. Konuşmaları düzgün ve aşırı derecede denetimlidirler. En küçük bir eksiklik bırakmak istemedikleri için ayrıntıcıdır. İlişkilerinde aşırı kuralcı olmaları nedeniyle sıkıcı bulunabilirler. Hastaların duygulanımında obsesyon ve kompulsiyonların neden olduğu anksiyete göze çarpar. Ayrıca hastalar acı veren travmatik yaşam olaylarını anlatırken sanki başka birinin başından geçen olaylarmış gibi duygudan yalıtılmış biçimde kuru bir dille anlatır (izolasyon düzeneği). OKB hastalarının genellikle zeki ve bellekleri güçlü kimseler olduğu savunulmakla birlikte bunun tersini iddia eden çalışmalar da vardır. Fakat tekrarlayan obsesyonlar nedeniyle dikkatleri dağılabilir ve performansları düşebilir (1).

2.1.5.3. Gidiş ve sonlanış

OKB hastaların çoğunda belirtilerin aniden başladığı bildirilmiştir (29). Fakat tam tersine genellikle yavaş ve sinsi başlangıçlı olduğunu ifade eden yayınlar da vardır (1). Hastaların %50-70'inde belirtiler gebelik, cinsel bir sorun ya da bir yakınının ölümü gibi stres yaratıcı bir olaydan sonra ortaya çıkar. Birçok hasta başlangıçta obsesyon ve kompulsiyonlarını saçma ve anlamsız bulduğundan belirtilerini gizleme eğilimindedir. Bu da belirtilerin ortaya çıkmasıyla psikiyatrik olarak dikkati çekmesine kadar 5 -10 yıl geçmesine neden olur. Hastalık çoğu zaman uzun ve kronik seyirlidir. Zamanla belirtilerin şiddeti değişebilir. Dönemsel alevlenmeler görülebilir. Bazı hastalar dalgalı bir seyir gösterirken bazıları sabit bir seyir gösterir. Hastaların % 20-30'unda belirtilerde belirgin bir düzelme, % 40-50'sinde orta derecede düzelme görülürken, kalan % 20-40'ında belirtiler değişmeden kalır ya da kötüleşir (1,29).

OKB belirtileri hastada yoğun bir sıkıntıya neden olmalarının yanı sıra, hastanın işlevselliğinde belirgin zorlanma ve kayıplara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Kişinin mesleki ya da eğitimle ilgili işlevselliği, sosyal etkinlikleri ya da çevresiyle ilişkileri bozulur. İşlevsellikte görülen bu bozulmanın zamanla giderek arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, OKB ciddi psikiyatrik bozukluklar arasında en sık görülen ve en fazla yeti yitimine yol açanlardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü 2001 yılında, OKB' yi en fazla yeti yitimine yol açan 20 hastalık arasına almıştır (171-172).

OKB ile ilişkili bazı prognostik faktörler tanımlanmıştır. Fakat bu faktörlerle ilgili çelişkili sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur. OKB için iyi prognostik faktörler şunlardır: Çocuklukta belirti olmaması ve premorbid kişilik özelliklerinin iyi olması; tetikleyici yaşam olayının bulunması; belirtilerin başlamasından tedaviye kadar geçen sürenin kısa olması; belirtilerin hafif şiddette olması; sosyal ve mesleki işlevselliğin iyi olması ve belirtilerin epizodik seyretmesi. Kötü prognostik faktörler ise şunlardır: erken başlangıç; erkek olmak; hastaneye yatırılma; hastalığın kronik seyirli olması; hezeyan ve halüsinasyonların varlığı; ailede OKB öyküsünün olması; kompülsiyonlara karşı koymama; bizar kompülsiyonlar ve aşırı değerlendirilmiş düşüncelerin varlığı; kişilik bozukluğunun varlığı (özellikle şizotipal kişilik bozukluğu) ve eşlik eden majör depresyon vb hastalıkların olması. Obsesyonların içeriği ile prognoz arasında net bir ilişki bulunmamıştır (29,174-181).

2.1.5.4. Komorbidite

Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında diğer psikiyatrik bozuklukların komorbid olarak bulunması sık sık karşılaşılan bir durumdur. Hastalığın seyri sırasında, obsesif-kompulsif belirtilere depresif duygudurum belirtileri, anksiyete belirtileri, otonomik belirtiler, somatik yakınmalar ve hipomanik, manik belirtiler eşlik edebilir. Yapılan çalışmalarda OKB hastalarının %48-68'inin psikiyatri kliniğine başvurdukları esnasında komorbid bir psikiyatrik bozukluğa sahip oldukları bildirilmiştir. Yaşam boyu komorbidite oranlarının ise %86-92'ye kadar çıktığı bildirilmektedir. (182,183). Komorbid psikiyatrik hastalıkların OKB' nin prognozunu olumsuz etkilediği bildirilmiştir (186).

Obsesif kompulsif bozuklukta en sık görülen komorbid bozuklukların depresyon ve anksiyete bozuklukları olduğu bildirilmiştir (184). Hastaların yaklaşık üçte birinde majör depresif bozukluk vardır (29). Son yıllarda yapılan çalışmalar, OKB hastalarında yaşam boyu komorbid bipolar bozukluğun %21.5'e varan oranlarda görüldüğünü bildirmiştir (185).

OKB hastalarında zaman zaman psikotik belirtilerin ortaya çıkması gibi, şizofreni hastalarında da obsesif kompulsif belirtiler sıkça gözlenir. Obsesif kompulsif belirtiler şizofreninin prodromal döneminde de ortaya çıkabilmektedir. Psikotik tablo henüz başlamadan hastalar bir süre sadece obsesif kompulsif belirtiler gösterebilirler. Yapılan çalışmalarda OKB'de şizofreni komorbiditesi %10-12 olarak bulunmuştur (187).

Tourette sendromu (TS) ve OKB birbirleriyle yakından ilişkilidir. Hem OKB hem de TS hastalarında ve yakınlarında zaman içinde her iki hastalık birlikte görülebilir. OKB hastalarında yaşam boyu Tourette sendromu yaygınlığı % 5-10 olarak saptanırken; Tourette sendromunda yaşam boyu OKB yaygınlığı da yaklaşık olarak %30-40 olarak saptanmıştır. (29,188).

OKB'li hastalarda saptanan kişilik bozuklukları %9 ile %75 oranları arasında değişebilmektedir. Bunda alınan örneklem ve kullanılan tanısal araçlardaki farklılıkların etkisi olmuştur. Çalışmaların birçoğunda OKB ve kişilik bozuklukları komorbiditesinin %40-60 aralığında olduğu bildirilmiştir. OKB'de C kümesi kişilik bozukluklarının (kaçıngan, bağımlı, obsesif kompulsif) diğer kişilik bozukluklarına oranla daha sık görüldüğü bildirilmektedir (183).

Birçok tıbbi bozuklukta OKB benzeri klinik tablolar görülebilir. Özellikle bazal ganglionları etkileyen nörolojik hastalıklarla (Sydenham koresi ve Huntington hastalığı gibi) OKB arasında fenomenolojik benzerlikler vardır. Bu nedenle OKB belirtilerini gösteren hastalarda bazal ganglionları etkileyen nörolojik hastalıkları göz önünde bulundurmak gerekir. OKB' nin genellikle 30 yaşından önce başlaması nedeniyle özellikle geç başlangıçlı OKB olgularında nörolojik değerlendirmeyi daha dikkatli yapmak gerekir (29).

2.2. Silik Nörolojik Bulgular

Silik nörolojik bulgular (SNB) nörogelişimsel bir bozukluğa ikincil ortaya çıktığı düşünülen, özgül bir nörolojik bozukluğa işaret etmeyen, beyinde özgül bir bölgeye yerleşim göstermeyen ve beyin görüntüleme yöntemleri ile hangi bölgeden kaynaklandığı gösterilemeyen veya iyi tanımlanmış herhangi bir nörolojik sendromun bir parçası olmadığı düşünülen fakat bir bütün olarak ele alındıklarında bir organik patolojinin varlığını düşündüren minor nörolojik belirtilerdir (189-191).

Merkezi sinir sisteminde belli bir yerleşimle ilişkilendirilebilen veya bir sinir sistemi lezyonundan kaynaklanan nörolojik belirgin (aşıkâr) bulgulardan farklı olarak, SNB'lerin altta yatan bozukluğun yerini tam olarak belirleyemediği fakat bir bozukluk olduğunun fark edilmesini sağladığı ileri sürülmüştür. Klinik muayene ile saptanabilen ve duysal-motor bilgi işleme performansını yansıtan bu minor bozukluklar **"vücudun bozulmuş bir işlevinin ya da rahatsızlığının herhangi bir nesnel kanıtı ya da görünümü"** olarak tanımlanmıştır (190,192,193).

Aşıkâr nörolojik belirtiler kadar objektif bir bulgu olarak değerlendirilemeyen, görece daha önemsiz ve müphem olduğu, süreklilik arz etmediği belirtilen bu normal dışı motor ve duysal bulgular, geçen yüzyılın başından beri bilinmektedir. Önceleri *"equivocal signs"* olarak adlandırılan bu işaretler daha sonra *"soft signs"*, *"soft neurological signs"*, *"nonfocal neurologic signs"*, *"minor neurologic signs"* gibi adlar ile ifade edilmiştir. Bu isimlendirmelerin her biri bu işaretlerin bir özelliğini vurgulamaktadır. Son yıllarda ise en çok *"soft neurologic signs"* ismiyle kavramsallaştırılmıştır (192,194,195).

Şimdiye kadar psikiyatrik bozukluklarda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler SNB' nin etyolojisinde genetik ve intrauterin faktörlerin ve perinatal komplikasyonların rolünün önemli olduğunu göstermiştir. Fakat bu belirtileri hastalık sürecinin kendisi ve kullanılan ilaçların da etkileyebileceği düşünülmektedir (197).

SNB nöroanatomik lokalizasyonla ilişkili alt gruplara ayrılarak incelenir (Tablo 1). En yaygın kullanılan gruplar; duysal bütünleştirme (parietal lob ile ilişkili), motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel reflekslerdir (frontal lob ile ilişkili)

(196). Silik norolojik belirtileri değerlendirmek için bazı ölçekler geliştirilmiştir (196). Bu lekler arasında en kapsamlı olan ve en yaygın bicimde kullanılan lek Buchanan ile Heinrichs'in (190) geliştirdiği Nörolojik Değerlendirme leği' dir (Neurological Evaluaton Scale).



Nörolojik belirti kümesi	Varsayılan lokalizasyon	Belirlenen özgün işaretler
Duyusal entegrasyon	Parietal lob	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral söndürme • Görsel işitsel bütünleştirme • Grafestezi • Streognosis • Sağ-sol karıştırma • Söndürme
Motor koordinasyon	Frontal lob Serebellum	<ul style="list-style-type: none"> • İntensiyel tremor • Denge • Yürüyüş sekme • Parmak-başparmak testi • Disdiadokinezi • Parmak-burun testi
Ardışık karmaşık motor davranışlar	Prefrontal lob	<ul style="list-style-type: none"> • Yumruk-kenar-avuç testi • Yumruk-halka testi • Ozeretski testi • Git/gitme testi • Ritim-vuruş testi
İlkel refleksler	Frontal lob	<ul style="list-style-type: none"> • Glabellar refleks • Çene vurma • Palmomentalar • Korneomandibular • <i>Pout</i> (dudak bükme) / <i>snout</i>, Yakalama tepkisi • Emme tepkisi
Belirgin nörolojik belirtiler	Kranial sinirleri içeren Santral sinir sistemi	<ul style="list-style-type: none"> • Ayna davranışları • Konverjans • Bakışı sabit tutma güçlüğü • Ekstrapiramidal belirtiler • Piramidal belirtiler • Diskinezi • Dil • Konuşma

Tablo 1- En sık görülen silik ve belirgin nörolojik bulgular (196).

Silik nörolojik bulgular normal sağlıklı bireylerde de düşük oranda görülebilir. Fakat şizofreni, bipolar bozukluk basta olmak üzere duygudurum bozuklukları, OKB, kişilik bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda normal kontrollerden daha sık görüldüğü bildirilmiştir. SNB' nin görülme sıklığının hastalıkların şiddeti ve bilişsel işlev bozukluğunun belirgin oluşu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (198-201). SNB ile Şizofreni ilişkisi daha çok araştırılsa da SNB' nin şizofreniye özgü olmadığı diğer psikiyatrik bozukluklarda da prevalans oranlarının şizofrenili hastalar ile normal kontroller arasında olduğu bildirilmiştir (196-204).

Psikiyatrik hastalarda silik nörolojik belirtilerin araştırıldığı çalışmalar daha çok şizofreni hastalarında yapılmıştır. Şizofreni hastalarında SNB' nin sağlıklı kişilere göre daha sık görüldüğü birçok araştırmada ortaya konmuştur. Şizofreni hastalarında yapılan çalışmalarda şizofrenide SNB' nin prevalans oranının % 50-65 olarak saptandığı bildirilmiştir. İlk atak şizofreni hastalarında yapılan çok sayıdaki çalışmada SNB' nin hastalığa sekonder olarak değil hastalıktan önce başladığı ve hastalık süresi ile ilaç kullanımından etkilenmediği bildirilmiştir (202-208). SNB şizofreninin prodrom safhası, ilk atak, kronik hastalık dönemi gibi çeşitli safhalarında saptanmıştır. Bunun yanında şizofreni için yüksek risk taşıdığı düşünülen sağlıklı kişilerde de görülmüştür (209-211).

SNB ile ilgili sosyo-demografik çalışmaların büyük çoğunluğunda yaş ve cinsiyet ile SNB arasında ilişki bulunamamıştır (196,201). Fakat az da olsa bu iki etkenin SNB sıklığını ya da skorunu arttırabileceğini bildiren çalışmalar olmuştur (201,212). Irkın rolü ile ilgili bazı çalışmalarda nörolojik belirtilerin özellikle siyaha ırk olmak üzere beyaz ırk dışındaki ırklarda daha sık görüldüğünü bildirirken (190,196,213); psikoz hastalarında yapılan bir çalışmada ırklar arasında fark bulunamamıştır (214). Öğrenim seviyesinin etkisinin incelendiği çalışmaların bazılarında öğrenim seviyesi ile nörolojik belirtiler arasında ters orantı olduğu bildirilirken (193,201,215-217); bazı çalışmalarda hiçbir ilişki bulunamamıştır (218,219). Bazı çalışmalarda hastaların sosyo-ekonomik düzeyi ile nörolojik belirtiler arasında ilişki bulunamazken (218,220); bazı çalışmalarda düşük sosyo-ekonomik düzeyin SNB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (221).

Son yıllarda yapılan görüntüleme çalışmaları ile SNB' nin beynin belirli bir bölgesi ile sınırlı bir bozukluktan çok, beynin değişik bölgelerinin birlikte çalışması ile ilişkili olduğu ve beyinde anatomik kökenin bulunduğu ortaya konmuştur (213,222). Çoğunlukla şizofreni hastalarında yapılan bu çalışmalarda SNB' nin sulkus ya da ventriküllerin genişlemesi; frontal alanlar, serebellum, bazal gangliyonlar ve talamus boyutlarında küçülme ve duyu-motor kortekste yapısal değişikliklerle ilişkili bulunduğu bildirilmiştir. Ayrıca ventriküler genişleme ile üçüncü ventrikül genişlemesinin tüm SNB ve motor koordinasyon bulguları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. SNB ile ilişkili olduğu bildirilen bu bölgeler kortiko-serebellar-talamik-kortikal döngünün bölümleridir (196,222,223).

2.3. OKB'de Silik Nörolojik Bulgular

SNB özgül beyin hasarıyla bağlantısı olmayan, beynin herhangi bir bölgesiyle sınırlandırılmayan ve herhangi bir hastalık için tanı koydurucu olmayan nörolojik anormallikler olarak tanımlansa da bu ayrımın yapay olduğunu, SNB' nin beyin-davranış ilişkisinde altta yatan ve henüz aydınlatılmayan ya da bağlantı kurulamayan bir takım bozuklukların göstergesi olabileceği belirtilmektedir (189,196). SNB' nin nörolojik gelişimsel anormalliklerin bulunduğuna işaret ettiği düşünülmektedir (196,204). Bu bulguların bir maturasyon sorunundan kaynaklandığı; erken gelişim dönemlerinde bulunmalarının doğal olduğu fakat bunların çocukluk döneminden sonra devam etmeleri halinde anormal bir bulgu olarak kabul edilmeleri gerektiği ileri sürülmüştür (190). Beynin, gelişimin erken dönemlerinde oluşan zedelenmeyi onarıcı mekanizmalarla düzeltmeye çalışırken bozuk reinnervasyon ve bozuk aksonal düzenlenmelere neden olabileceği ve bunun da herhangi bir özgül yerleşime bağlanamayan silik nörolojik bulgulara yol açabileceği düşünülmektedir. Bu yetersiz onarımın kişilerde görülen nörolojik ve klinik patolojilerdeki çeşitliliğe neden olduğu düşünülmektedir (244,245). OKB'de bilgisayarlı tomografi taramaları, elektroensefalogramlar, pozitron emisyon tomografisi taramaları ve uyarılmış potansiyellerde bazı anormallikler tanımlanmış olmakla birlikte; bunlar tutarlı ve patognomonik değildir (200).

SNB OKB'de görece az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda OKB'de silik nörolojik belirtilerin sağlıklı bireylere göre daha sık

ve şiddetli görüldüğü saptanmıştır. Fakat bu çalışmaların çoğunda cinsiyet seçimi yapılmamıştır. Kadın hastalarla yapılmış olan ve Krebs ölçeğinin kullanıldığı iki çalışmada ise yukarıda değinilen çalışma sonuçlarına zıt sonuçlar bildirilmiştir (200, 226-230). Kadın hastalarda farklı sonuçların bildirilmesi ve çalışmalarda farklı ölçeklerin kullanılması; farklı cinsiyetteki OKB hastalarının birbirinden farklı silik nörolojik belirtiler gösterebilecekleri ve birbirinden farklı ölçeklerin kullanılmasının farklı sonuçlara neden olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (189).

Yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular genellikle silik nörolojik belirtilerin beyinde görüntüleme yöntemleriyle tespit edilebilen lokalize bir lezyona işaret etmediği yönünde olsa da (218); Stein ve arkadaşlarının OKB' de SNB ile yaptıkları bir çalışmada, daha fazla silik nörolojik belirtiyeye sahip olan OKB hastalarında ventriküler hacim artışı olduğu saptanırken (224); başka bir çalışmada OKB hastaları ve sağlıklı bireyler arasında kaudat hacmi ve ventrikül/beyin hacim oranları arasında farklılık bulunmuşlardır. Sol kaudat hacim azalması ile nöropsikolojik test performansındaki bozulma ve silik nörolojik belirti yüksekliğini ise ilişkili bulmuşlardır (224,225).

