



T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK VE PANİK BOZUKLUK  
HASTALARININ YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLERİNİN SAĞLIKLI  
KONTROLLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. EMEL KURT  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2013





T.C.  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK VE PANİK BOZUKLUK  
HASTALARININ YÜRÜTÜCÜ İŞLEVLERİNİN SAĞLIKLI  
KONTROLLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. EMEL KURT  
UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. VOLKAN TOPÇUOĞLU

İSTANBUL 2013

## ÖNSÖZ

Öncelikle, tüm psikiyatri eğitimim ve tez hazırlama sürecinde her daim engin bilgilerinden feyz aldığım, bizleri yetiştirmeye olan ilgisi ve çalışma alanındaki titizliği ile kendisinden öğrenilebilecek çok şey bulduğum değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Volkan Topçuoğlu'na;

Psikiyatri asistanlığım boyunca anabilim dalı başkanlıkları sırasında ve elbette eğitim sürecimde kliniğimize ve asistanlık sürecime çok kıymetli katkıları ile değer katan başta kendisini rahmetle andığım Prof. Dr. Esat Oğuz Göktepe'ye ve sonraki süreçlerde yanımızda olan, yapıcı ve nazik eleştirilerini mesleki gelişimim için esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet Z. Sungur'a, Prof. Dr. Yıldız Akvardar'a ve Prof. Dr. Kemal Sayar'a;

Hastaların yararını ve eğitimimizi her zaman herşeyin önünde tutan, kendisinden çok şey öğrendiğim Prof. Dr. Kaan Kora'ya;

Her zaman heyecanı, enerjisi ve psikiyatrye olan ilgisiyle bize örnek olan Doç. Dr. M. Kemal Kuşçu'ya;

Çalışma disiplini ve öğretmeye olan ilgisi ile yanımızda olan Dr. Axel Würz'e;

Birlikte çalışmaktan dolayı şanslı hissettiğim Uzm. Dr. Aylan Gimzal Gönentür'e;

Tez sürecinde desteklerini esirgemeyen Psikolog Yard. Doç. Dr. Erol Yıldırım'a ve Doç. Dr. Pınar Ay'a;

Bu güne değin beraber çalışma fırsatım olan tüm hemşire, sekreter ve yardımcı personelimize;

Ve elbette bu süreçte pek çok şeyi paylaştığım, mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan ve her daim sevgiyle hatırlayacağım anılar biriktirmemi sağlayan çok sevgili asistan arkadaşlarıma ve Dr. Neşe Yorguner'e;

Hayatıma mutluluk katan sevgili eşim Yüksel ve biricik kızım Aymina'ya, teşekkürlerimi sunarım.

EKİM,2013

Dr. EMEL KURT

## ÖZET

Obsesif Kompulsif Bozuklukta (OKB) frontal lob ve bazal ganglia disfonksiyonuyla ilişkili nöropsikolojik işlev bozuklukları görülebileceğine dair kanıtlar mevcuttur. OKB’de yapılmış çalışmalara rağmen henüz tutarlılık yoktur. Panik bozuklukta (PB) nöropsikolojik işlevlerle ilgili araştırmalar sayıca azsa da, bazılarında bilişsel işlevlerde bozulmalar gösterilmiştir. PB’ta yürütücü işlevlerde bozulma olduğuna dair bir araştırma henüz yayımlanmamıştır. PB ve OKB anksiyete ve kaçınma davranışlarının olması ile benzer özellikler gösterirler. Bunun yanında, OKB’de hastalığa özgül belirtiler de mevcuttur. Bu çalışmada, üç grupta (OKB, PB ve sağlıklı kontrol grupları) yürütücü işlevleri karşılaştırarak, PB’ta sağlıklı kontrollere göre bir bozulma olmadığı ve OKB’ye özgül bir bozulma olduğu hipotezimizi araştırmayı planladık.

Araştırmamıza DSM-IV-TR’ye göre tanı konmuş 17 OKB, 15 PB, 26 sağlıklı kontrol alınmıştır. Hastalarda ilaç kullanımı, tıbbi hastalık, Eksen-1 eştanıları, alkol-madde kullanım bozuklukları varsa, zeka geriliği saptandıysa dışlanmışlardır. Sağlıklı kontrol grubu hastalarla yaş, cinsiyet, eğitim açısından eşleştirilmiştir. Katılımcılar SCID-I, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Porteus Labirentleri Zeka Testi’yle değerlendirilmiş ve OKB hastalarına Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği uygulanmıştır. Her üç gruba İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testleri (Kontrollü Oral Kelime Çağırışım Testi: K, A, S ve Kategorik İsimlendirme Testleri), Stroop Testi, Wiskonsin Kart Eşleme Testi uygulanmıştır.

Araştırmamızın sonuçlarına bakıldığında, üç grup arasında yürütücü işlevlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Bu sonuçlar PB açısından literatürle uyumludur. OKB grubunun sonuçları ise, hasta grubumuzun eştanılarının olmaması, depresif belirtilerinin düşük düzeyde olması ve hastaların değerlendirme sırasında ilaç kullanmamaları ile ilişkili olabilir. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı örneklem grubumuzun küçüklüğüdür.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Obsesif kompulsif bozukluk, panik bozukluk, yürütücü işlevler, Wiskonsin Kart Eşleme Testi, Stroop Testi

## ABSTRACT

Many studies provide evidence about the fact that obsessive compulsive disorder (OCD) may present with impairments in neuropsychological functions, related to frontal lobe and basal ganglia dysfunctions. However, these findings seem to be controversial. Only a small number of research about neuropsychological functions in panic disorder (PD) being carried out, cognitive functions were shown to be disturbed in some of these studies. Up to date, no published research is available on executive functions being impaired in PD. PD and OCD have similiar features as they both present with anxiety and avoidance behaviours; beside OCD is also characterized with some other disease-specific symptoms. In this study, by comparing executive functions in three groups (OCD, PD, healthy controls), we aimed to investigate the hypothesis that these functions are impaired in OCD whereas PD does not differ from healthy controls.

Diagnosed according to DSM-IV-TR, 17 OCD, 15 PD patients and 26 healthy controls were included in our study. Exclusion criteria were: drug use, medical illness, comorbid Axis-1 disorders, substance use disorders and mental retardation. Healthy controls and patients were matched in terms of age, gender and education level. All participants were evaluated by means of SCID-I, Hamilton Depression Rating Scale, Porteus Maze Intelligence Test and Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale was additionally used for OCD patients. In each of the three groups, Trail Making Test, Verbal Fluency Test (semantic and lexical - K, A, S), Stroop Test and Wisconsin Card Sorting Test were also applied.

According to the findings of our study, there was no statistically significant difference among the three groups in terms of executive functions.

Although results concerning PD patients are consistent with the literature, findings of the OCD group may be related to factors such as the absence of comorbidities, low levels of depressive symptoms and not using drugs during the evaluation. The most important limitation of our study is the small size of our sample.

**KEYWORDS:** Obsessive Compulsive Disorder, Panic Disorder, Executive Function, Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Test

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfalar</u></b>
ÖNSÖZ .....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iv
TABLolar .....	v
ŞEKİLLER.....	vi
SEMBOLLER/KISALTMALAR .....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk.....	2
2.1.1. Klinik Özellikler.....	2
2.1.2. OKB'nin Patogenezi .....	5
2.2. Panik Bozukluk .....	16
2.2.1. Klinik Özellikler.....	16
2.2.2. Panik Bozukluğunun Patogenezi .....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	31
3.1. Yöntem.....	31
3.2. Gereçler .....	32
3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu .....	32
3.2.2. Yapılandırılmış Klinik Görüşme ve Ölçekler .....	32
3.2.3. Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler.....	35
3.3. İstatistiksel Yöntem.....	41
4. BULGULAR .....	43
5. TARTIŞMA .....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	53
KAYNAKÇA .....	54
EKLER.....	69

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1:</b> Sosyodemografik veriler, klinik bulgular ve psikometrik ölçümlerin sonuçları.....	55
<b>Tablo 2:</b> OKB, PB ve kontrol gruplarının sosyodemografik verileri ve psikometrik ölçümlerinin karşılaştırılması.....	56
<b>Tablo 3:</b> OKB, PB ve kontrol gruplarının nöropsikolojik bulgularının karşılaştırılması.....	57
<b>Tablo 4:</b> OKB grubunda nöropsikolojik test sonuçlarının YBOKÖ ile korelasyonunun sonuçları.....	58



## ŞEKİLLER

Şekil 1: Frontal-subkortikal döngünün genel yapısı.....	22
Şekil 2: Beyindeki organa duyarlı bilgi işlemlenin nöroanatomik yolları.....	34
Şekil 3: Norepinefrin-CRF ileri beslenme (feed-forward) döngüsü.....	37
Şekil 4: Porteus Labirentleri Zeka Testi.....	46
Şekil 5: İz Sürme Testi.....	48
Şekil 6: Stroop Testi.....	50
Şekil 7: WKET.....	51

## **SEMBOLLER/KISALTMALAR**

- ACTH: Adrenokortikotropik Hormon  
BOS: Beyin Omurilik Sıvısında  
COMT: Katekol-o-metil transferaz  
CRF: Corticotyropin Releasing Factor  
DLPFK: Dorsolateral Prefrontal Korteks  
DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-TR  
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü  
GABA: Gamma-Aminobutirik Asit  
GTT: Benton Görsel Tanıma Testi  
HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği  
HPA: Hipotalamo-pitüiter Aks  
HVA: Homovalinik asit  
ICD-10: International Classification of Diseases-10  
OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk  
PANDAS: Streptokoklarla ilişkili pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar  
PB: Panik Bozukluk  
RKŞT: Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi  
SCID-I-CV: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Clinical Version  
SGİ: Seçici Gerilim İnhibitörleri  
TMT: Trail Making Test (İz Sürme Testi)  
TRH: Tirotropin Releasing Hormon ( Tirotropin salgı hormonu)  
WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised  
WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi  
YBOKÖ: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ve panik bozukluk iki ayrı anksiyete bozukluğudur. OKB’de bazı çalışmalarda dikkat, sözel bellek, görsel bellek ve görsel-mekansal becerilerinyanında yürütücü işlevlerde de bozulmalar olduğu bildirilmiştir. Ancak OKB hastalarının bilişsel işlevlerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Panik bozuklukta yapılan nöropsikolojik çalışmalar çok daha az sayıda olsa da bazı işlevlerde bozulma bildiren araştırmalar vardır. Obsesif Kompulsif Bozukluk’ta yürütücü işlevlerin bozulduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiş olmasına rağmen panik bozukluk hakkında karar verecek kadar veri mevcut değildir. Panik bozukluk OKB’yle her iki bozuklukta da görülen anksiyete ve kaçınmalar açısından benzerlikler taşır. Bunun yanında, bilindiği gibi, OKB’de hastalığa özgü belirtiler yani obsesyonlar ve kompulsiyonlar da mevcuttur. OKB hastalarına benzerlikleri ve farklılıklarıyla PB hastaları, OKB’ye özgü bilişsel bozulmanın araştırılması için iyi bir kontrol grubu olarak düşünülebilir.

Araştırmanın soruları:

- 1) OKB hastalarına özgü yürütücü işlev bozuklukları var mıdır?
- 2) Panik bozuklukta yürütücü işlev bozuklukları var mıdır?

Araştırmanın hipotezleri:

- 1)OKB özgül yürütücü işlev bozuklukları göstermesiyle başka bir anksiyete bozukluğu olan panik bozukluğundan ayrılır.
- 2)Panik bozukluğunda sağlıklı kontrollerden farklı yürütücü işlev bozuklukları yoktur.

Bu sorular ve hipotezler doğrultusunda bu araştırmada OKB ve PB hastalarının ve sağlıklı kontrollerin yürütücü işlevleri karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk

#### 2.1.1. Klinik özellikler

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), psikiyatride tanımlanmış ilk hastalıklardan biridir. İlk kez 1838'de Esquirol tarafından tanımlanmış, o dönemde depresyon ya da melankolinin bir parçası olduğu düşünülmüştür. Yirminci yüzyılın başlarından beri ayrı bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Günümüzde psikiyatrik hastalıkların tanı ve sınıflandırmasında yaygın olarak DSM-IV-TR (2000) ve ICD-10 (1992) kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma sistemlerine göre, obsesyonlar aniden zihne gelen, zorlayıcı, yineleyici dürtü, düşünce ya da imgelerdir. Kompulsiyonlar ise kişinin obsesyonlarına ikincil olarak gelişen, obsesyonların yol açtığı sıkıntıyı gidermeye yönelik telafi davranışlarıdır.

1980'li yıllara kadar OKB'nin nadir görüldüğü düşünülmüştür; ancak sonraki yıllarda özellikle ABD'de yapılan çalışmalarda yaşam boyu yaygınlığının %2,5 olduğu bulunmuştur (1). OKB'nin ABD dışındaki yaygınlığı Weissman ve arkadaşları tarafından (1994) %0.7 olarak bulunmuş; dünyada Tayvan dışında bırakıldığında çoğunlukla yaygınlığının %2 olduğu saptanmıştır.

Çeşitli araştırmalarda, erişkin dönemdeki OKB'nin kadın ve erkeklerde eşit bir dağılım gösterdiği ya da kadınlarda sıklığının biraz daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2). OKB'nin yaşam boyu yaygınlığının kadınlarda %0.9-3.4, erkeklerde %0.5-2.5 arasında değiştiği bulunmuştur. Eisen ve Rasmussen (2002)'in yürüttüğü bir çalışmada OKB'lilerde hiç evlenmemiş olma oranı %48 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, OKB hastalarının bekar olma oranı %68'dir (3).

OKB tipik olarak geç ergenlikte ya da erken erişkinlikte başlamaktadır. Başlangıç yaşının 20'li yaşlarının başı olduğu bildirilmiştir. OKB'li erişkin hastaların %30-50'sinde hastalığın başlangıcının çocuklukta olduğu, üçte ikisinde ise belirtilerin 15 yaşından önce başladığı ortaya konmuştur. Birçok çalışmanın ortak bulgusu, hastalığın erkeklerde kadınlara göre daha erken yaşlarda başladığı şeklindedir (2,4).

OKB'de belirtiler genelde yavaş başlar; ancak bazen gebelik ya da kayıp gibi yaşam olaylarının ardından ani başlangıç görülebilir. OKB genellikle alevlenme ve yatışmalarla giden süreğen bir seyir gösterir. OKB çoğunlukla süreğen olmakla birlikte, kimi zaman da epizodik yani aralarda tam remisyonlarla seyredebilmektedir.

**Tanı:** DSM-IV-TR'de (2000) OKB aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakilerden (1), (2), (3), (4) 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 düşlemler.

2. Düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir.

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

4. Kişi, obsesyonel düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir).

Kompulsiyonlar aşağıdakilerden (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 (örneğin el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örneğin dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma).

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

B. Bu bozukluğun gidisi sırasında bir zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırıya da anlamsız olduğunu kabul eder (Not: Bu çocuklar için geçerli değildir).

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

D. Başka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. bir Yeme Bozukluğunun olması durumunda yemek konusu üzerinde düşünüp durma; Trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde durma; Vücut Dismorfik Bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir Madde Kullanım Bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; Hipokondriazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünüp durma, bir Parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da Majör Depresif Bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geviş getirircesine düşünme).

Varsa belirtiniz:

İçgörüsü Az Olan: O sıradaki epizotta kişi çoğu zaman obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etmiyorsa.

OKB, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayımladığı Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması'nda (International Classification of Disease, ICD-10) 'Nörotik, Stresle ilişkili, Somatoform Bozukluklar' başlığı altında F-42 kodu ile yer almıştır (81).

ICD-10'a göre tanı koyabilmek için belirtilerin en az iki hafta boyunca hemen her gün bulunması ve sıkıntıya yol açması ya da gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olması gerekmektedir. Obsesyonel belirtilerin aşağıdaki özellikleri de taşınması gerekir:

1. Bunlar, kişi tarafından kendi düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanırlar.
2. Kişi bu düşünceler veya eylemlerin en az birine karşı direnç gösteriyor olmalıdır, kişinin artık karşı koyamadığı başka düşünce ve eylemler de bulunabilir.
3. Bu eylemi yerine getirme düşüncesi haz verici olmamalıdır.
4. Düşünceler, imgeler ve dürtüler rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

ICD-10'da OKB'nin başlıca beş tipi tanımlanmıştır:

F42.0: Obsesyonel düşünceler veya kurmaların (ruminasyonların) baskın olduğu tip

F42.1: Kompulsif davranışların baskın olduğu tip (obsesyonel ritüeller)

F42.2: Obsesyonel düşünceler ve davranışların karışık olduğu tip

F42.8: Başka obsesif ve kompulsif bozukluklar

F42.9: OKB, belirlenmemiş

## **2.1.2. OKB'nin Patogenezi**

### **2.1.2.1. Nörobiyolojik Etkenler**

#### **2.1.2.1.1. Genetik**

OKB'de kalıtımın rolü üzerinde yapılmış birçok araştırma vardır. Aile ve ikiz çalışmalarında, OKB'de genetik geçişin varlığını gösteren bulgulara rastlanmış ancak kesin bir sonuca varılamamıştır. Bu nedenle araştırmalar ayrışım (*segregation*) ve bağlantı (*linkage*) çalışmaları ile moleküler genetik çalışmalara kaymıştır.

##### **2.1.2.1.1.1. Aile ve ikiz çalışmaları**

Hastalığın ailevi olduğuna dair bulgular sıklıkla erken başlangıçlı OKB ve tik bozukluğunun eşlik ettiği OKB olgularından elde edilmiştir. Aile çalışmalarında OKB'li hastaların ailelerinde OKB sıklığının %3.4-25 arasında değiştiği gösterilmiştir. İkizlerle yapılan araştırmalarda monozigot olgulardaki konkordans dizigot olgulardaki konkordansa göre yüksek bulunmuştur.

##### **2.1.2.1.1.2. Ayrışım ve bağlantı çalışmaları**

Tourette hastalığı olanlarda ve bunların birinci derecede akrabalarında daha yüksek oranda OKB varlığı dikkati çekmektedir. Tourette bozukluğu olanların birinci derece akrabalarında OKB oranı %6-26'dır (10). Ayrışım çalışmaları OKB'nin ailesel

geçişinde rol oynayan otozomal geçişli majör bir genin varlığını araştırmak amacı ile yapılmaktadır. Ayrışım çalışmalarına göre OKB'de muhtemelen dominant ve kadınlarda daha kuvvetli etkiye sahip olan bir major gen bölgesi olabileceği düşünülmüştür. Yapılmış ilk bağlantı çalışmasında, Hanna ve ark. (2002), 9p üzerindeki birçok noktadan bağlantı işareti saptamışlardır ve özellikle 9p24 üzerine odaklanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (147).

#### **2.1.2.1.2. Moleküler Genetik Çalışmalar**

OKB riskini artırabilecek birçok aday gen üzerinde araştırma yapılmıştır. Nörotransmitterlerin metabolizmasına ilişkin genler ile nörogelişimsel yollar ile ilişkili genler ilişkilendirme (association) çalışmaları ile incelenmiştir.

##### **2.1.2.1.2.1. Serotonin ile ilgili çalışmalar**

Kromozom 17 üzerindeki serotonin taşıyıcısının (SLC6A4) gen bölgesi ve bu gen üzerindeki promotor bölgenin (5HTTLPR) polimorfizmi ile OKB ilişkili bulunmuştur (11); bunun yanında böyle bir ilişkinin olmadığı sonucuna varan araştırmalar da mevcuttur (12). Bir araştırmada 5HT2A reseptör geni -1438 G/A promoter polimorfizminin mükemmeliyetçilik veya obsesiflik gibi özelliklerle ilgili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (13). Bir başka araştırmada ise 5HT2A reseptör geni -1438 G/A ve T102C polimorfizmlerinin OKB riskinde artışla ilişkili olmadığı gösterilmiştir; ancak T102C'nin TT genotipini ve -1438G/A'nın AA genotipini OKB'nin klinik şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (148). 5-HT2B reseptörü kodlayan HTR2B geni, erken başlangıçlı OKB için aday gen olarak görülmektedir. 5-HT1Dβ reseptör geninin G861C polimorfizmi ile OKB arasında ilişkiye bakılmış; özellikle G varyantının ve C allelinin OKB riski ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (14).



#### **2.1.2.1.2.2. Dopamin ile ilgili çalışmalar**

OKB ve Tourette bozukluğunun yüksek oranda birlikteliği ve Tourette bozukluğundaki dopaminerjik işlev bozukluğu, OKB etyolojisini araştıran çalışmaları, dopaminerjik işlevlerin araştırılmasına yöneltmiştir(15). Dopamin taşıyıcı gen (DAT) ve D4 geni (DRD4) polimorfizmlerinin OKB etyolojisinde rolü olduğu düşünülmüşse de erken başlangıçlı, ailede OKB öyküsü olan olgularda bu araştırmaların tekrarlanması uygun olacağı söylenebilir.

#### **2.1.2.1.2.3. Diğer nörotransmitter sistemlerine ilişkin çalışmalar**

Klinikte gabapentinin Seçici Geiralm İnhibitörleri'ne (SGİ) güçlendirici olarak eklenmesinin yararlı olduğunun gösterilmesiyle, araştırmalar GABAerjik sistem üzerine de eğilmiştir. Katekol-o-metil transferaz (COMT) enzim geni polimorfizmi ile OKB arasında ilişki olduğu yönündeki bulgularla birlikte (16), COMT gen polimorfizmini OKB ile ilişkili bulmayan yayımlar da mevcuttur (17).

#### **2.1.2.1.3. Sonuç**

Aile ve ikiz çalışmaları, OKB'de kalıtımın rolüne ilişkin kanıtlar sağlamasına karşın, kalıtımın niteliği hakkında bir sonuca varılmasında yeterli olmamaktadır. Ayrışım analizlerinin uygulandığı araştırmalarda, birbiriyle çelişen sonuçlara rağmen, kadınlarda daha çok saptanabilen dominant geçişli bir majör gen bölgesinin OKB ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Aday genler üzerinde yapılan moleküler genetik araştırmalarda ise, serotonerjik ve dopaminerjik sistemlere ilişkin bilinen biyokimyasal kanıtları moleküler genetik düzeyde destekleyen sonuçlar elde edilmiştir.

## **2.1.2.2. Nörokimyasal Çalışmalar**

### **2.1.2.2.1. Serotonin**

Trisiklik antidepresan grubundan klomipraminin OKB'de etkili iken, desipramininin etkili olmayışı, klomipraminin serotonerjik özelliği ile ilgili olarak yorumlanmış ve OKB'de serotoninin rolüne odaklanılmıştır. OKB'de altta yatan patofizyolojiyi açıklamak üzere postsinaptik serotonin reseptörlerinin aşırı duyarlılığı hipotezi ortaya atılmıştır. Buna ilave olarak patogeneizde presinaptik mekanizmaların da devrede olduğu düşünülmektedir. İlaçsız OKB hastalarını sağlıklı kontroller ve diğer anksiyete bozukluğu hastalarıyla karşılaştıran bir çalışmada presinaptik serotonin taşıyıcısının periferik belirteci olan trombosit 3H-imipramin bağlanma bölgelerinin sayısında düşme bulunmuştur (18). SGI'ler ile serotonerjik transmisyonun güçlendirilmesi, otoresseptör duyarsızlaştırılması yoluyla olmaktadır. Mansari ve ark. (1995) kobaylarda bir SGI'nin oluşturduğu serotonerjik transmisyondaki değişikliğin, lateral frontal kortekste, medial frontal korteksten daha hızlı olduğunu ortaya koymuştur (147). Bu bulgu, SGI'lerin antidepresan etkisinin antiobsesyonel etkisinden daha önce ortaya çıkmasıyla ilgili klinik gözlemlerle de uyumlu bulunmuştur. OKB'de belirtileri artıran serotonerjik ajanlar ile artırmayan serotonerjik ajanlar karşılaştırılmıştır. 5-HT1A, 5-HT1D ve 5-HT2C reseptörlerine yüksek bağlanma eğilimi gösteren serotonin agonisti meta-klorofenilpiperazin (m-CPP) ile yapılan serotonerjik zorlama çalışmalarının dördünde m-CPP OKB belirtilerini alevlendirmiş, iki çalışmada ise bir değişiklik oluşturmamıştır (19). 5-HT1A ve 5-HT2C reseptörlerine yüksek bağlanma eğilimi gösteren MK-212, OKB hastalarına uygulandığında, OKB belirtilerinin şiddeti ve anksiyete belirtileri üzerine bir etki oluşturmamıştır (20). 5-HT1A agonisti olan ipsapiron, OKB hastalarına ve kontrollere verildiğinde, iki grup arasında bir fark oluşmamıştır (21). Bu üç ajandan, OKB belirtilerini artıran tek ajan olan mCPP'nin, diğerlerinden farklı olarak, 5-HT1D reseptörü üzerine etkinlik göstermesi, 5-HT1D reseptörünün OKB'nin etyolojisinde rol oynayabileceği yönünde değerlendirilmiştir. Bu verilere ek olarak 5-HT1D agonisti sumatriptanın uygulandığı çalışmalarda obsesif-kompulsif belirtilerde kötüleşme olması, 5-HT1D reseptörlerinin OKB'deki rolünü destekleyen bir diğer

bulgudur. 5-HT1D reseptörü ile yanıt alınması için daha uzun süreye ve daha yüksek doza gereksinim vardır. SGI'lerinin etkisi de, haftalar süren gecikme sonrasında, orbitofrontal kortekste terminal otoreseptörleri (5-HT1D) doyurarak serotonerjik transmisyonu artırmak şeklinde ortaya çıkmaktadır (51).

#### **2.1.2.2.2. Dopamin**

Dopamin agonisti ajanlar hem sağlıklı kontrollerde hem de OKB'lilerde yineleyici stereotipik hareketlere yol açmaktadır. Bununla birlikte OKB'de kullanılan dopamin blokajı yapan ajanlar belirtileri hafifletmeye yardımcıdır. Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında OKB'de striatumda dopamin reseptörlerinde anormallik olduğu gösterilmiştir. Ayrıca dopamin nöronlarınca zengin beyin bölgelerinden olan bazal gangliyonlarda infeksiyöz, toksik ve vasküler hasarlardan sonra obsesif-kompulsif belirtilerin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Sydenham koresi ve Huntington hastalığı olanlarda da obsesif-kompulsif belirtiler görülebilmektedir. OKB'de dopaminin rolünü araştırmak üzere, BOS'ta ve plazmada dopamin metaboliti olan homovalinik asit (HVA) düzeylerine bakılmıştır. OKB hastalarında klomipraminle tedavi öncesi ve sonrası HVA düzeylerini karşılaştıran iki çalışmada BOS'taki HVA düzeylerinde farklılık olmadığı görülmüştür (22). Plazma HVA düzeylerini karşılaştıran bir diğer çalışmada da ilaç almayan OKB hastaları ile kontroller arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (23). Buna karşılık bir başka çalışmada, 12 OKB hastasında, 10 kontrol deneğiyle karşılaştırıldığında plazma HVA düzeyinde fenfluramin tedavisini takiben anlamlı düşme gözlemlenmiştir (149). Dopamin gibi katekolaminlerin katabolizmasında yer alan sulfotransferans etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, ilaç kullanmayan OKB hastalarında, sağlıklı kontrollere göre sulfotransferans etkinliği yüksek bulunmuştur (24). Dopaminerjik sistem, dolaylı (kokain ve amfetamin) ve doğrudan (apomorfin ve bromokriptin) etki eden dopamin reseptör agonistlerine davranışsal ve nöroendokrin yanıtlar üzerinden de değerlendirilmektedir. Kokainin süregelen kullanımı obsesif-kompulsif belirtilere yol açarken, metilfenidat ve amfetamin ile yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmıştır; bu maddelerin kimi çalışmalarda OKB belirtilerini artırdığı ya da ortaya çıkarttığı, kimisinde ise düzelttiği görülmüştür (147). OKB'de dopaminin rolüne

ilişkin atipik antipsikotiklerle yapılan tedavi çalışmalarından elde edilen bilgiler de mevcuttur. OKB’de klozapin monoterapisinin (150) etkili bulunmamasına rağmen, tedaviye dirençli OKB’li hastalarda SĞİ tedavisine eklenen düşük dozlardaki risperidon (25), olanzapin (26) ve ketiapin (27) ile yapılan çift-kör plasebo kontrollü çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir.

Özetle dopamin sistemi ile ilişkili çalışmalarda obsesif-kompulsif belirtilerin artmış dopamin nörotransmisyonu ile ilişkili olabileceği yönünde bir izlenim edinilmiştir. Dopamin, prefrontal korteksin amigdala da ortaya çıkan afektif yanıtları baskılaya yeteneği azalmaktadır. Bu modele göre, OKB’de amigdalanın normal kortikal inhibisyonu bozulmakta ve OKB hastalarında amigdala tarafından oluşturulan anksiyete yanıtları zorlayıcı ve süregelen bir özellik göstermektedir (147).

### **2.1.2.3. Nöroanatomi**

#### **2.1.2.3.1. Beyin görüntüleme**

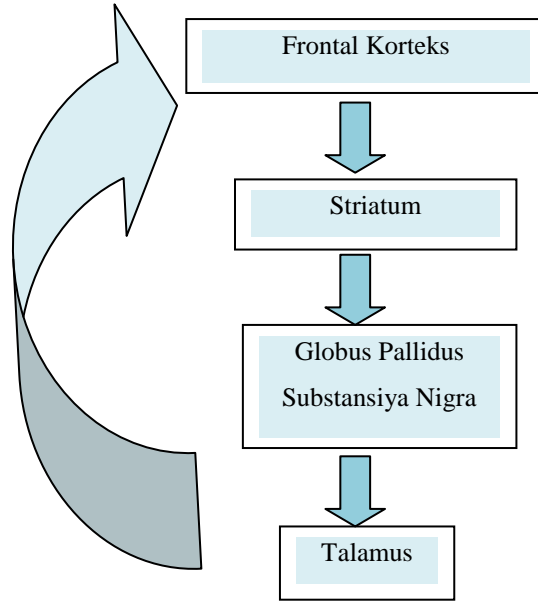
OKB de işlevsel beyin görüntüleme (SPECT, PET, fMRI) çalışmalarında en tutarlı ve kesin bulgu orbitofrontal korteks ve kaudat çekirdeğin başındaki etkinlik artışıdır. Belirtileri tetikleyerek yapılan çalışmalarda orbitofrontal korteks, singulat korteks, striatum ve talamusta etkinlik artışı bildirilmiştir. Sağaltım öncesi ve sonrasını karşılaştıran çalışmalarda başarılı ilaç tedavisi ya da bilişsel davranışçı psikoterapinin ardından sağaltım öncesi anormalliklerin düzeldiği saptanmıştır. Bu alanda en dikkat çekici bulgu prefrontal kortekste etkinlik artışının sağaltıma iyi yanıtı göstermesidir (28).

#### **2.1.2.3.2. Frontosubkortikal Devre Modeli**

Beyin görüntüleme çalışmaları, OKB’nin patojenezinde, özellikle orbitofrontal bölge başta olmak üzere anterior singulat girus, bazal gangliyonlar ve talamusun rolünü ortaya koymuştur. Bu beyin bölgeleri ilk kez Alexander ve ark. (1986) tarafından ortaya atılan frontal subkortikal devrelerin yapı taşlarını oluşturmaktadır (151).

Frontal subkortikal devreler frontal korteks ile subkortikal beyin bölgelerini anatomik ve işlevsel olarak birbirlerine bağladıkları düşünülen yapılardır (152). Beyinde birbirlerine yakın ve paralel yerleşimli ancak ayrı seyreden birçok frontal subkortikal devre olduğu varsayılmaktadır. Bu devreler frontal korteksten başlar; oradan striatuma, daha sonra globus pallidus- substansiya nigra kompleksine, oradan talamusa gider; sonunda talamustan frontal kortekse dönerek kapanırlar (Şekil 1) (157).

**Şekil 1.** Frontal-subkortikal döngünün genel yapısı



Striatum korteks üzerinden gelen uyarımları talamusa uyarıcı ya da baskılayıcı olmak üzere iki şekilde gönderebilmektedir. Striatal düzeyde dolaylı ve doğrudan olmak üzere çeşitli halkalar oluşmaktadır. Doğrudan halka striatumdan globus pallidus interna-substansiya nigra pars retikulata kompleksine başka yere uğramaksızın ulaşırken; dolaylı halka globus pallidus eksterna ve subtalamik çekirdek üzerinden geçerek ulaşır. Doğrudan halka talamusa uyarırken, dolaylı halka talamusa baskılar. OKB’de bu baskılamının bozulduğu öne sürülmekte ve bu işlevi yerine getiren anterior-lateral orbitofrontal korteksten başlayan ve ventromedial kaudata uzanan devrenin rolü üzerine durulmaktadır (29). Doğrudan halka uyarana yanıt olarak otomatik, sabit ve kalıplaşmış davranışın hızla ortaya konmasını sağlarken, dolaylı halka süregiden davranışın durdurulması ve bir başka davranışa geçilmesinde rol oynamaktadır. OKB hastalarındaki zorlayıcı düşüncelerin talamus üzerindeki net uyarılma artışının sonucu olduğu düşünülmektedir. OKB hastalarının

doğrudan halkanın aşırı uyarılması sonucunda düzen, kirlilik, cinsellik, şiddet gibi uyarılarla karşılaştıklarında, bu uyarılardan uzaklaşamadıkları ve yeni bir yanıt sergileyemedikleri kabul edilmektedir (30).

Frontosubkortikal devre modeli OKB'deki obsesyonları ve kompülsiyonları açıklarken, hastalardaki anksiyetenin nörobiyolojik temellerini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Amigdala içsel ve dışsal uyarılara emosyonel yanıtı belirler, amigdalanın uyarılması kortikostriatal sistem aracılığı ile ritüellere neden olur. Ritüellerin gerçekleştirilmesi, amigdalanın baskılanması ve anksiyetenin azalmasını sağlar (29). Orbitofrontal korteksi amigdalayı baskılayamaması anksiyeteye neden olmaktadır. Orbitofrontal korteksin amigdalayı baskılayıcı etkisini alıştırma ve yanıt engellemesi yöntemleri güçlendirmektedir.

#### **2.1.2.3.3. Otoimmünite**

Streptokok enfeksiyonları sonrası oluşan otoimmün yanıt striatumda işlev bozukluğuna yol açarak zorlantılara, tiklere ve duygulanımda oynaklığa yol açabilmektedir. A grubu streptokokların tetiği çeker gözüktüğü çocukluk çağına ait OKB ve tik bozukluklarına, “streptokoklarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar” ( PANDAS) ismi verilmiştir. İmmun yanıt ile OKB'nin patofizyolojisi arasında bir bağlantı bulunmuş olmasına karşın, erişkin OKB'sindeki immün parametreler sistematik olarak yeteri kadar ele alınmamıştır. Plazma sitokin düzeylerini inceleyen birkaç çalışmadan çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yakın dönemde yapılan bir çalışmada, OKB hastalarında, kontrollere göre, TNF- $\alpha$  ve NK etkinliğinde anlamlı bir düşme ve IL-6 için anlamlı bir azalma eğilimi saptanmıştır (31). Genetik bir predispozisyon olmadıkça, enfeksiyonun tetiği çektiği bir merkezi sinir sistemi patolojisi olan hastalarda ısrarlı immün değişikliklerin bulunması küçük bir olasılık olarak görünmektedir.

#### **2.1.2.4. Nöropsikolojik Bulgular**

OKB'yle ilgili nöroanatomik bölgelerin aydınlatılmasına yardımcı olmak amacıyla yapılan nöropsikolojik araştırmaların sayısı son yıllarda oldukça artmıştır. Yapılmış olan çalışmaları derleyen yayınların sayısı ise oldukça azdır. Bunlardan sadece Kuelz ve ark.'nın (2004) derlemesi ilaç kullanımıının ve komorbiditenin etkisi gibi özellikleri değerlendirmeye alan sistematik bir çalışmadır (32).

OKB'de sıklıkla çalışılmış olan nöropsikolojik alanlar, dikkat, yürütücü işlevler, görsel-uzamsal bellek, sözel ve sözel olmayan bellektir.

*Dikkat* ile ilgili çalışmalar incelendiğinde basit dikkat ile ilgili yeteri kadar bilgi olmadığı görülmektedir. Bir çok çalışmada hastaların bilgi işlemeleme hızı karşılaştırıldıkları kontrol grubundan farksız bulunmuştur (33,34). Az sayıda çalışmada ise OKB hastalarının testlerde yavaş performans sergiledikleri görülmüştür (35,36,37). Kuelz ve ark.'nın (2004) yapmış oldukları incelemeye göre, OKB'de yavaş performans saptanan çalışmaların çoğunda deneklerin SSGİ ya da benzodiazepin grubu ilaç kullanmakta olduğu anlaşılmıştır (32). Bu sonuçlar incelendiğinde psikotrop ilaç kullanımıının bilgi işlemeleme hızını etkilediği sonucuna varılabilir. WAIS-R sayı menzili alt testi ile yapılan çalışmalara göre uzamış dikkat (sustained attention) OKB'de etkilenmemişti (33,38,39,40,41,42). Martinot ve ark.'nın (1990) alışmalarında seçici dikkat kontrollere göre bozuk bulunmuştur (43). Özetle, OKB'de dikkat menzili, uzamış dikkat ve seçici dikkat bozukluğu gösterilememiştir. Bununla birlikte nispeten daha tutarlı olan bulgunun genel motor hızda yavaşlama olduğu, bunun da sıklıkla TMT-A testiyle ortaya konduğu söylenebilir.

*Yürütücü işlevler*; irade (volition), tasarlanmış eylem (intended action), planlama (planning) ve öz-denetim davranışı (self-monitoring behaviour) gibi üst düzey bilişsel işlevleri kapsar.

Obsesyonlar ve kompulsiyonlar frontal lobun bazal ganglionlar üzerindeki inhibisyonu ile ilişkilendirmiş ve bu işlev sıklıkla bir yürütücü işlev özelliği olan *kurulumu değiştirme (set-shifting)* yetisinin ölçümü ile ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu yetiyi ölçen en bilinen nöropsikolojik test Wisconsin Kart Eşleme Testi'dir (WKET). WKET'te sergilenen performans çoğunlukla dorsolateral

prefrontal korteks (DLPFK) lezyonundan etkilenmektedir (44). OKB hastalarında bu işlevin bozulduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (42,43,46,47), buna karşın yürütücü işlevlerde bozulma olmadığı sonucuna ulaşan çalışmalar da vardır (39,45,48). WKET dışında kurulum değiştirme yetisini ölçen diğer testler Nesne Değişimi Testi (*object alternation task*) ve Gecikmeli Değişim Testi'dir (*delayed alternation task*). Frontal lob disfonksiyonuna özgül olduğu düşünülen nesne değişimi görevi bazı çalışmalarda bozuk bulunmuştur (49,50,51,52). Orbitofrontal korteks ile ilişkilendirilen gecikmeli değişim performansına bakılan bir çalışmada OKB hastalarında düşük performans saptanmıştır (53). Bu testler kurulumu değiştirme işlevinin değerlendirmesinde WKET yanında kullanılan testlerdir. Kurulum değiştirme yetisinde bozulma olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (48,55,56,57). Genel olarak, OKB'de kurulumu değiştirmede bozulma bildiren ve bildirmeyen çalışmaların varlığı bu alanda halen başka çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (58).

OKB'de *akıcılık(fluency)* araştıran çalışmaların birbiri ile kıyaslanması, bu alanda kullanılan testlerin çeşitliliğinden ötürü, hastaya verilen test ile ilgili yönergede testin uygulama süresinin farklı olmasından dolayı güçtür (Örneğin kimi çalışmalarda hastadan 1 dakika içinde aklına gelen kelimeleri sayması istenirken, bir diğerinde 5 dk süre olarak verilmektedir) (32). Kuelz ve ark.'nın (2004) yaptığı geriye dönük incelemede OKB'de akıcılık araştıran 19 çalışmanın 7'sinde akıcılık kontrollerden anlamlı şekilde bozuk saptanmasına karşın, 9 çalışmada kontrol grubu ile benzer bulunmuş, geriye kalan çalışmalardan birinde OKB'lilerin akıcılık fonksiyonu kontrolden anlamlı şekilde iyi bulunmuş ve 2 çalışmada da kontrol grubu olmadığı belirlenmiştir (32).

*Kavramsal düşünme (conceptual thinking)* ve *planlama(planning)* yetisi de yürütücü işlevlerdendir. Bu yeti en sık Hanoi Kulesi ya da Londra Kulesi testleri ile ölçülmektedir. Hanoi Kulesi frontal lob disfonksiyonuna özgül bilgi verirken Londra Kulesi DLPFK ile ilgili bilgi vermektedir. Londra Kulesi Testi kullanılarak yapılan iki çalışmada OKB hastalarında problem çözme becerisinin sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır (56,59). Bu çalışmaların birinde bir diğer bulgu da OKB hastalarının yanlış cevabın ardından strateji değiştirmeleri için geçen sürenin kontrol grubundan daha uzun olduğudur (56). Bu sonuç hastaların aşırı kontrol etme



davranışı ile ilişkilendirilmiştir. Yine bu iki çalışmadan diğerinde ortak bulgunun dışındaki bir diğer bulgu da OKB'lilerde başlangıçtan ilk doğru yanıt kadar geçen sürenin ve sonraki yanıt süresinin OKB grubunda, unipolar depresyonu olan ya da panik bozukluğu olan ya da sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde uzun olduğudur (59). OKB'de saptanan planlama kusurunun, bir davranış ile ilgili bir planı akılda tutmaya yarayan uzamsal işlem belleği ile ilgili bir bozukluğa ya da doğru yanıt bulmadan önce yapılan tekrarlayıcı hatalara yol açan perseverasyon kusuruna ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir (32).

OKB'de *görsel-uzaysal (visuo-spatial) işlevler ve sözel olmayan bellek (nonverbal memory)* işlevleri de yoğun olarak çalışılmıştır. Görsel-uzaysal işlevler, bir nesnenin uzayda algılanışı ve değiştirilmesi ile ilgili yetileri kapsar. Blok Düzenleme Testi (*Block Design Test*) ve Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (*Rey-Osterrieth Complex Figure Test*) bu yetiyi ölçen testlere örnektir. Birçok çalışmada OKB'de görsel-uzamsal disfonksiyon saptanmıştır (33,40,45,48,110,60). Benton Görsel Tanıma Testi (GTT) (*Benton Visual Perception Test*) ve Rey-Osterrieth Karmaşık Şekil Testi (RKŞT) (*Rey-Osterrieth Complex Figure Test*) sıklıkla sözel olmayan bellek ölçümü için kullanılır. RKŞT'de deneklerden karmaşık geometrik bir figürü gözlemlenmeleri, kopyalamaları ve daha sonra şekli görmeden 3 dakika ve 30 dakika sonra şekli çizmeye çalışmaları istenmektedir. Üç dakika sonraki çizim değerlendirildiğinde anlık bellek (*immediate recall*), 30 dakika sonraki çizim değerlendirildiğinde geç bellekle (*delayed recall*) ilgili bilgi verir. OKB'de sadece anlık belleği bozulmuş bulan çalışmaların yanında (45,61) kontrollere göre anlık ve geç belleği bozulmuş bulan çalışmalar da mevcuttur (43,46). Tüm bunların yanında OKB'de görsel uzaysal yetilerde (43) ve sözel olmayan bellek işlevlerinde (48,63) fark bulmayan çalışmalar vardır. Her ne kadar çelişkili sonuçlar olsa da OKB'de yapılmış çalışmalar gözden geçirildiğinde, bulgular sözel olmayan bellek ile ilgili kusur olduğu yönünde nispeten daha tutarlı gibi görünmektedir (58). OKB'deki söz konusu görsel uzaysal işlev bozukluğunun esasen organizasyonel strateji geliştirme ile ilgili güçlüklerden kaynaklandığı; saptanan bellek bozukluklarının ise etkin strateji geliştirip uygulayamama kusuruna ikincil olarak geliştiği şeklinde yorumlanmaktadır (32).

*Sözel bellek* de OKB’de sıkça çalışılmış bir kognitif fonksiyondur. Sözel bellek ile ilgili bilgi veren WAIS-R (*Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*) Geriye Doğru Sayı Dizisi (*Digit Span*) (39,40,4548,63). California Sözel Öğrenme Testini (*California Verbal Learning Test*) kullanılan çalışmada ise OKB hastalarında sözel bellekte bozulma saptanmıştır (62). OKB’de saptanan sözel bellek kusurunun, spontan etkin strateji geliştirememeye ilintili olduğu, keza yürütücü işlevlerdeki bozulmaya ikincil geliştiği düşünülmektedir (32).

## **2.2. Panik Bozukluk**

### **2.2.1. Klinik Özellikler**

Panik kelimesi Yunan Mitolojisinde yalnız yaşayan, üzgün olduğu zaman bir mağaraya kapanan, rahatsız edildiğinde çığlık atarak korkutan bir tanrının ismi olan “Pan” dan gelmektedir. Bu bozukluğun belirtileri bir yüzyıldan daha fazla bir zamandan beri biliniyor olmalarına karşın, ancak son yirmi yıl içinde ayrı bir ruhsal hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu bozukluk 1871’de, Da Costa tarafından askerlerde sık rastlanılan ve yoğun bir göğüs ağrısı, şiddetli çarpıntı, yapısal bozukluğun olmadığı bazı kardiyak belirtilerle giden işlevsel bir sendrom olarak “irritabl kalp” adıyla tanımlanmıştır.

Agorafobili ya da agorafobisiz panik bozukluğu nefes almada güçlük, çarpıntı, baş dönmesi, titreme, çıldırma veya ölüm korkuları gibi çeşitli bedensel ve bilişsel belirtilerin ön planda olduğu, yineleyici ve beklenmedik panik ataklarıyla seyreden yaygın bir bozukluktur. “Kendiliğinden ve beklenmedik” olmaları, panik bozukluğundaki panik ataklarının ayırt edici niteliğidir. Plan yapma, düşünme, usavurma gibi yetilerin bir süreliğine de olsa kaybedilmesi ve bulunulan ortamdan kaçmak ya da uzaklaşmak için yoğun bir istek duyulması, panik atağının diğer özellikleridir. Klinik görünüm oldukça değişkendir. Belirtiler otonom sinir sistemi (örn. çarpıntı, terleme), solunum sistemi (örn. nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi) ve merkezi sinir sistemi (örn. depersonalizasyon, baş dönmesi) kaynaklı olabilir. Panik atağı hızla ortaya çıkar, başlangıcından sonraki 2-10 dakika içinde doruğa ulaşır ve sıklıkla 10-30 dakika devam eder. İlk ataktan sonra ya da daha sonrakilerle birlikte

bir başka atak olacağına dair korku geliştirmek ve günün büyük bölümünde dikkati belirtilere odaklama, atağın yineleyeceğine dair düşünceler ve hiperaktivitenin eşlik ettiği bir anksiyete durumu yaşanmaktadır. Bu beklenti anksiyetesinin üç ögesi vardır: 1) Bir panik atağı geçirmeye ilişkin olan huzursuz edici ve endişe veren, yoğun düşümsel uğraşlar 2) Yine bir panik atağı olacak, bu da tehlike yaratacak inancı ve beklentisi 3) Süregiden bir korku eğilimi ya da korkuyla oluşan bedensel duyumlardan korkma (APA 1994). Panik ataklarının yarattığı tehdit ve tehlike algısı, bir dizi aktif kaçınma eylemini doğurur. Kişiler anksiyete ya da huzursuzluk yaratabilecek durumlar, yerler ya da olaylardan uzak durma eğilimindedirler. Kaçınılan durum ya da ortamlarda bulunma zorunluluğu veya maruz kalma panik ataklarını tetikleyebilir (APA 1994). Fobik kaçınma ve güvenlik arama davranışlarının anksiyeteyi geçici olarak yatıştırmasına rağmen, hastalığı sürdürücü işlevinin olduğu göz önüne alındığında bu davranışların değiştirilmesinin tedavide önemli olduğu açığa çıkmaktadır. Agorafobinin panik ataklarına ikincil olarak geliştiği görüşü, agorafobiyi panik bozukluğunun bir evresi, değişkeni ya da daha ağır bir biçimi olarak değerlendirmeye yol açmaktadır. Agorafobik kaçınmaların gelişimini belirli bir durum içindeyken panik atağı oluşacağı beklentisinin bulunması, hastalık şiddeti ya da süresine göre daha iyi yordamaktadır (78). Panik bozukluğunun şiddeti, yeti yitimi ve eşanı oranları agorafobi varlığında önemli ölçüde artırmaktadır (68).