OKB hastalarında daha çok duyuşsal entegrasyon, motor koordinasyon ve primitif refleksler alanlarında SNB görüldüğü düşünülmektedir (231). Yapılan bir çalışmada, OKB hastalarında motor koordinasyon, duyuşsal entegrasyon, primitif refleksler, ekstrapiramidal belirtiler ve baskılama yetersizliği gibi birçok alandaki silik nörolojik belirtiler, sağlıklı kontrol grubuna göre daha şiddetli bulunmuştur (228,229).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada OKB hastalarında nörolojik silik belirtilerin sağlıklı bireylere göre yüksek bulunduğu, duyuşsal bütünleştirme, iki nokta ayırımı ve grafestezi alanında anormallikler saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada OKB' li grup ve sağlıklı kontrol grubu arasında SNB açısından özellikle grafestezide anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (229). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da grafestezi bozukluğunun OKB patofizyolojisi ile ilgili olabileceği ve OFK disfonksiyonundan kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada iki OKB grubu (içgörüsü olan ve olmayan) ile iki şizofreni grubu (OKB' nin eşlik ettiği veya etmediği) karşılaştırılmıştır. OKB' nin eşlik ettiği (şizo-obsesif) şizofreni grubu, yalnızca grafestezi görevlerinde şizofreni grubundan daha kötü performans göstermiştir. Bu grup grafestezi açısından

OKB grubuna göre de kötü performans göstermiştir. İçgörüsü bozuk olan OKB grubu da şizo-obsessif grup gibi grafestezi testinde kötü performans göstermiştir. Araştırmacılar grafestezi bozukluğunu hem OKB hem de şizofreni ile ilişkili bulduklarını ve bu bulguların, her iki hastalıkta grafestezi bozukluğuna yol açan nörogelişimsel bozuklukların çakıştığını düşündürdüğünü bildirmişlerdir (232). Karadağ ve arkadaşları da yaptıkları bir çalışmada içgörüsü az olan OKB hastalarının, motor koordinasyon ve duyusal bütünleştirme alanlarında içgörüsü iyi olan OKB hastalarına göre daha şiddetli SNB gösterdikleri bildirmişlerdir (230). Çocuklarda yapılan bir çalışmada da OKB hastalarının %44'ünde motor koordinasyon, istemsiz hareketler ve görsel-uzamsal işlevlerde anormallikler bulunduğu bildirilmiştir (200).

OKB'de silik nörolojik belirtilerin hastalığın şiddeti, tedavi yanıtı ve nöropsikolojik bozukluklarla ilişkili olduğu; OKB'de farklı gidiş özellikleri ve farklı tedavi yanıtları olan alt tiplerin ayırt edilmesinde SNB'lerin kullanılabilceği düşünülmektedir. Hastalığın şiddeti ile SNB arasında pozitif bir ilişki bulunduğu; SNB'lerin varlığının tedaviye kötü yanıt göstergesi olabileceği ve tedaviyle bu belirtilerin değişmediği bildirilmiştir. OKB hastaları ve sağlıklı kontrollerle yapılan bir çalışmada fluvoksamin kullanan hastalar ve kontrol grubu 12 haftalık bir tedavi sonrası karşılaştırıldığında sol beyin yarım küresine ilişkin nörolojik belirtileri olanların fluvoksamine yanıt vermediği gözlenmiştir. Fakat başka çalışmalarda sağ beyin yarım küresinde anormal bulgusu olan hastaların tedaviye yanıt vermediği belirtilmiştir (35,189, 200, 233).

Hollander ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, tedaviye yanıtı kötü olan OKB hastalarında görsel uzamsal silik belirtilerin, tedaviye iyi yanıtı olanlara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir (233). Bolton ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise OKB hastalarında SNB'nin düşük nöropsikolojik test performansı ve semptomların şiddeti ile korelasyon gösterdiği bildirmiştir. Ancak nörolojik SNB ile davranışçı tedaviye yanıt arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir (234).

Son zamanlarda OKB ve şizofreninin nörobiyolojisine yönelik araştırmalar artmaktadır. Bu çalışmalar beyin görüntüleme, elektrofizyolojik ve biyokimyasal alanlarda kesişen bir patofizyolojik süreç olduğunu göstermiştir (235). OKB ve

şizofreninin komorbiditesi, şizofreni hastalarındaki obsesif kompulsif belirtiler ve OKB hastalarındaki psikotik belirtiler bu iki hastalığın bir yelpazenin iki ucunda yer aldığı görüşünün savunulmasına neden olmuştur. OKB ve şizofreni komorbiditesi “şizo-obsesif bozukluk” kavramı ile tanımlanmaktadır (236-240).

Nörogelişimsel faktörlerin varlığını gösterdiği ileri sürülen SNB’ nin, yelpazenin iki ucunda yer alan bu hastalıkların patofizyolosinin anlaşılmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (189). Çeşitli çalışmalarda OKB’de SNB’ nin şiddeti, şizofreniye göre daha düşük bulunmuştur (216,228,241). OKB ve şizofreninin karşılaştırıldığı iki çalışmada her iki hastalığın duysal entegrasyon alanı ile ilgili SNB açısından birbirlerine benzediği; diğer alanlarda ise şizofreni grubunun anlamlı olarak daha şiddetli belirtilere sahip olduğu bildirilmiştir (228,232). Daha sonra yapılan bir çalışmada ise bu iki hastalık arasındaki benzerliğin karmaşık motor hareketler alanında olduğu bildirilmiştir (242). Ülkemizde yapılan bir çalışmada OKB belirtileri olan şizofreni hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre duysal bütünleştirme alanında daha şiddetli silik nörolojik belirtiler saptanmıştır. Araştırmacılar elde ettikleri bulguların, OKB belirtileri olan şizofreninin OKB spektrum bozukluğunun şiddetli bir formu olmayıp, şizofreninin belirgin bir alt türü olduğunu düşündürdüğünü belirtmişlerdir (243). Tümkaya ve ark. da yaptıkları çalışmada OKB’ si olan şizofreni hastalarının olmayan hastalara göre daha şiddetli grafestezi bozukluğu gösterdiklerini bildirmişlerdir (232). Çalışmalardan elde edilen veriler grafestezi bozukluğunun OKB ile yakın ilişkili olabileceğini; OKB ve şizofreninin bazı alt tiplerinin benzer nörogelişimsel defektlere sahip olduklarını düşündürmektedir. Fakat bildirilen sonuçlar çelişkilidir ve daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır (189).

Çalışma sonuçları OKB’ de silik nörolojik belirti sıklığının sağlıklı bireylere göre daha şiddetli olduğunu ve hastalık şiddeti yüksek, içgörüsü az olan hastalarda bu anormalliklerin daha şiddetli bulunduğunu göstermektedir. SNB’ nin hastalık şiddeti ve tedaviye yanıt ile ilişkili olabileceği; erkek ve içgörüsü az olan OKB hastalarının kadın hastalara göre daha şiddetli silik nörolojik belirtiler gösterebildiği düşünülmektedir(189).

Araştırmacılar OKB hastalarında saptanan bazı SNB'lerin OKB için endofenotip olabileceğini ve bu belirtilerin endofenotip olup olmadığının anlaşılması için şizofrenide önerildiği gibi OKB'li hastaların etkilenmemiş 1. derece akrabalarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedir (189, 246).



3.METOT

3.1. Katılımcılar

Araştırmanın örneklemini Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri kliniğine başvuran 30 obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastası (yaş ortalaması 31.07; SS±7.24) ve herhangi bir psikiyatrik bozukluğu bulunmayan 30 kontrol oluşturmuştur (yaş ortalaması 30.70; SS±7.06). Her iki grubun da yarısını kadınlar oluşturmaktadır. Kontrol ve OKB grubu yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu ve gelir düzeyi bakımından eşleştirilmiştir.

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. 18-60 yaş aralığında olmak;
2. Klinik olarak deneyimli bir klinisyen tarafından Eksen-I Klinik Görüşme Formu kullanılarak DSM-IV'e göre OKB tanısı almış olmak;
3. Tanımlanmış herhangi bir nörolojik ya da bilişsel işlevleri etkileyebilecek genel tıbbi durumla ilişkili kronik hastalığı olmamak;
4. En az ilkokul mezunu olup entelektüel olarak testlere uyum sağlayabilecek kapasitesinde olmak;
5. Bilgilendirme sonrası çalışmaya katılmayı kabul etmek;
6. Çalışmada uygulanacak ölçekler, yapılacak değerlendirme ve klinik görüşmelere katılım konusunda istekli olmak.

3.1.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. Klinik değerlendirme ile mental gerililik saptanmış olması;
2. Devam eden alkol ve/veya madde bağımlılığı öyküsü bulunması ;
3. Bilişsel işlevleri etkileyecek herhangi bir nörolojik ya da genel tıbbi durumla ilişkili kronik hastalığının olması;
4. Daha önce geçirilmiş ya da aktif devam eden psikotik belirtilerinin olması ya da çalışmaya uyum sağlamasını etkileyecek psikomotor huzursuzluğunun olması.

Bütün katılımcılara araştırmanın prosedürü açıklandıktan sonra yazılı izinleri alınmıştır. Araştırmanın uygulama prosedürlerinin Helsinki etik araştırma ilkelerine uygunluğu etik kurul tarafından onaylanmıştır.

3.2. Ölçme araçları

3.2.1. Padua Envanteri-Revize (PE-R)

PE-R obsesif kompulsif belirtilerin sıklığı ve şiddetini değerlendirebilmek üzere geliştirilmiş 41 öz değerlendirme sorusundan oluşan bir ölçme aracıdır (Sanavio, 1998; van Open, 1995). Her bir soru beşli Likert tipi bir skala üzerinde değerlendirilmektedir. PE-R beş alt ölçekte ölçüm vermektedir: Dürtüler, Temizlik, Kontrol Etme, Düşüncelere Dalma ve Kesinlik. Ölçme aracının Türkçe'ye uyarlaması Beşiroğlu ve ark. (2005) tarafından yapılmıştır.

3.2.2 Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ)

DYÖ her bir sorunun 0 ve 100 arasında puanlandığı 28 sorudan oluşmaktadır. Ölçme aracı günlük disosiyatif yaşantılardan patolojik disosiyasyona geniş bir yelpazede disosiyatif belirtileri taramak üzere geliştirilmiş en yaygın kullanıma sahip ölçme aracıdır (Carlson EB, Putnam FW, Ross, et al. 1993). Ölçme aracından elde edilen puanlar toplandıktan sonra ortalaması alınmaktadır. Faktör analizi sonuçları ölçme aracının üç alt boyuta sahip olduğunu göstermiştir: Absorpsiyon, Amnezi ve Depersonalization/Derealization (Ross CA, Joshi S, Currie R., 1990). Ölçme aracının Türkçe'ye uyarlaması Yargıç ve arkadaşları (1995) tarafından yapılmıştır.

3.2.3. Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20)

20 kendini değerlendirme sorusundan TAÖ-20 aleksitimi düzeylerini değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiştir (Bagby ve ark., 1994). Ölçme aracının soruları beşli Likert tipi ölçüm vermektedir. Aracın üç alt ölçeği bulunmaktadır: Duyguları İfade Etme Güçlüğü, Duyguları Tanımlama Güçlüğü ve Dışsal Yönelimli Düşünme. Türkçe adaptasyon çalışması Güleç ve ark. tarafından yapılmıştır.

3.2.4. Nörolojik Değerlendirme Ölçeği (NDÖ)

Silik nörolojik belirtilerin psikiyatrik hastalarda klinik değerlendirmesini yapabilmek amacıyla geliştirilmiş bir ölçme aracıdır (Buchanam, 1989). NDÖ'nün orijinal geçerlik çalışmasında ölçme aracı için dört alt ölçek önerilmiştir: Duyusal Bütünleştirme, Motor Koordinasyon, Ardışık Motor Koordinasyon ve Diğer Nörolojik Belirtiler. Ölçme aracı Türkiye'de pek çok klinik çalışmada kullanılmıştır (Demirel, Canan tezler).

3.3. İstatistiksel Analiz

Analizlere tanımlayıcı istatistikler elde edilerek başlanmıştır. Sosyo-demografik özellikler bakımından kontrol ve OKB grubu arasındaki farklar parametrik olmayan ki-kare ve tekyönlü varyans analizi yapılarak değerlendirilmiştir. PE-R, DYÖ, TAÖ-20 ve NDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının ortalaması iki grup arasında tek yönlü varyans analizi yapılarak değerlendirilmiştir. Aşamalı lojistik regresyon analizi kullanılarak PE-R, DYÖ, TAÖ-20 ve NDÖ alt ölçek puanlarının binary değişken (0=kontrol, 1=OKB grubu) üzerine regresyonu yapılmıştır.

Analizlerin ikinci aşamasında gizil sınıflama analizi kullanılarak silik nörolojik bulguların göstergeleri olan nörolojik değerlendirme madde-cevap olasılıklarına göre katılımcılar sınıflanmıştır. Hafif ve ciddi silik nörolojik bulgular gösteren katılımcıları iki grupta sınıflayan analiz sonuçlarına göre tanımlayıcı istatistikler elde edilmiştir. Sosyo-demografik özellikler bakımından iki homojen grup arasındaki farklar parametrik olmayan ki-kare ve tekyönlü varyans analizi yapılarak değerlendirilmiştir. PE-R, DYÖ, TAÖ-20 ve NDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının ortalaması iki grup arasında tek yönlü varyans analizi yapılarak değerlendirilmiştir. Aşamalı lojistik regresyon analizi kullanılarak PE-R, DYÖ, TAÖ-20 ve NDÖ alt ölçek puanlarının binary değişken (0=hafif silik nörolojik bulgular grubu, 1= ciddi silik nörolojik bulgular grubu) üzerine regresyonu yapılmıştır.

4.BULGULAR

Araştırmaya katılan 6rnekleme ilişkin sosyo-demografik tanımlayıcı istatistikler Tablo 2’de sunulmuştur. Varyans analizi sonucunda kontrol ve OKB hastaları arasında ortalama yaşlar bakımından 6nemli bir fark olmadığı g6zlenmiştir. Yine non-parametrik χ^2 analizleri sonucunda her iki grubun cinsiyet, medeni durum, 6ęrenim durumu, gelir d6zeylerinin yanı sıra patolojik disosiyasyon bakımından istatistik olarak 6nemli bir farklılık g6stermediği bulunmuştur. Sadece OKB grubunda patolojik d6zeyde aleksitimisi olan kişilerin oranının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 6ok y6ksek olduğu g6r6lm6řt6r.

Tablo 2. Sosyo-demografik tanımlayıcı istatistikler

		Kontrol n=30		OKB n=30				
		Ort	SS	Ort	SS	F	df	P
Yaş		30.70	7.06	31.07	7.24	0.039	1, 58	0.843
Hastalık başlangıç yaşı †		-	-	19.33	7.34			
		n	%	n	%	χ^2	df	P
Cinsiyet	Erkek	15	50.00%	15	50.00%	0.000	1	1.000
	Kadın	15	50.00%	15	50.00%			
Medeni durum	Bekar	14	46.67%	16	53.33%	0.267	1	0.606
	Evli	16	53.33%	14	46.67%			
Öğrenim durumu	İlk	7	23.33%	5	16.67%	1.473	3	0.689
	Orta	1	3.33%	3	10.00%			
	Lise	4	13.33%	5	16.67%			
	Yüksek	18	60.00%	17	56.67%			
Gelir	Düşük	11	36.67%	8	26.67%	1.199	2	0.549
	Orta	10	33.33%	14	46.67%			
	Yüksek	9	30.00%	8	26.67%			
Patolojik Aleksitimi	TAS-20 >60	0	0.00%	9	30.00%	10.588	1	0.001
Patolojik Disosiyasyon	DYÖ >30	3	10.00%	6	20.00%	1.176	1	0.278
Stresli yaşam olayı †		-	-	15	50.00%			
Aile öyküsü †		-	-	19	31.67%			
Başlama şekli †	Sinsi	-	-	18	60.00%			
	Akut	-	-	12	40.00%			

Açıklama. † Tanımlayıcı istatistikler sadece hasta grubu için hesaplanmıştır. İstatistik olarak önemli P değeri koyu gösterilmiştir.

Kontrol ve OKB hastalarında obsesif-kompulsif belirtiler, disosiyasyon, aleksitimi ve silik nörolojik bulgular tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırılmıştır. OKB hastaları kontrollerle karşılaştırıldığında PE-R toplam ve alt ölçeklerinden çok daha yüksek ortalama puanlar bildirmiştir. Disosiyatif amnezi dışında DYÖ toplam ve alt ölçeklerinden OKB hastalarının aldıkları ortalama puanlar kontrollere göre istatistik olarak önemli düzeyde yüksektir. Yine TAÖ-20 toplam ve alt ölçek puanlarında kontrol grubu lehine düşük ortalama puanlar bildirilmiştir. Sadece Dışsal Yönelimli Düşünme alt ölçeğinde grup farkları istatistik olarak önemli bulunmamıştır. Silik nörolojik bulgulara gelindiğinde ise NDÖ toplam ve alt ölçek puanlarının OKB grubunda önemli ölçüde yüksek olduğu görülmüştür. Analiz sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.



Tablo 3. Gruplar arası tek yönlü varyans analizi karşılaştırmaları

	Kontrol n=30		OKB n=30		F(1, 58)	P	η^2
	Ort	SD	Ort	SD			
<i>Padua Envanteri-Revize</i>	14.77	8.64	62.53	31.03	65.990	<0.001	0.532
Dürtüler	0.93	1.23	7.00	5.92	30.211	<0.001	0.342
Yıkama	5.77	4.07	13.33	9.61	15.773	<0.001	0.214
Kontrol Etme	3.17	3.32	12.90	7.64	40.948	<0.001	0.414
Düşüncelere Dalma	4.07	3.17	20.77	9.96	76.511	<0.001	0.569
Kesinlik	0.83	1.44	8.53	6.04	46.071	<0.001	0.443
<i>Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği</i>	8.89	11.60	19.36	15.26	8.939	0.004	0.134
Absorpsiyon	11.42	13.07	26.61	18.44	13.555	0.001	0.189
Amnezi	7.46	12.81	9.13	12.25	0.265	0.608	0.005
Depersonalization/Derealization	6.17	9.74	18.63	17.47	11.637	0.001	0.167
<i>Toronto Aleksitimi Ölçeği</i>	44.30	8.72	53.70	11.13	13.262	0.001	0.186
Duyguları İfade Etme Güçlüğü	11.07	3.03	14.17	4.07	11.207	0.001	0.162
Duyguları Tanımlama Güçlüğü	12.77	5.55	18.13	7.06	10.713	0.002	0.156
Dışsal Yönelimli Düşünme	20.47	3.56	21.40	2.62	1.337	0.252	0.023
<i>Nörolojik Değerlendirme Ölçeği</i>	2.93	2.03	7.53	4.52	25.880	<0.001	0.309
Duyusal Bütünleştirme	0.53	1.04	1.57	1.70	8.090	0.006	0.122
Motor Koordinasyon	0.23	0.43	0.70	1.09	4.776	0.033	0.076
Ardışık Motor Koordinasyon	0.67	0.80	2.30	1.74	21.698	<0.001	0.272
Diğer Nörolojik Belirtiler	0.43	0.77	1.93	1.87	16.417	<0.001	0.221

Açıklama. İstatistik olarak önemli P değeri koyu gösterilmiştir. İstatistik olarak önemli P değeri koyu gösterilmiştir.