Yineleyici panik ataklarının toplumdaki sıklığı %7 (%3.6- 9.9) civarındadır (65). Epidemiyolojik Alan Çalışması (Epidemiologic Catchment Area) ve Ulusal Eşanı Çalışması (National Comorbidity Survey) sonuçlarına göre panik ataklarının yaşam boyu yaygınlığı %7 ile %9 arasında değişmektedir (66,67). Agorafobili ve agorafobisiz panik bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığı ise %1.5 ile %3.8 arasındadır. Bir çalışmada yaşam boyu agorafobili panik atakları %0.8, agorafobisiz panik bozukluğu %3.7 ve agorafobili panik bozukluğu %1.1 olarak saptanmıştır (68). 1993'te yayımlanan bir Dünya Sağlık Örgütü çalışmasında Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerinde panik atağı yaygınlığı %3.4; panik bozukluğu yaygınlığı ise %0.2 olarak verilmiştir (69).

Panik bozukluğu kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir (70). Kabaca kadın-erkek oranı 2:1'dir. Agorafobi, özellikle de şiddetli agorafobi, kadınlarda daha sık görülmektedir.

Panik bozukluğunun başlangıç yaşı çok değişken olmakla birlikte, genellikle geç ergenlikle otuzlu yaşların ortaları arasındadır. Klinik örneklemelerde ortalama başlangıç yaşı 25'tir. Başlangıç yaşı 15-25 ve 45-54 yaşlarında iki-doruklu (bimodal) dağılım gösterir, yaş ilerledikçe sıklığı sabit bir şekilde azalmaya başlar (70).

İlk panik atağının öncesinde stres verici yaşam olayları incelendiğinde, hastaların ortalama %70'inde, önemli kişilerden ayrılma ve kişiler arası çatışmalar, kişisel sağlık sorunları vb. bildirilmiştir (72).

Panik bozukluğu, belirtilerde azalmalar ve artmalarla giden genellikle kronik seyirli bir bozukluktur. Hastaların büyük çoğunluğu ilk 2 yıl içinde kısmi ya da tam remisyona girmektedir. Ancak panik bozukluğuna agorafobi eşlik ediyorsa daha kötü seyirli olmaktadır. Sekiz yıllık bir izlemde tam remisyon oranları agorafobisiz panik bozukluğunda %70'leri aşarken, agorafobi eşlik eden hastalarda remisyon oranları %35-40 düzeyinde kalmıştır (73). Hastalığın seyri cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Hastalığın daha başlangıcında kadın panik hastalarında gözlemlenen daha fazla belirti sayısı, daha yüksek agorafobi ve eştanı oranları, kadınlarda daha fazla yeti yitimiyle, prognozun erkeklere göre daha kötü olmasına neden olmaktadır (74).

Panik bozukluğuna en sık eşlik eden ruhsal durum major depresyondur. Ulusal Eştanı Çalışması Replikasyonu'nda panik ataklarında %28.2, agorafobide %48.7, agorafobisiz panik bozukluğunda %34.7, agorafobili panik bozukluğunda %38.5 oranında major depresyon eştanısı saptandığı belirlenmiştir (68).

**Agorafobi Tanısı:** Agorafobi DSM-IV-TR de ayrı bir kategori olarak tanımlanmaktadır.

Agorafobi için DSM-IV tanı ölçütleri:

A. Beklenmedik bir biçimde ortaya çıkabilecek ya da durumsal olarak yatkınlık gösteren bir panik atağının ya da panik benzeri belirtilerin çıkması durumunda yardım sağlanamayabileceği ya da kaçmanın zor olabileceği (ya da sıkıntı doğurabileceği) yerlerde ya da durumlarda bulunmaktan anksiyete duyma. Agorafobik korkular arasında özel bir takım durumlar vardır ki, bunlar arasında tek

başına evin dışında olma, kalabalık bir ortamda bulunma ya da sırada bekleme, köprü üzerinde olma ve otobüs, tren ya da otomobille geziye çıkma sayılabilir.

B. Bu durumlardan kaçınılır (örn. geziler kısıtlanır) ya da panik atağı ya da panik benzeri belirtiler olacak anksiyetesiyle ya da yoğun bir sıkıntıyla bu durumlara katlanılır ya da eşlik eden birinin varlığına gereksinim duyulur.

C. Bu anksiyete ya da fobik kaçınma, sosyal fobi (örn. utanacak olma korkusuyla giden toplumsal durumlarla sınırlı kaçınma), özgül fobi (örn. asansör gibi tek bir durumla sınırlı kaçınma), obsesif-kompulsif bozukluk (örn. bulaşma ile ilgili obsesyonu olan birinin kir ve pislikten kaçınması), travma sonrası stres bozukluğu (örn. ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlardan kaçınma) ya da ayrılma anksiyetesi bozukluğu (örn. evden ya da akrabalarından ayrılmaktan kaçınma) gibi başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

**Panik Atağı:** Panik atağı diyebilmek için DSM IV TR'ye göre atak sırasında, toplam 13 bedensel ya da bilişsel belirtiden en az dördünün korku duygusuna eşlik etmesi gereklidir (APA 1994)

Panik atağı için DSM-IV tanı ölçütleri:

Aşağıdaki belirtilerden dördünün (ya da daha fazlasının) birden başladığı ve 10 dakika içinde en yüksek düzeyine ulaştığı, ayrı bir yoğun korku ya da huzursuzluk döneminin olması:

Çarpıntı, kalp atımlarını duyumsama ya da kalp hızında artma olması

Terleme

Titreme ya da sarsılma

Nefes darlığı ya da boğuluyor gibi olma duyuları

Soluğun kesilmesi

Göğüs ağrısı ya da göğüste sıkıntı hissi

Bulantı ya da karın ağrısı

Baş dönmesi, sersemlik hissi, düşecekmiş ya da bayılacakmış gibi olma

Derealizasyon (gerçek dışılık duyguları) ya da depersonelizasyon (benliğinden ayrılmış olma)

Kontrolünü yitireceği ya da çıldıracağı korkusu

Ölüm korkusu

Paresteziler (uyuşma ya da karıncalanma duyuları)

Üşüme, ürperme ya da ateş basmaları

DSM-IV’de üç farklı panik atağı yer almıştır: Durumsal yatkınlık gösteren, durumsal olan ve beklenmedik (APA 1994). Bazı koşullanmalar durumsal panik ataklarına yol açarlar ve daima belirli bir tetikleyici durumla karşılaşıldığında ya da karşılaşma olasılığında yaşanır. Yani bu atakların ne zaman ve nerede olacağı önceden kestirilebilmektedir (APA 1994). Durumsal ataklar daha çok sosyal ve özgül fobilerde görülürse de, panik bozukluğu hastalarında da karşımıza çıkabilir.

**Panik Bozukluğu Tanısı:** Panik bozukluğuna özgül bir ruhsal/fizik muayene ya da laboratuvar bulgusu yoktur. DSM-IV’e göre, panik bozukluğu tanısı için mutlaka bir “beklenmedik panik atağının” var olması gereklidir (APA 1994). Tanı için beklenti anksiyetesi ya da ataklara ikincil davranış değişikliklerinin (kaçma, kaçınma, güvenlik sağlama) eşlik etmesi gerekir. Agorafobinin eklenmiş olup olmamasına bağlı olarak agorafobili ya da agorafobisiz panik bozukluğu şeklinde tanı konur.

Agorafobi olmadan panik bozukluğu için DSM-IV tanı ölçütleri:

A. Aşağıdakilerden hem (1) hem de (2) vardır.

(1) Yineleyen, beklenmedik panik atakları

(2) Ataklardan en az birini, 1 ay süreyle (ya da daha uzun bir süre) aşağıdakilerden en az biri (ya da daha fazlası) izler.

(a) Başka atakların da olacağına dair sürekli bir kaygı

(b) Atağın yol açabilecekleri ya da sonuçlarıyla (örneğin, kontrolünü kaybetme, kalp krizi geçirme, çıldırma) ilgili olarak endişe duyma

(c) Ataklarla ilişkili olarak belirgin bir davranış değişikliği gösterme

B. Agorafobinin olmaması

C. Panik atakları bir maddenin (örneğin, kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun (örneğin, hipertiroidizm) doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

D. Panik atakları, sosyal fobi (örneğin, korkulan toplumsal durumlarla karşılaşma üzerine ortaya çıkan), özgül fobi (örneğin, özgül bir fobik durumla karşılaşma), obsesif-kompulsif bozukluk (örneğin, bulaşma üzerine obsesyonu olan birinin kir ve pislikle karşılaşması), travma sonrası stres bozukluğu (örneğin, ağır bir stres etkenine eşlik eden uyaranlara tepki olarak) ya da ayrılma anksiyetesi

bozukluğu (örneğin, evden ya da yakın akrabalarından uzak kalmaya tepki olarak) gibi başka bir mental bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflandırma sistemi ICD-10'a göre panik bozukluğu ve agorafobi ayrı bozukluklardır ve panik bozukluğu olsa bile agorafobi ayrıca kodlanır (Dünya Sağlık Örgütü 1992). ICD-10'da panik bozukluğu, “Nevrotik, Stresle İlgili ve Somatoform Bozukluklar” başlığı altında yer almıştır. Eğer panik bozukluğu ile birlikte agorafobi varsa “Fobik Anksiyete Bozuklukları”, agorafobisiz panik bozukluğu mevcutsa “Başka Anksiyete Bozuklukları” alt başlıkları altında kodlanması önerilmektedir (Dünya Sağlık Örgütü 1992).

## **2.2.2. Panik Bozukluğunun Patogenezi**

### **2.2.2.1. Biyolojik Etkenler**

#### **2.2.2.1.1. Genetik**

##### **2.2.2.1.1.1. Aile Çalışmaları**

Panik bozukluğu hastalarının birinci derece akrabalarında, yaşam boyu panik bozukluğu görülme riskinin 3-17 kat artmış olduğu ve panik bozukluğunun ailesel kümelenme gösterdiği bildirilmiştir (77).

##### **2.2.2.1.1.2. İkiz Çalışmaları**

Genetik olarak monozigot ikizlerde, dizigot ikizlere göre, her iki ikizde de panik bozukluğu görülme oranının yüksek olmasına karşın, bu bulgunun desteklenmediği çalışmalar da vardır (76). Bir çalışmada monozigot ikizlerin eş-hastalanma (concordance) oranlarının (%24-73), dizigot ikizlerin eş-hastalanma oranlarının (%0-17) genellikle 2-3 katı olduğunu bildirmişlerdir (153).

### **2.2.2.2. Moleküler Genetik Çalışmalar**

Panik bozukluğuna yatkınlığın kalıtım ile ilişkilendirilmesine rağmen, kalıtımın doğası ve sorumlu genler henüz belirlenmemiştir. Bağlantı (linkage) çalışmalarının sonuçları tek bir major lokusun panik bozukluğundan sorumlu olmadığını düşündürmekteyse de, henüz kesin yargıya varmak için yeterli bulgu yoktur. İlişkilendirme (association) çalışmalarında, panik bozukluğuna yatkınlık yaratma olasılığı olan birçok amin ya da peptid nöral ileticiler ile bunların reseptörleri, taşıyıcılar (transporter) ve enzimler araştırılmaktadır. Serotonin (5-HT) taşıyıcısı, dopamin D2, D4 reseptörleri ile dopamin taşıyıcısı, kolesistokinin (CCK)-B ve GABA (gamma-aminobütirik asit)-A alelleri ve adenosin A1 ve A2a reseptör genleri, CRH-2 reseptörü geni ile yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar şu ana dek olumsuzdur (78).

### **2.2.2.3. Nöroanatomi**

Panik bozuklukla ilgili öne sürülen bir nöroanatomik hipoteze göre, panik bozukluğunun klinik belirtilerinin beynin farklı bölgeleri ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (79).

Bu hipoteze göre:

1. Panik atağı beyin sapında solunumsal kontrolü sağlayan merkezlerle ilişkilidir (serotonerjik ve noradrenerjik ileti sistemlerini kullanırlar),
2. Beklenti anksiyetesi limbik bölge yapıları ile ilişkilidir,
3. Fobik kaçınma ise prefrontal kortikal etkinleştirme işlevi ile ilişkilidir.

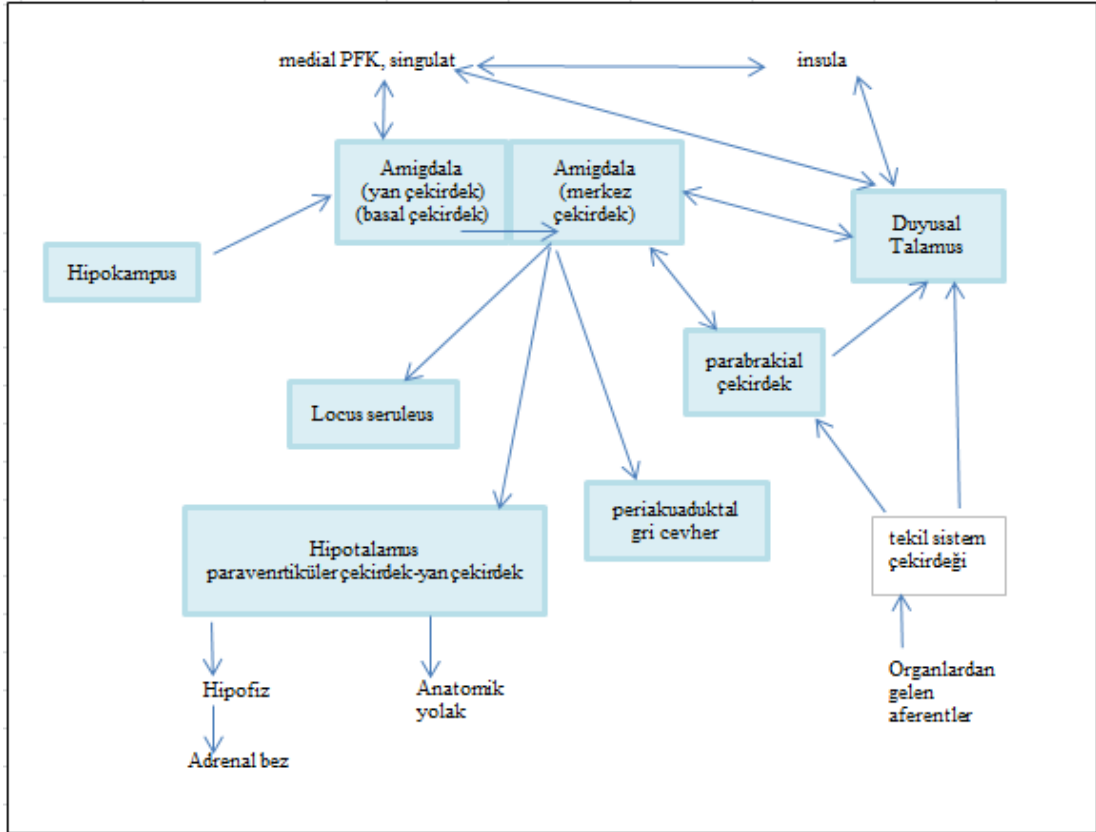
Antidepresan ilaç tedavisi, etkisini hastalarda beyin sapı aktivitesini normale döndürerek oluştururken, benzodiazepinler ve gevşeme eğitimiyle limbik döngülerden köken alan beklenti anksiyetesi denetlenebilmektedir. Duyarsızlaştırma ya da bilişsel-davranışçı terapi ise, korteks kökenli felaketleştirici düşünceler ve agorafobiye etkili olmaktadır (79).

Santral sinir sisteminde otonomik ve davranışsal yanıtların eşgüdümünü sağlayan bilginin yayılımında merkezi bir rol oynayan amigdalanın santral çekirdeğinin eferentlerinin pek çok hedefi ve işlevi vardır (80, 82):



Solunum hızında artışa neden olan parabrakiyal çekirdek, sempatik sinir sistemini etkinleştiren ve otonomik uyarılma ve sempatik salınımdan sorumlu hipotalamusun lateral çekirdeği; norepinefrin salınımını artırarak kan basıncı ve kalp hızı artışına ve davranışsal korku yanıtına sebep olan lokus seruleus ve adrenokortikoidlerin artmış salınımına yol açan hipotalamusun paraventriküler çekirdeği amigdalanın santral çekirdeğinden çıkan eferentlerin hedef yapıları arasındadırlar.(şekil-2)

**Şekil 2.** Beyindeki organa duyarlı bilgi işlemleninin nöroanatomik yolları



Panik bozuklukta “yukarıya” (kortikal) ve “aşağıya” (beyin sapı) duysal bilginin iletimi, ayarlanması ve bunlara yanıtların eşgüdümündeki bir eksiklikle, amigdala etkinliğinde artış ve bundan kaynaklanan davranışsal, otonomik ve nöroendokrin uyarım olmaktadır (80,82). Amigdala korku şebekesinin ve limbik sistemin ana işlemcisi olarak korku belleğini barındırmaktadır (83).

Serotonerjik ilaçlar lokus seruleusa ve periaquaduktal gri cevhere etki ederek faydalı olurlarken, fobik kaçınmaları öğrenilmesinde rol oynayan hipokampusu ve prefrontal korteksi bilişsel terapiler etkilemektedir (82).

#### **2.2.2.4. Nörofizyoloji**

##### **2.2.2.4.1. Solunum Fizyolojisi**

Son yıllarda solunum ve solunumu denetleyen karmaşık düzenekler ile panik bozukluğu ilişkisini ortaya koymaya çalışan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Solunum hızı, tidal hacim ve kan gazları gibi parametrelerde anlamlı bir farklılık bulunamamasına rağmen, panik bozukluk hastalarının solunumlarında düzensizlikler ve değişiklikler olduğu bildirilmiştir (84). Bu solunumsal düzensizliklerin panik atakların olmadığı anlarda ve uykuda da sürdüğü gösterilmiştir (85).

##### **2.2.2.4.2. Hiperventilasyon**

Hiperventilasyon hipokapniye neden olmaktadır. Bir çalışmada hiperventilasyonun panik ataklarına yol açtığını düşünülmüştür (154).

##### **2.2.2.4.3. Karbondioksit Aşırı Duyarlılığı**

Yüksek konsantrasyonda (%5-%35) CO<sub>2</sub>'ye maruz kalmanın (hiperkapnik durum) sağlıklı kontroller ya da başka ruhsal bozuklukları olan hastalara göre panik bozukluğu hastalarında şiddetli bedensel belirtiler, anksiyete, panik atakları ve bir "solunumsal yanıt" oluşturduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (86,87). %35 CO<sub>2</sub> duyarlılığının panik bozukluğu için özgül olduğu ve ailesel genetik yatkınlıkla ilişkili durumsal bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir (88,89). Panik bozukluk hastalarında saptanan solunumsal düzensizliklerin süreklilik göstermesi, tidal hacim düzensizliklerinin ve iç çekmelerin pCO<sub>2</sub>'den bağımsız olarak sürmesi gibi veriler değerlendirildiğinde, temel patolojinin beyin sapını kontrol eden daha üst beyin merkezlerinde aranması gerektiğini düşündürmüştür (90). Özetle solunum ve panik bozukluğu arasındaki ilişkinin ancak beynin homeostatik sistemlerinin düzenlenmesindeki işlev bozukluğunun saptanması ile açıklanabileceği söylenebilir.

### **2.2.2.5. Nörokimya**

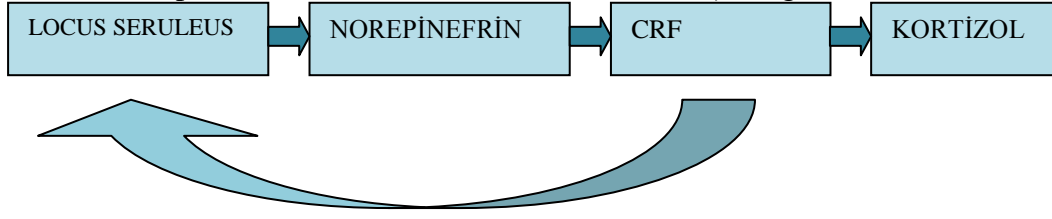
#### **2.2.2.5.1. Artmış Sempatik Etkinlik**

Hemen hemen tüm anksiyeteli hastalarda artmış bir uyarılmışlık ve tetiktellik hali mevcuttur. Panik atağındaki klinik belirtiler ve artmış sempatik etkinlik bulguları panik bozukluğu hastalarında otonomik işlev bozukluğu olabileceğini düşündürmüştür. Sempatik etkinlik artışı panik ataklarının bazılarında söz konusu olsa dahi, hastalığın etyopatogenezinden sorumlu olan bir otonomik işlev bozukluğundan söz etmek mümkün değildir. Otonom sinir sistemi işlevlerini düzenleyen korku-anksiyete ile ilişkili beyin merkezlerinin hastalıkta esas rol aldığı düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar otonomik sorunun vagal işlevlerde azalma şeklinde olabileceğini, dolayısıyla sempato-vagal dengenin bozuk olduğunu ileri sürmüşlerdir (91).

#### **2.2.2.5.2. Norepinefrin**

Lokus seruleus (noradrenerjik sistem), “savaş ya da kaç” tepkisini uyaran düzeneklerin başında gelmektedir. Bu sistemin çalışma düzeneği Şekil 3 ‘de gösterilmektedir (95). Panik bozukluğu hastalarına yohimbin verildiğinde presinaptik alfa-2 otoreseptör bloke edilir ve böylece sinapsta norepinefrin artar. Bunun sonucunda artmış bir otonomik yanıtın görülmesi, panik bozuklukta santral sempatik sistem işlevinin bozukluğu olarak yorumlanmıştır (92). Yohimbin, panik hastalarında kontrollere göre daha fazla anksiyete uyandırmış, kardiyovasküler yanıtlar daha şiddetli olmuş ve serum norepinefrin metabolitlerinin (örn. MHPG) düzeyleri daha fazla artmıştır (92,93). Klonidin (alfa-2 agonist) zorlamasına karşı büyüme hormonu yanıtının körelmiş olması da presinaptik otoreseptör aşırı duyarlılığıyla açıklanmaktadır (94). Tüm bu bulgular panik hastalarında santral noradrenerjik alfa-2 reseptör duyarlılığının değişmiş (artmış presinaptik reseptör duyarlılığı ya da azalmış postsinaptik reseptör duyarlılığı) olduğu lehine yorumlanabilir.

**Şekil 3.** Norepinefrin-CRF ileri beslenme(feed-forward) döngüsü



### **2.2.2.5.3. Serotonin**

Dorsal ve medial rapheden çıkan serotonerjik sistem, başta lokus seruleus, talamik çekirdekler, amigdala, hipokampus, periaquaduktal gri cevher ve temporal lob olmak üzere beynin birçok bölgesine uzanmaktadır. Farmakoterapi çalışmaları sinapta serotonin düzeyini artırmanın terapötik değeri olduğunu ortaya koymuştur. Tedavinin başlangıcında hastalardaki panik belirtilerinin şiddetlenmesi postsinaptik serotonin reseptörlerinin aşırı duyarlılığı ile açıklanmakta ve serotonin eksikliği lehine bir bulgu olarak değerlendirilmektedir (97). Serotonin sisteminin işlevsel görüntüleme çalışmaları yapılmış ve pozitron emisyon tomografi (PET) ile panik bozukluk hastalarında raphe bölgesi, amigdala, orbitofrontal ve temporal kortekste 5-HT1A reseptör bağlanmasının azaldığı saptanmıştır. Paroksetin tedavisi ile postsinaptik reseptör yoğunluğu normale dönmüş; ancak, raphe ve hipokampustaki 5-HT1A reseptör yoğunluğundaki azalma sebat etmiştir (98).

Sağlıklı kişilerde medulladaki serotonerjik nöronların CO<sub>2</sub> sensörü işlevi gördükleri ve P maddesi ve tirotropin-salınım hormonu (TRH) ile birlikte solunumun kontrolünden sorumlu olan nöral şebekeyi uyardıkları anlaşılmıştır. Orta beyindeki serotonerjik nöronlar da kemosensitif olup CO<sub>2</sub> zorlamasında oluşan uyarılma gibi solunumsal olmayan yanıtları yaratmaktadırlar (99). Bu veriler ışığında, panik hastalarında gösterilmiş olan bozulmuş beyin pH'sı ile solunum yanıtından, büyük bir olasılıkla, beyin pH homeostazında önemli bir rol oynayan serotonin sisteminin düzensizlikleri sorumlu olabilir (147).

#### **2.2.2.5.4. Gamma-Aminobutirik Asit (GABA)**

GABA agonistleri anksiyolitik etki gösterirken, ters (inverse) agonistleri anksiyojenik etkilidir. GABA reseptörleri korku şebekesi olarak tanımlanan yapılarda yaygın şekilde bulunmaktadır (82). Panik hastalarında bir GABA antagonisti olan flumazenil infüzyonu ile belirgin anksiyete ve panik ortaya çıkmıştır (100). SPECT ve PET çalışmaları, beyin GABA-A benzodiazepin bağlanmasında, özellikle orbitofrontal kortekste belirgin olarak global bir azalma olduğunu; sağ hipokampus ve sol temporal bölgenin yanı sıra frontal, oksipital ve temporal kortekste GABA-A reseptör yoğunluğunun azaldığını göstermektedir (147). Sağlıklı gönüllülerde benzodiazepin verilince GABA düzeyleri azalmış; panik hastalarında ise, zaten düşük olan GABA düzeyi azalmamıştır (101).

#### **2.2.2.5.5. Glutamat**

Glutamat reseptörleri amigdala ve kortekste yaygın olarak bulunmaktadır. Glutamat reseptörlerinin (özellikle NMDA) uyarıcı etkilerinin azalması anksiyolitik etki yaratabilir. Glutamatın anksiyete ve panik oluşumuna olası katkısı ve glutamat düzenleyici ilaçların anksiyolitik etki gösterebileceğine dair kanıtlar henüz klinik öncesi çalışmalarla sınırlıdır.

#### **2.2.2.5.6. Kolesistokinin (CCK)**

Bir barsak-beyin hormonu ya da peptid yapıdaki nörotransmitter olan CCK anksiyojeniktir. Klinik öncesi çalışmalarda, CCK-B (ya da CCK-2R) reseptör antagonistlerinin anksiyolitik etkilere sahip oldukları gösterilmiştir. Santral CCK-B reseptör seçici agonistleri olan CCK-tetrapeptid (CCK-4) ve bunun sentetik analogu pentagastrin, nefes darlığı dahil panik atağı belirtilerini/panik atağını tetikleyici ajanlar olarak kullanılmaktadır (102).

#### **2.2.2.5.7. Kortikotropin-Salınım Faktörü ve Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal Sistemi**

Kortikotropin Salınım Faktörü (Corticotropin Releasing Factor) (CRF), R1 ve R2 reseptörleri üzerinden korku yanıtlarının oluşumunda (anksiyojenik etki), nöroaktif steroidlerin yapımında ve salınımında rol oynar (83). Atrial natriüretik hormon (ANH), CRF'nin santral etkisini baskılar. CRF korku şebekesinde yer alan anatomik yapılarda yaygın olarak bulunur. CRF'nin, lokus seruleus başta olmak üzere noradrenerjik sistem ile karşılıklı ve karmaşık bir ilişki içinde olduğu saptanmış (155) ve bu yönleriyle CRF'nin panik bozukluğunda rolü olabileceği düşünülmektedir. Ancak, beyin CRF'sinin bu alandaki rolü henüz netleştirilememiştir.

CRF ile ACTH (Adrenokortikotropik Hormon) üzerinden doğrudan ilişkili olan HPA (Hipotalamo-pitüiter Aks), panik bozukluğunda en çok çalışılmış olan endokrinolojik sistemdir. HPA stres yanıtlarının oluşumunda ve düzenlenmesinde rol oynar. Panik bozukluk hastalarında HPA'nın etkilendiğini gösteren veriler bulunmakla birlikte, çalışmaların sonuçları tutarsızlık göstermektedir. Panik atakları sırasında HPA etkinliğinde artışı olup olmamasının panik ve korku ayırımında önemi vardır. Bazı maddeler (CCK-4, Kafein, m-CCP vb.) panik atağını tetiklerken atak sırasında HPA da etkinleşir. Ancak, solunumsal uyarıcılarla (laktat ve CO<sub>2</sub>) oluşan panik ataklarında HPA etkinleşmesinin olmaması nedeniyle beklenmedik panik ataklarının korku yanıtıyla eşdeğer olmadığı ve dolayısıyla farklı düzeneklerden kaynaklandıkları düşünülmüştür (103).

#### **2.2.2.5.8. Diğer Nöral İleticiler/Ayarlayıcılar**

Adenozin, purin nükleotididir ve nöromodülatör etki gösterir. Adenozin sisteminin panik bozukluğundaki rolü daha çok kafeinin anksiyojenik olduğu gözlemine dayanmaktadır. Kafein bir adenozin reseptörü olan A<sub>2a</sub> reseptörünün güçlü bir antagonistidir. Bu alanda tutarlı veriler henüz elde edilememiştir (78).

Ayrıca, birçok nöropeptid anksiyete bozukluklarında araştırılmıştır. Bunlardan nörokinin A ve B, opioidler, P maddesi ve beyin türevli nörotrofik faktör (BDNF); noradrenerjik, serotonerjik ve CRF-HPA sistemleriyle ilişkili olup bu sistemlerde düzenleme/ayarlama işlevini görmektedirler.

#### **2.2.2.6. Beyin Görüntüleme Çalışmaları**

Serebral kan akımı ve glukoz metabolizması çalışmalarında, özellikle hipokampal, parahipokampal yapılar ve sağ frontal kortekste artmış kan akımı ve metabolizma olduğu saptanmıştır (104). Beyin görüntüleme araştırmalarından elde edilen bilgiler daha önce tariflenen “ korku şebekesi” ne uymaktadır (82).

PET çalışmaları beyin GABA-A benzodiazepin bağlanmasında global bir azalma olduğunu göstermektedir (105). Hipokampustaki benzodiazepin reseptör bağlanmasındaki azalmanın ise, panik bozukluğunda gözlenen paroksizmal anksiyete artışının beyindeki inhibitör etkilerin azalması ile olduğu şeklindeki kuramı desteklediği düşünülmektedir (106).

#### **2.2.2.7. Endokrin İşlevler**

HPA etkinleştiğinde, adrenal bezlerden salgılanan epinefrin ve norepinefrin anksiyetenin/paniğin periferik belirtilerini ortaya çıkarır. Panik bozukluğu hastalarında çalışılmış olan ikinci önemli endokrin sistem, hipotalamik tiotropin-salınım hormonu (TRH), hipofizer tiroid uyarıcı hormonu (TSH) ve tiroid hormonlarını içeren hipotalamik-hipofizer-tiroid (HPT) eksenidir. Panik bozukluk hastalarında TSH düzeyleriyle ilgili bazı düzensizlikler olduğu (108), TRH’ye TSH yanıtının küntleştiği (107) ve panik belirtilerinin şiddetinin TSH yüksekliğiyle ilişkili olabileceği (109) bildirilmiştir. Bu bulguların panik bozukluğun etyolojisindeki rolü henüz bilinmemektedir.

#### **2.2.2.8. Nöropsikolojik Bulgular**

PB hastalarında bilişsel bozulmanın araştırılması oldukça az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda Lucas ve ark. (1991) sözel ve görsel bellekte, Asmundson ve ark. (1994) ise sadece sözel öğrenme ve bellekte bozulma izlendiğini bildirmişlerdir (110,111). Gladjso ve ark. (1998), önceki çalışmalardan daha büyük bir hasta grubunda, panik bozukluk ve agorafobi hastalarında dikkat, öğrenme, bellek, vizyospasyal şlevler ve psikomotor hızda bozulma olmadığını saptamışlardır (112). Purcell ve ark. (1998) OKB, panik bozukluğu, unipolar major depresyon ve normal kontrollerin bilişsel işlevlerini karşılaştırmışlardır (113). Bu araştırmada, PB hastalarının nöropsikolojik test bataryasındaki performansları kontrollerden farklı bulunmamıştır. Araştırmacılar, çalışma sonuçlarının OKB için frontal-subkortikal devre modelini doğruladığı ama PB’da dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerin sağlam olduğu sonucuna varmışlardır. Boldrini ve ark. (2005) PB hastalarında uzamsal bellek işlevinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir (114). Bu araştırmada da yürütücü işlevlerden sözel akıcılık ve set değiştirme değerlendirilmiş ve bu işlevler PB grubunda sağlıklı kontrollere benzer, OKB’de ise sağlıklı kontrollerden daha kötü olarak değerlendirilmiştir. Sağlıklı bir kontrol grubunun alınmadığı ancak OKB ve PB gruplarının karşılaştırıldığı yakın dönemde yapılmış bir çalışmada PB’da WKET ile belirlenen set değiştirme ve Stroop Testi’yle ölçülen inhibisyon işlevlerinin OKB’yle kıyaslandığında etkilenmediği gösterilmiştir (115). Bu araştırmalardan anlaşıldığı kadarıyla, literatürde panik bozuklukta yürütücü işlev bozukluğu olduğunu ortaya koyan çalışma henüz yoktur.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Yöntem

Bu araştırma kesitsel tipte bir araştırma olup katılımcıların her biri tek bir oturumda değerlendirildi. Değerlendirme psikiyatrik görüşme ile başladı. Sosyodemografik veriler alınıp tanı konulmasından sonra SCID-I-CV uygulandı. Daha sonra tüm katılımcılar HDDÖ ile ve OKB tanısı alanlar YBOKÖ ile hastalık şiddeti açısından değerlendirildi. Bunun ardından Porteus Labirentleri Zeka Testi uygulandı. Herhangi bir aşamada dışlama kriterlerine uyan bir veri elde edildiğinde denek çalışmadan çıkarıldı. Son olarak yürütücü işlev testlerine geçilmiş ve testler tüm katılımcılara TMT A ve B, Sözel Akıcılık Testleri (Hayvan İsmi Sayma ve Kontrollü Oral Kelime Çağrışım Testi), Stroop Testi, WKET (Wisconsin Kart Eşleme Testi) sırasıyla uygulandı. Değerlendirme her bir katılımcı için yaklaşık olarak toplam 2-2,5 saat sürdü.

Şubat 2012- Mart 2013 tarihleri arasında T.C. S.B. Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvuran 18-60 yaş arası Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Panik Bozukluk tanılı hastalar ve yaş, eğitim düzeyi ve cinsiyete göre eşleştirilmiş sağlıklı kontroller araştırmaya alındı.

Bu klinik çalışma için, Marmara Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından 23.02.2012 tarih ve 09.2012.0014 sayılı protokol ile onay alındı. Ayrıca tüm katılımcılara çalışma ve uygulanacak işlemler hakkında bilgi verilerek, bilgilendirilmiş gönüllü onam formu aracılığıyla yazılı onamları alındı.

#### **Hasta grupları için çalışmadan dışlanma kriterleri:**

DSM-IV-TR'ye göre komorbid Eksen I psikiyatrik hastalık saptanması

Son bir ay içinde psikotrop ilaç kullanımı

Sürekli ilaç kullanımı gerektiren tıbbi hastalıkların olması

HAM-D skorunun 8 ve üzeri olması

Okur-yazar olmaması

Zeka geriliği saptanması

Çalışmaya katılmayı reddetmesi, çalışmadan çıkmak istemesi

#### **Sağlıklı kontrollerin çalışmadan dışlanma kriterleri**

DSM-IV- TR ye göre Eksen 1 bozukluğun saptanması

Sürekli ilaç kullanımı gerektiren tıbbi hastalıkların olması  
Okur-yazar olmaması  
Zeka geriliği saptanması  
Çalışmaya katılmayı reddetmesi, çalışmadan çıkmak istemesi

## **3.2. Gereçler**

### **3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu**

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, meslek gibi sosyodemografik verilerinin alınmasının ardından DSM-IV-TR'nin tanı kriterleri temel alınarak tanısal amaçlı psikiyatrik görüşme yapıldı. Ayrıca geçmiş psikiyatrik öykü, ailede görülen psikiyatrik hastalıklar, tıbbi hastalık ve ilaç kullanımı, tedavi öyküsü ile ilgili bilgiler edinildi.

### **3.2.2. Yapılandırılmış Klinik Görüşme ve Ölçekler**

#### **3.2.2.1. DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinik Versiyon (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Clinical Version)(SCID-I-CV)**

SCID-I, I. Eksen bozuklukları için DSM-IV'e göre yapılandırılmış, bireysel olarak uygulanan tanı koyma ve tarama testidir. İlk kez 1987'de geliştirilmiş (138) ve 2000'de First ve arkadaşları tarafından DSM-IV-TR için uyarlanmıştır (128). Psikopatoloji konusunda bilgili görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir klinik görüşmedir. Özkürkçügil ve ark. (1999) tarafından Türkçe'ye uyarlanmış ve güvenilirliği yapılmıştır (130).

### **3.2.2.2. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ)**

HDDÖ görüşmeye dayanan gözlemlerin sistemli şekilde kaydedildiği, hastanın depresyon düzeyini ölçen bir testtir. Suçluluk duyguları, intihar, anksiyete gibi 17 maddeden oluşan, 5 dereceli bir ölçekte değerlendirilerek toplam puan elde edilir (129). Her soru 0 ile 4 arasında puan alır. En yüksek test puanı 53'dür. 14 ve üzeri puan depresyona işaret eder. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Akdemir ve ark. (1996) tarafından yapılmıştır (116).

### **3.2.2.3. Yale-Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk Derecelendirme Ölçeği (Y-BOKÖ)**

Günümüzde hem klinik hem de alan araştırmalarında kullanılmak üzere obsesif kompulsif belirtileri, türü ve şiddetini değerlendirmek için geliştirilen çeşitli değerlendirme araçları mevcuttur. Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) Goodman ve ark. (1989) tarafından geliştirilmiş bu amaçla en yaygın biçimde kullanılan ve altın standart olarak tanımlanmış bir değerlendirme aracıdır (117). Değerlendirmede hasta bildirimini esas alınmaktaysa da puanlama görüşmeyi yapan kişinin klinik kararına dayanmaktadır. Toplam 19 maddeden oluşan ölçekte değerlendirmeye obsesyonları ve kompulsiyonları değerlendiren ilk 10 maddenin puanı dâhil edilir. 1-5. sorular obsesyonlara ait değerlendirmeler yaparken, 6-10. sorular kompulsiyonlar hakkında değerlendirmeler yapar. Toplam puan 0-40 arasında değişmektedir. Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Karamustafalıoğlu ve ark. (1993) tarafından yapılmıştır (118).

### **3.2.2.4. Porteus Labirentleri Zeka Testi**

Porteus Labirentleri Testi, planlama ve yeni durumlara uyum becerilerini ölçmek amacıyla geliştirilmiş performans dayalı bir psikolojik testtir (119). İlk versiyonu 1914'de günümüzde kullanılan versiyonu ise 1958'de geliştirilmiştir (120,121). Kalem, kâğıt kullanılarak uygulanan ve süre sınırlamasının olmadığı bir testtir.

Testin uygulandığı kişinin okur-yazar olması gerekmektedir ve test kùltür etkisinden arınıktır.

Kişiden, farklı zorluklardaki labirentlerde, başlangıç noktasından çıkışa kadar, bazı kurallara uyarak bir çizgi çizmesi beklenmektedir. Testi alan kişinin çıkmaz yollara girmemesi, labirentin çizgilerini ihlal etmemesi ve labirent bitene kadar kalemin ucunu kaldırmaması gerekmektedir. Labirentte ilerleyen kişi aynı yoldan geri dönmemelidir. Kişiden başlangıç noktasından bitiş noktasına giden yolu önce gözleriyle bulması, gideceği yolu planlaması ve hata yapmadan çizmesi beklenmektedir. Test sonucunda kişinin zekâ yaşı elde edilir. Zekâ yaşının yüz katının biyolojik yaşa bölümü ile de zekâ puanı elde edilir.

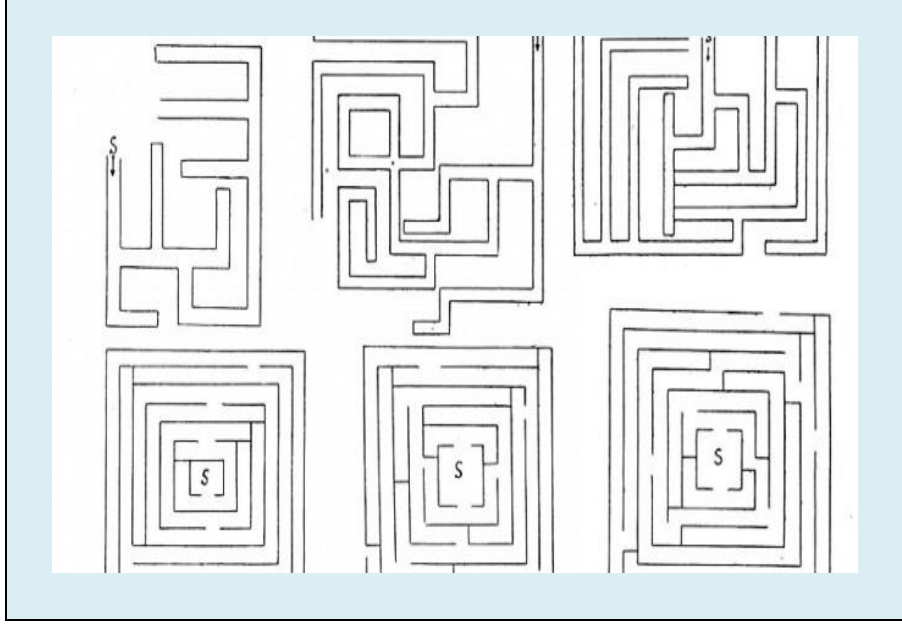
Test 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14 yaş ve yetişkin olmak üzere 12 labirentten oluşur, uygulamaya beş yaş labirentinden başlanır (şekil.4). İlk labirentler birer puan, son üç labirent (12,14yaş ve yetişkin) ise ikişer puandır. Her hata yarım puana mal olduğundan testi alan kişi ilk labirentlerde iki deneme, sonlarda da dört deneme yapma hakkına sahiptir. Üst üste iki labirentten de puan alınamadığında teste son verilir.

Riddle ve Roberts (1977), testin öngörü, planlama, dürtüsellik ve yargılama kavramları bakımından nispeten geçerli olduğunu, uygulayıcılar arası güvenilirlik bakımından güvenilir olduğunu belirtmişlerdir (122). Porteus (1955), testler arası korelasyon bakımından orta derecede güvenilir olduğunu belirtmektedir (120). Bir çalışmada hastaların topluma uyum becerisi ile iki zeka testi arasında sıralama korelasyon katsayısına bakılmış, sonuçlar Binet için 0.57, PLT için 0.77 bulunmuştur (119).

Porteus Labirentleri Testi Beğlan Toğrol tarafından Türkçeye uyarlanmıştır. Toğrol'un, yaşları 7,5-14 arası 1300 (650 kız ve 650 erkek) çocuğa uygulanan Porteus Labirentleri Testi ile Catell Zeka Testi 2A ve 2B formları arasındaki korelasyon katsayısının 0.50'nin altında olduğu saptanmıştır. Cattell 2A ve 2B formlarından elde edilen verilerin ortalaması yaklaşık 100 olan normal dağılım gösterdiği, buna karşılık PLT'nin ise ortalamasının 120'den fazla çıktığı görölmüş ve üst sınıra doğru bir yığışım gösterdiği; sonuç olarak da iki test arasındaki korelasyonun 0.50'nin altına düşmesi ve Porteus'un normal dağılıma uymayışı

nedeniyle bu testin klinik tanıda değil sadece araştırmalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (123).

**şekil 4.** Porteus Labirentleri Zeka Testi



### **3.2.3. Yürütücü İşlevlerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler**

Katılımcıların yürütücü işlevlerini değerlendirmek üzere seçilmiş olan nöropsikolojik testler araştırmacı tarafından uygulanmış olup, uygulama öncesinde bu alanda uzman bir psikologdan eğitim alınmıştır.

Uygulanan testler her bir denek için aşağıdaki anlatım sırası ile uygulanmıştır. Stroop testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Kontrollü Oral Kelime Asosiyasyon testleri BİLNOT (Bilişsel Potansiyeller İçin Nöropsikolojik Test Bataryası) bataryasında (Türk toplumu için geliştirilmiş ilk nöropsikolojik test bataryası) bulunmakta olup toplumumuz için geçerlilik-güvenilirlik testleri yapılmıştır (125,126).

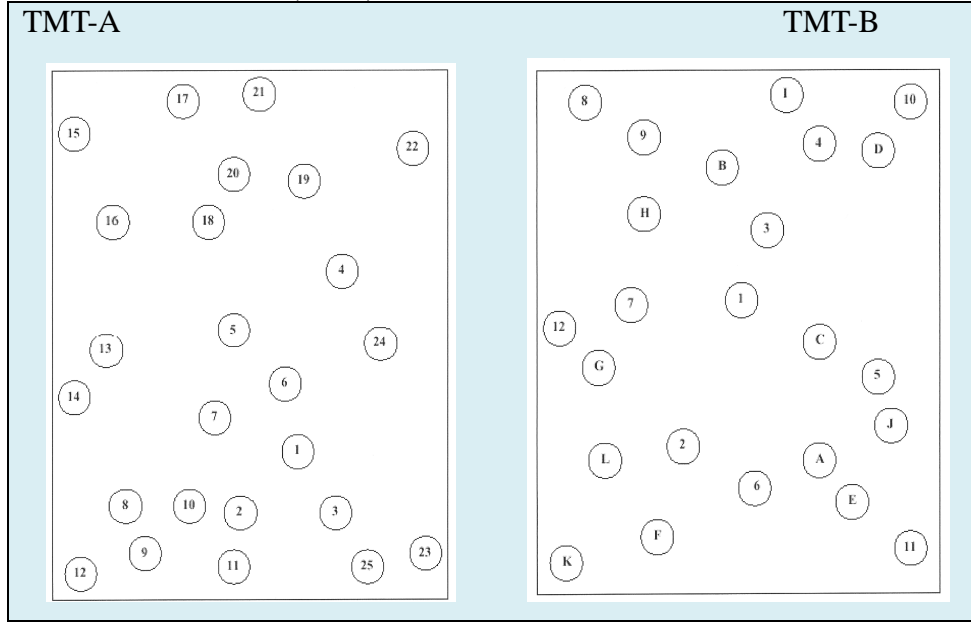
### **3.2.3.1. İz Sürme Testi (Trail Making Test) (TMT)**

TMT ilk kez 1944’de görsel-motor ve görsel kavramsal iz sürme testi olarak, Birleşik Devletler Ordusu psikologları tarafından ‘Army Individual Test Battery’ nin (1) bir parçası olarak geliştirilmiş; izleyen yıllarda sivil kullanıma sunulmuştur. TMT’nin bu ilk hali A ve B olmak üzere iki bölümden (formdan) oluşmaktadır. Bölüm A’da katılımcılardan, test formu üzerinde içinde rakamlar (1-2-3-4-.....) bulunan daireleri ardışık ve doğru sırada olacak şekilde çizgi çizerek birleştirmeleri istenmektedir. Bölüm B’de ise, katılımcıların test formu üzerinde içinde rakam ve harfler (1-A,2-B,3-C-.....) bulunan daireleri bir rakam bir harf sırasına uygun, ardışık ve doğru sırada olacak şekilde çizgi çizerek birleştirmeleri istenmektedir (Şekil.5). A bölümü psikomotor hız ile ilgili bilgi verirken, B bölümü yürütücü işlevlerden karmaşık dikkat, planlama, set değiştirme ve enterferans ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan nöropsikolojik bir ölçü aracıdır. TMT ile ilgili literatür incelendiğinde değerlendirmede süre puanlarının esas alındığı görülmektedir (132). Bunun yanında testi tamamlarken yapılan hataların miktarının ve türünün de dikkate alınmasının gerekli olup olmadığı tartışmalı bir konudur. İki tür temel hatadan söz edilebilir. Bunlar:

1. Sıralama hatası: Sayıları sıralamada hata, harfleri sıralamada hata
2. Eşleme hatası: Harften sayıya geçişte yapılan eşleme hatası, sayıdan harfe geçişte yapılan eşleme hatasıdır.