Tablo 4. Aşamalı lojistik regresyon analizi

	Risk Oranı	P	%95 Güven Aralığı
Aşama 1			
Ardışık Motor Koordinasyon	2.777	0.001	1.522-5.067
Aşama 2			
Ardışık Motor Koordinasyon	2.991	0.002	1.485-6.026
Absorpsiyon	1.076	0.005	1.023-1.133
Aşama 3			
Ardışık Motor Koordinasyon	3.130	0.002	1.535-6.381
Absorpsiyon	1.291	0.001	1.109-1.504
Amnezi	0.772	0.007	0.640-.931
Aşama 4			
Ardışık Motor Koordinasyon	3.794	0.002	1.651-8.718
Absorpsiyon	1.261	0.002	1.091-1.458
Amnezi	0.761	0.005	0.629-0.920
Duyguları Tanımlama Güçlüğü	1.456	0.096	0.935-2.267

PE-R, DYÖ, TAÖ-20 ve NDÖ alt ölçek puanlarının OKB tanısı alma riskine katkısı aşamalı lojistik regresyon yapılarak incelenmiştir. Yapılan aşamalı lojistik regresyon analizinde 4. Aşama sonunda elde edilen modelde Ardışık Motor Koordinasyon sorunlarının ve Absorpsiyon düzeylerinde artışın OKB tanısı alma riskini artırdığı görülmüştür. Disosiyatif amnezi OKB grubunda kontrol grubuna göre çok daha az görülmüştür.

Duyguları Tanımlama Güçlüğü son modelde yordayıcı değişken olarak bulunmasına karşın bağımlı değişkenin varyansına istatistik olarak önemli bir katkıda bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo 4'te verilmiştir.

Gizil sınıflama analizi

Tablo 5. Gizil sınıf analizi model uyum indisleri

Gizil sınıf sayısı	Akaike Bilgi Kriteri	Bayesian Bilgi Kriteri	Entropi
1 gizil sınıf	1149.775	1216.794	-
2 gizil sınıf	1088.003	1224.135	0.945
3 gizil sınıf	1089.181	1294.427	0.955

Nörolojik Değerlendirme Ölçeği maddelerine verilen cevaplardan yola çıkılarak gizil sınıflama analizi yapılmıştır. Posterior gizil sınıfa ait olma olasılıkları Hafif nörolojik

belirtiler grubu için 0.992 ve ciddi nörolojik belirtiler grubu için 0.963'tür. Bilgi kriterlerine bakıldığında iki homojen gruptan oluşan gizil sınıf için en düşük Akaike Bilgi Kriteri hesaplandığı halde, bir veya iki homojen gruptan oluşan gizil sınıflar için düşük Bayesian Bilgi Kriteri değerleri elde edilmiştir. Bayesian Bilgi Kriteri için karşılaştırma yapılan gruplar arasında 10 puanın altındaki farklar istatistik olarak önemli kabul edilmemektedir. Bu anlamda iki homojen gruptan oluşan model kabul edilmektedir. Son olarak, elde edilen homojen grupta gösterge değişkenler olarak analize alınan silik nörolojik belirtiler arasında grup-içi ilişkilerin maksimize edildiğini gösteren yüksek bir entropi değeri elde edilmiştir (Entropi= 0.95). Yapılan analiz sonucunda posterior gizil sınıfa ait olma olasılıklarına göre 45 katılımcı (%75) Hafif nörolojik belirtiler grubunda ve 15 katılımcı (%25) ise Ciddi nörolojik belirtiler grubu içinde sınıflanmıştır. Gizil sınıf analizi model uyum indisleri Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 6. Nörolojik belirtilerin gizil sınıflar arasında tek yönlü varyans analiziyle karşılaştırılması

	Gizil sınıflar				F(1, 58)	P	η^2
	Hafif nörolojik belirtiler grubu n = 45		Ciddi nörolojik belirtiler grubu n = 15				
	Ort	SS	Ort	SS			
Nörolojik Değerlendirme Ölçeği	3.36	2.22	10.87	3.56	93.421	<0.001	0.617
Duyusal Bütünleştirme	0.67	1.09	2.20	1.93	14.694	<0.001	0.202
Motor Koordinasyon	0.27	0.50	1.07	1.33	11.687	0.001	0.168
Ardışık Motor Koordinasyon	0.73	0.72	3.73	1.28	128.407	<0.001	0.689
Diğer Nörolojik Belirtiler	0.62	0.96	2.87	2.00	34.129	<0.001	0.370

Yapılan tek yönlü varyans analizinde Nörolojik Değerlendirme Ölçeği toplam puanları ve alt ölçek puanlarının Ciddi nörolojik belirtiler homojen alt grubunda istatistik olarak önemli ölçüde yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0.01$). Ciddi nörolojik belirtiler alt grubunda yer alan 45 katılımcı Nörolojik Değerlendirme Ölçeği toplam puanları ve Duyusal Bütünleştirme, Motor Koordinasyon, Ardışık Motor Koordinasyon ve Diğer Nörolojik Belirtiler alt ölçeklerinden diğer gruba göre istatistik olarak önemli düzeyde yüksek puanlar almıştır ($p<0.01$). Analiz sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 7. Gizil sınıflara ilişkin sosyo-demografik tanımlayıcı istatistikler

		Gizil Sınıflar						P
		Hafif nörolojik belirtiler grubu n = 45		Ciddi nörolojik belirtiler grubu n = 15		F	df	
		Ort	SS	Ort	SS			
Yaş		30.27	6.32	32.73	9.04	1.370	1, 58	0.247
Hastalık başlangıç yaşı †		16.94	5.41	22.07	8.43	4.040	1, 58	0.054
		n	%	n	%	χ^2	df	P
Grup	Kontrol	29	64.44%	1	6.67%	15.022	1	<0.001
	OKB	16	35.56%	14	93.33%			
Cinsiyet	Erkek	21	46.67%	9	60.00%	0.800	1	0.371
	Kadın	24	53.33%	6	40.00%			
Medeni durum	Bekar	21	46.67%	9	60.00%	0.800	1	0.371
	Evli	24	53.33%	6	40.00%			
Öğrenim durumu	İlk	7	15.56%	5	33.33%	9.291	3	0.026
	Orta	1	2.22%	3	20.00%			
	Lise	7	15.56%	2	13.33%			
	Üniversite	30	66.67%	5	33.33%			
Gelir	Düşük	11	24.44%	8	53.33%	4.775	2	0.092
	Orta	19	42.22%	5	33.33%			
	Yüksek	15	33.33%	2	13.33%			
Patolojik Aleksitimi	TAS-20 >60	4	8.89%	5	33.33%	5.272	1	0.022
Patolojik Disosiyasyon	DYÖ >30	6	13.33%	3	20.00%	0.392	1	0.531
Stresli yaşam olayı †		7	43.75%	8	57.14%	0.536	1	0.464
Aile öyküsü †		12	26.67%	7	46.67%	2.080	1	0.149
Başlama şekli †	Sinsi	9	56.25%	9	64.29%	0.201	1	0.654
	Akut	7	43.75%	5	35.71%			

Açıklama. † Tanımlayıcı istatistikler sadece hasta grubu için hesaplanmıştır. İstatistik olarak önemli P değeri koyu gösterilmiştir.

Araştırmaya katılan kontrol ve OKB hastalarının sosyo-demografik özelliklerine ilişkin gizil sınıflar arasındaki farklar non-parametrik χ^2 analizi ve tek yönlü varyans analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Hafif nörolojik belirtiler grubu ve Ciddi nörolojik belirtiler grubu arasındaki en çarpıcı farklılık OKB hastalarının yaklaşık yarısında ciddi nörolojik bulgulara rastlanmasıyla ilişkilidir. Ciddi nörolojik belirtiler grubuna gizil sınıflama analiziyle atanan kişilerin hemen hepsi OKB hastasıdır. Ciddi nörolojik belirtiler gösteren kişilerin eğitim düzeyi olarak hafif nörolojik belirtiler gösteren kişilerin çok gerisinde kaldığı anlaşılmaktadır. Yine hafif nörolojik belirtiler gösteren grupla karşılaştırıldığında ciddi nörolojik belirtiler gösteren grupta patolojik aleksitimi oranlarının istatistik olarak önemli ölçüde yüksek olduğu gözlenmiştir. Gizil sınıflar arasındaki sosyo-demografik özelliklere ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 8’de görüleceği üzere Hafif nörolojik belirtiler grubu ve Ciddi nörolojik belirtiler grubu arasında PE-R, DYÖ ve TAS-20 toplam ve alt ölçek puanları tek yönlü varyans analizi yapılarak karşılaştırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda Ciddi nörolojik belirtiler grubunda yer alan kişilerin ortalama PE-R toplam puanlarının, Kontrol Etme ve Kesinlik alt ölçeği puanlarının ve TAS-20 toplam puanlarının hafif nörolojik belirtiler gösteren gruba göre istatistik olarak önemli ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tablo 8. Gizil sınıflar arasında tek yönlü varyans analizi karşılaştırmaları

	Gizil Sınıflar						
	Hafif nörolojik belirtiler grubu n = 45		Ciddi nörolojik belirtiler grubu n = 15		F(1, 58)	P	η^2
	Ort	SD	Ort	SD			
<i>Padua Envanteri-Revize</i>	33.22	32.40	54.93	30.25	5.213	0.026	0.082
Dürtüler	3.36	5.36	5.80	4.46	2.524	0.118	0.042
Yıkama	8.71	7.80	12.07	9.30	1.889	0.175	0.032
Kontrol Etme	6.78	7.41	11.80	7.23	5.224	0.026	0.083
Düşüncelere Dalma	10.80	11.46	17.27	8.88	3.964	0.051	0.064
Kesinlik	3.58	5.45	8.00	5.86	7.133	0.010	0.110
<i>Disosiyatif Yaşantılar Ölçeği</i>	12.72	14.80	18.33	12.84	1.720	0.195	0.029
Absorpsiyon	17.30	17.95	24.17	15.99	1.735	0.193	0.029
Amnezi	8.14	13.80	8.75	7.40	.027	0.871	0.000
Depersonalization/Derealization	10.17	14.16	19.08	17.36	3.979	0.051	0.064
<i>Toronto Aleksitimi Ölçeği</i>	47.20	10.69	54.40	10.38	5.173	0.027	0.082
Duyguları İfade Etme Güçlüğü	12.16	3.81	14.00	3.91	2.606	0.112	0.043
Duyguları Tanımlama Güçlüğü	14.51	6.87	18.27	6.17	3.523	0.066	0.057
Dışsal Yönelimli Düşünme	20.53	3.11	22.13	3.00	3.032	0.087	0.050

Açıklama. İstatistik olarak önemli P değeri koyu gösterilmiştir.

Tablo 9. Aşamalı lojistik regresyon analizi

	Risk Oranı	P	%95 Güven Aralığı
Aşama 1			
Kesinlik	1.130	0.016	1.023-1.248

Aşamalı lojistik regresyon analizi yapılarak PE-R, DYÖ ve TAS-20 alt ölçeklerinin ciddi nörolojik belirtilere sahip grupta yer alama riskini ne ölçüde yordadığı değerlendirilmiştir. Yapılan analizde birinci aşamada analiz sonlanmıştır. Lojistik model sonucuna göre Kesinlik belirtilerindeki bir birimlik artış ciddi nörolojik belirtiler gösterme riskini 1.13 kat artırmaktadır. Elde edilen sonuçlar Tablo 9’da sunulmuştur.

5.TARTIŞMA

Son yıllarda psikiyatrik hastalıklarda silik nörolojik bulguların araştırıldığı çalışmalar artmaktadır. Bu çalışmalar daha çok şizofreni hastalarında yapılmış olsa da OKB, duygudurum bozuklukları, , kişilik bozukluğu, dürtü kontrol bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi diğer psikiyatrik bozukluklarda da silik nörolojik bulgular araştırılmıştır (198-201). Silik nörolojik bulgular normal sağlıklı bireylerde de görülebilmekle birlikte psikiyatrik hastalığı olan kişilerde genel olarak daha sık görülmektedir. En sık şizofreni ile ilişkilendirilmiş olsalar da yapılan çalışmalarda OKB ile de ilişkili olduğu ortaya konmuştur (226-234). Silik nörolojik bulguların nörogelişimsel bir bozukluğu gösterdiği ve beyinde belli bir anatomik lokalizasyonla ilişkilendirilemediği kabul edilmektedir (181,191). OKB' nin karmaşık bir fizyopatolojiye sahip olduğu ve beyinin belli bir bölgesindeki bozukluktan çok, karmaşık nöronal devrelerin farklı kısımlarında meydana gelen bozukluklar nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (32,53-59). Silik nörolojik bulguların belli bir anatomik lokalizasyondan ziyade beyinin farklı bölgelerindeki işlevsel bozuklukları gösterebilmesi nedeniyle, OKB' de bu bulguların araştırılması etyopatogeneze yönelik çalışmalara yön verebilir(253).

Bu araştırmada OKB tanısı olan hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu ve gelir düzeyleri bakımından eşitlendiği kontrol grubuyla disosiyasyon, aleksitimi ve silik nörolojik bulgular bakımından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan tek yönlü varyans analizinde OKB hastalarının kontrollerle karşılaştırıldığında çok daha yüksek disosiyasyon ve aleksitimi düzeylerine sahip olduğu görülmüştür. Yine varyans analizi sonuçları OKB hastalarının kontrol grubuna oranla çok daha fazla sayıda nörolojik bulgular gösterdiğine işaret etmektedir. Nörolojik Değerlendirme Ölçeği toplam ve alt ölçek puanlarının OKB grubunda çok daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Özellikle ardışık motor koordinasyonla ilişkili nörolojik sorunların ve disosiyatif absorpsiyon düzeylerindeki artışın, OKB klinik tanısı almada önemli risk faktörleri olduğu görülmektedir.

Disosiyasyon ve obsesif-kompulsif belirtiler arasında önemli ilişkilerin varlığını kanıtlayan ve OKB tanısı almada özellikle patolojik disosiyasyonun önemli bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır (264,265,267,270,271). OKB pek çok belirti grubunu içeren heterojen bir bozukluktur (268,269). Bu anlamda özellikle kontrol etme belirtilerinin kişinin kendine olan güveni ve disosiyatif belirtilerle ilişkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (272,274). Konuya ilişkin literatürde son yıllarda yer alan tartışmalar ve amprik bulgular, özellikle depersonalizasyon/derealizasyon ve absorpsiyonunun doğrudan disosiyatif ve OKB spektrumu arasında geçiş noktaları olduğunu öne sürmektedir (275,276). Yine OKB' de yüksek disosiyatif belirtilerin varlığı tedaviye olumsuz yanıtla ilişkilendirilmektedir (277,278). OKB ve disosiyasyon arasındaki ilişkilerin OKB'nin etiolojisine ilişkin sunduğu amprik bulgular ve kuramsal tartışmalar her geçen gün artış göstermektedir. Bu çalışmada elde edilen bulgular literatürle uyumludur. Özellikle absorpsiyonun OKB tanısı bakımından risk faktörü olması, bilişsel modellerin dışında bu rahatsızlığın etiolojisine ilişkin farklı modellerin de ortaya konulması gerekliliğine işaret etmektedir.

Gizil sınıflama analizi yapılarak kontrol ve OKB hastalarından oluşan örneklem iki homojen alt grupta kümelenmiştir. Gizil sınıflama analiz sonuçlarına göre araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerin dörtte biri ciddi nörolojik belirtilerin gözleendiği grupta yer alırken, dörtte üçü hafif nöroloji belirtilerin gözleendiği grupta kümelenmiştir. Ciddi nörolojik belirtilerin gözleendiği grupta yer alan bireylerin hemen hepsi OKB hastasıdır. Bu grupta yer alan bireylerin demografik özellikleri karşılaştırıldığında öğretim düzeyleri bakımından hafif nörolojik belirtiler gözlenen gizil sınıftaki bireylere göre çok daha düşük bir eğitim düzeyine sahip oldukları gözlenmiştir.

Hafif ve ciddi nörolojik belirtiler gösteren bireylerin ölçme araçlarından aldıkları ortalamalar karşılaştırıldığında, ciddi nörolojik belirtilerin gözleendiği gruptaki bireyler PE-R toplam, Kontrol etme ve Kesinlik obsesif-kompulsif belirtilerinden daha yüksek puanlar bildirmiştir. Bu grubun TAS-20 toplam puanları hafif nörolojik belirtilerin gözleendiği bireylere göre çok daha yüksektir. Yapılan lojistik regresyon

analizi sonucu, disosiyatif yaşantılar ve aleksitimi düzeyleri dikkate alındığında kesinlik belirtilerinin ciddi düzeydeki nörolojik belirtilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

SNB nöroanatomik lokalizasyonla ilişkili alt gruplara ayrılarak incelenir (Tablo 1). En yaygın kullanılan gruplar; duyuşal bütünleştirme (parital lob ile ilişkili), motor koordinasyon (frontal lob ve serebellum ile ilişkili), karmaşık motor davranışların sıralanması (prefrontal korteks ile ilişkili) ve ilkel reflekslerin yer aldığı “diğer” kategorisidir (frontal lob ile ilişkili) (196).

Silik nörolojik bulguları değerlendirmek için bazı ölçekler geliştirilmiştir. Bu ölçekler arasında en kapsamlı olan ve en yaygın biçimde kullanılan ölçek Buchanan ile Heinrichs’in (1989) geliştirdiği **Nörolojik Değerlendirme Ölçeği**’dir (*Neurological Evaluation Scale-NES*) (190). Bizim çalışmamızda da bu ölçek kullanılmıştır.

Bunun dışında Close tarafından geliştirilen (1973) "**Silik Nörolojik Bulgular için Fiziksel ve Nörolojik Değerlendirme**" (*The Physical and Nevaluation Evaluation Scale- PANESS*) . Schroder ve ark. (1992, 1993) tarafından geliştirilen **Heidelberg SNB ölçeği** (*Heidelberger Neurologische Soft Signs Skala-HNSS*); Convit ve ark. (1994) tarafından geliştirilen **Quantified Neurological Scale (QNS)** ; Chen ve arkadaşlarının(1995), geliştirdiği **Cambridge Nörolojik Envanteri (CNI)** ; Krebs ve arkadaşlarının (2000) geliştirdiği **Standardize Nörolojik Muayene Ölçeği** (*Standardized Neurological Examination- SNE*) ve Jahn ve ark. tarafından geliştirilen **Kısa Motor Ölçeği** (*The Brief Motor Scale -BMS*) de çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (231,279).

Literatüre bakıldığında çeşitli çalışmalarda farklı ölçekler kullanılmıştır (227,246-249). Bu durum sonuçları değerlendirmede bazı dezavantajlar yaratmaktadır. Bu ölçekler daha önce SNB’ler ile yapılmış olan çalışmaların metodolojik kısıtlılıklarının üstesinden gelinmesine yardımcı olsa da; geniş ve sadece kısmen çakışan SNB çeşitliliğini içermeleri nedeniyle ilgili sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Örneğin, CNI sadece NES ve HNSS Ölçeği’ne benzer SNB’ler içermemekte; aynı zamanda ekstrapiramidal ve katatonik semptomları ve anormal

istemli hareketleri de içermektedir. Hem CNI hem de HNSS ölçeği sert işaretler içeriyor olsa da, değerlendirilen ilgili SNB'ler tamamen karşılaştırılabilir değerdir (CNI: Ekstremitelerde plantar refleksler, kas gücü ve refleksler; HNSS: kol tutma testi, ayna hareketleri) Ayrıca, bazı görevlerin değerlendirme prosedürleri ve puanlama ölçütleri ölçekler arasında önemli farklılıklar göstermektedir(279).