Klinik ve nöropsikolojik uygulamada TMT’de Bölüm A ve B’yi bitirmek için geçen sürenin beyin hasarlı grubu sağlıklı gruptan ayırt etmede etkili olduğu buna karşın yapılan hata analizlerinin (sıralama ve eşleme hataları) hastayı sağlıklı bireylerden ayırt edemediğini iddia eden araştırmacılar olduğu gibi; aksini savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (132).

**Şekil 5. İz Sürme Testi (TMT)**



### **3.2.3.2. Sözel Akıcılık (KAS testi ve hayvan ismi sayma testi)**

Belirli bir harf ile başlayan (leksikal) veya kategorik olarak bağlantılı (semantik) kelimeleri saymanın beklendiği testlerin her ikisi de sebat, akıcılık ve zihinsel geri getirmeyi değerlendirmek için kullanılabilir.

#### **3.2.3.2.1. Kontrollü Kelime Çağrışım Testi (K, A, S Testi)**

Bu testin amacı verilen bir harfle başlayan sözcüklerin öngörülen zaman içinde geri çağrılmasını değerlendirmektir. Genelde F, A, S harfleri kullanılır; ülkemizde yapılan standardizasyon çalışmasında K, A, S harfleri kullanılmıştır (131). Toplam hatırlanan kelime sayısı ve kategori dışı sayılan kelimeler kaydedilir. Bu araştırmada K,A,S harfleri kullanılarak bir dakika içinde katılımcılardan söz konusu harf ile başlayan kelime saymaları istenmiştir. Bu testte yüksek okul eğitilmiş normal erişkinler üç dakikada toplam olarak ortalama 36-40 kelime üretirler. *Toplam üretilen kelime sayısı ve perseveratif hatalar sonuç olarak kaydedilir.*

### **3.2.3.2.2. Hayvan İsmi Sayma (Kategori İsimlendirme Testi)**

Bu test anlamsal belleğe ulaşma ve sözel akıcılıkta yetersizliği ölçmek için kullanılır. Katılımcılardan bir dakika içinde sayabildiği kadar çok sayıda hayvan ismi sayması istenmiştir. Horn tarafından geliştirilmiş ve Türk toplumu için norm çalışması yapılmıştır (133,134). Hastanın kendi yaş ve eğitim düzeyindeki bir normal insana kıyasla daha az sayıda kelime söylemesi, onun dikkatini sürdürmede ve içsel stratejiler oluşturmada zorlandığını gösterir. Toplam üretilen hayvan sayısı ve perseveratif hatalar sonuç olarak kaydedilir.

### **3.2.3.3. Stroop Testi**

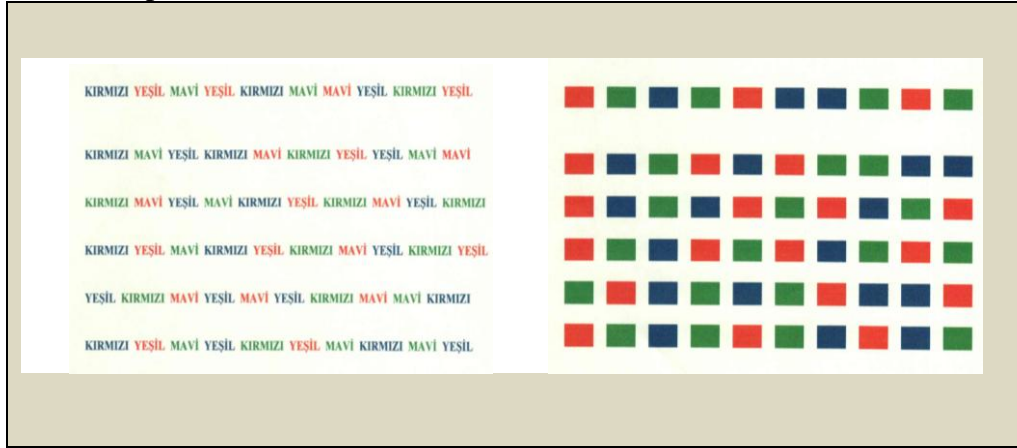
Stroop testi prefrontal korteks hasarına en duyarlı testlerden biri kabul edilmektedir. Bilgi işleme hızı, değişen talepler doğrultusunda algı hedefini değiştirebilme ve otomatik süreçlerin bozucu etkisine karşı koyabilme, dikkat edilen uyarıcılarla edilmeyenlerin paralel işlenmesi gibi süreçleri ölçen bir nöropsikolojik testtir (127). Nesne veya renk isimlerini söylemenin bunlarla ilgili kelimeleri okumadan daha uzun zaman aldığı McKeen Cattell (1886) tarafından keşfedilmiş, oyun temelde bir “renk-kelime bozucu etkisi” (color-word interference effect) olduğu ise Stroop tarafından 1935 yılında gösterilmiştir (124). Şekil.6’da test için kullanılan materyallere örnek gösterilmektedir. Üç kısımdan oluşan bir bilişsel kontrol testidir. Bu testte öncelikle siyah-beyaz baskılı kırmızı-mavi-yeşil kelimelerinin rastgele bir paragraf dizininin yüksek sesle okunma süresi ölçülür. Sonra önceki paragraftaki dizine eşit sayıda küçük kırmızı-mavi-yeşil renklerde dikdörtgenlerin renklerini söyleme süresi kaydedilir. Üçüncü olarak “enterferans” durumunu ortaya çıkaran bölüme geçilir. Yine kırmızı-mavi-yeşil kelimelerinden oluşan ancak kelimelere uyumsuz renklerde olacak şekilde renkli basılmış bir dizinin önce kelimelerinin okunması, ardından da renklerinin söylenmesi görevinden oluşmuştur.

Bu görev sırasında denekten güçlü ve daha otomatik eğilimi olan kelimeyi okumayı baskılayıp, metnin rengini söylemesi istenir. Yanıt zamanı, kelimeyi okuma durumunda normal olarak daha hızlı, renk adlandırma durumunda biraz daha yavaş ve enterferans durumunda (Stroop etkisi) en yavaştır. Komisyon (kelimeyi okuma)



hataları enterferans durumunda daha otomatik olan yanıt eğilimini baskılayamamanın göstergesidir. Bu testin ilk biçimlerinde erişkinler için ortalama süre; 100 renk şeklini adlandırma için 57 saniye, 100 renkli kelimeyi okuma için 42 saniye ve enterferans durumunda 100 rengi adlandırma için 109 saniye olarak belirlenmiştir.

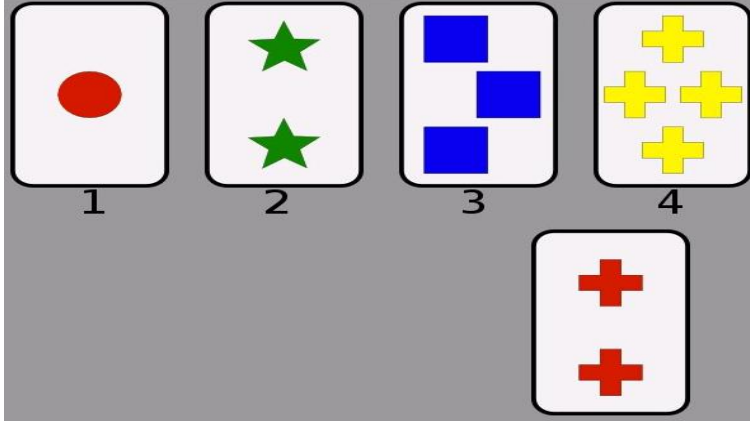
**Şekil 6. Stroop Testi**



#### **3.2.3.4. Wisconsin Kart Eşleme Testi ( WKET )**

Wisconsin Kart Eşleme Testinin (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) ilk şekli Berg tarafından 1948 yılında geliştirilmiş, teste son şeklini Heaton (1981) vermiştir. Heaton ve arkadaşları tarafından, 1993'te, WCST'nin geliştirilmiş ve genişletilmiş yeni el kitabı hazırlanmıştır. Soyutlama, varsayımı test etme, zihinsel esneklik ve pekiştirmeye dayanarak yanıtları değiştirme becerisini ölçer. Bu araştırmada WKET testin bilgisayar ortamında hazırlanmış özel program formatı kullanılarak uygulanmıştır. Her biri farklı renk ve sayıda dört şekilden biri olan dört uyarıcı kartı, hastanın önünde yatay olarak sıraya dizilir (Şekil.7). Üç basit özelliğin (renk, şekil, sayı) kombinasyonunu içeren 128 test kartı deneğe sırayla sunulur. 4 sabit kart ve 2 li 64 er deste ile yapılır. Renk ilkesi ile başlanır. Denekten buna göre 10 doğru eşleme yapması beklenir. sonrasında habersizce kategori değiştirilir ve renkten sonra gelen şekle geçilir. Bu aşamada da kesintisiz 10 doğruktan sonra yine kategori değiştirilir. Son olarak sayı ilkesine geçilir. Bu şekilde bir tur daha tekrar edilir. Denek 6 kez kategori tamamlarsa ya da kartlar biterse test sonlandırılır (136).

Şekil 7. WKET



Deneğin renk-şekil ve sayı ile eşleme yapabileceği bilgisine ulaşması soyut düşünce, kavramsallaştırma becerisini gerektirir.

Denek bunu başarsa bile karmaşık dikkat süreçleri ile ilgili hata yapabilir. Bu hatalar iki tip olabilir: “perseverasyon tipi hata” ve “kurulumu sürdürmemeye hatası”

- *Perseverasyon tipi hata:*

İki şekilde yapılabilir. Denek başlangıçtaki renk ilkesi dışında yanıt vermiştir ve “yanlış” denilmesine rağmen değiştirememektedir ya da doğru cevapların ardından kategori değiştiğinde halen eski doğru yanıtlarda kullandığı kategoriye söylemeye devam etmektedir.

- *Kurulumu sürdürmemeye hatası:*

Doğru cevap kalıbını sürdürmemeye hatasıdır. Yeni bir kart geldiğinde doğru olan ilke dışında başka bir özelliğine dikkati kaymaktadır.

Frontal bölge hasarlı hastalar hem daha az sayıda kategoriye ulaşırlar hem de daha çok perseveratif hata yapar ve doğru cevap kalıbını sürdürmede güçlük çekerler (164). Çalışmalarda veri olarak sıklıkla “tamamlanmış kategori sayısı”, “perseveratif hata sayısı” ve “kurulumu sürdürmemeye hatası” kullanılmaktadır.

WKET’in değerlendirmesinde şu puanlar kullanılır (158):

1- Toplam yanlış sayısı: Doğru eşlemenin yapılamadığı kartların toplam sayısıdır.

2- Toplam doğru sayısı: Doğru eşlemenin yapıldığı kartların toplam sayısıdır.

3- Tamamlanan kategori sayısı: Ardışık on doğru tepki verilmiş olan kategorilerin toplam sayısıdır.

4- Perseveratif tepki sayısı: Ardışık on doğru tepkiden sonra da, bir önceki kategori için doğru olan eşleme ilkesine göre veya birey tarafından geliştirilmiş bir per- severasyon ilkesine göre tekrarlanan tepkilerin toplam sayısıdır.

5- Perseveratif hata sayısı: Perseveratif olan tepkilerden aynı zamanda yanlış olanların sayısıdır.

6- Perseveratif olmayan hata sayısı: Toplam hata sayısından perseveratif hata sayısının çıkarılması ile elde edilir.

7- Perseveratif hata yüzdesi: Toplam perseveratif hata sayısının testteki toplam tepki sayısına bölünüp yüzle çarpılması ile elde edilir.

8- İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı: İlk kategoriye ilişkin tepkilerin toplamıdır.

9- Kavramsal düzey tepki sayısı: En az üç tanesi birbirini izleyen doğru tepkilerin toplamıdır.

10- Kavramsal düzey tepki yüzdesi: Kavramsal düzey tepki sayısının toplam cevap sayısına bölünerek yüzle çarpılması ile elde edilir.

11- Kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı: Deneğin art arda 5-9 doğru tepki verdiği, ancak 10 doğru tekrar ölçütüne ulaşamadığı tepki bloklarının sayısıdır.

Araştırmamızda WKET için geliştirilmiş olan bilgisayar formu kullanılmıştır. Deneğe kartlar bilgisayar programı dahilinde ekran üzerinde 4 sabit kart ve denek seçim yaptıkça değişen tek kart sunularak 128 kartlık deste tamamlanmaktadır. Deneğin seçimi uygulayıcı tarafından bilgisayara girilmektedir. Testin Türkçe uyarlaması Karakaş ve ark. (1998) tarafından yapılmıştır (137).

### **3.3. İstatistiksel Yöntem**

Değerlendirmelerde SPSS v.12.0 istatistik programı kullanıldı. Nitel verilerin değerlendirilmesinde ortalamalar ve standart sapma değerleri elde edildi, böyle verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Nicel verilerin değerlendirilmesinde, iki grup varsa, veri dağılımı incelenerek normal dağılıyorsa, parametrik test olan t-testi; normal dağılmıyorsa nonparametrik test olan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nicel verilerin (değerlendirilmesinde üç grup varsa, veri dağılımı incelenerek normal dağılıyorsa parametrik test olan tek yönlü ANOVA;

normal dağılmıyorsa nonparametrik test olan Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nicel verilerden olan nöropsikolojik test bulguları ve Porteus zeka testi puanlarının korelasyonu ayrıca nonparametrik Spearman ve parametrik Pearson analizleriyle değerlendirildi, sonuçlar aynı bulundu

#### 4. BULGULAR

Araştırmamıza 17 OKB, 15 PB hastası ve hasta grubu ile yaş, eğitim, cinsiyet açısından eşleştirilmiş 26 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu alındı. OKB grubunun yaş ortalaması  $32,76(\pm 9,07)$ , PB grubunun yaş ortalaması  $30,73(\pm 8,63)$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $31,53(\pm 8,46)$  olarak saptandı. Katılımcıların cinsiyet dağılımı incelendiğinde OKB grubunun %94,1'i (n=16) kadın, %5,9'u (n=1) erkek; PB grubunun %73,3'ü (n=11) kadın, %26,7'si (n=4) erkek; kontrol grubunun %80,8'i (n=21) kadın, %19,2'si (n=5) erkek olduğu bulundu.

OKB grubunun %76,4'sinin evli olduğu, %23,6'sının evli olmadığı; PB grubunun %60'ının evli olduğu, %40'ının evli olmadığı; kontrol grubunun %46,1'inin evli olduğu, %53,9'unun evli olmadığı saptandı.

Katılımcıların eğitim durumları incelendiğinde OKB grubunda en yüksek oranı ilkokul mezunları (% 35,3); PB grubunda en yüksek oranı ortaokul mezunları (%33,3); kontrol grubunda ise en yüksek oranı eşit denek sayısı ile ilkokul ve üniversite mezunları (%30,8) oluşturdu (Tablo.1).

Zeka puanları değerlendirildiğinde katılımcılardan OKB grubunun zeka puanı ortalaması  $107,35(\pm 12,4)$ , PB grubunun zeka puanı ortalaması  $111,60(\pm 9,67)$ , kontrol grubununki ise  $110,88(\pm 10,67)$  olarak saptandı (Tablo.1).

Ortalama hastalık süresi OKB grubunda  $3,79(\pm 4,11)$  yıl, PB grubunda ise  $2,96(\pm 4,04)$  yıl olarak bulundu. OKB grubunun HDDÖ toplam puan ortalaması  $2,58(\pm 1,83)$ , PB grubunun  $1,86(\pm 2,41)$  olarak bulundu. Her iki hasta grubunun da çoğunluğunu geçmişte hiç tedavi almamış kişiler oluşturmaktaydı (OKB grubunda daha önce hiç tedavi almayanlar %64,7; PB grubunda %73,3) (Tablo.1).

OKB grubunun YBOKÖ toplam puanı ortalaması ise  $26,56(\pm 4,87)$  olarak hesaplandı.

PB grubunun %53,8'inde (n=7) agorafobi olmadığı, %46,2'sinde (n=6) agorafobi eşlik ettiği anlaşıldı (Tablo.1).

**Tablo 1.** Sosyodemografik veriler, klinik bulgular ve psikometrik ölçümlerin sonuçları

Değişkenler	OKB (n=17)		PB (n=15)		Kontrol (n=26)	
	<u>Ort.</u>	<u>SS</u>	<u>Ort.</u>	<u>SS</u>	<u>Ort.</u>	<u>SS</u>
Yaş	32,76	9,07	30,73	8,63	31,53	8,46
Porteus Zeka Testi	107,35	12,54	111,60	9,67	110,88	10,67
Hastalık Süresi(yıl)	3,79	4,11	2,96	4,04		
Y-BOKÖ(toplam)	26,56	4,87				
HDDÖ	2,58	1,83	1,86	2,41		
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
<b>Cinsiyet</b>						
<b>Kadın</b>	16	94,1	11	73,3	21	80,8
<b>Erkek</b>	1	5,9	4	26,7	5	19,2
<b>Medeni Durum</b>						
<b>Evli</b>	13	76,4	9	60	12	46,1
<b>Evli değil</b>	4	23,6	6	40	14	53,9
<b>Eğitim</b>						
<b>Okur-yazar</b>	1	5,9				
<b>İlkokul</b>	6	35,3	3	20,0	8	30,8
<b>Ortaokul</b>	3	17,6	5	33,3	6	23,1
<b>Lise</b>	3	17,6	3	20,0	4	15,4
<b>Üniversite</b>	4	23,5	4	26,7	8	30,8
<b>Tedavi Öyküsü</b>						
<b>Var</b>	6	35,3	4	26,7		
<b>Yok</b>	11	64,7	11	73,3		
<b>Agorafobi</b>						
<b>Var</b>			6	40,0(46,2)		
<b>Yok</b>			7	46,7(53,8)		
<b>Missing</b>			2			

Üç grubun yaş, cinsiyet ve eğitim durumlarının karşılaştırıldığı Tablo.2’de görüldüğü gibi; yaş için  $p=0,799$  ( $p>0,05$ ), cinsiyet için  $p=0,280$  ( $p>0,05$ ), eğitim

durumları  $p=0,835$  ( $p>0,05$ ) saptanmıştır, üç grubun birbirinden istatistiksel olarak farklı olmadığı anlaşılmıştır. OKB ve PB grubunun HDDÖ puanları karşılaştırıldığında  $p= 0,39846$  ( $p>0,05$ ) olduğu, aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır. Porteus Zeka Puanları açısından üç grup karşılaştırıldığında  $p=0,481$  ( $p>0,05$ ) bulunmuş, gruplar arası zeka puanları açısından fark olmadığı anlaşılmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** OKB, PB ve kontrol gruplarının sosyodemografik verileri ve psikometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	OKB (n=17)		PB (n=15)		Kontrol (n=26)		f	p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS		
Yaş	32,76	9,07	30,73	8,63	31,53	8,46	0,225	0,799
Porteus	107,35	12,54	111,60	9,67	110,88	10,67	0,742	0,481
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	t	p
HDDÖ	2,58	1,83	1,86	2,41			0,959	0,398
	n	%	n	%	n	%	$\chi^2$	p
Cinsiyet							2,543	0,280
Kadın	16	94,1	11	73,3	21	80,8		
Erkek	1	9	4	26,7	5	19,2		
Eğitim							4,238	0,835
Okur-yazar	1	5,9						
İlkokul	6	35,3	3	20,0	8	30,8		
Ortaokul	3	17,6	5	33,3	6	23,1		
Lise	3	17,6	3	20,0	4	15,4		
Üniversite	4	23,5	4	26,7	8	30,8		

OKB, PB ve kontrol gruplarının nöropsikolojik test sonuçları değerlendirildiğinde tüm testlerde üç grubun da birbirinden farklı olmadığı anlaşıldı (Tablo.3).

**Tablo 3.** OKB, PB ve kontrol gruplarının nöropsikolojik bulgularının karşılaştırması\*

Değişkenler	OKB		PB		Kontrol		p
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	
<b>WKET</b>							
<b>WKET-tds</b>	76,70	21,02	71,40	19,10	79,73	24,39	0,51
<b>WKET-tys</b>	51,29	21,02	56,60	19,10	48,26	24,39	0,51
<b>WKET-pts</b>	32,41	21,34	35,86	15,71	30,38	20,82	0,69
<b>WKET-poh</b>	23,47	15,80	25,06	7,98	21,00	15,86	0,66
<b>WKET-ph</b>	27,82	16,40	31,66	12,44	26,53	16,00	0,58
<b>WKET-tks</b>	4,05	2,63	3,53	2,82	4,73	2,86	0,40
<b>WKET-phy</b>	21,73	12,81	24,74	9,72	20,70	12,47	0,57
<b>WKET-ilk</b>	23,25	19,78	26,57	18,82	23,14	20,90	0,86
<b>WKET-kdty</b>	47,75	22,66	42,81	19,29	51,39	26,89	0,54
<b>WKET-ksbp</b>	1,23	1,48	1,33	1,11	1,50	1,56	0,68
<b>WKET-ööp</b>	-4,18	7,19	-0,82	6,79	-6,83	11,38	0,35
<b>TMT-A</b>							
<b>TMT-A-s</b>	55,35	39,48	36,40	13,29	38,07	15,93	0,05
<b>TMT-A-h</b>	0,11	0,48	0,13	0,35	0,07	0,27	0,76
<b>TMT-A-d</b>	0,00	0,00	0,13	0,35	0,03	0,19	0,22
<b>TMT-B</b>							
<b>TMT-B-s</b>	149,37	112,33	113,80	79,23	108,69	45,94	0,24
<b>TMT-B-h</b>	0,75	1,06	0,93	1,09	0,84	1,00	0,88
<b>TMT-B-d</b>	0,06	0,25	0,20	0,41	0,19	0,49	0,53
<b>TMBs-TMAs</b>	99,68	95,54	76,73	69,59	70,65	39,40	0,39
<b>Sözel akıcılık</b>							
<b>HS-s</b>	17,35	4,75	19,46	5,27	19,84	5,18	0,27
<b>HS-p</b>	0,23	0,43	0,26	0,59	0,23	0,51	0,96
<b>KAS-s</b>	29,52	12,83	34,20	13,70	37,34	15,91	0,23
<b>KAS-p</b>	0,47	0,94	0,33	0,81	0,34	0,56	0,83
<b>Stroop test</b>							
<b>St-sf</b>	49,52	27,55	45,46	13,72	40,96	13,89	0,34
<b>St-h</b>	4,47	4,97	4,06	3,34	2,07	1,52	0,29
<b>St-sd</b>	2,47	2,60	3,13	2,87	1,73	1,40	0,15

\*SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama, **WKET-tds**: WKET toplam doğru sayısı, **WKET-tys**: WKET toplam yanlış sayısı, **WKET-pts**: WKET perseveratif tepki sayısı, **WKET-poh**: WKET perseveratif olmayan hata sayısı, **WKET-ph**: WKET perseveratif hata sayısı, **WKET-tks**: WKET tamamlanan kategori sayısı **WKET-phy**: WKET perseveratif hata yüzdesi, **WKET-ilk**: WKET ilk kategoriyi



tamamlamada kullanılan deneme sayısı, **WKET-kdty**: WKET kavramsal düzey tepki sayısı **WKET-ksbp**: WKET kurulumu sürdürmede başarısızlık puanı, **WKET-ööp**: WKET öğrenmeyi öğrenme puanı, **TMT-A**: Trail Making Test (İz sürme testi)-A, **TMT-A-s**: Süre(saniye), **TMT-A-h**: Hata sayısı, **TMT-A-d**: Düzeltme sayısı, **TMT-B**: Trail Making Test (İz sürme testi)-B, **TMT-B-s**: süre(saniye), **TMT-B-h**: Hata sayısı, **TMT-B-d**: Düzeltme sayısı, **TMBs-TMAs**: TMT-A tamamlama süresi ile TMT-B tamamlama süresi farkı, **Sözel akıcılık**: **HS-s**: Sayılan hayvan sayısı, **HS-p**: Perseveratif hata sayısı, **KAS-s**: K,A,S harfleri ile sayılan toplam kelime sayısı, **KAS-p**: K,A,S sırasında perseveratif hata sayısı, **Stroop test**: **St-sf**: Stroop süre farkı (saniye), **St-h**: Stroop hata sayısı, **St-sd**: Stroop spontan düzeltme

OKB hastalarının nöropsikolojik test sonuçları ile YBOKÖ puanları ile korelasyonu incelendiğinde, aralarında bir ilişki olmadığı saptandı (Tablo.4).

**Tablo 4.** OKB grubunda nöropsikolojik test sonuçlarının YBOKÖ ile korelasyonunun sonuçları

Değişkenler	YBOKÖ p
<b>WKET</b>	
<b>WKET-tds</b>	0,54
<b>WKET-tys</b>	0,54
<b>WKET-pts</b>	0,59
<b>WKET-poh</b>	0,19
<b>WKET-ph</b>	0,69
<b>WKET-tks</b>	0,88
<b>WKET-phy</b>	0,69
<b>WKET-ilk</b>	0,73
<b>WKET-kdty</b>	0,55
<b>WKET-ksbp</b>	0,10
<b>WKET-ööp</b>	0,66
<b>TMT-A</b>	
<b>TMT-A-s</b>	0,37
<b>TMT-A-h</b>	0,91
<b>TMT-A-d</b>	
<b>TMT-B</b>	
<b>TMT-B-s</b>	0,77
<b>TMT-B-h</b>	0,24
<b>TMT-B-d</b>	0,91
<b>TMBs-TMAs</b>	0,72
<b>Sözel akıcılık</b>	
<b>HS-s</b>	0,38
<b>HS-p</b>	0,37
<b>KAS-s</b>	0,34
<b>KAS-p</b>	0,49
<b>Stroop test</b>	
<b>St-sf</b>	0,36
<b>St-h</b>	0,19
<b>St-sd</b>	0,19

## 5. TARTIŞMA

Araştırmamızda OKB hastalarının yürütücü işlevleri PB hastalarından ve psikiyatrik bozukluğu olmayan kontrollerden farksız bulunmuştur. OKB hastalarının yürütücü işlevlerinin sağlıklı kontrollere göre bozulmuş olduğunu gösteren çalışmaların yanında bu bozuklukta yürütücü işlevlerin kontrollerden farklı olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Araştırmacıların çalışmaların sonuçlarındaki tutarsızlığı açıklamaya çalışırken işaret ettikleri hususların başında OKB'ye eşlik eden etkanlar ve özellikle de bu bozukluğa yüksek oranda eşlik eden depresyon gelmektedir. Basso ve ark. (2001) hasta grubunun aralarında Wisconsin Kart Eşleme Testi ve İz Sürme Testi A ve B'nin de olduğu yürütücü işlevleri değerlendiren testlerdeki performanslarının kontrol grubuyla kıyaslandığında bozuk olduğunu ancak hastaların depresyon düzeylerinin etkisi hesaba katılarak karşılaştırma tekrar yapıldığında yürütücü işlevlerin kontrollerle benzer bulunduğunu göstermişlerdir (36). Bu araştırmanın bir diğer sonucu da depresyonun yürütücü işlevleri etkilediğinin ama sensori-motor işlevleri etkilemediğinin bulunmuş olmasıdır. Moritz ve ark. (2001) Beck Depresyon Envanteri ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği puanları yüksek olan OKB hastalarının WKET ve yaratıcı sözel akıcılık testi puanlarını depresyon düzeyleri düşük OKB hastalarından ve sağlıklı kontrollerden farklı bulmuşlardır (37). Başka bir ifadeyle, depresyon düzeyi düşük OKB hastalarının yürütücü işlevleri kontrol grubuna benzer çıkmıştır. Araştırmacılar WKET'in ölçtüğü set değiştirme becerisinin dorsolateral prefrontal korteks disfonksiyonunu yansıttığını ve OKB'de beynin bu bölgesinin etkilenmediğini savunmuşlardır. OKB hastalarının bilişsel işlevleri değerlendirilirken komorbid depresif belirtilere daha fazla dikkat edilmesini önererek tartışmalarını bitirmişlerdir. Ayçiçeği ve ark. (2003) da, önceki çalışmalara benzer şekilde, hasta grubuyla kontrol grubu arasında yürütücü işlevlerde ortaya çıkan farkın (İz Sürme Testi'nde belirlenmiştir) depresyonun etkileri istatistiksel olarak kontrol edildikten sonra ortadan kalktığını göstermişlerdir (139). Kontrollü Sözel Akıcılık (FAS) Testi'ndeki performans kontrol grubundan her koşulda farksız bulunmuştur. Bazı nöropsikolojik testlerdeki bozulmayla belirti şiddeti arasında gösterilen ilişki de istatistiksel inceleme depresyonun etkisi hesaba katılarak tekrarlandığında anlamlılığını kaybetmiştir. Bu çalışmada depresyonun

nöropsikolojik değerlendirmenin tüm alanlarını değil yürütücü işlevleri ve sözel akıcılığı etkilediğine dikkat çekilmiştir; depresyon düzeyleri vizyokonstrüktif beceriler, bellek, yanıt inhibisyonu ve değişmeli öğrenmeyi (alternation learning) değiştirmemiştir (139).

OKB hastalarının nöropsikolojik işlevlerini değerlendirirken göz önünde bulundurulması gereken başka bir husus da hastaların değerlendirme sırasında ilaç kullanıp kullanmadıklarıdır. Serotonerjik sistemdeki değişikliklerin bilişsel işlevleri etkilediği gösterilmiştir (140). Literatürde Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörleri'yle ciddi bilişsel sorunlar gelişen hastalar bildirilmiştir. Örneğin, bir olgu sunumunda fluoksetin kullanımıyla apati, endiferans, dikkatte bozulma ve perseverasyon ortaya çıkan genç bir OKB hastasını sunulmuştur (141). Bunun yanında, OKB tedavisinde sıkça kullanılan klomipramin sedasyona yol açarak ve antikolinerjik yan etkileriyle bilişsel işlevleri bozma potansiyeli yüksek trisiklik bir antidepresandır. Klomipramin uygulamasından kısa bir süre sonra hastalarda reaksiyon süresinde yavaşlama, sözel öğrenme ve hatırlamada bozulma olduğu bildirilmiştir (142,143)). Bunların yanında, Mataix-Cols ve ark.'nın (2001) yaptığı ilaç kullanan OKB hastalarıyla ilaçsız OKB hastalarının nöropsikolojik test sonuçlarının benzer olduğunu bildiren bir araştırma da vardır (144). Bu araştırma, bildiğimiz kadarıyla, bu konuda yapılmış tek araştırmadır ve araştırmacılar SSGİ'yle zaman zaman, idiosinkrazik şekilde bilişsel işlevleri olumsuz etkilenen hastalar olabileceğini belirtmişlerdir. İlaç tedavisinin OKB hastalarında yürütücü işlevlere etkisini inceleyen bir başka araştırma da yakın zaman önce Hindistan'da yapılmıştır. Krishna ve ark. (2011) hiç tedavi görmemiş ve güncel ya da geçmiş major depresyonu olmayan 31 OKB hastasıyla sağlıklı kontrollerin dikkat, bellek ve yürütücü işlevlerini karşılaştırmışlardır (146). Bu araştırmada yürütücü işlevler aralarında bizim çalışmamızda da kullanılan Kontrollü Oral Kelime Çağırımı (FAS) Testi, Wisconsin Kart Eşleme Testi, Stroop Renkli Kelime Enterferans Testi ve bizim kullanmadığımız başka testler bulunan bir dizi değerlendirme aracıyla ölçülmüştür. Bu araştırmada ilaç kullanmayan OKB hastalarının yürütücü işlevleri sağlıklı kontrollerle benzer bulunmuştur. Ayrıca, nöropsikolojik testlerin skorlarıyla YBOKÖ skorları arasında korelasyon bulunmamıştır. Araştırmacılar çalışmalarının daha geniş bir grupta tekrarlanması ancak ilaç kullanma ve ek tanı hususlarına mutlaka dikkat edilmesi gerektiğini

vurgulamışlardır. Kuelz ve ark. (2004), kapsamlı derlemelerinde, İz Sürme Testi ve WKET sonuçlarının ilaç kullanan ve kullanmayan hastalarda farklılık gösterebileceği sonucuna varmışlardır (32). OKB hastalarının yürütücü işlevlerini sağlıklı kontrollerden farklı bulan çalışmalarda ilaç kullanımının da sonuçları etkilemiş olabileceğini düşünebilir.

Bazı araştırmaların aksine OKB hastalarının yürütücü işlevlerini PB hastalarından ve sağlıklı kontrollere benzer bulmamıza farklı açıklamalar da getirilebilir. 33 OKB hastasının Wisconsin Kart Eşleme Testi'yle sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı araştırmada, Abbruzze ve ark. (1995), hastalarla sağlıklı bireyler arasında fark bulmamışlardır (49). WKET'nin dorsolateral prefrontal korteks işlevlerine duyarlı olduğu ve OKB'de bu beyin bölgesinin bozulmadığı sonucuna varılmıştır. Aynı grup, OKB'de görülen perseverasyonların orbitofrontal korteks hasarından kaynaklandığını ve bu nedenle WKET'yle belirlenemeyeceğini iddia etmişlerdir (49).

Bu alanda yapılan çalışmalardaki tutarsız sonuçların bir nedeni de çalışmalara alınan OKB hastalarının klinik heterojenitesi olabilir.. 59 OKB hastasını 59 sağlıklı kontrolle geniş bir nöropsikolojik test bataryası kullanarak karşılaştıran bir çalışmada,OKB hastalarından 'kontrolcü' (*controller*) grupta uzaysal çalışan bellekte kusur, planlama görevinde başlama hızında yavaşlama ve geri çağırım kusuru; 'obsesif' (*obsessional*) grupta uzaysal geri çağırım kusuru; 'karışık' grupta ise planlama görevinde başlama hızında yavaşlama ve geri çağırım kusuru saptanmıştır (160). Bu araştırmada 'kontrolcü' OKB grubunun diğer OKB alt gruplarından daha fazla nöropsikolojik alanda bozukluk göstermesi, OKB'nin klinik semptom tiplerinin sonuçları etkileyebileceği görüşünü desteklemektedir. McKay ve ark. (2004) bu alandaki çalışmaların sıklıkla 'kontrolcü' hastalarda yürütüldüğünü, daha nadir görülen 'biriktirici' ya da 'obsesyonel yavaşlaması olan' hastalarda daha az sayıda çalışma yapıldığını belirtmişlerdir. Bu derlemede 'kontrolcü' grubun 'kontrolcü olmayan' gruplara göre bazı bilişsel işlevlerinin daha bozuk olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (163). Araştırmamızda heterojen bir OKB grubu ile çalışılmış olmasının sonuçlarımızı etkilemiş olabileceği düşünülebilir.

Araştırmamızda OKB hastalarının nöropsikolojik test bulguları ile YBOKÖ skorları arasında bağıntı saptanmamıştır. Kısa bir süre önce yapılmış bir çalışmada,

40 OKB hastasının yürütücü işlevleri değerlendirilmiş, araştırmada hastalık şiddeti ile nöropsikolojik bulgular arasında ilişki saptanmamıştır (159). Çalışmalar gözden geçirildiğinde YBOKÖ puanları ile nöropsikolojik bulgular arası ilişki saptanmaması bir çok çalışmada bildirilmiş tutarlı bir sonuç gibi görünmektedir (32, 50, 35).

Çalışmamızın ikinci hipotezi olan PB hastalarının yürütücü işlevlerinin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı hipotezi bulgularımızla doğrulanmıştır. Agorafobinin eşlik ettiği ve agorafobisi olmayan hastalardan olan PB grubumuz WKET, İz Sürme Testi A ve B, Sözel Akıcılık Testleri ve Stroop Testi'nde psikiyatrik bozukluğu olmayan kontrol grubundan farklı bir performans göstermemiştir. Bu sonuçlar literatürle de uyumludur. Her ne kadar bu konuda yapılmış araştırmalar sayıca OKB yanında neredeyse hiç denecek kadar azsa da, var olan araştırmalarda da bozuk bulunan işlevler yürütücü işlevler değildir. Boldrini ve ark. (2004) PB hastalarının sağlıklı kontrollerle kıyaslandıklarında uzamsal öğrenme (spatial learning) kusuru gösterdiklerini bulmuştur (114). Bu çalışmada bu bozulma OKB hastalarında da görülmüş ancak OKB grubu ayrıca vizyo-konstrüksiyon, sözel akıcılık, uzamsal işlem belleği ve set değiştirme kusurları da göstererek PB hastaları ve sağlıklı kontrollerden ayrılmışlardır. Araştırmacılar uzamsal öğrenme kusurunu Gray'in anksiyetenin etyolojisini açıklarken öne sürdüğü septohippokampal sistem modeli çerçevesinde açıklamışlardır (156). Uzamsal öğrenme kusuru anksiyeteyi doğuran temporal hipokampal sistem disfonksiyonunu yansıtır olabilir. Purcell ve ark. (1998), OKB hastalarında bilişsel bozulmayı ortaya koydukları çalışmalarında kontrol grubu olarak aldıkları PB hastalarının hiçbir bilişsel alanda sağlıklı kontrollerden farklı olmadıklarını ortaya koymuşlardır (59). Bir konuda bir diğer dikkat çekici bulgu, Aireksinen ve ark. (2005) akut stres bozukluğuyla travma sonrası stres bozukluğu dışındaki diğer anksiyete bozukluklarının nöropsikolojik performanslarını kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmadan gelmiştir. Bu çalışmada, PB hastalarının İz Sürme Testi performansı bozuk bulunmuş ve bu bulgu yürütücü işlev bozukluğu lehine yorumlanmıştır (146). Ancak, alkol kötüye kullanımı ve bağımlılığı ektanilerinin etkisi kontrol edilerek değerlendirmeler tekrarlandığında hastaların yürütücü işlevlerinin sağlıklı kontrollerden farklı olmadığı ortaya çıkmıştır. Araştırmamızda PB hastalarının OKB hastalarına benzer

şekilde ektanların olmaması bu grupta yürütücü işlevlerin sağlam bulunmasını açıklayabilir.

Bütün bunlarla birlikte, literatürde araştırmamıza benzer şekilde ilaç almayan ve eşlik eden psikiyatrik tanısı olmayan, özellikle de eşlik eden major depresyonu olmayan hastalarla yapılmış ve sonuçta OKB hastalarının yürütücü işlevlerini sağlıklı kontrollere göre bozulmuş bulan araştırmalar da mevcuttur. Tükel ve ark.(2012) ilaç almayan, tıbbi hastalığı olmayan, psikiyatrik ektanısı olmayan, alkol-madde bağımlılığı olmayan OKB hastalarında,aralarında yürütücü işlevlerin de olduğu bir çok bilişsel işlevde sağlıklı kontrollere göre bozulma saptamışlardır (162). Yetmiş iki OKB hastasıyla yapılmış bu çalışmanın bulgularının bizim çalışmamızdan farklı olması araştırmamızdaki hasta grubunun oldukça küçük olmasıyla açıklanabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, ektanı olmayan ve ilaç kullanmayan OKB hastalarının yürütücü işlevlerini sağlıklı kontrollere benzer bulduk. PB hastalarının yürütücü işlevlerini ise literatüre uygun şekilde sağlıklı kontrollere benzer bulduk. PB yürütücü işlevlerin etkilenmediği sonucuna varırken, OKB hastalarında nöropsikolojik araştırmaların daha geniş örneklemlerde tekrarlanmasına gerek olduğunu düşünüyöruz. Yapılacak araştırmaların hastaların ilaç kullanımını ve özellikle majör depresyon olmak üzere ektanı durumunu dikkate almaları gerekmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H, Gruenberg E, Burke JD Jr ve ark. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 949-58.
2. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992a; 15: 743-58.
3. Tükel R, Polat A, Özdemir Ö, Aksüt D, Türksoy N. Comorbid conditions in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 204-9.
4. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS. Obsessive compulsive disorder: familial-developmental history, symptomatology, comorbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 101-7.
5. Rapoport JL. The waking nightmare: an overview of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (suppl): 25-8.
6. Castle DJ, Deale A, Marks IM. Gender differences in obsessive compulsive disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1995; 29: 114-7.
7. Nestadt G, Bienvenu OJ, Cai G, Samuels J, Eaton WW. Incidence of obsessive-compulsive disorder in adults. *J Nerv Ment Dis* 1998; 186: 401-6.
8. Woodruff R, Pitts FM. Monozygotic twins with obsessional illness. *Am J Psychiatry* 1964; 120: 1075-80.
9. Marks IM, Crowe M, Drewe E, Young J, Dewhurst WG. Obsessive-compulsive neurosis in identical twins. *Br J Psychiatry* 1969; 115: 991-8.
10. Grad LR, Pelcovitz D, Olson M, Matthews M, Grad JL. Obsessive-compulsive symptomatology in children with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Psychiatry* 1989; 26: 69-73.
11. Bengel D, Greenberg BD, Cora-Locatelli G, Altemus M, Heils A, Li Q ve ark. Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 463-6.
12. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Hernandez S, de IF Jr, Nicolini H. Association study of the serotonin transporter gene polymorphism in obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4: 269-72.



13. Enoch MA, Greenberg BD, Murphy DL, Goldman D. Sexually dimorphic relationship of a 5-HT<sub>2A</sub> promoter polymorphism with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 385-8.
14. Lochner C, Hemmings SMJ, Kinnear CJ, Moolman-Smook JC, Corfield VA, Knowles JA ve ark. Gender in obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic findings. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14:105-13.
15. Pauls DL, Alsobrook JP II, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 512: 76-9.
16. Alsobrook JP, Zohar AH, Leboyer M, Chabane N, Ebstein RP, Pauls DL. Association between the COMT locus and obsessive-compulsive disorder in females but not males. *Am J Med Genet* 2002; 114: 116-20.
17. Erdal ME, Tot S, Yazici K, Yazici A, Herken H, Erdem P ve ark. Lack of association of catechol-O-methyltransferase gene polymorphism in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2003; 18: 41-5.
18. Marazziti D, Pfanner C, Palego L, Gemignani A, Milanfranchi A, Ravagli S, ve ark. Changes in platelet markers of obsessive-compulsive patients during a double-blind trial of fluvoxamine versus clomipramine. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30: 245-9.
19. 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.
20. Bastani B, Nash JF, Meltzer HY. Prolactin and cortisol responses to MK-212, a serotonin agonist, in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 833-9.
21. Lesch KP, Hoh A, Disselkamp-Tietze J, Wiesmann M, Osterheider M, Schulte HM. 5-Hydroxytryptamine<sub>1A</sub> receptor responsivity in obsessive-compulsive disorder. Comparison of patients and controls. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 540-7.
22. Swedo SE, Leonard HL, Kruesi MJ, Rettew DC, Listwak SJ, Berrettini W ve ark. Cerebrospinal fluid neurochemistry in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 29-36.

23. Benkelfat C, Mefford IN, Masters CF, Nordahl TE, King AC, Cohen RM, Murphy DL. Plasma catecholamines and their metabolites in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1991; 37: 321-31.
24. Marazziti D, Hollander E, Lensi P, Ravagli S, Cassano GB. Peripheral markers of serotonin and dopamine function in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1992; 42: 41-51.
25. Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, Pallanti S. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6: 397-401.
26. Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, Vapnik T, Gorbis E, Maidment KM ve ark. Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 565-8.
27. Denys D, de Geus F, van Megen HJ, Westenberg HG. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 2004a; 65: 1040-8.
28. Mitterschiffhaller MT, Ettinger U, Mehta MA ve ark (2006) Applications of functional amgnetic resonance imaging in psychiatry. *J Magn Reson Imaging* 23:851-861
29. Rauch SL, Whalen PJ, Dougherty DD, Jenike MA. Neurobiologic models of obsessive-compulsive disorder. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (ed.) *Obsessive-Compulsive Disorders Practical Management*, 3. Baskı, St. Louis; Mosby Inc., 1998, s. 222-53.
30. Brody AL, Saxena S. Brain imaging in obsessive-compulsive disorder: evidence for the involvement of frontal-subcortical circuitry in the mediation of symptomatology. *CNS Spectr* 1996; 1: 127-41.
31. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A, Heijnen C, Westenberg H. Decreased TNF- $\alpha$  and NK activity in obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2004b; 29: 945-52.

32. Kuelz, A. K., Hohagen, F., & Voderholzer, U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biological Psychology* 2004; 65(3): 185–236.
33. Aronowitz, B.R., Hollander, E., DeCaria, C., Cohen, L., Saoud, J.B., Stein, D. Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder. Preliminary findings. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1994; 7:81–86.
34. Jurado, M.A., Junqué, C., Vallejo, J., Salgado, P. Impairment of incidental memory for frequency in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 2001; 104: 213–220.
35. Schmidtke, K., Schorb, A., Winkelmann, G., Hohagen, F.. Cognitive frontal dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry* 1998;43: 666–673.
36. Basso, M.R., Bornstein, R.A., Carona, F., Morton, R.. Depression accounts for executive function deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 2001; 14: 241–245
37. Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Fricke, S., Böthern, A., Hand, I.. Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 2001a; 110: 653–657
38. Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C., Krausz, M.. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2002; 17: 477–483
39. Zielinski, C.M., Taylor, M.A., Juzwin, K.R. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1991; 4: 110–116
40. Cohen, L.J., Hollander, E., DeCaria, C.M., Stein, D.J., Simeon, D., Liebowitz, M.R., Aronowitz, B.R. Specificity of neuropsychological impairment in obsessive-compulsive disorder: a comparison with social phobic and normal control subjects. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1996; 8: 82–85
41. Millierey, M., Bouvard, M., Aupetit, J., Cottraux, J.. Sustained attention in patients with obsessive-compulsive disorder: a controlled study. *Psychiatry Research* 2000; 96: 199–209.

42. Okasha, A., Rafaat, M., Mahallawy, N., El Nahas, G., Seif El Dawla, A., Sayed, M., El Kholi, S. Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000; 101: 281–285.
43. Martinot, J.L., Allilaire, J.F., Mazoyer, B.M., Hantouche, E., Huret, J.D., Legaut-Demare, F. Obsessive-compulsive disorder: a clinical neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta. Psychiatrica. Scandinavica* 1990; 82: 233–242.
44. Milner, B. Effects of different brain lesions on card sorting: the role of frontal lobes. *Archives of Neurology* 1963; 9: 90–100.
45. Boone, K.B., Ananth, J., Philpott, L. Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 1991; 4: 96–109.
46. Lucey, J.V., Burness, C.E., Costa, D.C. Wisconsin card sorting task (errors) and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Medical Psychology* 1997; 70: 403–411.
47. Malloy P. Frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. In E. Perecman (Ed.), *The frontal lobes revisited*. New York: IRBN Press. 1987:207–223.
48. Christensen KJ, Kim SW, Dysken MW, et al. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1992;31:4–18.
49. Abbruzzese, M., Bellodi, L., Ferri, S., Scarone, S. Frontal lobe dysfunction in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological study. *Brain and Cognition* 1995a; 27: 202–212.
50. Cavedini, P., Ferri, S., Scarone, S., Bellodi, L. Frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder and major depression: a clinical-neuropsychological study. *Psychiatry Research* 1998; 78: 21–28
51. Moritz, S., Fricke, S., Hand, I. Further evidence for delayed alternation deficits in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Nervous and Mental Disorders* 2001b; 189: 562–564.
52. Spitznagel, M.B., Suhr, J.A. Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 2002; 110: 151–163.

53. Freedman, M., Oscar-Berman, M. Bilateral frontal lobe disease and selective delayed response deficits in humans. *Behavioral Neuroscience* 1986; 100: 207–208.
54. Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, Blackwell AD, Bullmore ET, Robbins TW, et al. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164: 335-8.
55. Abbruzzese M, Ferri S, Bellodi L, Scarone S. Frontal lobe dysfunction in mental illness. *Psychology* 1993;4:9-11.
56. Veale DM, Sahakian BJ, Owen AM, Marks IM. Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 1996;26:1261-9.
57. Rao NP, Reddy YCJ, Kumar JK, Kandavel T, Chandrashekar CR. Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1574-9.
58. Kashyap, H., Kumar, J. K., Kandavel, T., & Reddy, Y. C. J. (2013). Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: are executive functions the key deficit? *Comprehensive psychiatry*, 54(5), 533–40. doi:10.1016/j.comppsy.2012.12.003
59. Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., Pantelis, C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder A comparison with unipolar depression, panic disorder and normal controls. *Archives of General Psychiatry* 1998b; 55: 415–423.
60. Moritz, S., Kloss, M., Jahn, H., Schick, M., Hand, I. Impact of comorbid depressive symptoms on nonverbal memory and visuospatial performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry* 2003; 8: 261– 272.
61. Savage, C.R., Baer, L., Keuthen, N.J., Brown, H.D., Rauch, S.L., Jenike, M.A. Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry* 1999; 45: 905–916.
62. Deckersbach, T., Otto, M.W., Savage, C.R., Baer, L., Jenike, M.A. The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2000; 69: 101–107.