Yaptığımız çalışmada NDÖ toplam puanının ortalaması kontrol grubunda 2,93 iken OKB grubunda 7,53 olarak bulunmuştur. Ölçek puanlarının karşılaştırılabilmesi için aynı ölçeğin kullanıldığı farklı çalışmalara baktığımızda; Özcan ve ark. 'nın (33 OKB hastası, 18 OKB'lilerin kardeşleri ve 21 kontrol) yaptığı çalışmada toplam NDÖ ortalaması kontrol grubunda 4,3 saptanırken, OKB grubunda 7,0, OKB'lilerin kardeşlerinde 3,9 olarak saptanmış (249); Karadağ ve ark. 'nın (64 OKB hastası -38 iyi içgörülü ve 26 kötü içgörülü- ve 32 kontrol) yaptığı çalışmada toplam NDÖ ortalaması kontrol grubunda 1,62, içgörüsü iyi olan 8,85 ve içgörüsü kötü olan OKB grubunda 12,50 olarak saptanmış (230); Tümkaya ve ark. 'nın (30 iyi içgörülü OKB,13 kötü içgörülü OKB, 16 şizofreni + OKB ve 30 şizofreni) yaptığı çalışmada toplam NDÖ ortalaması iyi içgörülü OKB grubunda 1,70, kötü içgörülü OKB grubunda 2,24, şizofreni grubunda 3,25 ve şizo-okb grubunda 3,39 olarak saptanmış (232); Sevincok ve ark. 'nın (16 şizo-okb hastası ,25 OKB hastası ve 23 kontrol) yaptığı çalışmada toplam NDÖ ortalaması kontrol grubunda 4,9, OKB grubunda 9 ve şizo-okb grubunda 11.5 saptanmış (243); Focseneanu ve ark. 'nın (21 OKB hastası, 26 şizofreni hastası ve 17 şizofreni +okb hastası) yaptığı çalışmada toplam NDÖ ortalaması OKB grubunda 4,57, şizofreni grubunda 6,65 ve şizo-okb grubunda 10,0 olarak saptanmıştır (250).

Literatüre bakıldığında OKB grubunda toplam NDÖ ortalama puanları açısından bazı çalışmalarda bizim çalışmamızda bulunan puanlardan düşük puanlar saptanırken(232,250); bazı çalışmalarda bizim çalışmamızdan yüksek puanlar saptanmış(230,243); ve bazı çalışmalarda da bizim çalışmamıza yakın puanlar saptanmıştır (249). Fakat genel olarak bu çalışmalarda, bizim çalışmamızla uyumlu olarak, toplam NDÖ ortalama puanları OKB grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. NDÖ toplam puanlarının ortalamalarına istatistiksel analiz yapılmaksızın kabaca bakıldığında ; çalışmalarda genel olarak en düşük puanları sağlıklı kontrol

grubunun aldığı; içgörüsü olan OKB grubunun içgörüsü olmayan gruba göre daha düşük puanlar aldığı; şizofreni grubunun içgörüsü olan ve olmayan OKB gruplarından yüksek puan aldığı ve şizo-okb grubunun şizofreni grubu da dahil tüm gruplardan yüksek puan aldığı görülmüştür. Ayrıca literatüre bakıldığında ülkemizde yapılan çalışmalarda NDÖ'nün diğer ölçeklere oranla daha çok kullanıldığı görülmüştür (230,232,243,249).

Çalışmamızda NDÖ toplam puanı ve dört alt ölçeğin her birinin puanları kontrol grubuyla istatistiksel olarak karşılaştırıldığında OKB grubunda önemli düzeyde yüksek puanlar saptanmıştır. Literatüre bakıldığında bu konuda yapılan çalışmaların büyük bir kısmında OKB hastalarında sağlıklı gönüllülerle karşılaştırıldığında silik nörolojik bulguların şiddeti istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Jaafar ve arkadaşlarının İspanya (50 OKB ve 49 kontrol) ve Birleşik Krallık'ta (35 OKB ve 39 kontrol) iki ayrı örnekleme CNI ölçeğini kullanarak yaptığı çalışmada (246); Dhuri ve arkadaşlarının HNSS ölçeğini kullanarak 50 OKB hastası ve 50 sağlıklı gönüllüde yaptığı çalışmada (247); Peng ve arkadaşlarının 100 OKB hastası, 38 okb ve komorbid psikoza olan hasta ve 101 sağlıklı kontrolde CNI ölçeğini kullanarak yaptığı çalışmada (251); Poyurovsky ve arkadaşlarının 59 OKB'nin eşlik ettiği şizofreni hastasında , 51 OKB'nin eşlik etmediği şizofreni hastasında , 20 OKB hastasında ve 51 sağlıklı gönüllüde NDÖ ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada (242); Guz ve arkadaşlarının 30 OKB hastası ve 30 sağlıklı gönüllüde PANESS ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada (229); Mataix-Cols ve arkadaşlarının 30 OKB hastası ve 30 sağlıklı gönüllüde CNI ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada (254); Bolton ve arkadaşlarının 50 OKB hastası, 47 şizofreni hastası ve 67 sağlıklı gönüllüde CNI kullanarak yaptıkları çalışmada (228); Elmasrya ve arkadaşlarının 30 OKB hastası ve 30 sağlıklı gönüllüde CNI kullanarak yaptığı çalışmada (255) ; Hollander ve arkadaşlarının 41 OKB hastası ve 20 sağlıklı gönüllü de klinik muayene ile yaptığı çalışmada (200); Salama ve arkadaşlarının 50 OKB hastası ve 50 sağlıklı gönüllüde PANESS ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada (256) OKB hastalarında silik nörolojik bulgular sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ayrıca yukarıda değinilen Jaafar ve arkadaşlarının (246) çalışmasının ikinci kısmı olan, OKB ve silik nörolojik bulguların ilişkisinin literatür taraması yoluyla yapılan meta analizle araştırılmasında; OKB

hastalarının vücudunun her iki tarafında(sağ/sol) eş zamanlı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek silik nörolojik belirti oranları gösterdiği saptanmıştır. Bu meta analiz çalışmasında literatür taranmış ve 32 çalışmanın 15' i belirlenen kriterlere uygun bulunarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu meta analizin toplamda 498 hasta ve 520 kontrolü kapsadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamız da bu yönüyle literatürdeki çok sayıda çalışmayla uyumludur.

Yapılan çalışmaların büyük bir kısmında OKB hastalarında silik nörolojik belirtilerin sağlıklı kişilere oranla daha yüksek oranda görüldüğü ve OKB ile SNB' ler arasında bir ilişki olduğun bildirilse de; OKB hastaları ile kontrol grubu arasında SNB puanları açısından bir fark bulamadıklarını bildiren çalışmalar da olmuştur. Yakın tarihli iki çalışma farklı sonuçlar bildirmiştir. Tripathi ve arkadaşlarının(2015) 45 OKB hastası, 45 şizofreni hastası ve 45 sağlıklı gönüllüde PANESS kullanarak yaptığı çalışmada (248) ve Jaafari ve arkadaşlarının (2011) 49 OKB hastası, 54 şizofreni hastası ve 54 sağlıklı gönüllüde Krebs ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada (227) OKB grubunda silik nörolojik bulgu puanları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu çalışmalarla benzer bulgular daha eski bir çalışmada da bildirilmiştir. Stein ve arkadaşları (1994) 13 trikotillomani hastası, 34 OKB hastası ve 16 sağlıklı kontrolde klinik muayene ile yaptıkları çalışmada SNB toplam ve alt ölçeklerinde trikotillomani ve OKB grubunda kontrollere göre herhangi bir fark bulmadıklarını bildirmişlerdir (226). Fakat bu çalışmayı diğerlerinden ayıran bir değişken vardır. Bu çalışma kadın hastalarla yapılmıştır. Literatürde bu konuda yapılan çalışmaların hemen tamamında cinsiyet seçimi yapılmadığı görülmektedir. Kadın hastalarla yapılan bu çalışmada farklı sonuçların bildirilmesi farklı cinsiyetteki OKB hastalarının birbirinden farklı silik nörolojik belirtiler gösterebileceği şeklinde yorumlanmakla birlikte (189) diğer çalışmalarda çoğunlukla SNB' ler ile cinsiyet arasında bir ilişki bulunmaması bu yorumu desteklememektedir. Daha önce atıfta bulunduğumuz meta analiz çalışmasında da OKB' de cinsiyetin silik nörolojik belirtilerle anlamlı bir ilişkisi olmadığı belirtilmiştir (246).

Genel olarak çalışmaların çoğunda OKB hastalarında SNB sıklığı ve şiddeti yüksek bulunmuşsa da alt ölçek puanları arasında farklılıklar bildirilmiştir. Bu bölümde

yukarıda genel çerçevesine değindiğimiz çalışmaların NDÖ alt ölçekleri ve diğer değişkenlerle ilişkili sonuçlarına bir göz atacağız. Dhuri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada OKB grubunda tüm alt ölçeklerde anlamlı derecede yüksek puanlar saptanmıştır (247). Tripathi ve arkadaşları şizofreni hastalarında nörolojik silik bulguların toplam skoru ve alt alan skorlarını (motor koordinasyon, duyu entegrasyonu ve disinhibisyon), OKB grubuna veya kontrol grubuna göre yüksek bulmuştur. Fakat Şizofreni grubunda Motor Koordinasyon (MC) alt ölçeğinde OKB ve kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunurken, duyu entegrasyonu ve disinhibisyon alanında da yüksek puanlar saptandığı halde anlamlı fark bulunmamıştır. SNB puanları ile hastalığın başlama yaşı ve toplam Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçek skoru arasında korelasyon bulunmamıştır (248). Özcan (249) ve arkadaşları ile Peng (251) ve arkadaşlarının çalışmalarında OKB grubunda motor koordinasyon alt ölçeğinde yüksek puanlar bildirilmiştir. Peng ve arkadaşlarının çalışmasında ayrıca OKB ile şizofrenin birlikte görüldüğü hastalarda OKB hastalarından, OKB ve Bipolar bozukluğun komorbid bulunduğu hastalara ve kontrol grubuna göre motor koordinasyon puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptanmıştır. Araştırmacılar OKB'nin, özellikle motor koordinasyon belirtilerinde daha yüksek SNB oranları ile ilişkili olduğunu ve OKB ile psikozun birlikte görüldüğü olgularda bu oranların daha fazla yükseldiğini bildirmişlerdir.

Focseneanu ve arkadaşlarının çalışmasında OKB, şizofreni ve şizo-okb gruplarında motor koordinasyon alt ölçeğinde 3 grup hasta arasında fark bulunmamış fakat kompleks motor koordinasyon puanları şizo-okb grubunda her iki gruptan yüksek bulunmuştur. Şizofreni grubunda ise OKB'ye göre bu alanda daha yüksek puanlar saptanmıştır (250). Jaafari ve arkadaşlarının OKB ve kontrol grubu arasında SNB toplam puanları ve alt ölçekler açısından herhangi bir fark bulamadıkları çalışmalarında şizofreni hastalarında toplam SNB, duysal entegrasyon ve motor koordinasyon puanlarını OKB'den anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Araştırmacılar bu sonuçların OKB'de bir nörolojik disfonksiyonun varlığını engellemediğini fakat SNB'nin şizofreni için nispeten spesifik olduğu fikrini desteklediğini belirtmiştir (227).

Tümkiye ve arkadaşları yaptıkları çalışmada şizofreni hastalarının duyusal entegrasyon hariç tüm SNB alt gruplarında OKB hastalarına kıyasla daha kötü sonuç verdiğini; şizo-okb grubunun şizofreni grubuna oranla yalnızca grafestezi görevlerinde daha kötü performans gösterdiğini ; OKB hastalarına oranla ise grafestezi ve görsel-ışitsel entegrasyon açısından daha kötü performans gösterdiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar içgörüsü bozuk OKB hastalarının, OKB hastalarından ziyade şizo-obsesif hastalara benzer şekilde grafestezi eksikliği eğiliminde olduğunu; bu bulgularla grafestezi bozukluğunun hem OKB hem de şizofreni ile ilişkili olduğunu ve bu bozukluğa yol açan nörogelişimsel bozuklukların komorbid OKB ve şizofreni hastalarında çakıştığını savunmuşlardır (232).

Poyurovsky ve arkadaşları OKB hastalarının NDÖ karmaşık motor hareketler alt ölçeğinde ilginç bir şekilde şizofreni ve şizo-okb grubuna benzer şekilde puan aldığını; her iki şizofreni grubunun kontrol grubundan daha yüksek puan aldığını fakat NDÖ alt ölçeklerinin herhangi birinde birbirinden önemli derecede farklı olmadığını bildirmişlerdir (242). Sevincok ve arkadaşları şizo-okb grubunun toplam NDÖ puanlarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek skorlara sahip olduğunu, bulguların şizo-OKB'nin OKB-spektrum bozukluğunun daha şiddetli bir formu olmayıp, şizofreninin belirgin bir alt türü olduğunu düşündüğünü belirtmişlerdir (243).

Jaafari ve arkadaşlarının meta analiz çalışmasında OKB hastalarının motor koordinasyon, duyusal entegrasyon ve ilkel refleksler alanlarında kontrol grubuna göre daha yüksek siliik nörolojik belirti puanları aldığını saptanmıştır. Bazı önceki çalışmalarda, sol tarafta SNB'de hafif bir yükseklik saptandığı bildirilmişse de (200, 253) bu çalışmada sağ ve sol arasında farklılık bulunmamıştır (246). Aynı çalışmada araştırmacılar, daha önce bazı çalışmaların anlamlı ilişkiler bulduğu(200,234,256), bazı çalışmalarınsa herhangi bir ilişki bulmadığı (225-227,230,243) SNB'ler ve Y-BOCS skorları arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır. Araştırmacılar SNB'lerin OKB semptom şiddetindeki dalgalanmalardan bağımsız olabileceğini ve daha ziyade bozukluğun markörü olabileceğini belirtmiştir. İncelenen diğer potansiyel moderatör değişkenlerin hiçbiri (cinsiyet, kullanılan el, IQ, hastalık başlangıcı, hastalık süresi veya

ilaç kullanımı) OKB'de SNB'ler ile anlamlı derecede ilişkili bulunmamıştır. Araştırmacılar iki farklı ülkede OKB hastalarıyla yaptıkları çalışmada her iki ampirik çalışmada da eğitim düzeyinin SNB'ler ile anlamlı derecede negatif korelasyon gösterdiğini ve ince nörolojik belirtileri olan OKB hastalarının öğrenme güçlüğü ve bilişsel bozukluk yaşayabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ciddi nörolojik belirtiler gösteren kişilerin eğitim düzeyi olarak hafif nörolojik belirtiler gösteren kişilerinden çok geri kaldığı saptanmıştır (246).

Güz ve arkadaşları grafestezi, iki nokta ayırımı ve toplam PANESS puanlarının OKB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek görüldüğünü, diğer SNB'lerde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadığını ve sonuç olarak OKB ile grafestezi bozukluğu ilişkisinin diğer SNB'lerden daha güçlü olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir (229). Bu çalışmanın aksine Hollander ve arkadaşları OKB'li yetişkin hastalarla normal kontrollerin karşılaştırıldığı ve 41 hastanın 39' unda en az bir SNB bulunduğu çalışmasında duyu bozukluklarında (örneğin grafestezi) hasta ve kontrol grupları arasında bir fark bulamamıştır. Total SNB 'ler, ince motor koordinasyon, parmak baş başparmak testi, dil burgusu, ayna hareketi anormallikleri, anormal istemsiz hareketler ve viziyo-spasiyal fonksiyonlarda ise OKB hastalarında anlamlı anormalliklerin olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada vücudun sol tarafında bulguların daha fazla saptanmasının OKB hastalarının bir alt grubunda sağ hemisferik disfonksiyona işaret edebileceği şeklinde yorumlanmıştır (200).

Elmasrya ve arkadaşları OKB hastalarında kontrol grubuna göre , toplam SNB puanları ve alan puanlarında (Motor koordinasyon, duyu entegrasyon ve ilkel refleksler) anlamlı derecede yükseklik saptamıştır. Araştırmacılar OKB hastalarında alt ölçeklerde, özellikle motor koordinasyon bulgularının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek puanlara sahip olduğunu ve SNB'lerin hastalığın şiddeti ile pozitif yönde ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (255). Mataix ve arkadaşları OKB hastalarında toplam ,motor koordinasyon ve duyu entegrasyon kategorilerinde anlamlı olarak daha yüksek skorlar saptamıştır. OKB grubunda sol tarafta bulgular sağdan hafifçe daha fazla bulunmuştur (254).

Karadağ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, içgörüsü yetersiz OKB hastalarının, tüm NDÖ alt ölçeklerinde anlamlı olarak daha kötü performans gösterdini; içgörüsü iyi olan OKB hastalarına kıyasla da motor koordinasyon ve duyuşal entegrasyon alt ölçeklerinde önemli ölçüde daha fazla SNB saptanmıştır. Yazarlar bulguların içgörüsü az OKB hastalarının içgörüsü iyi OKB hastalarına kıyasla daha geniş kapsamlı nörogelişimsel bozukluklar sergilediklerini ortaya koyduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada iyi içgörülü OKB ve kontrol grubu arasında duyuşal entegrasyon ve motor koordinasyon bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamışken, ardışık motor koordinasyon ve "diğer" başlıklı alt ölçeklerde sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında daha şiddetli SNB' ler bulunmuştur (230). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak OKB hastalarında tüm alt ölçeklerde yüksek puanlar saptanırken; bu çalışmayla benzer olarak özellikle ardışık motor koordinasyon ve "diğer" başlıklı alt ölçeklerde daha anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Literatür tarandığında OKB ve silik nörolojik bulguların ilişkisini araştıran çalışmalarda bazı ortak sonuçlar saptansa da birbiriyle tutarsız sonuçlar da görülmektedir. Farklı çalışmalarda bildirilen farklı sonuçlar bazı nedenlere dayandırılabilir. Metodolojik sorunlar, çalışmaların küçük örnekleme yapılması ya da OKB 'nin heterojen bir hastalık olması bunlardan bazılarıdır.

Literatürde yer alan çalışma sonuçlarından öne çıkan bazı noktalar şunlardır:

1. OKB hastalarında kontrollere oranla daha yüksek SNB görülmektedir. Alt ölçek puanları ile ilgili verilerde farklılıklar vardır.
2. OKB de iç görünün kötü olması daha fazla SNB ile ilişkili olabilir.
3. OKB psikoz birlikteliğinde daha yüksek SNB görülmektedir.
4. Şizo-okb'de hem şizofreniden hem de OKB den daha yüksek SNB görülmektedir. SNB lerin hastalarda nörogelişimsel bozukluğu gösterdiği, hem şizofreni hem de OKB'nin disfonksiyonel frontal-subkortikal devreyi paylaşan nörogelişimsel bozuklukları yansıttığı, şizo-okb' nin iki hastalığın kesiştiği ortak nörogelişimsel bozuklukla ilişkili olduğu öne sürülmüştür.

5. Cinsiyet, eğitim ve ilaç kullanımı gibi değişkenlerin SNB düzeyiyle ilişkisi çalışmalarda net olarak ortaya konamamıştır. Fakat çalışmaların büyük kısmında ilişki olmadığı bildirilmiştir.
6. Hastalığın şiddeti ve SNB arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bu konu ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
7. Alt ölçek bulgularından özellikle grafestezi bozukluğunun hem OKB hem de şizofreni ile ilişkili olabileceği, dolayısıyla grafestezi bozukluğuna yol açan nörogelişimsel bozuklukların komorbid OKB ve şizofreni hastalarında çakıştığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ve buna bağlı öneriler ise aşağıda özetlenmiştir:

1. Literatürde elde edilen verilerle uyumlu olarak OKB hastalarında kontrollere oranla daha yüksek SNB görülmektedir. SNB toplam ve alt boyut puanları kontrol ve OKB grupları arasında önemli farklılık göstermiştir.
2. Özellikle SNB'nin ardışık kompleks hareketler boyutuna ilişkin algısal motor performans düzeylerinin düşük olması bireylerin obsesif-kompulsif belirti şiddetini patolojik sınırların üzerine taşıma riskini önemli ölçüde artırmıştır.
3. Literatürde son yıllarda hızla artan bulgularla son derece uyumlu bir şekilde disosiyatif absorpsiyon OKB hastaları için kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmıştır.
4. Konuya SNB açısından bakıldığında, OKB'de yüksek ve düşük SNB düzeylerine göre bir alt grubu ayırmanın önemli ve hatta gerekli olduğunu düşündürebilecek sonuçlar elde edilmiştir.
5. Yüksek ve düşük SNB düzeylerinin sosyo-demografik değişkenlerden bağımsız olduğu gözlenmiştir.
6. Kontrol etme ve kesinlik obsesif-kompulsif belirti alt boyutlarının yüksek SNB'si olan OKB grubunda belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür.
7. Özellikle aleksitimi toplam puanlarının yüksek SNB'si olan OKB grubu için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür.

8. OKB'nin klinik değerlendirmesinde SNB ile ilişkili bulguların ön değerlendirmesine dair klinik uygulamaların yaygınlaştırılması dirençli OKB hastalarının tedavinin başında belirlenmesine önemli katkı sağlayabilir.
9. Yine OKB hastalarında yüksek SNB'nin bir alt tip olarak tanımlanması konusunda çok daha fazla amprik bulgulara ihtiyaç vardır. Bu anlamda, obsessif-kompulsif bozukluk ve ilişkili bozukluklar spektrumunda yer alan alt tanı gruplarını da içeren daha geniş hasta örnekleminde komorbitenin kontrol edildiği yeni çalışmalar konuyla ilişkili tartışamalara önemli katkı sağlayacaktır.

Elde edilen bulgular OKB hastalarında silik nörolojik belirtilerin önemli ölçüde yüksek düzeyde rastlanabildiğine işaret etmektedir. Literatürde bu konuda gittikçe artan çalışma sonuçları OKB' de silik nörolojik bulguların altta yatan bozukluğa dair bazı işaretler verdiğini bildirmektedir. Fakat SNB'lerin OKB hastalarında varlıklarının önemi ve altta yatan özgün bozuklukla ilişkisi henüz net değildir. Son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalar ve ortaya çıkan veriler artsa da henüz yetersiz düzeydedir.

Sonuç olarak gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalarda OKB'de silik nörolojik belirtilerin metodolojik açıdan titizlikle değerlendirilmesi, sonuçların nörogörüntüleme bulguları ve nöropsikolojik bulgular ile bütünleştirilmesi ve genetik- aile çalışmalarının yapılması OKB'de SNB'nin rolünün aydınlatılmasını sağlayarak OKB'nin karmaşık etopatogenezinin anlaşılmasına yardımcı olabilir.

6.KAYNAKLAR

1. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, (11.Basım) Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. 2008; 480-496.
2. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2013;129 –140.
3. Şahin AR, Böke Ö. Obsesif Kompulsif Bozukluk, Psikiyatri Temel Kitabı; Köroğlu E, Güleç C (ed.), 2007; s:343-52.
4. Akgün N. Obsesyonel Nevroz Saplantı-Zorlantı Bozukluğu. Nobel Tıp Kitabevi,Ankara 1989.
5. Tükel R. ETR. Obsesif-Kompulsif Bozukluk. In: R T, ed. Anksiyete Bozuklukları.Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi 2000; 81-105.
6. Bayraktar E. Obsesif Kompulsif Bozukluk. Psikiyatri Dünyası 1997;1 25-32.
7. Zayman EP.DSM-5'tevObsesif Kompulsif Bozukluk. Cukurova Med j 2016;41(2), 360-362.
8. Jenike M, Baer L, Minichello W.Obsessive Compulsive Disorder: Theory and Managment.Chicago:Medical Publishers;1986; p.3-96.
9. Jakes I. Theoretical approaches to obsessive-compulsive disorder: Cambridge University Press, 2006.
- 10.Öznur T, Erdem M. Analizden nörobiyolojiye obsesif kompulsif bozukluk. Anatol J Clin Investig 2015;9(3):153-160.
- 11.Özerdem A. Obsesif-Kompulsif Bozukluk ve Psikoz Üzerine Bir Gözden Geçirme. Klinik Psikiyatri 1998; 2:98-102.
- 12.Insel TR. Phenomenology of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1990; 51(Suppl 2):4-8.
- 13.DSM: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders . American Psychiatric Association, Washington DC.1952.
- 14.DSM-II: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders II. American Psychiatric Association, Washington DC. 1968.
- 15.DSM-III: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders III. American Psychiatric Association, Washington DC. 1980.
- 16.DSM-III-R: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders III-R. American Psychiatric Association, Washington DC.1987.
- 17.Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV, 1994). E Köroğlu (çev. ed.), dördüncü baskı, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1995.

18. Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000'den çeviren Koroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
19. Dünya Sağlık Örgütü: ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması, Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzları, Birinci Baskı, Dünya Sağlık Örgütü, Cenevre 1992'den çeviren Öztürk MO, Uluğ B (yayın yöneticileri), Türkiye Sınır ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, Medikomat, Ankara, 1993.
20. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of obsessive compulsive disorder. Journal of Clinical Psychiatry 1990;Feb;51 Suppl:10-3; discussion 14.
21. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in five US communities. Arch Gen Psych 1988;45(12):1094-9.
22. Kolada JL, Bland RC, Newman SC. Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton:Obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand Suppl 1994; 376: 24-35.
23. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK, et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group J Clin Psych 1994;55:S5-S10.
24. Erol N, Kılıc C, Ulusoy M, Kececi M, Simsek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara: Eksen Tanıtım Ltd.Şti.1999; 77-93.
25. Çilli AS, Telcioğlu M, Aşkın R, Kaya N, Bodur S, Kucur R. Twelve month prevalence of obsessive compulsive disorder in Konya, Turkey. Comp Psychiatry 2004;45:367-374.
26. Baha R, Yavuz M. Obsesif Kompulsif Bozukluk. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Türkiye'de sık karşılaşılan psikiyatrik hastalıklar Sempozyum Dizisi No:62 Mart 2008; S:185-192.
27. Ertan T. Psikiyatrik Bozuklukların Epidemiyolojisi.İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Türkiye'de sık karşılaşılan psikiyatrik hastalıklar Sempozyum Dizisi No:62 Mart 2008; S:25-30.
28. Selvi Y, Beşiroğlu L, Akbaba AT ve ark. Van il merkezi lise son sınıf öğrencilerinde obsesif kompulsif bozukluk yaygınlığı. Klinik Psikiyatri Dergisi 2010;13: 5-13.
29. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri 11. Baskı (Çeviri editörü: Bozkurt A.). Güneş Tıp Kitapevi. Ankara 2016;418-427.
30. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. J. Clin. Psychiatry 1994 Oct;55 suppl:5-10;discussion 11-4.

31. Torres AR, Del Porto JA. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and personality disorders. A Brazilian controlled study. *Psychopathology* 1995;28(6):322-9.
32. Vardar E. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Genetiği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2000;10:153-159.
33. Lenane MC, Swedo SE, Leonard H, Pauls DL, Sceery W, Rapoport JL. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adoles Psychiatry* 1990; 29:407-412.
34. Demet MM. Obsesif-kompulsif bozuklukta genetik çalışmalar. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2005;15:45-52.
35. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard HL, Cheslow DL. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:335-341.
36. Bellodi L, Sciuto G, Diaferia G, Ronchi P, Smeraldi E. Psychiatric disorders in the families of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1992; 42:111-120.
37. Pauls DL, Alsobrook JP II, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 512:76-79.
38. Nestdat G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ, Liang KY, LaBuda M, Walkup J, Grados M, Hoehn-Saric R. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:358-363.
39. Carey G, Gottesman II. Twin and family studies of anxiety, phobia, and obsessive-compulsive disorder. In: Klein D, Rabkin J, eds. *Anxiety: New Research and Changing Concepts*. New York, NY: Raven Press 1981; 117-136.
40. Torgersen S. Genetic factor in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:1085-1089.
41. Grados MA, Walkup J, Walford S. Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges. *Brain & Development* 2003; 25 (Suppl. 1):55-61.
42. Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE, Rettew DC, Gershon ES, Rapoport JL. Tics and Tourette's disorder: a 2- to 7-year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. *The American journal of psychiatry* 1992; 149:1244-1251.
43. Giedd JN, Rapoport JL, Garvey MA, Perlmutter S, Swedo SE. MRI assessment of children with obsessive-compulsive disorder or tics associated with streptococcal infection. *The American journal of psychiatry* 2000; 157:281-283.
44. Swedo SE, Leonard H, Garvey M. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998;155:264-271.

45. Urraca N, Camarena B, Gomez-Caudillo L, Esmar MC, Nicolini H. Mu opioid receptor gene as a candidate for the study of obsessive-compulsive disorder with and without tics. *Am J Med Genet* 2004; 127:94-96.
46. Arnold PD, Rosenberg DR, Mundo E, Tharmalingam S, Kennedy JL, Richter MA. Association of a glutamate (NMDA) subunit receptor gene (GRIN2B) with obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Psychopharmacology* 2004; 174:530-538.
47. Delorme R, Krebs MO, Chabana N, Roy I, Millet B, Mouren-Simeoni MC, Maier W, Bourgeron T, Leboyer M. Frequency and transmission of glutamate receptors GRIK2 and GRIK3 polymorphisms in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuroreport* 2004; 15:699-702.
48. Kano Y, Ohta M, Nagai Y, Pauls DL, Leckman JF. Obsessive-compulsive symptoms in parents of Tourette Syndrome probands and autism spectrum disorder probands. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58:348-352 73.
49. Garvey MA, Giedd J, Swedo SE. PANDAS: the search for environmental triggers of pediatric neuropsychiatric disorders. Lessons from rheumatic fever. *J Child Neurol* 1998;13(9):413-423.
50. Gırmzal A, Topçuoğlu V, Yazgan MY. Akut romatizmal ateş, sydenham koresi ve psikopatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13:137-141.
51. Beşiroğlu L, Ağargün MY ve ark. Streptokok Enfeksiyonu ile İlişkili OKB ve Tik Bozukluğu Olan Dört Olguda Plazmaferez Tedavisine Yanıt. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(3)
52. Karşlıoğlu EH, Yüksel N. Obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri*. 2007; 10(13):13-13.
53. Swedo SE, Snider LA. The neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder, Oxford, New York, Oxford University Press 2004.
54. Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995; 34:307-311.
55. Eşel E. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Biyolojisi. *Klinik Psikiyatri* 2000;3:46-55.
56. Öznur T, Erdem M, Akarsu S. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Nöropsikolojik Defisitlerin Beyin Bölgeleri İle İlişkisi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2013;5(3):343-354.
57. Penney JB Jr, Young AB. Speculations on the functional anatomy of basal ganglia disorders. *Annu Rev Neurosci* 1983;6:73-94.
58. Işıklı S, Gönül AS. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(3):24-32.
59. Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000;23(3):563-86.

60. Ting JT, Feng G. Glutamatergic synaptic dysfunction and obsessive-compulsive disorder. *Curr Chem Genomics* 2008;2:62-75.
61. Kalra SK, Swedo SE. Children with obsessive-compulsive disorder: are they just “little adults”?. *J Clin Invest* 2009;119(4):737-746.
62. Westenberg HGM, Fineberg NA, Denys D. Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: Serotonin and beyond. *CNS Spectrums* 2007;12:2(Suppl 3):14-27.
63. Graham MB, Milad MR. The study of fear extinction: Implications for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2011;168(12):1255-65.
64. Ozdemir H, Atmaca M, Yildirim H, Gurok MG. Dorsolateral Prefrontal Cortex Volumes Remained Unchanged in Obsessive Compulsive Disorder. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2013;23(1):8-13.
65. Adler CM, McDonough-Ryan P, Sax KW, Holland SK, Arndt S, Strakowski SM. fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res* 2000;34(4-5):317-24.
66. Milad MR, Rauch SL. The role of the orbitofrontal cortex in anxiety disorders. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1121:546-61.
67. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci* 2012;16(1):43-51.
68. Cannistraro PA, Wright CI, Wedig MM, Martis B, Shin LM, Wilhelm S, et al. Amygdala responses to human faces in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2004;56(12):916-20.
69. Simon D, Kaufmann C, Müsch K, Kischkel E, Kathmann N. Fronto-striato-limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder during individually tailored symptom provocation. *Psychophysiology* 2010;47(4):728-38.
70. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ ve ark. Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984;141: 363-369.
71. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF ve ark. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder determined with quantitative x-ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145:1089-1093.
72. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea ML ve ark. Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1983;18:741-751.
73. Insel TR, Winslow JT. Neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15:813-824.
74. Baumgarten HG, Grozdanovic Z. Role of serotonin in obsessive-compulsive disorder. *The British journal of psychiatry. Supplement* 1998; 35:13-20.

75. Hollander E, Kaplan A, Allen A ve ark. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23(3):643-656.
76. Denys D, Van Nieuwerburgh F, Deforce D, Westenberg HG. Prediction of response to paroxetine and venlafaxine by serotonin-related genes in obsessive-compulsive disorder in a randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 2007;68(5):747-53.
77. Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA ve ark. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:53- 60.
78. El Mansari M, Blier P. Mechanisms of action of current and potential pharmacotherapies of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30(3):362-73.
79. Thoren P, Asberg M, Bertilsson L ve ark. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder, II: biochemical aspects. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37:1289-1294.
80. Altemus M, Pigot T, Kalogeras KT ve ark. Abnormalities in the regulation of vasopressin and corticotropin releasing factor secretion in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:9 20.
81. Zohar J, Kennedy JL, Hollander E, Koran LM. Serotonin-1D hypothesis of obsessive-compulsive disorder: an update. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 14:18-21.
82. Lesch KP, Hoh A, Disselkamp-Tietze J, Wiesmann M, Osterheider M, Schulte HM. 5-Hydroxytryptamine 1A receptor responsivity in obsessive-compulsive disorder. Comparison of patients and controls. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(6):540-7.
83. Koran LM, Pallanti S, Quercioli L. Sumatriptan, 5-HT(1D) receptors and obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11(2):169-72.
84. Rosse RB, McCarthy MF, Alim TN, Deutsch SI. Saccadic distractibility in cocaine dependent patients: a preliminary laboratory exploration of the cocaine-OCD hypothesis. *Drug Alcohol Depend* 1994;35(1):25-30.
85. Tükel R, Topçuoğlu V, Demet MM. Obsesif-Kompulsif Bozukluğun Patogenezi. Tükel R, Alkım T, editörler. *Anksiyete Bozuklukları*. 1.Baskı. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları 2006; p. 299-399.
86. Ceccherini-Nelli A, Guazzelli M. Treatment of refractory OCD with the dopamine agonist bromocriptine. *J Clin Psychiatry* 1994;55(9):415-6.
87. Pitchot W, Hansenne M, Moreno AG, Ansseau M. Growth hormone response to apomorphine in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 1996;21(5):343-5.

88. Brambilla F, Perna G, Bussi R, Bellodi L. Dopamine function in obsessive compulsive disorder: cortisol response to acute apomorphine stimulation. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25(3):301-10.
89. Szechtman H, Sulis W, Eilam D. Quinpirole induces compulsive checking behavior in rats: A potential animal model of obsessive-compulsive disorder (OCD). *Behav Neurosci* 1998;112(6):1475-85.
90. Swedo SE, Leonard HL, Kruesi MJP ve ark. Cerebrospinal fluid neurochemistry of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:29- 36.
91. Hollander E, Stein DJ, Saoud JB ve ark. Effects of fenfluramine on plasma HVA in OCD. *Psychiatry Res* 1992; 42:185-187.
92. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43:623-640.
93. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan M ve ark. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:1096-1103.
94. Chamberlain SR, Blackwella AD, Fineberg NA, Robbinsc TW, Sahakiana BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:399-419.
95. Mesulam MM. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. New York, Oxford University Press 2000.
96. Trivedi JK, Dhyani M, Goel D, Sharma S, Singh AP, Sinha PK et al. Neurocognitive dysfunction in patients with obsessive compulsive disorder. *Afr J Psychiatry* 2008; 11:204-209.
97. Yalçın Ö, Şener Ş, Sarıpınar EG, Soysal AŞ, Güney E, Sarı BA et al. Çocuk ve ergen obsesif-kompulsif bozukluk hastalarının bilişsel işlevlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması: geniş katılımlı nöropsikolojik bir çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2012; 49:119-128.
98. Demare F, Deslauriers AG, Hardy P, Pappata S, Baron JC et al. Obsessive compulsive disorder:a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatry Scandinavia* 82,1990; 233–242.
99. Lucey JV, Burness CE, Costa DC, Gacinovic S, Pilowsky LS, Ell PJ, Marks IM, Kerwin RW. Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive–compulsive disorder (OCD). *British Journal of Medicine Psychiatry* 1997;70: 403–411.
100. Zielinski CM, Taylor MA, Juzwin KR. Neuropsychological deficits in obsessive–compulsive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1991; 14:110- 126.

101. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998; 43:348-357.
102. Haynes WI, Millet B, Mallet L. Obsessive-compulsive disorder, a new model of basal ganglia dysfunction? elements from deep brain stimulation studies. *Rev Neurol* 2012; 168:649-654.
103. Kwon JS, Kim JJ, Lee DW, Lee JS, Lee DS, Kim MS et al. Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2003; 122:37-47.
104. Şenormancı Ö, Konkan R, Güçlü OG, Sungur MZ. Obsesif kompulsif bozukluğun metakognitif modeli. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2012; 4:335-349.
105. Pişkin İ, Özen DŞ. Çocukluktan erişkinliğe obsesif kompulsif bozuklukta hatalı değerlendirme ve inanç alanları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:117-131.
106. Aydın PÇ, Öyekçin DG. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Bilişsel İşlevler. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013; 24(4): 266-74.
107. Yazıcı K, Yazıcı AE. Neuroanatomical and Neurochemical Basis of Impulsivity. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2010; 2: 254-280.
108. Penadés R, Catalán R, Rubia K ve ark. Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2007; 22:404-10.
109. Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD ve ark. Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1282-4.
110. Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JF, Woodruff PW. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2003; 41:1959-1966.
111. Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, Veale DM, Rogers RD, Pickard KM et al. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; 35:571-582.
112. Page LA, Rubia K, Deeley Q ve ark. A functional magnetic resonance imaging study of inhibitory control in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2009; 174:202-9.
113. Gu BM, Park JY, Kang DH ve ark. Neural correlates of cognitive inflexibility during task-switching in obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2008;131:155-64.
114. Evans DW, Lewis MD, Iobst E. The role of the orbitofrontal cortex in normally developing compulsive-like behaviors and obsessive-compulsive disorder. *Brain Cogn* 2004; 55:220-234.
115. Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain* 2004; 127:1108-1126. 34.

116. Chudasama Y, Robbins TW. Dissociable contributions of the orbitofrontal and infralimbic cortex to pavlovian autoshaping and discrimination reversal learning: further evidence for the functional heterogeneity of the rodent frontal cortex. *J Neurosci* 2003; 23:8771-8780.
117. Segalàs C, Alonso P, Real E ve ark. (2010) Memory and strategic processing in first-degree relatives of obsessive compulsive patients. *Psychol Med* 40:2001-11.
118. Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, Blackwell A, Bullmore ET, Robbins TW, Sahakian BJ. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry* 2007; 164:335-338.
119. Delorme R, Gouse V, Roy I, Trandafir A, Mathieu F, Mouren Simeoni MC, Betancur C, Leboyer M. Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry* 2007; 2:32-38.
120. Topçuoğlu V. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Psikanalitik Görüşler. *Klinik psikiyatri* 2003;6:46-50.
121. Geçtan E. Çağdaş Yaşam ve Normaldışı Davranışlar. İstanbul, Remzi Kitabevi, 1989; s.220
122. Freud S. Saplantı nevrozuna yatkınlık (Nevroz Seçimi Sorununa Bir Katkı). *Psikopatoloji Üzerine* (1913), (Çev. Budak S) Ankara, Öteki Yayınları 1997; s.125-143.
123. Fenichel O. Nevrozların Psikoanalitik Teorisi (1945). (Çev. Tuncer S), İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası. s.246-284.
124. Odağ C Nevrozlar-2. Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı Yayınları No:2, İzmir. 2001; s.54
125. Judd L. Obsessive-compulsive neurosis in children. *Arch Gen Psychiatr* 1965;12:136-143.
126. Freud S. Kişilik ve anal erotizm. *Cinsellik Üzerine Üç Deneme*(1908). (Çev. Budak S) Ankara, Öteki Yayınları 1997; s.199- 209.
127. Freud S. Ketlemeler, semptomlar ve kaygı. *Psikopatoloji Üzerine* (1926). (Çev. Budak S) Ankara, Öteki Yayınları 1997; s. 229- 329.
128. Freud S. Ego ve İd. *Metapsikoloji. Haz İlkesinin Ötesinde, Ego ve İd ve Başka Yapıtlar* (1923). (Çözümlemeler ve Notlarla Çev. Yardımlı A) İstanbul, İdea Yayınevi 2000; s.247- 293
129. Rachman S, de Silva P. Abnormal and normal obsessions. *Behav Res Ther* 1978 ;16: 233–248.
130. Rachman S. A cognitive theory of obsessions: elaborations. *Behav Res Ther* 1998,36: 385–401.

131. Beşiroğlu L. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Bilişsel Nöropsikolojik Model Bağlamında Tedavi Yanıtını Ve Direncini Anlamak. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2016;27(3):204-12
132. Salkovskis PM. Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioral analysis. *Behav Res Ther* 1985;23: 571-583.
133. Rachman S. A cognitive theory of obsessions. *Behaviour Research and Therapy* 1997; 35:793-802.
134. Purdon C, Clark DA. Suppression of obsession-like thoughts in nonclinical individuals: Impact on thought frequency, appraisal and mood state. *Behaviour Research and Therapy* 2001; 39: 1163–1181.
135. Wells A, Matthews G. *Attention and emotion: a clinical perspective*. Hove, UK: Erlbaum, 1994.
136. Wells A. *Emotional disorders and metacognition: innovative cognitive therapy*. Chichester, UK: Wiley, 2000
137. Carr AT. Compulsive neurosis: a review of the literature, *Psychological Bulletin* 1974;81: 311-318.
138. Frost RO, Steketee G. Perfectionism in obsessive-compulsive disorder patients. *Behaviour Research and Therapy* 1997; 35: 291-296.
139. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. Cognitive assessment of obsessive compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1997; 35:667–681.
140. Salkovskis PM. Cognitive-behavioural factors in the persistence of intrusive thoughts in obsessional problems. *Behaviour Research and Therapy* 1989; 27: 677-682.
141. Salkovskis PM, Richards C, Forrester E. The relationship between obsessional problems and intrusive thoughts, *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1995; 23: 281-299.
142. Fritzler B, Hecker JE, Fawzy TI. From intrusive thoughts to obsessions: The role of perceptions of responsibility, salience, and thought suppression. [J Behav Ther Exp Psychiatry](#) 2008 Dec; 39(4):610-24.
143. Rachman S. Obsessions, responsibility and guilt. *Behaviour Research and Therapy* 1993; 31: 149-154.
144. Rachman S. A cognitive theory of compulsive checking. *Behavior Research and Therapy* 2002; 40: 625–639.
145. Purdon C. Empirical investigations of thought suppression in OCD, *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2004; 35: 121-136.
146. Purdon C, Rowa K, Antony MA. Thought suppression and its effects on thought frequency, appraisal and mood state in individuals with obsessivecompulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy* 2005; 43: 93–108.
147. Wegner DM, Schneider DJ, Carter SR, White TL. Paradoxical effects of thought suppression. *Journal of Personality and Social Psychology* 1987; 53: 5–13.

148. Amir N, Freshman M, Ramsey ve ark. Thought-action fusion in individuals with OCD symptoms. *Behav Res Ther* 2001; 39: 765-776.
149. Shafran R, Thordarson DS, Rachman SR. Thought-action fusion in obsessive compulsive disorder. *J Anx Disord* 1996; 10(5): 379-391.
150. Piri S, Kabakçı E. Düşünce-Eylem Kaynaşması, Yükleme Biçimleri, Depresif ve Obsesif-Kompulsif Belirtiler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2007; 18(3):197-206
151. Rheaume J, Freeston MF, Dugas M, Letarte H, Ladouceur R. Perfectionism, responsibility and obsessive-compulsive symptoms. *Behaviour Research and Therapy* 1995;33: 783-794.
152. Frost RO, Marten P, Lahart C, Rosenblate R. The dimensions of perfectionism. *Cognitive Therapy and Research* 1990; 14(5): 449-468.
153. Pacht AR. Reflections on perfection. *American Psychologist* 1984; 39(4): 386-390.
154. Rasmussen SA, Eisen JL. Clinical Features and Phenomenology of Obsessive Compulsive disorder. *Psychiatric Annals* 1989; 19: 2:67-73.
155. Rasmussen SA, Eisen JL. Phenomenology of OCD: Clinical subtypes, heterogeneity, andcoexistence. In: D. J. Zohar, T. Insel ve S. Rasmussen (Eds.), *The psychobiology of obsessive-compulsive disorder* . New York: Springer Inc 1991; pp. 13–43
156. Hewitt PL, Flett GL. Perfectionism in the self and social contexts: conceptualization, assessment and association with psychopathology. *Journal of Personality and Social Psychology* 1991; 60(3): 456-470.
157. Yörük P, Tosun A. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Üst-Bilişsel Model. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2015;7(2):190-207.
158. Holaway RM, Heimberg RG, Coles ME. A comparison of intolerance of uncertainty inanalogue obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorders, *Anxiety Disorders* 2006; 20: 158–174.
159. Tosun A, Irak M. Üstbilis Ölçeği-30'un Türkçe Uyarlaması, Geçerliği, Güvenirliği, Kaygı ve Obsesif-Kompulsif Belirtilerle İlişkisi, *Türk Psikiyatri Dergisi*; 19(1): 67-80, 2008.
160. Doğan K, Solak ÖS, Özdel K, Türkçapar MH. Obsesif kompulsif bozukluk alt tiplerinde ve sağlıklı kontrol grubunda üstbilişlerin karşılaştırılması. *Bilişsel Davranışçı Psikoterapi ve Araştırmalar Dergisi* 2013; 2:34-40.
161. Solem S, Myers SG, Fisher PL, Vogel PA, Wells A. An empirical test of the metacognitive model of obsessive-compulsive: replication and extension. *J Anxiety Disord* 2010; 24: 79–86.
162. Cartwright-Hatton S, Wells A. Beliefs about worry and intrusions: The Meta-Cognitions Questionnaire and its correlates. *J Anxiety Disord* 1997; 11:279–296.

163. Irak M. Üstbiliş Ölçeği Çocuk ve Ergen Formunun Türkçe Standardizasyonu, Kaygı ve Obsesif-Kompulsif Belirtilerle İlişkisi. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2012;23(1):47-54.
164. Yorulmaz O. Obsesif Kompulsif Bozukluk: Klinik Görünüm. *Turkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(3):1-5.
165. Sayar K, Uğurad IK, Acar B. Obsesif-kompulsif bozuklukta fenomenoloji. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9:142-147.
166. Simpson HB, Janardhan Reddy YC. Obsessive-compulsive disorder for ICD-11: proposed changes to the diagnostic guidelines and specifiers. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2014; 36:S3–S13.
167. Tükel R, Polat A, Ozdemir O, Aksut D, Turksoy N. Comorbid conditions in obsessive compulsive disorder. *Comp Psychiatry* 2002; 43:204-209.
168. [Stoll AL](#), [Tohen M](#), [Baldessarini RJ](#). Increasing frequency of the diagnosis of obsessive-compulsive disorder. [Am J Psychiatry](#). 1992 May;149(5):638-40.
169. [Robins LN](#), [Helzer JE](#), [Weissman MM](#) ve ark. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. [Arch Gen Psychiatry](#). 1984; Oct;41(10):949-58.
170. Tükel R. Anksiyete bozuklukları. Kulaksızoğlu IB, Tükel R, Üçok A, Yargıç İ, Yazıcı O (editörler). *Psikiyatri. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, Galenos Yayınevi, İstanbul, 2009; 58-92.*
171. Tükel R, Demet MM, Topçuoğlu V. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Fenomenolojisi. *Anksiyete Bozuklukları. Tükel R, Alkım T (Eds). 1. Baskı. Türk Psikiyatri Derneği Yayınları. Ankara. 2006a; 277-78*
172. Heyman I, Mataix-Cols D, Fineberg NA. Obsessive-compulsive disorder. *British Medical Journal* 2006; 333: 424-9.
173. Koran L, Thienemann M , Davenport R. Quality of life for patients with obsessive-compulsive disorder. *The American journal of psychiatry* 1996; 153: 783.
174. Köroğlu E. Anksiyete Bozuklukları, PsikoNöroloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2004; 325-381.
175. Kaplan HI , Sadock BJ. Synopsis of psychiatry: Behavioral sciences clinical psychiatry Eighth Edition, Giza: Mass Publishing Co, 1998.
176. Erkmén H. OKB ve Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları. Işık E, Taner E, Işık U (editörler). *Güncel Klinik Psikiyatri kitabında (2. Baskı). Ankara, Asimetrik Paralel, 2008:177-188.*
177. Rasmussen S , Eisen J. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. In: Jenike M, Baer L, Minichiello W , Mosby C, eds. *Psychobiology of obsessive compulsive disorders: practical management , 3 basım. St Louis, 1998; 12-43.*
178. Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder [see commets]. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1999; 56: 121–127.

179. Ravizza L, Maina G, Bogetto F. Episodic and chronic obsessive– compulsive disorder. *Depress Anxiety* 1997; 6: 154–158.
180. Steketee G, Eisen, J, Dyck I, Warshaw M, Rasmussen S. Predictors of course in obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1999; 89: 229–238.
181. Tot Ş, Yazıcı K, Yazıcı A, Erdem P, Bal N, Buturak V. Obsesif kompulsif bozuklukta tedaviye cevapla ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003;4:197-200.
182. Uğuz F, Aşkın R, Çilli AS. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Eksen I ve Eksen II Bozuklukları ile Birlikteliği. *Türkiye’de Psikiyatri* 2006; 8:1-5.
183. Tamam L, Saygılı M, Ünal M. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda diğer anksiyete bozukluklarının komorbiditesi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003; 4:69-80.
184. Viswanath B, Narayanaswamy JC, Rajkumar RP, Cherian AV, Kandavel T, Math SB, et al. Impact of depressive and anxiety disorder comorbidity on the clinical expression of obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2012;53(6):775-82.
185. D'Ambrosio V, Albert U, Bogetto F, Maina G. Obsessive-compulsive disorder and cyclothymic temperament: an exploration of clinical features. *Journal of affective disorders* 2010;127(1-3):295-9.
186. Jakubovski E, Diniz JB, Valerio C, Fossaluza V, Belotto-Silva C, Gorenstein C, et al. Clinical Predictors of Long-Term Outcome in Obsessive-Compulsive Disorder. *Depress Anxiety.* 2012.
187. Hollander E. Anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder. In: Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO (eds). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry*, (5th ed). Arlington, American Psychiatric Press Inc 2008:505-581.
188. Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *Journal of affective disorders* 1995; 34:117-120.
189. Sözeri Varma G, Tümkaya S, Karadağ F. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Silik Nörolojik Belirtiler. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012;5(3).
190. Buchanan RW, Heinrichs DW. Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assesment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research* 1989; 27 (3): 335-350.
191. Savrun M, Özertürk S, Akışık G, Duran A. Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastaların Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi. *Düşünen Adam* 2000; 13(3): 146-154.
192. Tupper DE: The issues with soft signs: Soft neurological signs tupper (ed). Grune Stratton Inc Orlando 1987; p.1-19.
193. Rossi A, DiMichelle V, et al. Neurological soft signs in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1990; 157:735-39.

- 194.** Güz H, Dilbaz N, Bayam G. Şizofreni ile Anksiyete Bozukluklu Bir Grup Hastada Nörolojik Silik İşaretler. *Düşünen Adam* 1998; 11 (4): 36-41.
- 195.** Savrun BM, Özertürk S, Akışık G, Duran A. Silik Nörolojik Belirti Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Hastaların Nöropsikolojik Yönden Değerlendirilmesi. *Düşünen Adam*; 2000; 13(3): 146-154.
- 196.** Bombin I, Arango C, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophr Bull* 2005; 31: 962-977.
- 197.** Bachmann S, Bottmer C, Schroder J. Neurological soft signs in first episode schizophrenia: a follow-up study. *American Journal of Psychiatry* 2005; 162(12): 2337-2343.
- 198.** Gardner D, Lucas PB, Cowdry RW. Soft sign neurological abnormalities in borderline personality disorder and normal control subjects. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1987; 175(3): 177-180.
- 199.** Schaffer D, Schonfeld I, O'Connor PA ve ark. Neurological soft signs. *Archives of General Psychiatry* 1985; 42: 342-351.
- 200.** Hollander E, Schiffman E, Cohen B ve ark. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1990; 47(1):27-32.
- 201.** Assadi SM, Noroozian M, Shariat SV, Yahyazadeh O, Pakravannejad M, Aghayan S. Neurological soft signs in mentally disordered offenders. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2007; 19: 420-427.
- 202.** Sanders RD, Keshavan MS, Forman SD, Pieri JN, McLaughlin N, Allen DN, van Kammen DP, Goldstein G. Factor structure of neurologic examination abnormalities in unmedicated schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000; 95:237-243
- 203.** Venkatasubramanian G, Latha V, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Jayakumar PN, Keshavan MS. Neurological soft signs in never-treated schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 144-146.
- 204.** Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 11-18.
- 205.** Mohr F, Hubmann W, Albus M, Franz U, Hecht S, Scherer J, Binder J, Sobizack N. Neurological soft signs and neuropsychological performance in patients with first episode schizophrenia. *Psychiatry Res* 2003; 121: 21-30.
- 206.** Emsley R, Turner HJ, Oosthuizen PP, Carr J. Neurological abnormalities in first episode schizophrenia: temporal stability and clinical and outcome correlates. *Schizophr Res* 2005; 75: 35-44.
- 207.** Scheffer RE. Abnormal neurological signs at the onset of psychosis. *Schizophr Res* 2004; 70: 19-26.
- 208.** İsmail BT, Cantor-Graae E, Cardenal S, McNeil TF. Neurological abnormalities in schizophrenia: clinical, etiological and demographic correlates. *Schizophr Res* 1998; 30: 229-238.

209. Schroder J, Niethammer R, Geider FJ, ve ark. Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 1992; 6(1):25-30
210. Niethammer R, Weisbrod M, Schiesser S, ve ark. Genetic influence on laterality in schizophrenia? A twin study of neurological soft signs. *Am J Psychiatry* 2000; 157(2):272-274
211. Lawrie SM, Byrne M, Miller P, ve ark. Neurodevelopmental indices and the development of psychotic symptoms in subjects at high risk of schizophrenia. *Brit J Psychiatry* 2001; 178:524-530
212. Lane A, Colgan K, Moynihan F, Burke T, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiatry Research* 1996; 64(2):105-114.
213. Keshavan MS, Sanders RD, Sweeney JA, Diwadkar VA, Goldstein G, Pettegrew JW, Schooler NR. Diagnostic specificity and neuroanatomical validity of neurological abnormalities in first-episode psychoses. *American Journal of Psychiatry* 2003;160(7): 1298-1304.
214. Dean K, Dazzan P, Lloyd T. Minor physical anomalies across ethnic groups in a first episode psychosis sample. *Schizophrenia Research* 2007; 89(1-3): 86-90.
215. Mohr F, Hubmann W, Cohen R, Bender W, Haslacher C, Hönicke S, Schlenker R, Wahlheim C, Werther P. Neurological soft sign in schizophrenia: assessment and correlates. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1996; 246 (5):240-248.
216. Shibre T, Kebede D, Alem A, Kebreab S, Melaku Z, Deyassa N, Negash A, Fekadu A, Fekadu D, Medhin G, Negeri C, Jacobsson L, Kullgren G. Neurological soft signs (NSS) in 200 treatment-naive cases with schizophrenia: a community-based study in a rural setting. *Nordic Journal of Psychiatry* 2002;56(6):425-431.
217. Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Gervin M, Kamali M, Lane A, Kinsella A, Waddington J, Larkin C, O'Callaghan E. Diagnostic specificity and predictors of neurological soft signs in schizophrenia, bipolar disorder and other psychoses over the first 4 years of illness. *Schizophrenia Research* 2006; 86(1-3):110-117.
218. Gupta S, Andreasen NC, Arndt S, Flaum M, Schultz SK, Hubbard WC, Smith M. Neurological soft signs in neuroleptic-naive and neuroleptic-treated schizophrenic patients and in normal comparison subjects. *The American Journal of Psychiatry* 1995; 152(2):191-196.
219. Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC. Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 1996; 153(4): 526-32.
220. Mechri A, Bourdel MC, Slama H, Gourion D, Gaha L, Krebs MO. Neurological soft signs in patients with schizophrenia and their unaffected siblings: frequency and correlates in two ethnic and socioeconomic distinct populations. *European Archives of Psychiatry* 2009; 259(4):218-26.

221. Griffiths TD, Sigmundsson T, Takei N, Frangou S, Birkett PB, Sharma T, Reveley AM, Murray RM. Minor physical anomalies in familial and sporadic schizophrenia: the Maudsley family study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 64(1): 56-60.
222. Bottmer C, Bachmann S, Pantel J, Essig M, Amann M, Schad LR, Magnotta V, Schröder J. Reduced cerebellar volume and neurological soft signs in first episode schizophrenia. *Psychiatry Research* 2005;140(3):239-250.
223. Dazzan P, Murray RM. Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review. *British Journal of Psychiatry (Suppl.)* 2002; 43: 50-57.
224. Stein DJ, Hollander E, Chan S, DeCaria CM, Hilal S, Liebowitz MR, Klein DF. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1993;50(3):143-50.
225. Stein DJ, Coetzer R, Lee M, Davids B, Bouwer C. Magnetic resonance brain imaging in women with obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Psychiatry Res* 1997; 74(3): 177-82.
226. Stein DJ, Hollander E, Simeon D, Cohen L, Islam MN, Aronowitz B. Neurological soft signs in female trichotillomania patients, obsessive-compulsive disorder patients, and healthy control subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994;6(2):184-7.
227. Jaafari N, Baup N, Bourdel MC, Olié JP, Rotge JY, Wassouf I, et al. Neurological soft signs in OCD patients with early age at onset, versus patients with schizophrenia and healthy subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011;23(4):409-16.
228. Bolton D, Gibb W, Lees A, Raven P, Gray JA, Chen E, et al. Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder: standardised assessment and comparison with schizophrenia. *Behav Neurol* 1998;11(4): 197-204.
229. Güz H, Aygün D. Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder. *Neurology India* 2004;52(1):72-5.
230. Karadağ F, Tumkaya S, Kırtaş D, Efe M, Alacam H, Oguzhanoglu NK. Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder with good and poor insight. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011;35(4):1074-9
231. Mergl R, Hegerl U. Neurological soft signs in patients with obsessive-compulsive disorder. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2005;73(9):504-16.
232. Tumkaya S, Karadağ F, Oguzhanoglu NK. Neurological soft signs in schizophrenia and obsessive compulsive disorder spectrum. *Eur Psychiatry* 2012;27(3):192-9.
233. Hollander E, Kaplan A, Schmeidler J, Yang H, Li D, Koran LM, Barbato LM. Neurological soft signs as predictors of treatment response to selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17(4):472-7.
234. Bolton D, Raven P, Madronal-Luque R, Marks IM. Neurological and neuropsychological signs in obsessive compulsive disorder: interaction with behavioural treatment. *Behav Res Ther* 2000;38(7):695-708.

235. Kaplan O, Dar R, Rosenthal L, Hermesh H, Fux M, Lubow RE. Obsessive-compulsive disorder patients display enhanced latent inhibition on a visual search task. *Behav Res Ther* 2006;44(8):1137-45.
236. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS Drugs* 2004;18(14):989-1010.
237. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, Tekkanat C, Varma G, Ozdel O, et al. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: a neuropsychological comparison. *Psychiatry Res* 2009;165(1-2):38-46.
238. Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30(3):187-93.
239. Demir EY, Aslan S. Şizoobsesif bozukluk: tanı, sınıflandırma ve tedavi. *Türkiye’de Psikiyatri* 2005;7(1):38-43.
240. Kayahan B, Öztürk Ö, Veznedaroglu B. Şizofrenide obsesif kompulsif semptomlar. *Türk Psikiyatri Derg* 2005;16(3):205-15.
241. Mubarak A, Dod AE, Gad ES. Neurological and cognitive deficits in schizophrenia patients. *German J Psychiatry* 1999;2(1):22-33.
242. Poyurovsky M, Faragian S, Pashinian A, Levi A, Viosburd A, Stryjer R, et al. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19(2):145-50.
243. Sevincok L, Akoglu A, Arslantaş H. Schizoobsessive and obsessive-compulsive disorder: Comparison of clinical characteristics and neurological soft signs. *Psychiatry Res* 2006;145(2-3) 241- 8.
244. Cantor-Graae E, Warkentin S, Nilsson A. Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: persistent cognitive deficit? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1995; 91(4):283-288.
245. Stevens JR. Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: a hypothesis. *Archives of General Psychiatry* 1992; 49(9): 708.
246. Jaafari N, de la Cruz LF, Grau M, ve ark. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: two empirical studies and meta-analysis. *Psychological Medicine* 2013; 43:1069–1079.
247. Dhuri CV, Parkar SR. Soft Neurological Signs and Cognitive Function in Obsessive-compulsive Disorder Patients. *Indian J Psychol Med.* 2016 JulAug; 38(4): 291–295.
248. R Tripathi, A Soni, A Tyagi, S Mehta, S Gupta. Comparative Study of Neurological Soft Signs in Patients with Schizophrenia or Obsessivecompulsive Disorder, and Healthy Controls. *East Asian Arch Psychiatry* 2015;25:64-72.

249. Ozcan H, Ozer S, Yagcioglu S. Neuropsychological, electrophysiological and neurological impairments in patients with obsessive compulsive disorder, their healthy siblings and healthy controls: Identifying potential endophenotype(s). *Psychiatry Research* 2016, 240:110–117.
250. Focseneanu BE, Dobrescu I, Marian G , Rusanu V. Neurological soft signs in early stage of schizophrenia associated with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Medicine and Life* 2015;Vol. 8, Special Issue: pp.74-81
251. Peng Z, Xu T, Miao G, He Q et al. Neurological soft signs in obsessive–compulsive disorder: The effect of co-morbid psychosis and evidence for familiarity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2012; 39:200–205.
252. Sevincok L, Akoglu A, Topaloglu B, Aslantas H. Neurological soft signs in schizophrenic patients with obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2004;58:274–279
253. Anderson KE, Savage CR. Cognitive and neurobiological findings in obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin N Am* 2004; 27:37–47
254. Mataix-Cols D, Alonso P, Hernandez R et al. Relation of Neurological Soft Signs to Nonverbal Memory Performance in Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2003;Vol. 25, No. 6:pp. 842–851.
255. Elmasrya NM, Youssefa AM, Mohameda AE, Ashourb WR. Neurological soft signs and insight in obsessive–compulsive disorder. *Egyptian Journal of Psychiatry* 2016; 37:125 -131
256. Salama HM, Saad Allah HM, Mohamed NA. Study of the neurological soft signs in a sample of obsessive compulsive patients and its correlation with the severity of obsessive compulsive symptoms and the degree of insight. *Alex Bull* 2008;44:9-12.
257. Yargıç İ, Tutkun H, Şar V. The reliability and validity of the Turkish Version of the Dissociative Experiences Scale. *Dissociation* 1995;8:10-13.
258. Carlson EB, Putnam FW, Ross CA, Torero M, Coons P, Dill DL, et al. Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: a multicenter study. *Am J Psychiatry* 1993;150:1030-1036.
259. Ross CA, Joshi S, Currie R. Dissociative experiences in the general population, *Am J Psychiatry* 1990; 147:1547-1552.
260. Besiroglu L, Agargun Y, Boysan M, Eryonucu M, Gulec BM, Selvi Y. The assessment of obsessive-compulsive symptoms: reliability and validity of the Padua Inventory in Turkish population. *Turkish Journal of Psychiatry* 2005;16, 1–11.
261. Sanavio E. Obsessions and compulsions: the Padua Inventory. *Behavior Research and Therapy* 1988; 26, 169–177.
262. Van Oppen P, Hoekstra RJ, Emmelkamp PMG. The structure of obsessive-compulsive symptoms. *Behavior Research and Therapy* 1995;33:15–23.

263. Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ. The 20-item Toronto Alexithymia Scale I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research* 1994;38:33-40.
264. Pica M, Beere D, Maurer L. The overlap between dissociative and obsessive-compulsive disorders: A theoretical link 1997;10, 38–43.
265. Goff DC, Olin JA, Jenike MA, Baer L, Buttolph ML. Dissociative symptoms in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1992; 180: 332–337.
266. Belli H, Ural C, Vardar MK, Yesilyurt S, Oncu F. Dissociative symptoms and dissociative disorder comorbidity in patients with obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry* 2012; 53: 975–980.
267. Grabe, H. J., Goldschmidt, F., Lehmkuhl, L., Gansicke, M., Spitzer, C., & Freyberger, H. J. Dissociative symptoms in obsessive-compulsive dimensions. *Psychopathology* 1999; 32: 319–324.
268. Lochner C, Stein DJ. Heterogeneity of obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Harvard review of psychiatry* 2003;11(3):113-132.
269. Lochner C, Stein DJ. Does work on obsessive-compulsive spectrum disorders contribute to understanding the heterogeneity of obsessive-compulsive disorder?. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2006 ; 30(3): 353-361.
270. Lochner C, Seedat S, Hemmings SMJ, Kinnear CJ, Corfield VA, Niehaus DJH, Stein DJ. Dissociative experiences in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania: Clinical and genetic findings. *Comprehensive Psychiatry* 2004; 45: 384 –391.
271. Lochner C, Seedat S, Hemmings SMJ, Moolman-Smook JC, Kidd M, Stein, DJ. Investigating the possible effects of trauma experiences and 5-HTT on the dissociative experiences of patients with OCD using path analysis and multiple regression. *Neuropsychobiology* 2007; 56:6–13
272. van den Hout MA, Engelhard IM, Smeets M, Dek EC, Turksma K, Saric R. Uncertainty about perception and dissociation after compulsive-like staring: Time course of effects. *Behaviour Research and Therapy* 2009; 47(6): 535-539.
273. van den Hout M, Merckelbach H, Pool K. Dissociation, reality monitoring, trauma, and thought suppression. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 1996; 24(02): 97-108.
274. Kindt M, van den Hout M. Dissociation and memory fragmentation: Experimental effects on meta-memory but not on actual memory performance. *Behaviour Research and Therapy* 2003; 41(2): 167-178.
275. Soffer-Dudek N. Dissociation and Dissociative Mechanisms in Panic Disorder, Obsessive-Compulsive Disorder, and Depression: A Review and Heuristic Framework. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice* 2014; Sep Vol 1(3): 243-270.

276. Soffer-Dudek N, Lassri D, Soffer-Dudek D, Shahar G. Dissociative absorption: An empirically unique, clinically relevant, dissociative factor. [Consciousness and Cognition](#) 2015; 36:338-351
277. Rufer M, Held D, Cremer J, Fricke S, Moritz S, Peter H, Hand I. Dissociation as a predictor of cognitive behavior therapy outcome in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2006; 75:40–46.
278. Semiz UB, Inanc L, Bezgin CH. Are trauma and dissociation related to treatment resistance in patients with obsessive–compulsive disorder? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2014; Aug 49(8):1287-96.
279. Jahn T, Cohen R, Hubmann W, et al. The Brief Motor Scale (BMS) for the assessment of motor soft signs in schizophrenic psychoses and other psychiatric disorders. *Psychiatry Research* 2006; 142: 177 – 189.



7.EKLER

EK 1. SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

1. Adı:	Ev Tel:	Cep Tel:
2. Yaşı:		
3. Cinsiyeti: Erkek (1) Bayan (2)		
4. Medeni Durum: Hiç evlenmemiş (1) Evli (2) Dul (3) Boşanmış (4)		
5. Öğrenim Durumu: İlk (1) Orta (2) Lise (3) Yüksek (4) OYY (5)		
6. Meslek:		
7. Şu an ekonomik olarak aktif mi? Evet (1) Hayır (2)		
8. İkamet: Kentsel (1) Kırsal (2)		
9. Ailenin aylık geliri (YTL):		
10. Kaç çocuğunuz var (evlat edinilen ve ölü doğan hariç): ()		
11. Kaç kardeşiniz: ()		
12. Kaçınıcı çocuksunuz: ()		
13. Obsesif kompulsif belirtilerin başlama yaşı: ()		
14. OKB'nin başlangıcı ile ilişkili önemli yaşam olayı: Yok (1) Var (2)		
15. Hastalığın takibi esnasında ortaya çıkan önemli yaşam olayları yok (1) var (1)		
16. Obsesif kompulsif belirtilerin başlama şekli: Hızlı (1) Sinsi (2)		
17. Ailede ruhsal hastalık öyküsü: Yok (1) Var (2)		

EK 2.SİLİK NÖROLOJİK BULGULARI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

1. *Ardışık Adım Yürüyüşü (tandem walk)*

Yönerge: hasta düz bir çizgi üzerinde topuğunu ayak ucuna değdirerek 12 adım atar

Değerlendirme:

0. İlk adım tamamlandıktan sonra hiç yanlış adım yoktur
1. İlk adım tamamlandıktan sonra bir ya da iki yanlış adım
2. 3 ya da daha fazla yanlış adım, düşme ya da sendeleme

2. *Romberg testi*

Yönerge: Hasta elleri ve kolları yere paralel, parmakları gerili, ayakları bitişik, gözleri kapalı ayakta durur. Hasta bu pozisyonda 1 dakika kalmalıdır.

Değerlendirme:

0. Nispeten stabil, minimal sallanma
1. Belirgin sallanma
2. Hasta dengesini sağlamak için adım atar ya da düşer

3. *Kol ve Ellerdeki Hareketler (sağ ve sol)*

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme:

0. Parmaklar eller veya kollarda hareket yok.
1. Sadece parmaklarda düzensiz hareketler
2. Elleri veya kolları da kapsayan düzensiz hareket

4. *Tremor (sol ve sağ)*

Yönerge: Romberg testindeki gibi.

Değerlendirme: 0. Tremor yok.

1. İlmli ince tremor

5-*Serebral dominans (hangi el) > 7+*

Sağ Dominans (Sağ YE+ \geq 7+)

Karışık (Sağ/Sol YE + <7)

Sol Dominans (Sol YE+ \geq 7-)

Yazı Eli (YE)

Top fırlatma

Tenis raketi

Kibrit çakma

Makas kullanma

Dikiş dikme

Süpürme

Kürek kullanma

Kartları tutma

Çekiçle çakmak

Diş fırçalama

Kavanoz kapağı açma

6.*Audio-Visual Bütünleştirme*

Yönerge:

Hastadan vuru seslerinden birisini 5-7 inçlik indeks kartın üzerindeki üç farklı noktalamaya işaretlerinden birisiyle karşılaştırması istenir. Hastanın yönergeyi anladığından emin olmak için 3 kez tekrarlanır.

Değerlendirme:

0. Hata yok.
1. Bir hata

2. İki veya daha fazla hata

7. Stereognosis (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken eline konan bir nesneyi (para, anahtar ve kalem) tanınması. Hastaya eline konan cisim hissetmesi söylenir ve bunun için gerekli zaman bırakılır. Hasta nesnenin ismini hatırlayamazsa hastadan bu nesnenin ne için kullanıldığını söylemesi istenir. Hastadan önceden değerlendirilmiş olan baskın elini, eğer belirgin bir el baskınlığı yoksa yazı yazdığı elini kullanması istenir. Yönerge ikinci denemenin başında tekrarlanır. Değerlendirme: 0. Hata yok. 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

8. Grafestezi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan gözleri kapalıyken işaret parmağının ucuna yazılan sayıyı ayırt etmesi istenir. Ellerinin sırası stereognosisteki gibi saptanmalıdır. Değerlendirme: 0. Hata yok. 1. Tek hata 2. Tek hatadan fazla

9. Yumruk yüzük testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastadan masanın üstündeki elini sırasıyla değiştirmesi istenir. İşaret parmağı durumunda baş parmak ya distal falanksların ya da orta falanksların üzerindedir. Hasta, eli masadayken yüzük parmağı durumuna geçmelidir. Bu durumda baş parmak ve işaret parmağının uçları birbirine değmekte, diğer üç parmak masada düz olarak durmaktadır. Hasta elin her pozisyon değişiminde kolunu sabit tutmalıdır. Eğer hasta tam olarak hareketi yapamıyorsa hareket durdurulmalı ve yönerge tekrarlanmalıdır. Hasta her el pozisyonunu 15 kez tekrar etmelidir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra belirgin bir hareket bozulması yok. Hatalar yüzük pozisyonunda parmakların biraz havada kalmasıyla sınırlıdır ve pozisyon değişimlerinde 2'den fazla tereddüt yoktur ve bir kereden daha fazla işaret parmağıyla yüzük parmağını karıştırma yoktur.

1. İlk tekrardan sonra belirgin bir bozulma veya harekette tam olarak bir durma yoktur, parmak değiştirmede 2'den fazla tereddüt, hareketi düzgün olarak başlatıp sürdürmede zorluk, 3-4 kez parmak karıştırma veya tüm harekette 3 kez ancak 4 kezden fazla olmayan karıştırma vardır.

2. Harekette belirgin bir bozukluk veya tam durma veya 4'den fazla parmak karıştırma vardır.

10. Yumruk kenar avuç içi testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya düzgün ve ritmik bir şekilde sürekli sırasıyla masaya yumruğu, elinin kenarıyla ve elinin ayasıyla dokunması söylenir. Hastanın her el pozisyonunun değişiminde masanın yüzeyiyle teması kesilmelidir. Ancak kol tam fleksiyon haline gelmemelidir. Hasta bu pozisyon değişimini 15 kez tekrar etmelidir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda birden fazla yanlış yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur ya da hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt iki kezden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

11. Ozeretski testi

Yönerge: Hasta her iki elini de masaya koyar, bir elin ayası aşağıya donuktur ve diğeri yumruk biçimindedir, hastaya düzgün ve sert biçimde aynı anda ellerinin pozisyonunu değiştirmesi söylenir. Hastadan bu hareketi 15 kere tekrar etmesi istenir.

Değerlendirme:

0. İlk tekrardan sonra harekette bozukluk yoktur. Hatalar bir pozisyondan diğerine geçişte iki kere tereddüt etmeden daha fazla değildir ve el pozisyonunda fazla hata yoktur.

1. İlk tekrardan sonra harekette büyük bir bozulma yoktur. Hareket tamamen durmaz, bir pozisyondan diğerine geçişte tereddüt ikiden fazladır. Düzgün ve seri hareket geliştirmede ve sürdürmede zorluk vardır. 3-4 pozisyon karıştırılır ya da toplam 3 ya da 4 hata vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma ya da hareketin tamamen durması ya da ya da 4'ten fazla tereddüt veya pozisyon karıştırma.

12. Bellek (5 dk-10 dk.)

Yönerge: Hastaya 4 sözcük söylenir ve hepsi söylendikten hemen sonra bunları tekrar etmesi söylenir. Eğer hasta tam olarak 4 sözcüğü hatırlayamazsa yeniden söylenir. Eğer hasta sözcüklerin 3 kez tekrarlanmasından sonra da sözcükleri tekrarlayamıyorsa test sonlandırılır ve hastaya maddenin her iki adımında da 2 skoru verilir. Eğer hasta başlangıçta ya da sözcükler iki kere hatırlatıldıktan sonra 4 sözcüğü de tekrar edebiliyorsa sözcükleri unutmaması istenir ve görüşme süresince 2 kez daha bunları tekrar edeceği söylenir. Hastadan 5 ve 10 dakika sonra bu sözcükleri tekrarlaması istenir.

Değerlendirme:

0. Hasta tüm sözcükleri hatırlıyor.

1. Hasta 3 sözcük hatırlıyor.

2. Hasta 3 sözcükten daha azını hatırlıyor.

13. Ritim vuruş testi (A)

Yönerge: Hastaya gözleri kapalıyken işittiği vuruş seslerini tam olarak yapması söylenir.

Hasta vuruşları yinelenirken gözlerini açabilir.

Değerlendirme:

0.Hata yok

1.Tek hata

2. Tek hatadan fazla

13. Ritim vuruş testi (B)

Yönerge: Hastaya belirtilen bir vuruş sesini yapması söylenir.

Değerlendirme:

0.Hata yok

1.Tek hata

2.Tek hatadan fazla

14. Hızlı değişen hareketler (ardışık sıra hareketler) (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya avucu aşağı bakacak biçimde ellerini bacaklarına koyması söylenir. Hasta baskın eliyle başlayarak avucuyla ve ardından elinin arkasıyla değişmeli bir tarzda bacağına vurur. Baskınlığın değerlendirilmesi yukarıdaki gibidir (madde 8'e bakınız).

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozulma, el değiştirmede tereddüt ya da yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozulma yoktur ve el değiştirmede bir iki tereddüt ya da yanlışlık vardır.

2. Harekette belirgin bir bozulma veya el değiştirmede daha fazla tereddüt ya da yanlışlık vardır.

15. Parmak-başparmak zıtlığı (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya avuçları yukarıya bakacak biçimde parmaklarını tam olarak açarak her iki elini bacağına koyması söylenir. Hasta baskın olan eliyle teste başlar ve parmaklarının ucuyla baş parmağının ucuna dokunur. 10 kez yinelenmek suretiyle işaret parmağından serce parmağına doğru en son işaret parmağına dönülerek test tamamlanır.

Değerlendirme:

0. Harekette belirgin bir bozukluk ve bir kezden fazla yanlış yoktur.

1. Harekette belirgin bir bozukluk yoktur ve 2 ya da 3 hata.

2. Harekette belirgin bir bozukluk veya 4 ya da daha fazla hata.

16. Ayna hareketleri (diğer elde)

Yönerge: Parmak-başparmak zıtlığı testi yapılırken diğer elde hareket olup olmadığına bakılır

0. Parmaklarda hareket yok,

1. Parmaklarda minör, değişken veya tekrarlayan hareketler

17. Sönümleme (yüz-el testi)

Yönerge: Hasta avuçları aşağıda olmak üzere elleri dizlerinde ve gözleri kapalı oturtulur.

Yanağına, eline ya da her ikisine birden dokunulacağı söylenir ve nereye dokunulduğunu söylemesi istenir. Hasta sadece tek bir dokunmayı hissederse dokunuşu nerede hissettiği sorulur. Eş zamanlı dokunuşlar şu biçimde yapılır, sağ yanak-sol el, sol yanak-sağ el, sol yanak-sol el, her iki el e her iki yanak.

Değerlendirme:

0. Hata yok

1. Tek hata

2. Tek hatadan fazla

18. Sağ sol karıştırma.

Yönerge: Hastaya sol elini, sağ ayağını göstermesi, sağ elini sol omzuna koyması, sol elini sağ kulağına götürmesi, görüşmecinin sol dizini, sağ dirseğini göstermesi, görüşmecinin kolları kavuşurken görüşmecinin sol elini kendi sağ eliyle göstermesi, ve görüşmecinin kolları çözüken görüşmecinin sağ elini kendi sol eliyle göstermesi söylenir.

Değerlendirme:

0. Hata yok

1. Tek hata

2. Tek hatadan fazla

19. Sinkinezi (sağ ve sol)

Yönerge: Hastaya horizontal bakışın iki uç yanı arasında hareket eden bir kalemin ucunu izlemesi öğretilir. Eğer hasta başını oynatırsa başını tutması ve kalemin ucunu yalnız gözleriyle izlemesi söylenir.

Değerlendirme:

0. Baş hareketi yok.

1. İlk dönemde baş hareketlidir ancak başını sabit tutması söylendikten sonra hareket olmaz

2. Başını sabit tutması söylendikten sonra da başı oynar

20. Yakansama (Konverjans) (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya kalemin ucu buruna doğru ilerlerken onu izlemesi öğretilir

Değerlendirme:

0. Her iki göz nesneye uyum sağlar

1. Tek veya her iki göz tam olarak uyum sağlayamaz ancak mesafenin yarısından fazlasına kadar kalemi izleyebilir

2. Tek ya da her iki gözü birden kalemi yarı mesafeden daha fazla uyum sağlamada teresiz

21. Bakışı sabit tutma güçlüğü (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya sağ ve sol görsel alanlarına horizontal planda 45 derece açıdaki bir kalemin ucuna bakması ve bakışlarını 30 saniyeden fazla odaklaması söylenir.

Değerlendirme:

0. Odaklamada sapma yok.

1. 20 sn' den sonra odaklamada sapma var

2. 20 sn' den önce odaklamada sapma var

22. Parmak-burun testi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya gözlerini kapaması ve burnunun ucuna işaret parmağının ucuyla dokunması söylenir.

Değerlendirme:

0. Amaçsal tremor ya da burnunu tutturamama yok
1. Hafif amaçsal tremor veya burnunu tutturamama
2. Belirgin amaçsal tremor veya burnunu tutturamama

23. Glabellar refleksi

Yönerge: Hastaya odanın karşı duvarında bir noktaya gözlerini dikmesi söylenir. Hastaya görüş alanına girmeden yukarisından yaklaşılr ve görüşmeci işaret parmağıyla glabellar bölgeye 10 kez vurur.

Değerlendirme:

0. Üç ya da daha az göz kırpma
1. Dört ya da beş tam göz kırpma veya altı kısmi göz kırpmadan fazla.
2. Altı ya da daha fazla göz kırpma.

24. Snout refleksi

Yönerge: Hastaya gevşemesi söylenir ve görüşmeci hastanın filtrumuna parmağıyla basınç uygular.

Değerlendirme:

0. Orbikularis orisde kontraksiyon yok.
1. Orbikularis orisde herhangi bir kontraksiyon.

25. Yakalama refleksi (sol ve sağ)

Yönerge: Hastaya yakalama hareketi yapmaması söylenir ve görüşmeci hastanın işaret parmağıyla baş parmağı arasında bölgeye vurur. Bu hareketi bir saniye aralarla yinelenirken hastaya “imdat” sözcüğü geriden harf harf söylenir.

Değerlendirme:

0. Hastanın parmaklarında fleksiyon yok.
1. İlk dönemde hastanın parmaklarında ılımlı fleksiyon veya ikinci dönemde herhangi bir fleksiyon
2. İlk dönemde hastanın parmaklarında belirgin fleksiyon.

26. Emme refleksi

Yönerge: Görüşmeci işaret parmağının eklem yerini ya da dil basacağını hastanın dudakları arasına koyar.

Değerlendirme:

0. Hareket yok.
1. Hastanın dudakları arasında herhangi bir emme hareketi

EK 3. PADUA ENVANTERİ

PADUA ENVANTERİ-41-R

Aşağıdaki ifadeler hemen herkesin günlük yaşamında karşılaştığı düşünce ve davranışları tanımlamaktadır. Lütfen her bir ifadenin başındaki boşluğa sizin durumunuza en uygun olan rakamı yazınız.

0	1	2	3	4
Hiç	Çok az	Oldukça	Epeyce Çok	Aşırı derecede

1. Paraya dokunduğumda ellerimi kirlenmiş hissedirim.
2. Vücut salgıları ile (ter, tükürük, idrar, v.b. gibi) hafif bir temasla bile giysilerim kirlenebileceğini veya bir şekilde zarar görebileceğimi düşünürüm.
3. Yabancıların veya belirli insanların dokunduğunu biliyorsam, bir nesneye dokunmakta zorlanırım.
4. Çöpe veya kirli şeylere dokunmakta zorlanırım.
5. Mikrop kapmaktan ve hastalıklardan korktuğum için umumi tuvaletleri kullanmaktan kaçınırım.
6. Bulaşıcı hastalıktan korktuğum için halka açık telefonları kullanmaktan kaçınırım.
7. Ellerimi gereğinden daha sık ve daha uzun süre yıkarım.
8. Bazen sadece kirlendiğim ya da mikrop kapıtığımı düşünerek derhal yıkanır veya temizlenirim
9. Bir şeye dokunduğumda "mikrop kapıtığımı" düşünerek, derhal yıkanır veya temizlenirim.
10. Bir hayvanın bana dokunması halinde, kendimi kirli hisseder ve derhal yıkanmam veya üstümdeki giysileri değiştirmem gerekir.
11. Kaygılar ve üzüntüler aklıma geldiğinde, onlar hakkında güvenebildiğim biriyle konuşmadan rahat edemem.
12. Giyinirken, soyunurken ve yıkanırken, özel bir sırayı takip etme zorunluluğu hissedirim.
13. Yatmadan önce belirli şeyleri belirli bir sırayla yapmak zorundayım.
14. Yatmadan önce giysilerimi özel bir şekilde asmak veya katlamak zorundayım.
15. Belirli sayıları nedensiz yere tekrarlama zorunluluğu hissedirim.
16. Bir şeyleri doğru olarak yapıldığından emin olana kadar, birkaç kez tekrarlamak zorundayım. 17. Bir şeyleri gereğinden daha sık kontrol etme eğilimindeyim.
18. Ocağı, muslukları ve elektrik düğmelerini kapattıktan sonra tekrar tekrar kontrol ederim.
19. Tam olarak kapalı olduğundan emin olmak için, kapıları, pencereleri, çekmeceleri kontrol etmek uğruna eve geri dönerim.
20. Doğru bir şekilde doldurduğumdan emin olmak için formların, evrakların veya çeklerin ayrıntılarını sürekli kontrol ederim.
21. Sigara, kibrit gibi yanan cisimlerin tam olarak söndüğünden emin olana kadar geri dönüp bakarım.
22. Elime para aldığım zaman, üst üste birkaç kez sayarım.
23. Mektupları postalamadan önce pek çok kez dikkatle kontrol ederim.
24. Önemsiz meselelerde bile, karar vermeyi zor bulurum.
25. Özellikle benimle ilgili önemli konular konuşulurken, bir şeyleri hiçbir zaman tam olarak ifade edemeyeceğim izlenimine kapılırım.
26. Bir şeyleri özenli bir şekilde yapsam bile, hala yaptığım işi kötü yaptığım veya eksik bıraktığım izlenimini içimde taşıyorum.
27. Yaptığım şeylerin pek çoğuna ilişkin kaygılar ve problemler üretirim.
28. Belirli şeyler üzerinde düşünmeye başladığımda, onlara takılıp kalırım.
29. Kendi isteğim dışında, hoş gitmeyen düşünceler aklıma gelir ve onlardan kurtulmam.
30. Beynim sürekli olarak kendi bildiğini yapıyor ve ben çevremde olup bitene ayak uydurmakta güçlük çekiyorum.
31. Dalgınlığının veya yaptığım küçük hataların felaket sonuçlar doğuracağını düşünürüm.
32. Bazen hiç nedeni yokken nesnelere saymaya başlarım.
33. Önemsiz sayıları tamamıyla hatırlamam gerektiği hissine kapılırım.
34. Bir düşünce veya şüphe aklıma takıldığı zaman, onu bütün yönleriyle gözden geçirmem gerekir ve bu şekilde yapana kadar rahat edemem.
35. Belirli durumlarda, kontrolümü kaybetmekten ve utanç verici şeyler yapmaktan korkarım.
36. Bir köprüden veya yüksek bir pencereden aşağıya baktığım zaman, kendimi boşluğa bırakacakmış gibi hissedirim.
37. Yaklaşan bir tren gördüğüm zaman, bazen kendimi onun altına atabileceğimi düşünürüm.
38. Araba sürerken bazen içimden bir his arabayı birilerinin üstüne veya bir şeylere doğru sürmeye zorlar.
39. Silahlara bakmak beni heyecandırır ve şiddet içeren düşüncelere sürükler.
40. Bıçakların, kamaların ve diğer kesici aletlerin keskin tarafından rahatsız olurum.
41. Bazen sebepsiz yere bir şeyleri kırmak veya hasar vermek ihtiyacı hissedirim.

EK 4. DES

DES
Yaşınız **Cinsiyetiniz** **Tahsil Durumunuz**
Tarih

Bu test günlük hayatınızda başınızdaki geçmiş olan yirmi sekiz sorudan oluşmaktadır. Sizde bu yaşantıların ne sıklıkta olduğunu anlamak istiyoruz. Cevap verirken alkol ya da ilaç etkisi altında meydana gelen yaşantıları dikkate katmayınız. Lütfen her soruda, anlatılan durumun sizdekine ne ölçüde uyduğunu 100 üzerinden değerlendiriniz ve çizgi üzerinde uygun düşen yere örnekte görüldüğü gibi bir işaret koyunuz.

1. Bazı insanlar, araba kullanırken (ya da yolculuk sırasında) yol boyunca ya da yolun bir bölümünde neler olduğunu hatırlamadıklarını birden fark ederler bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

2. Bazı insanlar zaman zaman, birisini dinlerken, söylenenlerin bir kısmını ya da tamamını duymamış olduklarını birden fark ederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

3. Bazı insanlar kimi zaman, kendilerini nasıl geldiklerini bilmedikleri yerlerde bulurlar.

Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

4. Bazı insanlar zaman zaman kendilerini, giydiklerini hatırlamadıkları elbiseler içinde bulurlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

5. Bazı insanlar zaman zaman eşyaları arasında, satın aldıklarını hatırlamadıkları yeni şeyler bulurlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

6. Bazı insanlar zaman zaman yanlarına gelerek başka bir isimle hitap eden ya da önceden tanıştıkları konusunda ısrar eden tanımadıkları kişilerle tanışır. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

7. Bazı insanlar zaman zaman kendilerinin yanı başında duruyor ya da kendilerinin bir şey yaparken seyrediyor ve sanki kendilerine karşıdan bakıyormuş gibi bir his duyarlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

8. Bazı insanlar arkadaşlarıyla ya da aile bireylerini, zaman zaman tanımadıklarını söyledikleri olur. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

9. Bazı insanlar yaşadıkları kimi önemli olayları (mesela nikah ya da mezuniyet töreni) hiç hatırlamadıklarını fark ederler. Yaşamınızdaki bazı önemli olayları hiç hatırlama durumunun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

10. Bazı insanlar zaman zaman yalan söylemediklerini bildikleri bir konuda başkaları tarafından yalan söylemiş olmakla suçlanırlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

11. Bazı insanlar kimi zaman aynaya baktıklarında kendilerini tanıyamazlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

12. Bazı insanlar kimi zaman diğer insanların eşyalarını ve çevrelerindeki dünyanın gerçek olmadığı hissini duyarlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

13. Bazı insanlar kimi zaman, vücutlarının kendilerine ait olmadığı hissini duyarlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

14. Bazı insanlar zaman zaman, geçmişteki bir olayı o kadar canlı hatırlarlar ki, sanki olayı yaşıyor gibi olurlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

15. Bazı insanlar kimi zaman, olduğunu hatırladıkları şeylerin gerçekten mi yoksa rüyada mı olduğundan emin olamazlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

16. Bazı insanlar zaman zaman, bildikleri bir yerde oldukları halde orayı yabancı bulur tanıyamazlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

17. Bazı insanlar, televizyon ya da film seyrederken, kimi zaman kendilerini öyküye o kadar kaptırırlar ki çevrelerinde olup bitenin farkına varamazlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

18. Bazı insanlar zaman zaman, kendilerini kafalarında kurdukları bir fantezi ya da hayale o kadar kaptırırlar ki sanki bunlar gerçekten başlarından geçiyormuş gibi hissederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

19. Bazı insanlar, ağrı hissini duymamayı zaman zaman başarabildiklerini fark ederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

20. Bazı insanlar kimi zaman, boşluğa bakıp hiçbir şey düşünmeksizin zamanın geçtiğini anlamaksızın oturduklarını fark ederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

21. Bazı insanlar yalnız olduklarında zaman zaman yüksek sesle kendi kendilerine konuştuklarını fark ederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

22. Bazı insanlar kimi zaman, iki ayrı durumda o kadar değişik davrandıklarını görürler ki kendilerini neredeyse iki farklı insanmış gibi hissettikleri olur. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

23. Bazı insanlar, normalde güçlük çekebilecekleri bir şeyi (mesela spor türleri, iş, sosyal ortamlar gibi) belirli durumlarda son derecede kolay ve akıcı biçimde yapabildiklerini fark

ederler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

24. Bazı insanlar kimi zaman, bir şeyi yaptıklarını mı yoksa yapmayı akıllarından geçirmiş olduklarını mı (mesela bir mektubu postaya attığını mı yoksa sadece atmayı düşündüğünü mü) hatırlayamazlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

25. Bazı insanlar kimi zaman, yaptıklarını hatırlamadıkları şeyleri yapmış olduklarını gösteren kanıtlar bulurlar.

Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

26. Bazı insanlar zaman zaman, eşyaları arasında, kendilerinin yapmış olması gereken, fakat yaptıklarını hatırlamadıkları yazılar, çizimler ve notlar bulurlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

27. Bazı insanlar zaman zaman kafalarının içerisinde, belirli bir şeyi yapmasını isteyen ya da yaptıkları şeyler üzerinde yorumda bulunan sesler duyarlar. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

28. Bazı insanlar zaman zaman, dünyaya bir sis perdesi arkasından bakıyormuş gibi hissederler, öyle ki; insanlar ve eşyalar çok uzakta ve belirsiz görünürler. Bu durumun sizde ne sıklıkta olduğunu 100 üzerinden değerlendirerek çizgi üzerinde işaretleyiniz.

% 0.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80.....90.....100 %

EK 5. Toronto Aleksitimi Ölçeği TAÖ-20

Toronto Aleksitimi Ölçeği

Lütfen aşağıdaki maddelerin sizi ne ölçüde tanımladığını işaretleyiniz.

Hiçbir zaman (1),....., Her zaman (5) olacak şekilde bu maddelere puan veriniz.

	Hiçbir Zaman	Nadiren	Bazen	Sık sık	Her zaman
Ne hissettiğimi çoğu kez tam olarak bilemem	1	2	3	4	5
Duyularım için uygun kelimeleri bulmak benim için zordur	1	2	3	4	5
Bedenimde doktorların dahi anlamadığı hisler oluyor	1	2	3	4	5
Duyularımı kolayca tarif edebilirim	1	2	3	4	5
Sorunları yalnızca tarif etmektense onları çözümlenmeyi yeğlerim	1	2	3	4	5
Keyfim kaçtığı anda, üzgün mü, korkmuş mu yoksa kızgın mı olduğumu bilemem	1	2	3	4	5
Bedenimdeki hisler kafamı karıştırır	1	2	3	4	5
Neden öyle sonuçlandığını anlamaya çalışmaksızın, işleri olurluna bırakmayı yeğlerim	1	2	3	4	5
Tam olarak tanımlayamadığım duygularım var	1	2	3	4	5
İnsanların duygularını tanıması gerekir	1	2	3	4	5
İnsanlar hakkında ne hissettiğimi tarif etmek bana zor geliyor	1	2	3	4	5
İnsanlar duygularımı kolayca tarif etmemi isterler	1	2	3	4	5
İçimde ne olup bittiğini bilmiyorum	1	2	3	4	5
Çoğu zaman neden kızgın olduğumu bilmem	1	2	3	4	5
İnsanlarla, duygularından çok günlük uğraşları hakkında konuşmayı yeğlerim	1	2	3	4	5
Psikolojik dramalar yerine eğlendirici programlar izlemeyi yeğlerim	1	2	3	4	5
İçimdeki duyguları yakın arkadaşlarıma bile açıklamak bana zor gelir	1	2	3	4	5
Sessizlik anlarında dahi, kendimi birisine yakın hissedebilirim	1	2	3	4	5
Kişisel sorunlarımı çözerken duygularımı incelemeyi yararlı bulurum	1	2	3	4	5
Film veya oyunlarda gizli anlamlar aramak, onlardan alınacak hazzı azaltır	1	2	3	4	5

TAS-A(Duyularını tanıma zorluğu): 1, 3, 6, 7, 9, 13, 14..(7 madde)

TAS-B(Duyularını ifade etme zorluğu): 2, 4(ters), 11, 12, 17..(5 madde)

TAS-C(Disa-vuruk düşünce): 5(ters), 8, 10(ters), 15, 16, 18(ters), 19(ters), 20..(8 madde)