63. Mataix-Cols, D., Junqué, C., Sánchez-Turet, M., Vallejo, J., Verger, K., Barrios, M. Neuropsychological functioning in a subclinical obsessive-compulsive sample. *Biological Psychiatry* 1999a; 45: 898–904.
64. Fyer AJ, Mannuzza S, Coplan JD. Anxiety disorders. Kaplan HI, Sadock BJ (ed.) *Comprehensive Textbook of Psychiatry, Sixth Edition*. Baltimore; Williams & Wilkins, 1995, s. 1191-203.
65. Angst J. Panic disorder: History and epidemiology. *Eur Psychiatry* 1998; 13 (suppl. 2): 51-5.
66. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG ve ark. The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 305-9.
67. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S ve ark. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8-19.
68. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 415-24.
69. Sartorius N, Üstün B, Costa e Silva JA, Goldberg D, Lecrubier Y, Ormel J ve ark. An international study of psychological problems in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 819-24.
70. Katerndahl DA, Realini JP. Lifetime prevalence of panic states. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 246-9.
71. Eaton WW, Kessler RC, Wittchen HU, Weismann MM. Panic and panic disorder in United States. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 413-20.
72. Faravelli C, Pallanti S. Recent life events and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 146: 622-6.
73. Yonkers KA, Bruce SE, Dyck IR, Keller MB. Chronicity, relapse, and illness course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depress Anxiety* 2003; 17: 173-9.

74. Clayton AH, Stewart RS, Fayyad R, Clary CM. Sex differences in clinical presentation and re- sponse in panic disorder: pooled data from sertraline treatment studies. *Arch Womens Ment Health* 2006; 9: 151–57.
75. Barlow DH. *Anxiety and Its Disorders: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic*. New York; Guilford Press, 2002.
76. Smoller JW, Tsuang MT. Panic and phobic anxiety: defining phenotypes for genetic studies. *Am J Psychiatry* 1999; 155: 1152-62.
77. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1568-78.
78. Lesch KP. Genetic dissection of anxiety and related disorders. Nutt DJ, Ballenger JC (ed). *Anxiety Disorders*. Oxford; Blackwell Science Ltd, 2003, s. 229-50.
79. Gorman JM, Liebowitz MR, Fyer AJ, Stein J. A neuroanatomical hypothesis for panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 148-61.
80. Davis M. The role of the amygdala in fear and anxiety. *Annu Rev Neurosci* 1992; 15: 353-75.
81. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. (n.d.), 1–267.
82. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 493-505.
83. Kim J, Gorman J. The psychobiology of anxiety. *Clin Neurosci Res* 2005; 4: 335-47.
84. Papp LA, Martinez JM, Klein DF, Coplan JD, Norman RG, Cole R ve ark. Respira- tory psychophysiology of panic disorder: three respiratory challenges in 98 subjects. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1557-65.
85. Stein MB, Millar TW, Larsen DK, Kryger MH. Irregular breathing patterns during sleep in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1168-73.
86. Schwartz GE, Goetz RR, Klein DF, Endicott J, Gorman JM. Tidal volume of respiration and “sighing” as indicators of breathing irregularities in panic disorder patients. *Anxiety* 1996; 2: 145-8.
87. Lousberg H, Griez E, van den Hout MA. Carbon dioxide chemosensitivity in panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 214-8.

88. Perna G, Battaglia M, Gaberi A, Arancio C, Bertani A, Bellodi L. Carbon dioxide/oxygen test in panic disorder. *Psychiatry Res* 1994; 52: 159-71.
89. Bellodi L, Perna G, Caldirola D, Arancio C, Bertani A, Di Bella D. CO<sub>2</sub>-induced panic attacks: a twin study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1184-8.
90. Abelson JL, Weg JG, Nesse RM, Curtis GC. Persistent respiratory irregularity in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 588-95.
91. Yeragani VK, Balon R, Pohl R, Ramesh C, Glitz D, Weinberg P ve ark. Decreased R-R variance in panic disorder patients. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 554-9.
92. Charney DS, Heninger GR, Breier A. Noradrenergic function in panic anxiety. Effects of yohim-bine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. *Arch Gen Psychia- try* 1984; 41: 751-63.
93. Charney DS, Woods SW, Krystal JH, Nagy LM, Heninger GR. Noradrenergic neuronal dysregulation in panic disorder: the effects of intravenous yohimbine and clonidine in panic disorder patients. *Acta Psychiatrica Scand* 1992; 86: 273-82.
94. Coplan JD, Gorman JM, Klein DF. Serotonin related functions in panic-anxiety: a critical overview. *Neuropsychopharmacology* 1992; 6: 189-200.
95. Bailey JE, Argyropoulos SV, Lightman SL, Nutt DJ. Does the brain noradrenaline network medi- ate the effects of the CO<sub>2</sub> challenge? *J Psychopharmacol* 2003; 17: 252-9.
96. Deakin JFW, Graeff FG. 5-HT and mechanisms of defence. *J Psychopharmacol* 1991; 5: 305-15.
97. Bell CJ, Nutt DJ. Serotonin and panic. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 465-71.
98. Nash JR, Sargen PA, Rabiner EA, Hood SD, Argyropoulos SV, Grasby RM ve ark. Altered 5HT<sub>1A</sub> binding in panic disorder demonstrated by positron emission tomography. *Eur Neuropsy- chopharmacol* 2004; 14 (suppl. 3): 322-3.
99. Richerson GB. Serotonergic neurons as carbon dioxide sensors that maintain pH homeostasis. *Nature Neurosci* 2004; 5: 449-61.
100. Nutt DJ, Glue P, Lawson C, Wilson S. Evidence for altered benzodiazepine receptor sensitivity in panic disorder: effects of benzodiazepine receptor antagonist flumazenil. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 917-25.



101. Goddard AW, Mason GF, Appel M, Rothman DL, Gueorgieva R, Behar KL ve ark. Impaired GABA neuronal response to acute benzodiazepine administration in panic disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2186-93.
102. Bradwejn J, Koszycki D, Meterissian G. Cholecystokinin-tetrapeptide induces panic attacks in patients with panic disorder. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 83-5.
103. Klein DF. Response differences of spontaneous panic and fear. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 567-9.
104. Nordahl TE, Benkelfat C, Semple WE. Cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 1989; 2: 23-8.
105. Malizia AL, Cunningham VJ, Bell CJ, Liddle PF, Jones T, Nutt DJ. Decreased brain GABA(A)- benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 715-20.
106. Bremner JD, Innis RB, White T, Fujita M, Silbersweig D, Goddard AW ve ark. SPECT [I- 123]iomazenil measurement of the benzodiazepine receptor in panic disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 96-106.
107. Tükel R, Kora K, Hekim N, Oğuz H, Alagöl F. Thyrotropin stimulating hormone response to thy- rotropin releasing hormone inpatients with panic disorder. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 155-60.
108. Hofmann PJ, Nutzinger DO, Kotter MR, Herzog G. The hypothalamic–pituitary–thyroid axis in agoraphobia, panic disorder, major depression and normal controls. *J Affect Disord* 2001; 66: 75-7.
109. Kikuchi M, Komuro R, Oka H, Kidani T, Hanaoka A, Koshino Y. Relationship between anxiety and thyroid function in patients with panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psy- chiatry* 2005; 29: 77-81.
110. Lucas JA, Telch MJ, Bigler ED. Memory functioning in panic disorder: a neuropsychological perspective. *Journal of Anxiety Disorders* 1991;5:1–20.
111. Asmundson GJG, Stein MB, Larsen DK, Walker JR. Neurocognitive functions in panic disorder and social phobia patients. *Anxiety* 1995;1:201–7.

112. Gladsjo JA, Rapaport MH, McKinney R, Lucas JA, Rabin A, Oliver T, et al. A neuropsychological study of panic disorder: negative findings. *Journal of Affective Disorders* 1998;49:123–31.
113. Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1998). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biological psychiatry*, 43(5), 348–57.
114. Boldrini, M., Del Pace, L., Placidi, G. P. a, Keilp, J., Ellis, S. P., Signori, S., Cappa, S. F. (2005). Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 111(2), 150–8. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00247.x
115. Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., & Boyce, P. M. (2006). Executive functions in obsessive-compulsive disorder: state or trait deficits? *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 40(11-12), 1031–8. doi:10.1111/j.1440-1614.2006.01928.x
116. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ ve ark. Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği (HDDÖ)'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996; 4:251-9.
117. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA ve ark. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: Development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:1006-1011.
118. Karamustafalıoğlu O, Üçışık AM, Ulusoy M ve ark. (1993) Yale-Brown obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeğinin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. 29. Ulusal Psikiyatri Kongresi, 29 Eylül-4 Ekim, Bursa.
119. Porteus, S. D. The validity of the Porteus maze test. *Journal of Educational Psychology* 1939; Vol 30(3): 172-178.
120. Porteus, S. D. (1955). *The Maze Test: Recent Advances*, Oxford, England: Pacific Books
121. Porteus, S. D. Recent Maze Test Studies, *British Journal of Medical Psychology* 1959; 32(1): 38-43
122. Riddle, M., Roberts, A. H. Delinquency, delay of gratification, recidivism, and the Porteus Maze Tests. *Psychological Bulletin* 1977; 84(3): 417-425

123. Toğrol, B. R.B. Cattell zekâ Testinin 2A ve 2B Formları ile Porteus Lâbirenti Zekâ Testi'nin 1300 Türk çocuğuna uygulanması, Tec. Psikoloji Çalışmaları 1974; XI: 1-32.
124. Geçerlik, G., Karakaş, S., Erdoğan, E., Sak, L., & Soysal, A. P. (n.d.). Stroop Testi TBAG Formu : Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları 75–88.
125. Karakaş S, Başar E Nöropsikolojik testlerin Türk örnekleme üzerinde değişik yaş ve eğitim düzeylerine göre standardizasyonu. Kriz Dergisi 1995; 3(1-2): 177-184. (Özel Sayı: İkinci Sosyal Psikiyatri Sempozyumu, Nisan 1995, İzmir, İzmir Psikiyatri Derneği, Sosyal Psikiyatri ve Krize Müdahale Derneği.)
126. Karakaş S, Eski R, Başar E Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, Türk Nöroloji Dergisi ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, Ufuk Matbaası. 1996
127. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. Psychol Bull 1991; 109(2):163-203.
128. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington D.C: American Psychiatric Press, 1997.
129. Hamilton M A. Rating scale for depression. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1960; 23: 56–62
130. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999; 12: 233-36.
131. Umaç A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 1997.
132. Cangöz B., Karakoç E, Selekler K. "İz Sürme Testi" nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örnekleme için standardizasyon çalışması Turkish Journal of Geriatrics 2007; 10 (2): 73-82
133. Horn W. Leistungs-Prüf-System (LPS). Bern: Hans Huber Verlag; 1983.
134. Bingöl A, Eroğlu G, Haktanır I. Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi; bir standardizasyon çalışması. 15. Ulusal Nöroloji Kongresi; Adana, 1994.

135. Berg, E. A.: A Simple Objective Technique for Measuring Flexibility in Thinking, *J Gen Psychol* 1948; 39:15-22.
136. Heaton RK, Chelune GS, Talley JL et al., Wisconsin card sorting test. Psychological Assessment Resources, 1993.
137. Karakaş S, Irak M, Ersezgin ÖU Wisconsin Kart Eşleme Testi (WCST) ve Stroop Testi TBAG formu puanlarının test içi ve testler-arası ilişkileri. X. Ulusal Psikoloji Kongresi özet kitabı, s. 44, 1998.
138. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-III-R. Washington DC, American Psychiatric Press, 1987.
139. A. Aycicegi, W. M. Dinn, C. L. Harris and H. Erkmen, "Neuropsychological Function in Obsessive-Compulsive Disorder: Effects of Comorbid Conditions on Task Performance," *European Psychiatry*, Vol. 18, No. 5, 2003, pp. 241-248. doi:10.1016/S0924-9338(03)00065-8
140. Meneses, A. 5-ht system and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 1999;23 (8): 1111–1125.
141. Hoehn-Saric R, Harris GJ, Pearlson GD, Cox CS, Machlin SR, Camargo EE. A fluoxetine-induced frontal lobe syndrome in an obsessive compulsive patient. *Journal of Clinical Psychiatry* 1991;52:131–3.
142. Allen, D., Curran, H.V., Lader, M. The effects of repeated doses of clomipramine and alprazolam on physiological, psychomotor and cognitive functions in normal subjects. *European Journal of Clinical Psychopharmacology* 1991; 40: 355–362.
143. Bartfai, A., Asberg, M., Martensson, B., Gustavsson, P. Memory effects of clomipramine treatment: relationship to CSF monoamine metabolites and drug concentrations in plasma. *Biological Psychiatry* 1991; 30, 1075–1092.
144. Mataix-Cols, D. Neuroimagen y neuropsicología del trastorno obsesivo-compulsivo: avances recientes wNeuroimaging and neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: recent advancesx. *Psiquiatria Biologica* 2001; 8: 54-63.
145. Krishna, R., Udupa, S., George, C. M., Kumar, K. J., Viswanath, B., Kandavel, T., Reddy, Y. C. J. Neuropsychological performance in OCD: a study in medication-naïve patients. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2011, 35(8), 1969–76. doi:10.1016/j.pnpbp.2011.09.009

146. Airaksinen, E., Larsson, M., & Forsell, Y. (2005). Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. *Journal of psychiatric research*, 39(2), 207–14. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.06.001
147. Türkiye Psikiyatri Derneği, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No: 4, Anksiyete Bozuklukları, Pozitif Matbaacılık ve Amb. San. Ltd. Şti.-Ankara, Kasım 2006.
148. Tot S, Erdal ME, Yazici K, Yazici AE, Metin O. T102C and -1438 G/A polymorphisms of the 5-HT<sub>2A</sub> receptor gene in Turkish patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 249-54.
149. Hollander E, Stein DJ, Saoud JB, DeCaria CM, Cooper TB, Trungold S, ve ark. Effects of fenfluramine on plasma HVA in OCD. *Psychiatry Res* 1992; 42: 185-8.
150. McDougle CJ, Barr LC, Goodman WK, Pelton GH, Aronson SC, Anand A ve ark. Lack of efficacy of clozapine monotherapy in refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1812-4.
151. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 1986;9:357–81.
152. Tekin, S., & Cummings, J. L. (2002). Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *Journal of psychosomatic research*, 53(2), 647–54. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169339>
153. Regina A. Shih, Pamela L. Belmonte and Peter P. Zandi. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. *International Review of Psychiatry* 2004 Vol. 16, No. 4; 260-283 doi:10.1080/09540260400014401.
154. Ronald Ley. Blood, breath, and fears: A hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clinical Psychology Review* 1985; Volume 5, Issue 4: Pages 271–285.
155. Sullivan, G. M., Coplan, J. D., Kent, J. M., & Gorman, J. M. The noradrenergic system in pathological anxiety: a focus on panic with relevance to

- generalized anxiety and phobias. *Biological psychiatry* 1999; 46(9): 1205–18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10560026>.
156. Gray J. *The neuropsychology of anxiety: an inquiry into the functions of the septohippocampal system*. Oxford: Oxford University Press, 1982.
157. Tekin S., & Cummings, J. L. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *Journal of psychosomatic research*, 2002; 53(2): 647–54. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169339>
158. Topçuoğlu V. T., Fistikci N., Ekinçi Ö., Gönentür A. G., Sosyal Fobide Yönetici İşlevlerin Wisconsin Kart Eşleme Testi ile Değerlendirilmesi, *Türk Psikiyatri Dergisi*; 2009; 20(4): 322–331.
159. Bédard, M.-J., Joyal, C. C., Godbout, L., & Chantal, S. Executive functions and the obsessive-compulsive disorder: on the importance of subclinical symptoms and other concomitant factors. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists* 2009; 24(6): 585–98. doi:10.1093/arclin/acp052
160. Nedeljkovic M., Kyrios M., Moulding R., Doron R., Wainwright R., Pantelis C., Purcell R., Maruf P. Differences in neuropsychological performance between subtypes of obsessive compulsive disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2009; 43:216–226.
161. McKay D., Abramowitz J. S., Calamari J. E., Kyrios M., Radomsky A., Sookman D., Taylor S., Wilhelm, Sabine. A critical evaluation of obsessive-compulsive disorder subtypes: Symptoms versus mechanisms. *Clinical Psychology Review*, Vol 24(3), Jul 2004, 283–313. doi: 10.1016/j.cpr.2004.04.003
162. Tükel, R., Gürvit, H., Ertekin, B. A., Oflaz, S., Ertekin, E., Baran, B., Atalay, F. Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive psychiatry* 2012; 53(2): 167–75. doi:10.1016/j.comppsy.2011.03.007
163. McKay, D., Abramowitz, J. S., Calamari, J. E., Kyrios, M., Radomsky, A., Sookman, D., Wilhelm, S. A critical evaluation of obsessive-compulsive disorder subtypes: symptoms versus mechanisms. *Clinical psychology review*, 2004, 24(3), 283–313. doi:10.1016/j.cpr.2004.04.003
164. M.M. Mesulam, *Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri*, II. edition, Çev. Ed. İ. Hakan Gürvit, 2004

Ek.1: Araştırma Etik Kurul Onayı



MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŐİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA

Sayı :B.30.2.MAR.0.01.02/AEK/178  
Konu :

23.02.2012

Sayın : Dr. Volkan TOPÇUOĞLU

09.2012.0014 protokol nolu “ Obsesif kompulsif bozukluk hastaları, panik bozukluk hastaları ve sağlıklı kontrollerin yürütücü işlevlerinin karşılaştırılması” isimli projeniz Fakültemiz Araştırma Etik Kurulu tarafından incelenerek onaylanmıŐtır.

Prof. Dr. Hacer DİRESKENELİ  
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
GiriŐimsel Olmayan Klinik Araştırma  
Kurul BaŐkanı

Ek.2: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

## YALE-BROWN OBSESYON-KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (Y-BOCS)

AD-SOYAD:

TARİH:

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

### **1a:OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN:**

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

0:yok

1:hafif, günde 1 saatten az veya seyrek

2:orta,günde 3-8 saat veya sık

3:ciddi, günde 3-8 saat veya çok sık

4:ileri boyutlarda, günde 8 saatten fazla veya yaklaşık sürekli

### **1b:OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM**(toplam puanlamaya katılmaz)

Ortalama olarak, bir gün içinde birbirini izleyen kaç saat süreyle obsesif düşüncelerden kurtuluyorsunuz?(gerekliyorsa sorunuz: obsesif düşüncelerden kurtulduğunuz en uzun süre ne kadardır?)

0:yok

1:uzun, her gün aralıksız saatten uzun semptomsuz dönem

2:orta,her gün , 3-8 saat süren aralıksız semptomsuz dönem

3:kısa, her gün 1-3 saat süren aralıksız semptomsuz dönem

4:ileri derecede kısa, günde 1 saatten az süren semptomsuz dönem

### **2.OBSESİF DÜŞÜNCELERDEN ETKİLENME:**

Obsesif düşünceleriniz sosyal yaşantınızı veya iş hayatınızı ne oranda etkilemektedir? Bu nedenle gerçekleştirmediğiniz herhangi bir şey oluyor mu?(Hasta o anda çalışmıyorsa , çalışması halinde performansının ne kadar etkilenebileceğini göz önünde bulundurunuz)



0:Hiç

1:Hafif,sosyal veya mesleki uğraşlar çok hafif olarak etkilenmekle birlikte,genel performansta değişiklik yok

2:Orta,sosyal ve mesleki uğraşlar kesin olarak etkilenmiş olmakla birlikte hala başa çıkılabilir durumda

3:Ciddi,sosyal ve mesleki performans belirgin olarak azalmış

4:İleri derecede,iş göremez durumda

### **3.OBSESİF DÜŞÜNCELERE KARŞI DUYULAN RAHATSIZLIK:**

Obsesif düşünceler sizi ne kadar rahatsız ediyor?(çoğu zaman, rahatsızlık anksiyete ile eşdeğerdir. Buna rağmen hastalar, obsesyonlarının rastız edici olduklarını kabul etmelerine karşın anksiyeteyi reddederler. Burada ,sadece obsesyonların doğurduğu anksiyeteden bahsedilmektedir.yaygın anksiyete ve diğer semptomlarla birlikte görülen anksiyetelerin bu bölümün kapsamı içine alınmaları gerekir.)

0:Hiç

1:Hafif, fazla rahatsızlık vermeyen

2:Orta,rahatsız edici, fakat baş edilebilir

3:Ciddi, çok fazla rahatsız edici

4:İleri derecede, yaklaşık sürekli ve kısıtlayıcı rahatsızlık

### **4.OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME:**

Obsesif düşüncelere direnç göstermek için ne kadar çaba harcıyorsunuz? Aklınıza geldiklerinde, hangi sıklıkla önemsemiyor veya başka şeylere dikkat etmeye çalışıyorsunuz?(Sadece obsesyonları önleme çabalarını değerlendiriniz.Bu konudaki başarı veya başarısızlıkları göz önüne almayınız.Hastanın obsesyonlara karşı ne kadar direndiği, onları kontrol etme yeteneği ile ilişkili olabilir veya olmayabilir.Bu madde, istenmeyen düşüncelerin ciddiyet derecesinin doğrudan değerlendirilmesi yerine sağlık göstergesini, örneğin kaçınma ve kompulsiyonu gerçekleştirme dışında kalan yöntemlerle hastanın obsesyonlara karşı çabalamasını, değerlendirmektedir.Direnmenin aktif ve pasif türleri vardır.Davranış terapisindeki hastalar , obsesif semptomlar ile hiç mücadele etmeyerek (ör:bırak düşünceler gelsin:pasif direnme) veya istemli olarak bu düşünceleri aklına getirerek ,başaçıkma çalışıyor olabilirler.Bu maddede, bu tür davranış tekniklerinin kullanılıyor olmasını direnme olarak kabul ediniz.Obsesyonların çok az olması halinde,hasta onlara karşı direnme gereksinimi duymayabilir.bu durumlarda 0 veriniz.)

0:Her zaman direnmeye çalışmaktadır veya semptomlar o kadar azdır ki, çaba harcama gereksinimi duymamaktadır.

1:Çoğu zaman direnmeye çalışmaktadır.

2:Direnme için bir miktar çabalamaktadır

3:Çaba göstermeden tüm obsesyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan bir miktar hoşnutsuzluk duymaktadır

4:Tam ve gönüllü olarak obsesyonlara boyun eğmiş durumdadır

### **5.OBSESİF DÜŞÜNCELERİ KONTROL ETME DERECEŚİ:**

Obsesif düşüncelerinizi ne kadar kontrol edebiliyorsunuz?Obsesif düşüncelerinizi önlemek veya dikkatinizi başka yöne çekmede ne kadar başarılısınız?Aklınızdan çıkarabiliyor musunuz?

(Bir önceki maddede yer alan direnmenin aksine, hastanın obsesyonlarını kontrol etme yeteneği , istenmeyen düşüncelerin ciddiyeti ile daha yakından ilgilidir.)

0:Tam olarak kontrol edebiliyor

1:Büyük oranda kontrol edebiliyoruz, genellikle birazçaba ve dikkatini toplayarak obsesyonları durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor

2: Orta derecede kontrol edebiliyor, obsesyonları bazen durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor

3: Az miktarda kontrol edebiliyor,obsesyonları durdurmada veya aklından çıkarmada nadiren başarılı oluyor. dikkatini sadece zorlukla başka konulara yöneltebiliyor.

4:Kontrol edemiyor,tamamıyla istemsiz olarak obsesyonlar mevcuttur.Bir an bile aklından çıkaramamaktadır.

Bundan sonra yer alan bazı sorular kompulsif davranışlarınızla ilgilidir.

### **6.KOMPULSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN ZAMAN:**

Kompulsif davranışlar için ne kadar zaman harcıyorsunuz?(Günlük yaşam etkinlikleri törensel olarak uygulama varsa, şu soruyu sorunuz:Bu inançlarınız nedeniyle, günlük sıradan etkinlikler için diğer insanlardan ne kadar fazla zaman harcıyorsunuz?)(Kompulsiyonlar kısa süreli ve gelip geçici ise , bunların uygulanması sırasında geçen sürenin toplam şu kadar saat şeklinde ifade edilebilmesi olanaksız olabilir.Bu durumda , ne sıklıkta uygulandığına göre harcanan süreyi tahmin ediniz.Kompulsiyonların günde kaç kez tekrarlandığı değil, hangi sıklıkta oluğu dikkate alınmalıdır.Örneğin , günde 20 kez banyoya giderek , her seferinde ellerini 5 kez hızla yıkayan bir hasta,5 veya  $5 \times 20 = 100$  değil , 20 kez kompulsif davranış gösteriyor demektir.şu soruyu sorunuz : Kompulsiyonları ne sıklıkta yapıyorsunuz?Çoğu zaman kompulsiyonlar gözlemlenebilir davranışlardır.örn el yıkama.Fakat bazı kompulsiyonlar görülebilir değildir,örn içten kontrol etme.

0:Hiç.

1:Hafif(günde 1 saatten az) veya seyrek olarak.

2:Orta (günde 1-3 saat) veya sık sık kompulsif davranışlar.

3:Ciddi(günde 3-8 saat) veya çok sık kompulsif davranışlar.

4:İleri derecede( günde 8 saatten fazla) veya nerdeyse sürekli olarak kompulsif davranışlar (sayılamayacak kadar fazla)

#### **6b.KOMPULSİYONSUZ GEÇEN SÜRE** (toplam puanlamaya katılmaz):

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

0:Hiç semptom yok

1:Uzun, her gün, aralıksız 8 saatten uzun süren semptomsuz dönem

2:Orta, her günü 3-8 saat süren aralıksız semptomsuz dönem

3:Kısa, her gün, 1-3 saat süren aralıksız semptomsuz dönem

4:İleri derecede kısa , günde 1 saatten az süren semptomsuz dönem

#### **7.KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ**

Kompulsif davranışlarınız sosyal yaşantınızı veya iş hayatınızı ne oranda etkilemektedir?Bu nedenle gerçekleştiremediğiniz herhangi bir şey oluyor mu?(Hasta o anda çalışmıyorsa, çalışması halinde performansının ne kadar etkilenebileceğini göz önünde bulundurunuz.)

0:Hiç

1:Hafif, sosyal veya mesleki uğraşlar çok hafif olarak etkilenmekle birlikte, genel performansta değişiklik yok

2:Orta,sosyal ve mesleki uğraşlar kesin olarak etkilenmiş olmakla birlikte hala başaçıkılabilir durumdadır

3:Ciddi, sosyal ve mesleki performans belirgin olarak azalmış

4:İleri derecede ,iş göremez durumda

#### **8.KOMPULSİF DAVRANIŞLARA KARŞI DUYULAN RAHATSIZLIK**

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

0:Hiç

1: Hafif. Kompulsiyonları engellendiğinde çok az sıkıntı duyuyor; veya kompulsif davranış sırasında çok az sıkıntı duyuyor.

2:Orta.Kompulsif davranışın engellenmesi halinde sıkıntı duyduğunu, fakat baş edilebilir düzeyde olduğunu veya kompulsiyonun gerçekleştirilmesi sırasında anksiyetenin artabildiğini fakat başa çıkabildiğini bildirmektedir.

3:Ciddi. Kompulsiyonların engellenmesi halinde veya kompulsif davranışlar sırasında, anksiyete belirgin şekilde artmaktadır.

4:İleri derecede, kompulsif davranışa en ufak bir müdahale halinde veya kompulsiyon sırasında iş göremez duruma sokan anksiyete

### **9.KOMPULSİF DAVRANIŞLARA KARŞI DİRENME**

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

0:Her zaman direnmeye çalışmaktadır veya semptomlar o kadar azdır ki, çaba harcama gereksinimi duymamaktadır

1:Çoğu zaman direnmeye çabalamaktadır

2:Direnme için bir miktar çabalamaktadır

3:Çaba göstermeden tüm kompulsiyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan bir miktar hoşnutsuzluk duymaktadır

4.Kompulsiyonlara, tam ve gönüllü olarak boyun eğmiştir.

### **10.KOMPULSİF DAVRANIŞLARI KONTROL ETME DERECEŚİ:**

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

0:Tam olarak kontrol edebiliyor.

1:Büyük oranda kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için bir miktar baskı hissediyor

2:Orta derecede kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için büyük baskı hissediyor, zorlukla kontrol edebiliyor

3:Az miktarda kontrol edebiliyor, gerçekleştirmek için çok büyük baskı hissediyor, zorlukla kontrol edebiliyor

4:Kontrol edemiyor, tamamıyla istemsiz olarak kompulsiyonları gerçekleştirmektedir, bir an için bile geciktirememektedir.

## **11.HASTANIN OBSESYONLARI VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA İÇGÖRÜSÜ:**

Düşünceleriniz ve davranışlarınızın mantıklı olduğunu düşünüyor musunuz? Kompulsiyonlarınızı gerçekleştiremediğiniz takdirde ne olacağını tahmin ediyorsunuz? Gerçekten bir şeyler olacağına inanıyor musunuz?(Görüşme sırasında izlediğiniz hastanın inançlarına dayanarak hastanın obsesyonu /obsesyonları hakkındaki içgörüsünü değerlendiriniz.)

0:Mükemmel içgörü, tümüyle mantıklı.

1:İyi bir içgörü.Düşünce ve davranışların saçmalığını ve aşırılığını kabul etmekle birlikte anksiyete dışında dikkate alınacak bir şey olmadığı konusunda tatmin olmuş değil( örn uzun süre şüpheleri vardır)

2:Orta derecede bir içgörü.İsteksizce de olsa düşünce veya davranışlarının saçmalığını veya aşırılığını kabul etmekle birlikte kararsızdır.Gerçekçi olmayan korkuları olabilir, fakat değişmeyen inançları yoktur.

3:Zayıf içgörü.Düşünce davranışlarının mantıksız veya aşırı olmadığına inanmaktadır, fakat karşı kanıtların geçerliliğini de kabul etmektedir.

4:İçgörüsü kaybolmuş, hayal dünyasında.Düşünce ve davranışlarının mantıklı olduğuna tam olarak inanmış durumdadır, karşı kanıtlara karşı tepkisizdir.

## **12.KAÇINMA**

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

0:Görünen bir kaçınma yok.

1:Hafif, en alt düzeyde kaçınma var.

2:Ciddi, çok fazla kaçınma var.

3:Ciddi, çok fazla kaçınma var.

4:İleri derecede, aşırı boyutlarda kaçınma, semptomları başlatabilecek olan hemen her şeyi yapmaktan kaçınmaktadır.

## **13.KARARSIZLIK DERECESESİ**

Diğer kişilerin bir seferde karar verdikleri ufak şeyler hakkında karar verirken zorlanıyor musunuz (örn sabahları hangi kıyafetleri giyeceğiniz hakkında?)(Derin düşünceyi gösteren karar verme güçlüklerini değerlendirmeyiniz. Rasyonel olarak karar vermenin güç olduğu karmaşıklık durumlarını da değerlendirmeyiniz.)

0:Kararsızlık yok.

1:Hafif , bazı küçük şeyler hakkında karar verme güçlüğü.

2:Orta,başkalarının ikinci bir kez düşünmeyecekleri şeyler hakkında bile karar verirken güçlük çektiğini belirtmektedir.

3:Ciddi, önemli olmayan konularda bile sürekli yarar/zarar değerlendirmesi yapmaktadır.

4:İleri derecede, karar verme yetisi kaybolmuş, iş göremez durumdadır.

#### **14.AŞIRI SORUMLULUK HİSSİ:**

Yaptıklarınız sonucunda olanlar hakkında kendinizi çok fazla sorumlu hissediyor musunuz?Hiçbir şekilde kontrolünüz altında olmayan olayların sonucu hakkında kendinizi suçlu hissediyor musunuz?(Normal sorumluluk duygusu, değersiz hissedilme duygusu ve 0:Yok.

patolojik suçluluk ile karıştırılmamalıdır.Suçluluk duyan bir kişi,kendini veya yaptıklarını kötü , şeytani olarak nitelendirir.)

1:Hafif, sadece sorulduğunda bahsedilen hafif sorumluluk artışı.

2:Orta , hastanın kendiliğinden bahsettiği, açıkca görülen düşünceler;hasta kendi kontrol edebileceği olayların dışında kalanlar için aşırı sorumluluk hissetmektedir.

3:Ciddi, bu tür duygular yaygındır ve önde gelmektedir; kesinlikle kendi kontrolü dışında kalan olaylardan bile kendini sorumlu hissetmektedir. Kendini anlamsız, hatta saçma bir şekilde suçlamaktadır.

4:İleri, delilik derecesinde sorumluluk (örn kompulsiyonlarını gerçekleştiremediği için, binlerce kilometre ötede olan bir depremden kendini suçlu hissetmek.)

#### **15.HAREKETLERDE BELİRGİN YAVAŞLAMA VE RAHATSIZLIK HİSSİ**

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

0:Yok.

1:Hafif, bazen başlarken veya bitirirken gecikme.

2:Orta, sıklıkla olağan işlerin uzun sürmesi, ancak genellikle tamamlanması.Sıklıkla geç olması.

3:Ciddi, olağan görevlerin başlanmasında ve bitirilmesinde yaygın ve belirgin zorlanma.Genellikle geç olması.

4:İleri derecede, işlemin tümünde yardım görmeden, olağan işlemlere başlayamama ve bitirememe.

## **16.PATOLOJİK KUŞKU**

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

0:Hiç.

1:Hafif, sadece sorulduğu zaman bahsedilen hafif patolojik kuşku. Verilen örnekler normal sınırlar içinde olabilir.

2:Orta, hasta bu düşünceleri kendisi belirtir, hastanın bazı davranışlarında açık olarak vardır; hasta patolojik kuşkudan rahatsızdır.Performansını bir miktar etkilemekle birlikte bahsedilebilir boyutlardadır.

3:Ciddi, algıları hakkındaki kuşkuları belirgindir; patolojik kuşku sıklıkla performansını etkilemektedir.

4:İleri derecede,algıları hakkındaki kuşkuları sürekli; patolojik kuşkuları hemen her tür faaliyetini belirgin olarak etkilemektedir.İşgöremez durumdadır(örn hasta gördüklerime inanamıyorum diye belirtmektedir).

## **17.GLOBAL CİDDİYET**

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

0:Hastalık yok.

1:Hafif, şüpheli, gelip geçici hastalık,işlevsel bozukluk yok.

2:Hafif semptomlar, işlevsel bozukluk az.

3:Orta derecede semptomlar,çabayla işlevsel olabiliyor.

- 4:Orta derecede semptomlar, işlevsellik kısıtlanmış.
- 5:Ciddi semptomlar, büyük oranda yardımla işlevsel olabiliyor.
- 6:İleri boyutlarda ciddi semptomlar, işgöremez durumda.

### **18.GLOBAL DÜZELME**

Kendi kanınıza göre, ilaç tedavisine bağlı olsun veya olmasın, ilk değerlendirmenin yapıldığı dönemden bugüne kadar meydana gelen iyileşmeyi derecelendiriniz.

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

### **19.GÜVENİRLİK**

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

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



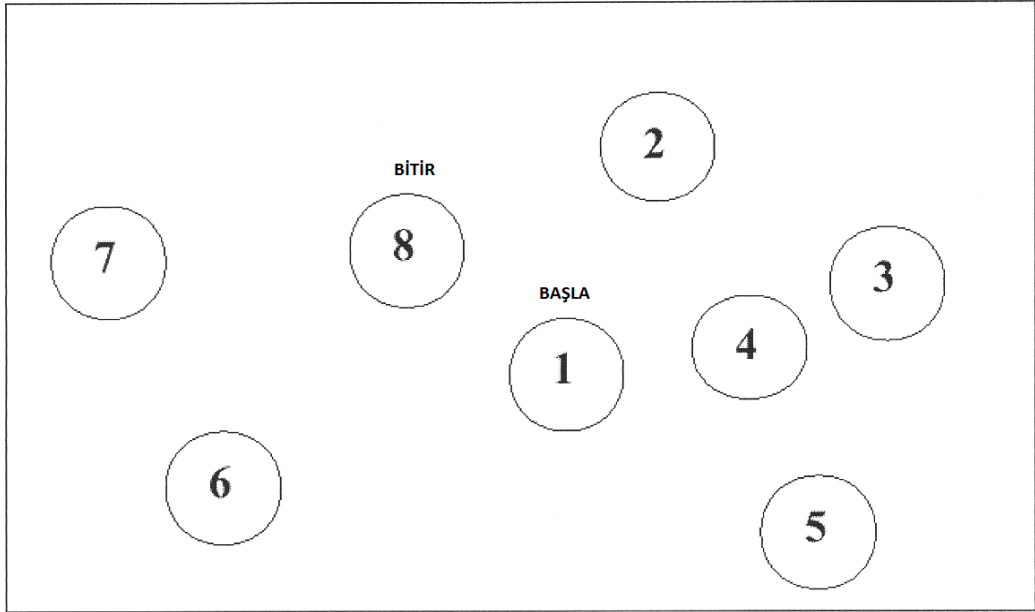
Ek.3: İz Sürme Testi (TMT)

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

## İZ SÜRME TESTİ –BÖLÜM A (ÖRNEK)

HASTA  
ADI-SOYADI:

TARİH:

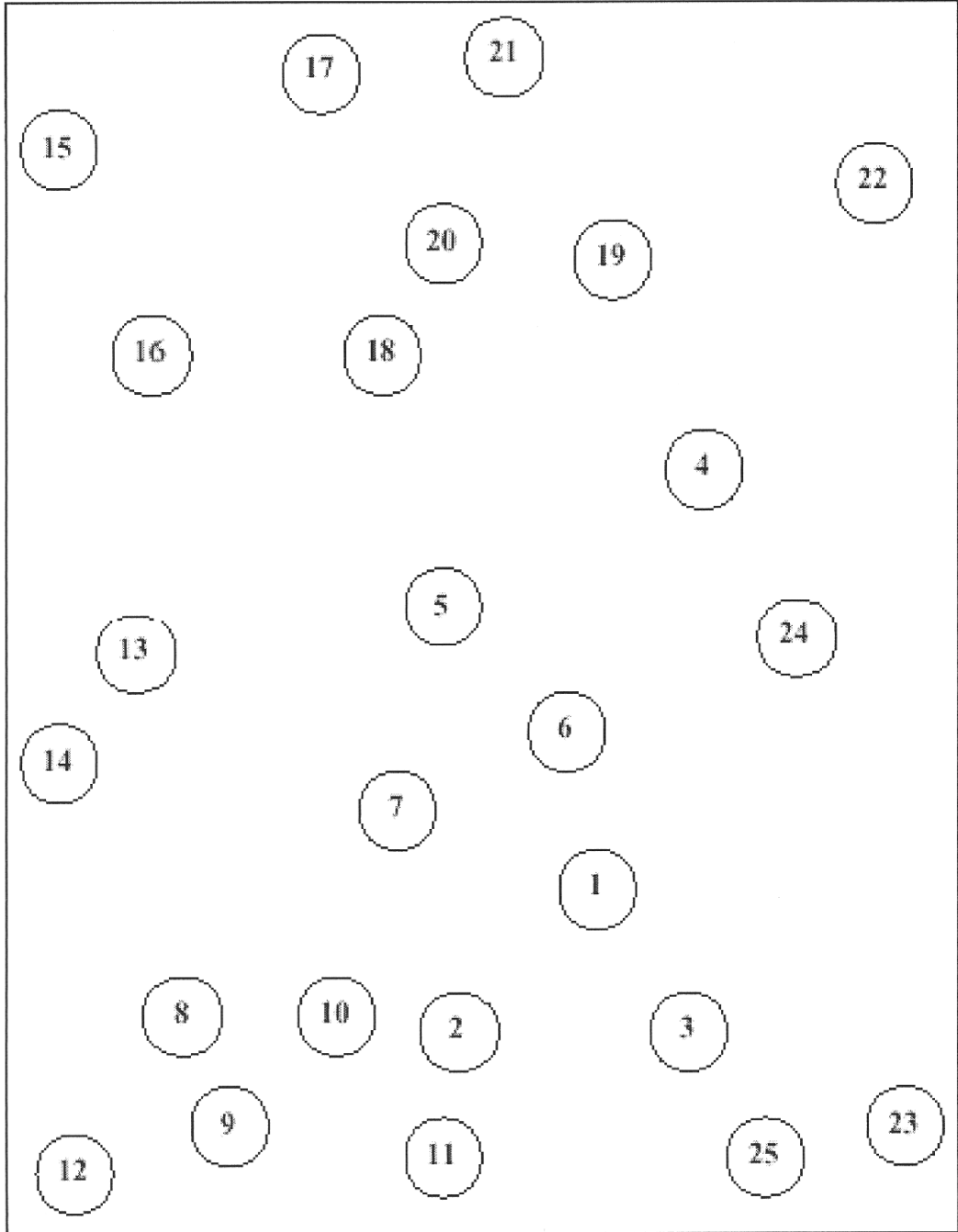


T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

İZ SÜRME TESTİ –BÖLÜM A

HASTA  
ADI-SOYADI:

TARİH:

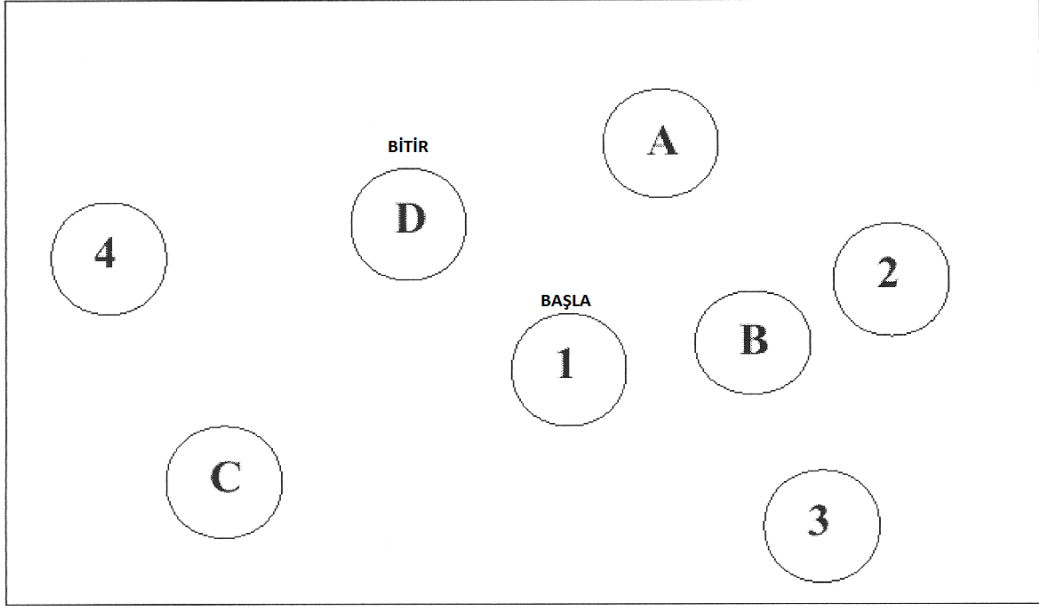


T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

İZ SÜRME TESTİ –BÖLÜM B (ÖRNEK)

HASTA  
ADI-SOYADI:

TARİH:

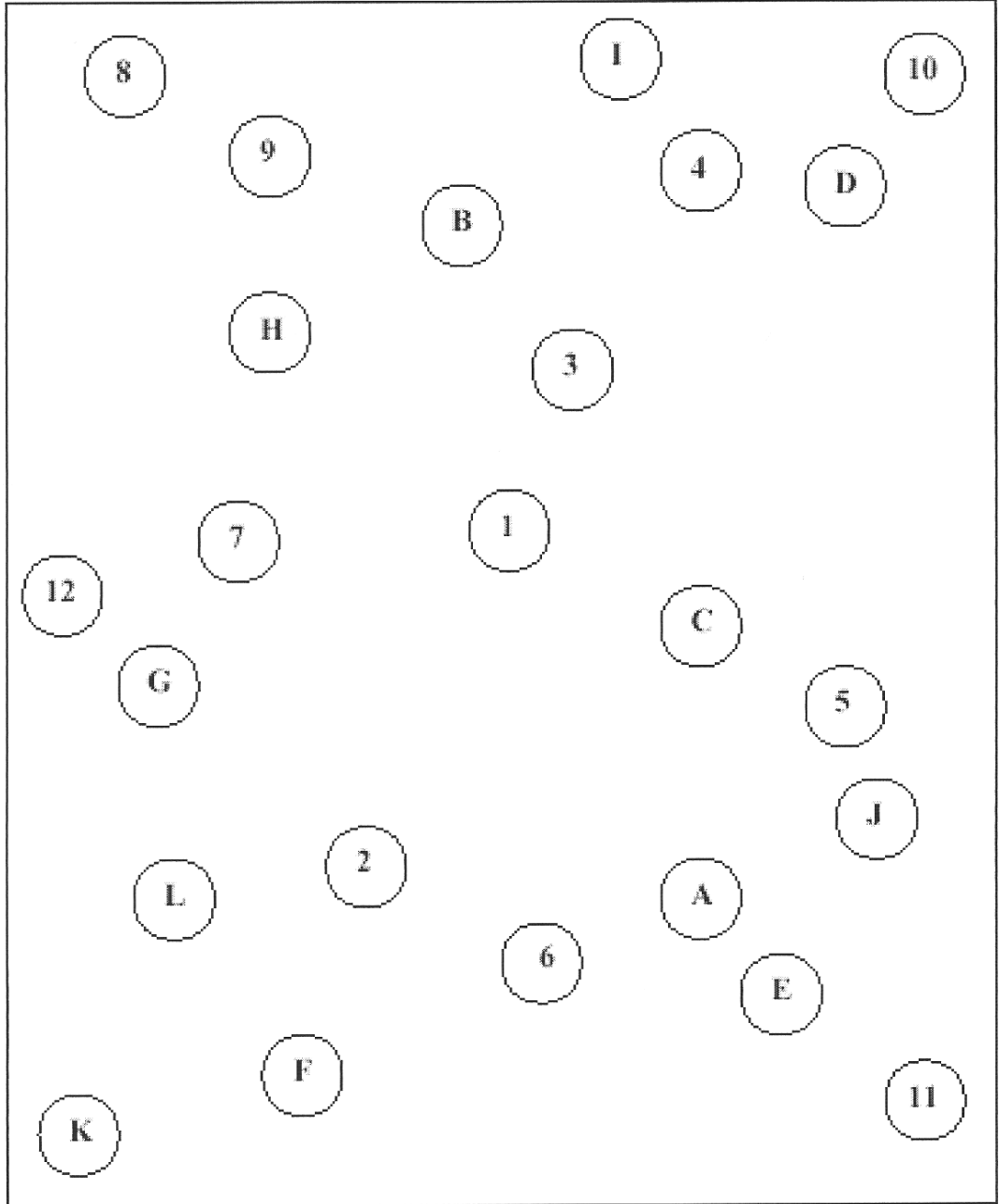


T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

İZ SÜRME TESTİ –BÖLÜM B

HASTA  
ADI-SOYADI:

TARİH:



Ek.4: Sözel Akıcılık

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI  
NÖROPSİKOLOJİK TEST FORMLARI

## SÖZEL AKICILIK

HASTA  
ADI-SOYADI:

TARİH:

HAYVAN	K	A	S
TOPLAM: PERSEVERASYON: KATEGORİ DIŞI:	TOPLAM: PERSEVERASYON: KATEGORİ DIŞI: ÖZEL İSİM:	TOPLAM: PERSEVERASYON: KATEGORİ DIŞI: ÖZEL İSİM:	TOPLAM: PERSEVERASYON: KATEGORİ DIŞI: ÖZEL İSİM: