

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRİ ANABİLİM DALI

86878

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA DUYUSAL KAPILAMA
VE BİLİŞSEL İŞLEVLER

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Semra KAYA BARIPOĞLU

T 86878

İstanbul - 1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ



Bu çalışmanın gerçekleşmesinde; gerek teorik gerekse pratik boyutunda bilimsel katkısı ve ğreticiliğinden dolayı Dr. Sennur ZAIMOğLU'na, çalışmanın elektrofizyoloji boyutunun İ.Ü.T.F Elektronörofizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirilmesine olanak tanınması ve değerli katkılarında dolayı Prof. Dr. Tamer DEMİRALP'e, yine Araştırma Merkezi çalışanlarından olan ve araştırma sürecinde dostluk ve yardımlarını gördüğüm Dr. Müge DEVRİM'e, klinik değerlendirmeler sırasında merak ve heyecanını benimle paylaşan, birlikte uzun mesailer yaptığımız çalışma arkadaşım Dr. Volkan TOPçUOğLU'na, izlediği hastaları çalışmaya yönlendirerek çalışmanın gerçekleşmesine katkı sağlayan Dr. Aylan GIMZAL'a ve çalışmaya gönüllü olarak katılan, sabır ve işbirliği içinde veri toplama sürecini tamamlayan tüm deneklere

Teşekkür ediyorum...

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Nöroanatomik Model Arayışı	2
2.2 Nöropsikolojik Yaklaşım	4
2.3 Uyarılma Potansiyelleri	7
2.3.1 Olaya İlişkin Potansiyeller	7
2.3.2 Duyusal Kapılama	8
2.3.3 Şizofrenide Duyusal Kapılama	11
2.3.4 Obsesif Kompulsif Bozuklukta Duyusal Kapılama	12
3. YÖNTEM VE GEREÇLER	14
3.1 Denek Grubu	14
3.2 Veri Toplama Araçları	14
3.3 Veri Toplama Süreci	22
3.4 Verilerin İstatistiksel Analizi	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	36
6. ÖZET	40
7. KAYNAKLAR	42

1. GİRİŞ

Bu çalışmanın planlanması sürecinde, elektrofizyolojik yöntemler aracılığı ile obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) “duyusal kapılama” (sensory gating) fenomenini incelemek ve bozukluğun nörobiyolojisine ilişkin bilgi birikimine farklı bir kaynaktan elde edilecek verilerle katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Duyusal kapılama, yüksek kortikal merkezlerin ve özellikle sınırlı kapasiteli sistemlerin gereksiz uyarılarla meşgul edilmesini önleyen çok yönlü ve çok evreli fizyolojik bir işlemdir. Elektrofizyolojik yöntemlerle, orta latanslı işitsel uyarılma potansiyeli (AEP) olan P50 dalgasının genliğinde çift-klik paradigması ile gerçekleşen baskılanma değeri kullanılarak gösterilebilmektedir. OKB semptomları (girici, istenmeyen düşünce, dürtü ya da imajlar) “bilişsel kapılamada” bozukluk olasılığını öteden beri düşündürmektedir. Bu nedenle konu daha önce de bazı araştırmacılar tarafından incelenmiş ve sonuçlar OKB'de duyusal kapılama bozukluğunun varlığına işaret etmiştir (Swerdlow NR, Benbow CH, Zisook MA, Braff DL 1993). Ancak bu çalışmada yöntem olarak startle yanıtının sensorimotor kapılanmasını ölçen prepulse inhibisyonu (PPI) kullanılmıştır. Biz çalışmamızda doğrudan kortikal süreçleri yansıttığı bilinen işitsel uyarılma potansiyelini kullanarak, bilişsel süreçlerle bağlantısı daha kolay kurulabilecek veriler elde etmeyi amaçladık.

Aynı hasta grubunda, nöropsikolojik testler de uygulayarak hem daha yaygın kullanılan, karşılaştırma yapabileceğimiz bir yöntemle grubumuzun bilişsel yetilerini değerlendirmek ve OKB'ta nöropsikolojik araştırma literatürüne katkıda bulunmak hem de elektrofizyolojik verileri daha geniş bir çerçevede değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışma kesitsel tanımlayıcı nitelikte olup, kontrol grubu içermesi planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 NÖROANATOMİK MODEL ARAYIŞI

Son yıllarda obsesif kompulsif bozukluğun tanınması ve tedavisi yönünde büyük gelişmeler kaydedilmiş olmakla birlikte bu tedavilerin hangi mekanizmalarla etkinlik gösterdiği ve bozukluğun etiyojisi ve fizyopatolojisi halen kesin olarak aydınlatılamamıştır. Ancak eldeki veriler doğrultusunda nöroanatomik bir model oluşturulmaya çalışılmaktadır (Miguel ve ark. 1997).

Bu anlamda adından sıkça söz edilen yapılardan biri bazal gangliadır. Huntington koresi, Sydenham koresi, postensefalitik parkinsonizm, bilateral globus pallidus nekrozu, Tourette sendromu gibi bazal gangliyonları tutan nörolojik hastalıklarda OKB belirtilerinin görülmesi (Insel 1992; Miguel 1997) bu bozuklukta bazal ganglia tutulumunu öne çıkaran etmenlerden biridir.

OKB'u olan adolesanlarda (Behar ve ark. 1984; Denckla 1988) ve erişkinlerde (Hollander ve ark. 1990, 1991; Bilhari ve ark. 1991) ince motor koordinasyon ve vizyospasyal fonksiyonda bozukluk gibi yumuşak nörolojik bulguların normallere göre fazla olduğu gösterilmiştir. Hollander ve ark. (1990, 1991) yumuşak bulgu puanlarının obsesyonların şiddetiyle ve serotonin geri alım inhibitörleriyle tedavi başarısında azalmayla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Obsesif kompulsif bozuklukta nöroanatomik model arayışına önemli bir destek görüntüleme çalışmalarından gelmektedir. Nörolojik yumuşak bulgu skorları yüksek ve düşük olarak iki gruba ayrılan OKB'lu hastaların beyin tomografilerini normal kontrollerinkine karşılaştıran bir çalışmada, yüksek skorlu hastaların bilateral ventriküler volümleri düşük skorlu hastalar ve normal kontrollerle kıyaslandığında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kaudat ve lentiküler nükleus volümlerinde gruplar arasında fark görülmemiştir (Stein DJ ve ark. 1993).

Fonksiyonel görüntüleme çalışmaları OKB'ta orbitofrontal korteks (OFK), anterior singulat korteks, ve striatumda OKB semptomlarının provoke edilmesiyle artan ve etkin bir tedaviyle azalan hiperaktivite göstermiştir (Baxter ve ark. 1988; Saric ve ark. 1991). Bu bulgular orbitofrontal korteks, kaudat çekirdek ve paralimbik alanları içine alan spesifik bir frontostriatal döngünün hiperaktivitesinin OKB'ta klinik belirtilere eşlik ettiğini düşündürmüştür.

Ancak diğer anksiyete bozuklukları ve normal kontrollerle yapılan benzer çalışmalar, paralimbik aktivitenin OKB dışındaki anksiyete bozukluklarında da görülebileceğine işaret etmiştir (Miguel ve ark. 1997).

Bu bulgular OKB'ta kortikostriatal disfonksiyonun temel bozukluk olduğunu, anterior singulat korteks ve posterior medial orbitofrontal korteksi de içine alan paralimbik tutulumun anksiyetenin nonspesifik bir göstergesi olduğuna işaret etmektedir.

Bazı araştırma bulguları da, OKB'ta temel patolojinin geliştiği anatomik yapı olarak kaudat çekirdek üzerinde yoğunlaşmıştır (Baxter ve ark.1992; Aylward ve ark.1996). Bilgisayarlı tomografi kullanılarak yapılan çalışmalardan bazılarında (Luxenberg ve ark. 1988) kaudat çekirdek başında atrofi olduğu bildirilmiştir. OKB hastalarında gerçekleştirilen morfometrik MRI çalışmaları ise kaudat çekirdek yapısına yönelik değişken (sağ kaudat volümünde artma ya da azalma, bilateral kaudat volümünde azalma) sonuçlar vermiştir (Scarone ve ark. 1992).

Buna karşın frontostriatal disfonksiyon halen OKB ve ilişkili bozukluklar için son-ortak-yol olarak görülmektedir. Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları için öne sürülen "striatal topografi modeli", bu bozuklukların ortak noktası olarak striatal bir patoloji üzerinde durmaktadır. Klinik görünümünün ise striatum içinde kendilerine özgü lokalizasyonlardaki patolojiye bağlı olarak değiştiğini ileri sürmektedir. Bu bakış açısına göre, anterior OFK'ten projeksiyonlar alan ventromedyal kaudat çekirdek tutulumu OKB'un kognitif belirtilerine yol açarken, sensorimotor korteksten projeksiyonlar alan putamenin tutulumu, TS'da görülen duyusal fenomen ve tiklere yol açmaktadır (Miguel ve ark. 1997).

Tedaviye dirençli OKB nedeniyle 1970'li yıllarda ventromedyal frontal lökotomi uygulanan hastaları lezyon yerlerine göre gruplandırarak lökotomi yapılmamış hastalarla karşılaştıran bir çalışma, frontostriatal lökotomi uygulanmış hastaların en fazla düzelme gösteren gurup olduğunu saptamıştır (Irle ve ark. 1998).

OKB'ta yapısal beyin anomalisi olduğu savını desteklemeyen çalışmalar da vardır. Örneğin Kellner ve ark. (1991) 12 OKB hastası ve 12 normal kontrol olgusunda, OKB'un patogenezinde söz edilen yapılara odaklandıkları ve MRI kullanarak yaptıkları çalışmada kaudat çekirdek başı alanı, singulat girus kalınlığı, intrakaudat / frontal boynuz oranı ve korpus kallosum alanı ölçümlerinde gruplar arasında fark bulmamışlardır.

Burada gözden kaçırılmaması gereken nokta, sonuçlardaki çelişkilerin, araştırmalarda kullanılan ölçüm tekniği ya da araştırılan populasyonlardaki farklılıklardan kaynaklanıyor olabileceğidir. OKB'un etiolojisinde önemli olan erken dönem nöroanatomik anomalilerin ilerleyen yaşla birlikte belirginliğini kaybedebileceği belirtilmektedir. Rosenberg ve ark.(1997), 7-18 yaşlar arasında tedavi almamış 19 OKB olgusunda ve eşleştirilmiş kontrollerde MRI kullanarak, prefrontal korteks, striatum, lateral ve üçüncü ventrikül volümlerini ve intrakraniyal volümü ölçmüşlerdir. OKB olgularında striatal volümlerin kontrollere göre anlamlı derecede daha küçük, üçüncü ventrikül volümlerinin ise anlamlı derecede daha büyük bulunduğu çalışmada, striatal volümlerin OKB semptom şiddetiyle ters bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Hastalık süresiyle striatal volüm arasında benzer bir ilişki gözlenmemiş, iki grup arasında prefrontal korteks, lateral ventrikül ya da intrakraniyal volümler açısından fark bulunmamıştır.

OKB'un fizyopatolojisinde etken olduğu düşünülen ve klinik çalışmalarla da rolü desteklenen nörotransmitter serotonindir. Beyin omurilik sıvısında 5-HIAA düzeylerinin yüksek bulunması bu bozuklukta serotonin döngüsünde artışı akla getirmektedir. Ancak bazı serotonerjik ajanların tedavide başarısız olması OKB fizyopatolojisinde serotonerjik sitemin tek başına sorumlu olmadığını, adrenerjik ve serotonerjik aktivitede bir dengenin söz konusu olabileceğini düşündürmektedir. OKB'nin potent serotonerjik ilaçlarla tedavi edildiği dört çalışmanın meta-analizi, serotonerjik ajanın az selektif olmasının tedavideki başarısını artırdığını sonucuna ulaşmışlardır. Bu nedenle araştırmacılar OKB'un çağdaş modelinin birden çok nörotransmitter sistem üzerinde yoğunlaşması ve kolinerjik ve dopaminerjik sistemlerin de araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır (Kaplan; Sadock 1995).

2.2 NÖROPSİKOLOJİK YAKLAŞIM

OKB nevrotik bir hastalık olarak tanımlanmakla birlikte, klinik gözlemler öteden beri hastalık sürecinde temel bilişsel işlevlerde bir bozukluğun varlığını düşündürmüştür. Ayrıca bilişsel işlevlerdeki bozukluğun ağırlığının, eşlik eden duygudurum bozukluğu ile açıklanamayacak boyutta olduğuna inanılmaktadır. Örneğin Freud ve Janet bu hastalarda bellek bozukluğunun varlığına dikkat çekmişlerdir. Reed ise obsesyonel semptomların kişisel deneyimi organize ve entegre etmekteki bir eksiklikten

kaynaklandığını öne sürmüştür. Daha sonraları Rapoport 'bilme' duyusunda bir defektin varlığından söz etmiştir (Rapoport 1989). OKB'de son yıllarda giderek yoğunlaşan bilişsel işlevlerle ilgili teorilere, hastalığın biyolojik temelini fronto-striatal tutulum üzerine oturtan görüntüleme çalışmalarından da destek gelmiştir .

OKB'ta bilişsel yetilerin incelenmesi dört ana başlık altında incelenebilir: (1) genel entellektüel fonksiyonellik; (2) kategori oluşturma testlerinde dar kapsamlı ("underinclusive") düşünce stilinin varlığını göstermeye çalışan araştırmalar; (3) frontal lob fonksiyonlarına yönelik araştırmalar; (4) bellek fonksiyonlarını inceleyen araştırmalar (Tallis 1997).

1- Genel entellektüel düzey testleri

Bu tür testlerin OKB'u olan hastalara uygulanmasının temelinde, bu hastaların ortalamasının üzerinde bir zeka düzeyine sahip olduklarını düşündüren anekdotik klinik gözlemler yatmaktadır. Bu konuda yapılan ilk araştırmalar bu gözlemi desteklemekle birlikte son dönemde Wechsler ölçeklerini kullanarak hem erişkin hem de çocuk popülasyonlarında yapılan çalışmalar, OKB'u olan hastalarla normal kontroller arasında çok küçük ve önemsiz farklar bulmuşlardır (Flor-Henry ve ark. 1979; Coryell 1981; Insel ve ark. 1983; Keller 1989). Bu farklar her zaman da OKB hastaları lehine bulunmamıştır. OKB hastalarında IQ skorlarının daha düşük bulunduğu çalışmalarda, düşüklüğün özellikle performans alt testlerinde (PIQ) olduğu, sözel IQ (VIQ) alt testlerinin görece etkilenmediği saptanmıştır (Boone et al., 1991; Keller, 1989). Buradan OKB hastalarında sağ hemisfer disfonksiyonu olduğuna dair bir sonuç çıkarmak mümkün gözükse de, PIQ alt testlerinde zaman faktörünün işin içine girmesi, OKB hastalarında bu alandaki performans düşüklüğünün taskla ilişkisiz olup, yavaşlamaya ve titizliğe bağlı olabileceğini de düşündürmektedir.

2- Dar kapsamlı düşünme stili

Obsesiflerde kategori oluşturmaya yönelik çalışmalar Reed tarafından ortaya atılan "underinclusion" kavramından köken almıştır. Reed obsesyonel düşüncenin temel niteliklerinin öznel deneyimi organize ve entegre etmekteki yetersizlikle ilişkili olduğunu öne sürmüştür. Bu yetersizlik, kategori sınırlarını önlem olarak çok dar tutmaya yol açmaktadır. Böylelikle, kavramsal ya da sınıflandırma ile ilgili bir ödev verildiğinde, anankastik kişilik özellikleri gösteren birey, verilen grubu yorumlamada

çok spesifik düşüneneğinden, üyeleri gruba dahil etmede çok seçici olmaktadır (Reed 1969). Sonuç olarak, eşleştirme işlemlerinde obsesyoneel hastaların daha fazla kategori oluşturmaları beklenmektedir. Reed bu görüşünü destekleyen birkaç çalışma da yapmış, fakat denekler OKB tanısı almamış anankastik özellikler gösteren kişilerden oluştuğu için sonuçları kuşkuyla karşılanmıştır. Reed'in obsesiflerin algısal deneyimin organizasyonu ve entegrasyonu bağlamında bilişsel bir defisitleri olduğu varsayımı, bu bozuklukta etkilenmiş olduğu düşünülen bazal gangliyonların 'kuşku ile ilgili fenomenler' ve 'bilgi-işleme fonksiyonlarındaki' rolü göz önüne alındığında, kendisine çağdaş bir bakış açısından destek bulmaktadır. Reed deneyimin organizasyon ve entegrasyonunda bozukluğun, belleğin öznellik komponentini zayıflattığını öne sürmüştür. Yani kontrol etme kompulsiyonları olan bir kişi kapının kapalı olduğunu bilmektedir fakat kapının kapatılması eyleminde kendi varlığını anımsayamamaktadır. Tekrarlayıcı kontroller, bu anlamda eylemdeki öznel elemanın tatmin edici bir şekilde kodlanması için gösterilen çabayı yansıtmaktadır (Tallis 1997).

3- Frontal testler

OKB'ta bu gruptan testlerle elde edilen sonuçlar soyutlama becerisinde, görsel dikkatte ve uygunsuz tepkiyi önlemede zayıflık olduğu yönündedir. En tutarlı şekilde elde edilen sonuç set değiştirmeyi gerektiren tetlerdeki performans düşüklüğüdür. Bu anlamda en çok kullanılmış olan test Wisconsin Kart Eşleme Testidir. Sözel Akıcılık Testi'nde benzer fonksiyonu ölçmekte ve OKB'ta bozuk bulunmaktadır. Frontal kognitif defisitle belirti şiddeti arasında ilişki bulan yalnızca bir çalışma vardır (Tallis 1997).

Son dönemde yeni gelişmekte olan bir araştırma konusu da inhibitör mekanizmalardır. OKB'ta fenomenolojisinde temel belirti olan girici düşünceler, bu bozuklukta 'bilişsel kapılama' bozukluğunu akla getirmektedir. Startle yanıtının baskılanmasını ölçen araştırmalar (PPI), OKB'ta zayıf inhibisyon göstermiştir. Bunun OKB'ta bozuk olduğu düşünülen froto-striatal döngüdeki patolojiye bağlı olabileceği düşünülmektedir (Swerdlow ve ark. 1993).

OKB'ta 'kognitif kapılama' defektini ortaya koyan diğer bir çalışma Enright ve Beech (1993) tarafından gerçekleştirilmiştir. Seçici dikkatle ilgili inhibitör mekanizmaları araştırmak üzere geliştirilmiş olan Tipper paradigmasını kullanarak yaptıkları araştırmada OKB tanılı hastalar diğer anksiyete bozukluğu olan hastalardan farklı ve şizofrenidekine benzer bir inhibisyon bozukluğu göstermişlerdir.

4- Bellek Testleri

Özellikle kontrol etme kompulsiyonları olan OKB hastalarında araştırılmış ve bozukluk saptanmıştır. Bu hastalarda varlığı özellikle vurgulanan defekt, 'eyleme ait bellek bozukluğu'dur ve kontrol kompulsiyonları da kesin olmamakla birlikte bu bozuklukla ilişkili görülmektedir. OKB hastaları görsel bellek ve vizyospasyal testlerde de düşük performans göstermektedir (Constans ve ark. 1995).

2.3 UYARILMA POTANSİYELLERİ

Uyarılma potansiyelleri (UP) sinir sisteminde duyuşal bir uyarıya yanıt olarak oluşun potansiyel değışiklikleridir. Kortikal uyarılma potansiyelleri, duyuşal girdinin primer duyuşal ve yüksek kortikal merkezlerdeki nöronların membranında oluşturduğu eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyellerin spasyal ve zamansal toplamından oluşun ve saçlı deride yaygın dağılım gösteren bir dizi pozitif ve negatif dalgalarıdır. Tek bir uyarana karşı oluşun yanıt genellikle düşük genliklidir ve spontan EEG aktivitesi tarafından örtölür. Uyarılma potansiyellerini ortaya çıkarmak için aynı uyarın defalarca tekrarlanarak oluşun yanıtlar EEG dilimleri içinde toplanıp bilgisayar yardımıyla 'ortalamaları' alınır. Bu işlemin sonucunda rastgele oluşun spontan EEG dalgaları birbirini yok ederken, uyarana zamansal olarak kilitli UP etkinliği belirginleşir (Spehlmann 1985).

2.3.1 Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller

Bilişsel işlemlerle ilgili uzun latanslı uyarılma potansiyellerine (UP), bilişsel UP'ler ya da *olaya ilişkin endojen potansiyeller* (OİEP) denir. Endojen potansiyeller beyin sapının üst kısmından elde edilen ve saçlı deride yaygın dağılım gösteren bir dizi negatif ve pozitif dalgalarıdır. Bu dalgalar temeldeki serebral aktivitenin ancak bir kısmıdır. Esas beyin elektriksel aktivitesinin, yeterli şekilde senkronize ve organize olarak uzak alan potansiyellerini oluşturan kısmıdır.

Endojen potansiyeller denek uyarana seçici olarak dikkatini verdiğinde, 'hedef uyarını' diğer uyarınlar içinden seçip ayırt ettiğinde ortaya çıkar. Bu nedenle OİEP'ler uyarana (uyarının şiddeti, frekansı) değil, deneğin dikkat, bilinç, bilişim durumuna

bağlıdır. Endojen potansiyellerin kısa latanslı UP'den (eksojen olaya ilişkin potansiyellerden) farkı da buradadır.

Endojen uyarılmış potansiyeller bilişsel işlev sırasında beynin fizyolojisini inceleme olanağı sağlar. Beynin elektriksel stimülasyonu ya da bilişsel ödevler sırasında metabolik olarak aktif beyin alanlarının PET gibi yöntemler aracılığı ile görüntülenmesiyle elde edilen bilgiler, yalnızca farklı bilişsel işlevler sırasında görev alan beyin bölgelerini gösterir. Bu bölgelerin bilişsel işlev sırasındaki görev alma sıralarını, yani zamansal işlev düzenini göstermez. Oysa bilişsel işlev sırasında milisaniyeler içinde kayıtlanarak izlenen endojen potansiyeller, bilişimin zamansal boyutu hakkında bilgi verir (Yaltkaya 1994).

2.3.2 Duyusal Kapılama (Sensory Gating)

Günlük yaşamda sayısız uyarana maruz kalan insan beyni, bunların büyük çoğunluğunu kapasitesinin sınırlı olması nedeniyle “kapılamak”, yani işleme tabi tutmamak için dışlamak zorundadır. Kapılama işlevi bireyi bilgisel içeriği az olan, önemsiz uyarılardan koruyan bir tampon olarak düşünülebilir. Araştırmacıların görüşüne göre bilinç düzeyine ulaşan ve filtrelenmemesi halinde kaotik olabilecek yoğun girdi akışının azaltılması, aşırı uyarılma ve bilişsel dağınıklığı önleyen önemli bir kortikal işlevdir (Braff ve ark. 1995).

Santral sinir sisteminin bu inhibitör fonksiyonunu araştırmak için kullanılan ölçüm yöntemleri şunlardır: (a) akustik startle refleksinin (ASR) yineleyen uyarılar sonucu baskılanması (habitüasyon), (b) ASR' nin sensorimotor kapılanması (prepulse inhibisyon-PPI) ve (c) kortikal işitsel uyarılma potansiyeli (P50 AEP) genliğinin baskılanması (Schwarzkopf ve ark. 1993).

Habitüasyon: yineleyen uyarılar sonucunda zamanla göz kırpma refleksinde (ASR) meydana gelen zayıflama ölçülerek değerlendirilir. Organizmanın yineleyen, önemsiz uyarılara yanıtını azaltması anlamında kapılamayla ilişkili görülmektedir. Seçici dikkatin oluşması ve sürdürülmesi için de gereklidir (Braff ve ark. 1995).

Prepulse İnhibisyon: Ani ve güçlü bir uyarı karşısında tüm vücutta gözlenen bir dizi ekstansiyon ve fleksiyon startle yanıtı olarak adlandırılmıştır. İnsanda orbikularis oküli kasının kasılması (göz kırpma refleksi) startle yanıtının periferik bileşeni olarak görülmektedir. Startle oluşturucu güçlü uyarıdan (ör.105 dB) 60-120 ms öncesinde zayıf bir prepulse uyarı (ör. 70 dB) verilmesinin, elektromiyografiyle ölçülen

orbikularis okülü kasılmasına ait dalga genliğini düşürdüğü gösterilmiştir. Yani normal bir startle yanıtı prepulse uyarının etkisiyle zayıflatılmıştır. Bu sensorimotor kapılama fenomeni türler içinde elde edilebilmesi ve farklı modaliteler kullanılarak oluşturulabilmesi nedeniyle önemlidir (Schwarzkopf ve ark.1993).

Kortikal işitsel uyarılma potansiyeli (P50 AEP): P50, işitsel modalitedeki bir uyarana yanıt olarak ~50 ms de ortaya çıkan, orta latanslı işitsel uyarılma potansiyeli olarak tanımlanmaktadır. Duyusal kapılama araştırmalarında, PPI'a benzer şekilde, işitsel çift-klik paradigması uygulanarak elde edilen P50 dalga genliğindeki baskılanma ölçülür. Bu paradigmada kullanılan işitsel uyarın, birbirinden 10 sn aralarla verilen 500 ms aralıklı 'çift-klik' tir. Sağlıklı kişilerde birinci kliğin (S1, şartlayıcı uyarın), santral inhibitör mekanizmayı aktive ederek, bu sırada gelen ikinci kliğe (S2, test uyarını) karşı oluşan P50 yanıtını azaltması beklenmektedir. Normal populasyonda iki klik arası süre 75, 150 ya da 500 ms de tutulduğunda P50 baskılanması belirgin olarak görülebilmektedir. Ancak hasta gruplarını kontrollerden ayırdetmede yalnızca 500 ms lik aralıkta tutarlı sonuçlar elde edildiği için, klinik araştırmalarda en çok bu şekli kullanılmaktadır. Paradigmada P50 dalgasının genliğinde oluşan bu baskılanmanın doğrudan santral nörofizyolojik süreçleri ölçtüğü ve duyusal kapılamayı yansıttığı düşünülmektedir. P50 genliğindeki baskılanma genellikle S2 P50 genliğinin S1 P50 genliğine oranı (S2/S1) şeklinde hesaplanır. Alternatif olarak, Smith AD ve ark. (1985) S1-S2 ölçümünün gruplar arasındaki farkı ortaya koymada S2/S1 oranından daha güvenilir bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Tanımlanan üç yöntem de, hasta gruplarından özellikle şizofrenide duyusal kapılama araştırmalarında yoğun biçimde kullanılmış ve sonuçları birbirini destekler nitelikte bulunmuştur. Schwarzkopf ve ark. (1993) sağlıklı kişilerde startle yanıtları (PPI ve habitüasyon) ile P50 AEP yöntemlerini birlikte kullanarak, aslında farklı fenomenleri (periferik kas yanıtı ve santral nörofizyolojik süreçler) ölçen bu paradigmanın birbirleriyle ilişkilerini araştırmışlardır. Sonuç olarak habitüasyon ve P50 baskılanması arasında daha güçlü, PPI ile P50 baskılanması arasında daha zayıf olmak üzere, yöntemler arasında doğrusal bir ilişki saptamışlar ve bunu gerçekleştikleri nöral yapıların az ya da çok örtüşmesiyle açıklamışlardır. Bu çalışmada beklenmedik bir şekilde ortaya çıkan bir sonuç ta S1 P50 genliğinin startle yanıtlarının her ikisiyle de güçlü bir ilişki içinde olmasıdır. Araştırmacılar, semptomatolojiyle de ilişkisini gösteren

çalışmalarla birlikte düşünüldüğünde, P50 genliğinin kendisinin de duyuşsal kapılamasının bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Hipokampus piramidal hücrelerinden glutamat salınımının presinaptik GABA reseptörleri aracılığıyla inhibe edilmesinin duyuşsal kapılamada anahtar mekanizma olduğu düşünülmektedir (Adler ve ark. 1998). Konuya getirilen açıklama şöyledir: Çift-klik paradigmasında birinci klik, perforan yollarla entorinal korteksten gelen inputlar ve dentat girustaki granül hücrelerden gelen inputlar aracılığıyla piramidal hücreleri aktive eder. Bazal önbeyinden gelen kolinerjik inputun da katkısıyla piramidal hücrelerde 50 ms lik eksitasyon görülür. Bu eksitasyonun ortaya çıkardığı postsinaptik potansiyeller saçlı deriden kaydedilen P50 dalgasını oluştururlar. GABA reseptörlerini aktive eden inhibitör nöronlar da bu birinci klikle aktive edilirler. $\alpha 7$ -nikotinik reseptörlerden zengin olan bu nöronlar, uzun süreli aktivasyona sahiptir. Çünkü $\alpha 7$ -nikotinik reseptörler yoğun kalsiyum girişini sağlayarak eksitasyonun uzamasını sağlar. Bu şekilde inhibitör internöronların aktivitesi sürerken, ikinci klik gelir. Presinaptik GABA reseptörleri perforan yollarla gelen inputu inhibe edemese de, birbiriyle bağlantılı piramidal hücre sinapslarından ve granüler hücre-mossy fiber sinapslarından glutamat salınımını inhibe eder. Bu nedenle ikinci klik çok daha az sayıda piramidal hücreyi aktive etmiş olur, bu da P50 genliğinde azalmaya yol açar.

Hayvan çalışmalarında, medyal septal çekirdekten hipokampusa giden kolinerjik iletinin, fimbria-forniks lezyonu ya da intraventriküler antinikotinik (α -bungarotoksin) uygulaması sonucu kesilmesinin, hipokampusun CA3 ve CA4 bölgelerinden kayıtlanan P50 benzeri kapılama bozukluğuna yol açtığı görülmüştür. Radyoaktif işaretleme çalışmaları α -bungarotoksinin hipokampusta özellikle CA3 bölgesi ve dentate hilustaki GABA erjik nöronlara bağlandığını göstermiştir. Kolinerjik aferentlerin, buradaki uzun süreli aktivasyon gösteren inhibitör nöronlar aracılığıyla, piramidal hücrelerin perforan yolla gelen aferentlere yanıtını inhibe ettiği ileri sürülmektedir. α -bungarotoksine duyarlı nikotinik reseptörlerin özellikle $\alpha 7$ -nikotinik reseptör alt grubu olduğu gözlenmiş ve insanda ve rodent hipokampusunda $\alpha 7$ reseptör geninin geçişi gösterilmiştir (Adler ve ark. 1998).

Konuya bilgisayar modelleriyle açıklık getirmeye çalışan araştırmacılar ise (Flach ve ark. 1996), kapılamadan sorumlu mekanizmanın, hipokampusta piramidal hücrelerin birbirini aktive etmeleriyle ilişkili olabileceğini ileri sürmektedirler. Gerçekleştirdikleri

bilgisayar modelinden elde ettikleri sonuç, medyal septal çekirdekten gelen kolinerjik inputun, şartlayıcı uyarana yanıt sürerken hipokampustaki piramidal hücreler arasındaki yineleyen aktiviteyi uyararak kapılamayı gerçekleştirdiği yönündedir.

P50 baskılanmasıyla ilişkili olabileceği öne sürülen diğer bir nörotransmitter de noradrenalindir. Bulgular noradrenerjik aktivite artışının P50 baskılanmasında azalmaya yol açtığı yönündedir (Schwarzkopf ve ark. 1993). Örneğin yüksek anksiyete puanları olan kişilerde ve stres sonrasında P50 baskılanmasının azaldığını gösteren çalışmalar vardır.

Dopaminin, P50 baskılanmasından çok P50 genliği ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Şizofrenlerde homovanilik asit (HVA) düzeyi ile P50 genliği arasında güçlü negatif ilişki saptanmıştır. Yine şizofrenlerde akut atak sırasında P50 genliğinde düşme, antidopaminerjik tedavi sonucunda da artma gösterilmiştir.

2.3.3 Şizofrenide Duyusal Kapılama

Kapılama fonksiyonu, psikiyatrik bozukluklardan özellikle şizofrenide çok çalışılmıştır. McGhie ve Chapman (Braff ve ark. 1995) şizofrenide dikkat ve algılama bozukluklarının gelişimi üzerinde düşünürken, algı boyutunda stabil bir iç ortam oluşturulabilmesi için, insan beyninin duyuşsal veriyi entegre etmesinin önemini vurgulamışlardır. Bu bakış açısı, şizofrenik bozukluklarda kapılama bozukluğu ve buna bağılı aşırı yüklenme teorilerinin önünü açmıştır. Klinik gözlemlerle de desteklenen bu görüş, şizofreni hastalarının dikkati dağıtıcı önemsiz uyarıları filtrelemekte güçlükleri olduğunu, bunun sonucunda maruz kaldıkları aşırı duyuşsal girdinin bilişsel parçalanma, düşünce bozukluğu ve diğer belirtileri ortaya çıkardığını ileri sürmektedir. Ayrıca bu hastalardaki sosyal çekilme de, aşırı uyardan korunmak için bir savunma olarak görülmektedir.

PPI nun nörobiyolojik temelini araştıran hayvan modeli çalışmaları hipokampus, striatum, pallidum ve pontin retiküler formasyonu kapılamadan sorumlu anatomik yapılar olarak işaret etmiştir. Kortiko-striato-pallido-pontin nöral devresini oluşturan bu yapıların aynı zamanda şizofreninin de fizyopatolojisinde adı geçmektedir. Tüm bu veriler “duyuşsal kapılama” araştırmalarını şizofrenide beyin-davranış ilişkisini incelemek için uygun bir araç olarak öne çıkarmıştır.

Startle yanıtının sensorimotor kapılanmasını ölçen ve çeşitli gruplarca yinelenen PPI çalışmaları, beklendiği gibi şizofrenlerde kapılama bozukluğunun varlığına işaret

etmiştir. Perry ve ark. (1992) şizofrenlerdeki bu kapılama bozukluğunu Ego Impairment Index kullanarak ölçtükleri düşünce bozukluğu şiddetiyle de ilişkili bulmuşlardır. PPI bozukluğu ayrıca, mesolimbik dopamin artışı ve frontal lob disfonksiyona bağlı olduğu düşünülen Wisconsin kart eşleme testindeki perseveratif yanıtlarla da ilişkili bulunmuştur (Braff ve ark. 1992).

İşitsel uyarılmış potansiyel (P50 baskılanması) ölçümü de şizofrenik hastalardaki kapılama bozukluğunu araştırmak için çok sayıda araştırmacı tarafından kullanılmıştır. Freedman ve ark. (1983) normalde %80 olan P50 genliğindeki baskılanmayı, şizofrenlerde ve onların bazı yakınlarında % 20'ye yakın bulduklarını bildirmişlerdir. Bu bulgu başka araştırmacılar tarafından da tekrarlanmış, ancak fizyopatolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Antidopaminerjik antipsikotiklerle tedavi sonucunda kapılama bozukluğunun düzelmemesi, dopaminerjik aktiviteden bağımsız geliştiğini düşündürmüştür. Şizofrenlerin birinci derece yakınlarının yaklaşık yarısında P50 baskılanma bozukluğunun saptanması, bunun şizofreniye genetik yatkınlığın nörofizyolojik bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir (Young ve ark. 1996). Şizofrenler ve P50 kapılama bozukluğu gösteren yakınlarında nikotin alımından sonra duyuşsal kapılamanın düzelmesi, nikotirik kolinerjik reseptörlerin kapılamada rol aldığını düşündürmüştür (Adler ve ark. 1998).

2.3.4 Obsesif Kompulsif Bozuklukta Duyuşsal Kapılama

Obsesif kompulsif hastalarda temel belirti olan girici, istemsiz düşünce dürtü ve imajlar, bu bozuklukta “kognitif kapılama” bozukluğuna işaret etmektedir. OKB'un fizyopatolojisinde sıçanlarda prepulse inhibisyonu modüle ettiği düşünülen striatal bölge anomalilerinin olası rolü de dikkate alındığında, bu hastalarda “duyuşsal kapılama” fonksiyonunda da bir bozukluk olabileceği akla yakın gelmektedir. Swerdlow ve ark. nın (1993) bu bakış açısından hareketle gerçekleştirdikleri kontrollü bir çalışmada startle yanıtının prepulse inhibisyonu incelenmiş ve OKB hastalarının sensorimotor kapılama bozukluğu gösterdikleri saptanmıştır. OKB hastalarının özellikle düşük prepulse şiddetinde (4 dB) inhibisyon defekti gösterdikleri ve bunun şizofreni, Huntington hastalığı, şizotipal kişilik gibi daha yüksek ses şiddetlerinde inhibisyon defekti gösteren hastalıklardan farklı bir patern sergilediği belirtilmiştir (Swerdlow ve ark. 1993). Preklinik çalışmalar PPI bozukluğundan limbik korteks, striatum, subpallidum ve pontin retiküler formasyonu birbirine bağlayan nöral devrelerin sorumlu

olabileceğine işaret etmektedir. Sözü edilen bu startle kapılama devresi aynı zamanda OKB'un da fizyopatolojisinde adı geçen kortikostriatal yapıları kapsamaktadır. Swerdlow ve ark. (1993) nın gerçekleştirdikleri bir diğer çalışmada da OKB ve Tourette Sendromlu hastalar santral inhibisyon fonksiyonu açısından normal kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada denekler PPI, Stroop ve Negatif Priming taskları ile değerlendirilmiş ve OKB hastaları PPI testinde TS ve kontrol deneklerine göre belirgin olarak daha zayıf inhibisyon göstermiştir. OKB ve TS hasta gruplarının her ikisinde de Stroop ve Negatif priming tasklarında inhibisyon defisitleri saptanmıştır.



3.YÖNTEM VE GEREÇLER

3.1 DENEK GRUBU

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı alan 16 hasta (7 erkek, 9 kadın) ve hastalardan 13 kişiyle yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi ve el tercihi açısından eşleştirilen sağlıklı kontrol denekleri alınmıştır.

Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM III-Outpatient, SCID-OP) ile yapılan değerlendirmede komorbid 1. eksen tanısının bulunması, nörolojik hastalık ya da kafa travması öyküsü, alkol ya da diğer bir madde kullanım öyküsü çalışmanın dışlayıcı ölçütleri olarak kullanılmıştır. Kontrol grubunu oluşturan denekler içinse, herhangi bir psikiyatrik veya nörolojik bozukluğun varlığı, kafa travması öyküsü, alkol-madde kullanım öyküsü ya da birinci derece yakınlarında psikiyatrik bozukluk öyküsü dışlayıcı ölçütleri oluşturmuştur.

Obsesyon ve kompulsiyonların varlığını ve ağırlığını değerlendirmek amacıyla tüm hastalara Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Y-BOCS) uygulanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarına Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri verilerek depresyon ve anksiyete belirti puanları karşılaştırılmıştır.

Her hasta ve kontrol grubu üyesine çalışmanın amacı ve niteliği hakkında bilgi verilmiş ve kendilerinden Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nca onaylanan yazılı onam alınmıştır.

3.2 VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.2.1 Olaya İlişkin Potansiyellerin Kaydedilmesi

a) Ölçüm Dizgesi ve Uyaran Paradigması:

Kayıtlar İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi laboratuvarında, ses izolasyonlu ve Faraday kafesli hafif aydınlatılmış odada alındı. Elektrotlar uluslararası 10/20 sistemine göre, Fz (frontal orta hat) ve Cz (santral orta hat) bölgelerine yerleştirildi. Referans olarak birleşik kulak memeleri

kullanıldı. Saçlı deri elektrodu olarak köprü, referans elektrodu olarak Ag/AgCl disk elektrotları kullanıldı. Elektrotlar arası impedans 3 kohm'da tutuldu. Elektrokulogram (EOG) ile göz kırpması ve göz hareketleri kaydedildi.

Çalışmada duyuşsal kapılamayı göstermek amacıyla işitsel "çift-klik paradigması" kullanıldı. Uygulamada deneklere 500 ms aralıklı çift-klik uyarı (80 dB), 10 sn lik uyarı aralıklarıyla elektromanyetik olarak yalıtılmış bir kulaklıktan (Sony MDR-CD 350) verildi. Deneklerden kayıt sırasında gözleri açık olacak şekilde rahatça oturarak tamamen hareketsiz olmaları ve sesleri yalnızca dinlemeleri istendi, herhangi bir görev verilmedi. Her kayıta 1000 ms uyarı öncesi ve 1000 ms uyarı sonrası olmak üzere toplam 2000 ms lik EEG dilimleri alındı. Her oturumda 64 dilim kaydedildi.

EEG sinyalleri Nihon Kohden Neurofax 4421 seriden 21 kanallı poligraf sistemi ile yükseltildi, 0.1-70 Hz arasında filtrelendi ve analog/sayısal çevirici kart aracılığı ile 256/s örnekleme hızı ile bilgisayarın hard-diskine aktarıldı.

b) Veri Analizi:

Kayıtların analizi off-line olarak gerçekleştirildi. Kayıt dilimleri tek tek incelenerek EOG de artefakt saptananlar atıldı. 8-70 Hz aralığında sayısal olarak filtrelendikten ve uyarı öncesi 100 ms lik dönem esas alınarak sıfır hattı düzeltilmesi yapıldıktan sonra ölçümlere geçildi. Uyarıdan sonraki 40-80 milisaniye aralığında oluşan pozitif dalga P50 dalgası olarak değerlendirildi. Tüm denekler için P50 genlik ve latans değerleri özgün olarak geliştirilmiş bir program yardımıyla işaretlenerek hesaplandı.

(Verilerin analizinde İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde Prof. Dr. Tamer Demiralp tarafından geliştirilen yazılımlar kullanılmıştır).

3.2.2 Nöropsikolojik Testler

Sürekli Performans Testi (SPT) - (Continuous Performance Test)

Dikkat ya da vijilansın (dikkat keskinliği) sürdürülebilme yetisi ve impulsiviteyi ölçmek için kullanılan bu test uyarın akışı içinde belirli değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır. İlk olarak Rosvold ve ark. (1956) tarafından petit mal epilepsili hastalarda dikkati sürdürmede kesintileri saptamak amacıyla kullanılmıştır. Daha sonra değişik modalitelerde (ör. görsel ya da işitsel) ve farklı uyarın tiplerinin kullanımıyla (ör. harf, rakam, renk, geometrik şekil) çeşitli versiyonları geliştirilmiştir (Spreen O, Strauss E 1998).

Bu çalışmada kullanılan SPT görsel modalitede olup bilgisayar monitöründe oluşup kaybolan harflerle gerçekleşmektedir. Hedef uyarın olarak karmaşık uyarın (her "Z" harfinden sonra gelen "A" harfi) seçilmiştir. Deneklerin dominant ellerini kullanarak, hedef uyarını gördüklerinde bilgisayar klavyesindeki bir tuşa basmaları istenmiştir. Testin toplam uygulama süresi 15 dakikadır. Her harfin ekranda kalma süresi 200 ms, harfler arası süre 1500 ms dir. Hedef uyarınlar toplam uyarınların %18 ini oluşturmaktadır. SPT nin değerlendirilmesi bilgisayar tarafından gerçekleştirilmektedir ve elde edilen parametreler şunlardır:

1. Doğru yanıt sayısı: saptanan hedef uyarın sayısını verir.
2. Atlama (omisyon) sayısı: saptanamayan hedef uyarın sayısını verir.
3. Hatalı basma (komisyon) sayısı: hedef uyarın dışındaki uyarınlara olan tepki sayısını verir.
4. Doğru yanıt latansı: hedef uyarını saptamada ortalama süreyi verir.
5. Hatalı basma latansı: hatalı basmada ortalama süreyi verir.

SPT' inde atlama skorları genel olarak dikkatsizlik (inattention) ekseni ile ilişkilendirilmektedir. Hatalı basma skorları ise hatalı basmadaki reaksiyon zamanı ile birlikte yorumlanmaktadır. Hatalı ancak yavaş basma dikkatsizlik ile, hızlı basma ise kontrolsüzlük (impulsivite) ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir. Atlama skorunun yüksek olmasına rağmen hatalı basma sayısının az olması uyanıklık düzeyinin düşük olması (hypoarousal) ile açıklanmaktadır (Halperin ve ark. 1988).

Bas- Basma Testi (Go-No-Go Test)

Bir uyarana verilmesi istenen motor yanıtın kolaylıkla karıştırılabilecek diğer bir uyaranda baskılanması esasına dayanır. Bu çalışmada testin bilgisayara uyarlanmış formu kullanılmıştır. Deneklerden sağ (dominant) ellerini kullanarak "bas" uyarısına yanıtlarını bilgisayar klavyesindeki bir tuşa basarak vermeleri istenmiştir. Bas uyarısı için tek, basma uyarısı için çift sesler kullanılmıştır. 30 tek ve 20 çift sesin rastgele bir sıralanışla verildiği paradigmada 2000 Hz lik sesler 50 ms lik bileşenlerden oluşmaktadır. Uyarılar arasındaki süre 1 saniyedir. Test skorları yine bilgisayar tarafından hesaplanmaktadır ve SPT' ndekine benzer parametreler elde edilmektedir.

(SPT ve Bas-Basma testleri Prof. Dr. Sacit Karamürsel tarafından Turbo Pascal 6.0 programlama dilinde özgün olarak hazırlanmıştır).

Stroop Testi

Bu test, kişinin değişen taleplere göre algı setini değiştirebilme ve daha olağandışı yanıt lehine, alışlagelmiş yanıtı verme eğilimini baskılayabilme ("enterferansa direnç") düzeyini ölçer. Bir başka deyişle seçici dikkat ve bilişsel esnekliği ölçen bu test Stroop tarafından geliştirilmiş (1935), daha sonra başka araştırmacılar tarafından çeşitli versiyonları oluşturulmuştur. Stroop, normal kişilerin renk isimlerini okuma hızlarının isimlerin siyah ya da renkli basılması durumunda değişmediğini öne sürmüştür. Ancak isimlerin renkli yazılması durumunda, kişiden kelimeyi (renk ismini) okumak yerine rengini söylemesi istendiğinde süre uzamaktadır. Renk-isimlendirme hızındaki bu yavaşlama "renk-kelime enterferans etkisi" olarak nitelendirilir.(Spreen O, Strauss E 1998).

Stroop testinin bu çalışmada kullanılan versiyonu beş alt bölümden oluşmaktadır.

1. Siyah renkle basılmış renk isimlerini okuma
2. Renkli basılmış renk isimlerini okuma
3. Şekil rengi söyleme
4. Renk ismi olmayan kelime rengi söyleme
5. Renk ismi olan kelime rengi söyleme

Deneklere kartlardaki kelimeleri yönergelere uygun şekilde olabildiğince hızlı ve doğru bir şekilde okumaları ve hata yaptıklarını farkederlerse hemen düzeltebilecekleri söylendi.

Bu testte ilk dört bölüm deneği beşinci yani enterferans sürecine hazırlama amacını taşımaktadır. Beşinci bölümde ise denek birbiriyle yarışan iki ayrı tepki kalıbından birini sürdürmek durumunda bırakılmaktadır. Bu tepki kalıplarından biri otomatik olan ‘renk isimlerini okumak’, diğeri ise kontrollü olması gereken ve yönergeye uygun şekilde ‘kelimelerin rengini söylemek’dir. Testin değerlendirilmesinde zaman ve hata olmak üzere iki ayrı skor elde edilmektedir. Bu çalışmada verilerin analizinde yalnızca zaman skoru kullanılmıştır.

Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test)

Testin amacı kişinin soyut kavram oluşturabilme, set değiştirme, kurulumu sürdürebilme ve geribildirim kullanabilme yetisini değerlendirmektir. Berg ve Grant tarafından (1948) normal erişkinlerde soyutlama ve değerşen çevre koşullarına uygun şekilde bilişsel stratejiyi değerştirebilme yetisini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Daha sonra başka araştırmacılar tarafından teste ilgi artmış, testin yürütücü işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılabileceği öne sürülmüştür. Çünkü testin uygulanması sırasında bilişsel seti değerştirmek için dışarıdan gelen geri bildirimleri kullanma, stratejik araştırma ve planlama, dürtüsel yanıt eğiliminin baskılanması ve amaca yönelik davranışı gerçekleştirme gibi birden fazla bilişsel işlev aynı anda sürece katılmak durumundadır. Heaton (1981) testin uygulama süreci ve puanlama yöntemini standardize etmiş ve klinik bir araç olarak yayınlamıştır (Spreen O, Strauss E 1998). Test materyali, üzerinde farklı renk ve sayıda geometrik şekillerin bulunduğu 4 adet uyaran kartı ve 128 adet yanıt kartından oluşmaktadır. Denekten yanıt kartlarını uyaran kartları ile kendince uygun bulduğu şekilde eşlemesi istenir. Her eşlemeden sonra doğru ya da yanlış yaptığı kendisine söylenir. Deneğin bu geri bildirimleri kullanarak renk, şekil ve sayıya göre benzerlik kategorilerini farketmesi ve bu üç kategoriyi ikinci kez aynı sırayla geliştirebilmesi gerekmektedir. Her 10 doğru yanıtın sonra kategori değerştirilir. Altı kategori tamamlandıktan ya da 128 kartın tümü kullanıldıktan sonra test sonlandırılır.

WKET bu çalışmada da Heaton tarafından önerilen biçimde uygulanmış ve değerlendirilmiştir. Veri olarak kullanılan parametreler şunlardır:

- ⇒birinci kategoriye tamamlamada kullanılan deneme sayısı
- ⇒kategori yüzdesi
- ⇒kavramsal düzey cevap skoru
- ⇒perseveratif hata yüzdesi
- ⇒kurulumu sürdürmede başarısızlık
- ⇒öğrenileni-pekiştirme (learning to learn)

İz Sürme Testi (Trail Making Test)

Kişide dikkat, sıralama, mental esneklik, görsel araştırma ve motor fonksiyon hızını ölçebilen bir testtir. Testin orijinali 1938'de "Partington's Pathways" adıyla J.E.Partington tarafından geliştirilmiş, daha sonra Reitan tarafından Halstead Bataryasına eklenmiştir. Testin A bölümünde, (TMT A) kağıt üzerinde daire içine alınmış ve rastgele yerleştirilmiş rakamların olabildiğince hızlı bir şekilde, küçükten büyüğe doğru çizilerek birleştirilmesi gerekmektedir(1-2-3-...). B bölümünde (TMT B) ise aynı şekilde yerleştirilmiş olan sayı ve harfler, ardışık olarak ve kendi içinde sırayla, çizilerek birleştirilmelidir (1-A-2-B-3-C-...). Teste ait performans zaman ve hata skoru olarak ayrı ayrı değerlendirilmektedir (Spreeen O, Strauss E 1998). Verilerin değerlendirilmesinde sadece zaman skoru kullanılmıştır.

Sayı Menzili (visual memory span)

Wechsler Erişkin Bellek Ölçeğinin bir alt testidir (Wechsler 1987). Birinci bölümde küçük karelere belirli bir sırada dokunarak denekten hemen sonra aynı sırada dokunması, ikinci bölümde ise yine belirli bir sırada dokunulan karelere ters sırada dokunması istenir. Her iki sırada da dokunulan karelerin sayısı giderek artmaktadır. Bu testte deneğe iletilen bilginin denek tarafından tasarımsal olarak akılda tutulması ve hemen tekrarlanması gerekmektedir. Bu nedenle dikkat yetilerinin de kullanılmasını gerektiren anlık (immediate) bellek kapasitesi ile yani yürütücü (executive) işlevlerle ilişkilidir (Delis 1993). Sözel anlık bellekle karşılaştırabilmek amacıyla aynı testin rakam tekrarından oluşan bir versiyonu da kullanılmıştır. Benzer şekilde, sayı dizileri deneğe okunarak birinci bölümde aynı sırada ikinci bölümde ise ters sırada takrarlanması istenir.

Benton Şekilleri Akılda Tutma Testi (Visual Retention Test)

Görsel bellek, algı ve vizyokonstrüktif yetileri ölçmekte kullanılır. Test materyali, her biri 14×21.5 cm boyutunda kağıt üzerinde 10 adet şekil içeren üç formdan oluşmaktadır. Uygulamada birkaç farklı yöntem vardır. Deneğe aynı boyutlarda kağıtlar verilerek, her bir şekil 5 ya da 10 sn süreyle kendisine gösterildikten sonra şekil kapatılır ve hemen sonra ya da 15 sn.lik beklemeden sonra şeklin aynısını kağıda çizmesi istenir. Bir diğer uygulama da şeklin kaldırılmadan bakılarak kopya edilmesidir. Bakmadan yapılan çizimlerde performansı değerlendirmek için kullanılacak iki ayrı yöntem vardır; *doğru çizimlerin sayısı* ve *hata puanı*. *Doğru çizimlerin sayılması* yönteminde 0-10 arası bir puan elde edilirken, *hata puanı* değerlendirmesi deneğin performansının hem kalitatif hem de kantitatif analizine olanak tanır. Bu yöntemde altı majör hata tanımlanmıştır: (1) omisyon, (2) distorsiyon, (3) perseverasyon, (4) rotasyon, (5) yanlış yerleştirme ve (6) boyut hataları (Spreen O, Strauss E 1998).

Bu çalışmada şekiller 10 sn süreyle gösterildikten sonra kapatılarak deneklerden hemen çizmeleri istenmiş ve test performansları hata puanı yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Benton Yüz Tanıma Testi

Benton ve Van Allen tarafından 1968'de geliştirilmiş olan bu test, tanıdık olmayan yüzleri tanıyabilme becerisini, dolayısıyla görsel uzaysal işlevlerin karmaşık görsel algı bileşenini değerlendirir. Posterior sağ-hemisfer lezyonu olan hastaların bu testte performanslarının çok düşük olduğu saptanmıştır. Sol hemisfer lezyonu olanlarda ve şizofrenlerde ise performans intaktır (Kaplan HI, Sadock BJ 1998). Çalışmada 27 madde içeren kısa formu kullanılmıştır.

Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi

Kitapçıkta iki ayrı sayfa üzerinde sunulan çizgilerden numara verilmemiş olanları numaralı çizgilerle eşleştirmeye dayanan bu testin de sağ-hemisfer lezyonlarına duyarlı olduğu bilinmektedir (Kaplan HI, Sadock BJ 1998).

California Sözel Öğrenme Testi (CSÖT)

Testin amacı sözel materyali öğrenme ve anımsamada kullanılan stratejileri ve süreçleri değerlendirmektir (Spreeen O, Strauss E 1998). Bu test öğrenilen sözel materyalin miktarı kadar yeni öğrenme stratejilerini de çeşitli yönlerden değerlendirmektedir. Test materyalinde iki ayrı alışveriş listesi vardır ve her biri dört semantik kategoriye ait 16 nesne ismi içerir. Listelerden birincisi (A listesi) beş kez, ikincisi (enterferans listesi, B listesi) bir kez okunarak denegin her okuma sonrasında hatırladıklarını tekrarlaması istenir (anlık hatırlama). Daha sonra A listesinin serbest ve ipucuyla hatırlanması (kısa gecikmeli hatırlama) işlemi gelir. Bundan sonra nonverbal testlerin uygulandığı 20 dakikalık bir ara verilerek yine A listesinin serbest ve ipucuyla hatırlanması ve tanınması (uzun gecikmeli hatırlama) değerlendirilir. Testten elde edilen parametreler şunlardır:

- ⇒ tüm denemelerde toplam hatırlama ve tanıma
- ⇒ semantik ve sırayla öğrenme stratejileri
- ⇒ denemeler boyunca öğrenme hızı
- ⇒ denemeler boyunca hatırlama tutarlılığı
- ⇒ proaktif ve retroaktif enterferansa duyarlılık
- ⇒ kısa ve uzun aralardan sonra bilginin saklanması
- ⇒ hatırlama performansının kategori ipucuyla ve tanıma testiyle artırılması
- ⇒ hatırlamada perseverasyon ve karışmalar
- ⇒ tanımada yalancı pozitifler

3.2.3 Psikometrik Ölçekler

Beck Depresyon Ölçeği

1961' de A.T.Beck tarafından geliştirilmiştir. Toplam 21 soru ve her soru için 4 yanıt seçeneğinden oluşmaktadır. Bireyden son bir hafta içinde kendini nasıl hissettiğini en iyi ifade eden maddeyi işaretlemesi istenir. Ölçek için verilen kesim-puanları araştırmalarda farklılık göstermekle birlikte, 17 puanın klinik depresyonu belirlemede yeterli olacağı belirtilmektedir. 11-17 puan hafif depresyon, 18-29 puan orta şiddette depresyon, 30-63 puan ise ağır depresyon olarak yorumlanmaktadır. Ölçek Türkçe'ye B. Teğin tarafından uyarlanmıştır (Öner N 1996).

Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri

C.D.Spielberger tarafından 1970'te geliştirilmiştir. Envanter her biri 20 maddelik 2 ayrı ölçekten oluşur. Durumluk Kaygı Ölçeği bireyin belirli bir anda kendini nasıl hissettiğini belirler. Sürekli Kaygı Ölçeği bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak, genellikle kendini nasıl hissettiğini belirler. Ölçeklerden elde edilen büyük puanlar yüksek kaygı düzeyini gösterir. Testin Türkçe'ye uyarlanması N. Öner ve A. Le Compte tarafından gerçekleştirilmiştir (Öner N 1996).

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS)

Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda belirtilerin niteliğini ve ağırlığını derecelendirmek üzere geliştirilmiştir (Goodman WK, Price L ve ark1989). Toplam 19 maddeden oluşan ölçekte değerlendirmeye ilk 10 maddenin puanları dahil edilir. İlk 5 madde obsesyonları, 6-10. maddeler kompulsiyonları değerlendirir. Puanlamayı görüşmeyi gerçekleştiren klinisyen yapmaktadır. Toplam puan 0-40 arasında değişmektedir. Testin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması O. Karamustafaloğlu ve ark. tarafından yapılmıştır.

3.3 VERİ TOPLAMA SÜRECİ

- 1- Her hastayla, tanı amaçlı klinik görüşme yapılmış ve DSM-IV ölçütlerine göre OKB tanısı alanlara Y-BOCS ve SCID-OP uygulanmıştır.
- 2- İstanbul Üniversitesi Elektro-Nöro-Fizyoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde SPT ve Bas-Basma testleri uygulanmış ve EEG kayıtları alınmıştır. Bu bölüm, hazırlık süreciyle birlikte, ortalama üç saat sürmüştür.
- 3- Nöropsikolojik testler araştırmacılar tarafından uygulanmış ve yaklaşık bir buçuk saat sürmüştür.

3.4 VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) bilgisayar programı kullanılmıştır. Grup karşılaştırmaları Repeated Measures of ANOVA ve parametrik ve non-parametrik ortalamalar arasındaki farkın önemlilik testleri ile yapılmıştır. Hasta grubunda belirti ciddiyeti ile elektrofizyolojik ve nöropsikolojik veriler arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Katsayısı Analizi ile araştırılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Karakteristikleri

Çalışmaya alınan hasta grubu 16 kişiden (7 erkek, 9 kadın) oluşmaktadır. Grubun yaş ortalaması 25.43 ± 5.60 (20-38) yıl, öğrenim düzeyleri ortalaması 12.31 ± 2.67 (5-15) yıldır. Hastalardan üç kişi için uygun kontrol bulunamamış, bu nedenle hasta-kontrol grup karşılaştırmaları yaş, cinsiyet, öğrenim düzeyi ve el tercihi açısından eşleştirilen 13'er denekle yapılmıştır. Hasta grubunun kendi içinde elektrofizyolojik ve nöropsikolojik verilerinin karşılaştırmasına ise, 16 deneğin tümünün verileri alınmıştır. Deneklerin tümü sağ ellidir.

Grup karşılaştırmasına alınan 13 hastanın yaş ortalaması 23.38 ± 3.50 , öğrenim düzeyi ortalaması 13.30 ± 1.31 dir. Kontrol grubunu oluşturan 13 kişinin yaş ortalaması 23.07 ± 3.75 , öğrenim düzeyi ortalaması 13.38 ± 0.96 dir. İki grup arasında yaş ve öğrenim düzeyi parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo1. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarının karakteristikleri (ort. \pm SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
Yaş (yıl)	23.38 ± 3.50	23.07 ± 3.75	0.22	0.83
Öğrenim süresi (yıl)	13.30 ± 1.31	13.38 ± 0.96	0.17	0.86

Hasta ve kontrol gruplarında çalışmaya alındıkları sırada depresyon ve anksiyete belirtilerinin varlığını ve ağırlığını karşılaştırmak amacıyla, Beck Depresyon Ölçeği ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri kullanılmıştır. Her üç ölçekte de hasta grubunun puanları ortalaması kontrol grubu ortalamasından yüksek olmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (☞ Tablo 2).

Tablo 2. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarında psikometrik ölçümler (ort.±SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
Beck Dep. Ölçeği	16.92±7.08	13.25±7.06	1.30	0.20
Durumluk kaygı	47.83±6.99	45.36±7.92	0.79	0.43
Sürekli kaygı	50.36±3.66	46.90±5.30	1.78	0.09

4.2 Hasta Grubunda Fenomenolojik Özellikler

Çalışmaya katılan 16 hastanın OKB belirtileri incelendiğinde grubun ağırlıklı olarak kompulsif belirtiler gösterdiği saptanmıştır.

Obsesyonların dağılımı şu şekilde özetlenebilir: 5 kişide bulaşma, 4 kişide cinsel, 2 kişide agresif, 1 kişide dinle ilgili, 1 kişide simetri, 1 kişide somatik ve 1 kişide de diğer (bilme-hatırlama ihtiyacı...) obsesyonlar vardır.

Hastaların 3'ünde bulaşma obsesyonları, 3'ünde cinsel obsesyonlar, 1'inde ise dinle ilgili obsesyonlar “birinci hedef obsesyonu” oluşturmaktadır.

Kompulsiyonların dağılımı ise şöyledir: temizleme 10 kişide, kontrol etme 9 kişide, tekrarlayıcı davranışlar ve diğer kompulsiyonlar (dokunma-vurma gereksinimi, zihinsel törenler...) 5 kişide, sayma 3 kişide ve düzenleme kompulsiyonları 2 kişide vardır.

Temizleme kompulsiyonları 7, kontrol etme 4, tekrarlayıcı davranışlar 1, sayma 2 ve diğer kompulsiyonlar 2 kişide “birinci hedef kompulsiyonu” oluşturmaktadır.

Hastalık süresi ortalama 9.06±4.52 (2-17) yıldır.

Başlangıç yaşları ortalaması 16.37±7.14 (8-32) dir.

Y-BOCS puanları: Çalışmaya katılan 16 hastanın Y-BOCS *toplam* puanı ortalaması 20.93±6.34 (9-29) tür. *Obsesyon* alt puanı ortalaması 8.31±5.99 (0-18), *kompulsiyon* alt puanı ortalaması ise 12.62±2.87 (8-16) dir.

Tedavi durumları: Çalışmaya katılan hastalardan 12'si daha önce hiç tedavi almamıştı. Diğer 4 hastanın 3'ü geçmişte ilaç tedavisi almış ancak dört haftadan uzun süredir ilaç kullanmıyordu; 1 hasta ise çalışmaya alındığı sırada Klorimipramin (150 mg/g) ile tedavi altındaydı.

4.3 Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Elektrofizyolojik Verilerin Karşılaştırılması

Duyusal kapılamayı ölçmek için kullandığımız işitsel çift-klik paradigmasında 1. ve 2. seslere karşı oluşan P50 dalgalarının *genlik* ve *latans* değerleri ile P50 genliği “*baskılanma*” değerleri, hasta ve kontrol grupları arasındaki olası farkları açısından incelenmiştir. Hasta grubu verileri ayrıca belirti ağırlığı ile ilişkileri yönünden de değerlendirilmiştir.

4.3.1 P50 latansı

Her iki elektrot lokalizasyonunda (Fz, Cz) hasta grubunda ortalama S1 P50 latansı kontrol grubundan daha kısa, S2 P50 latansı ise daha uzun bulunmuştur. Bu değerler açısından hasta ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (☞ Tablo 3).

Tablo 3. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarında P50 latans değerleri (ms; ort.±SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
<u>S1 P50</u>				
Cz	63.68±5.27	65.19±4.69	0.77	0.44
Fz	65.19±7.08	66.09±9.35	0.28	0.78
<u>S2 P50</u>				
Cz	76.64±14.32	70.58±10.80	1.22	0.23
Fz	79.02±16.43	74.20±12.65	0.84	0.41

4.3.2 P50 genliği

S1 P50 dalgası için saptanan ortalama genlik değerleri, incelenen iki kanalda da, hasta grubunda kontrollere göre düşük bulunmuştur, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Cz p=.14; Fz p=.12).

S2 P50 genlik değerleri de iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir (Cz p=.46; Fz p=.47) (☞ Tablo 4).

Tablo 4. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarında P50 genlik değerleri (μ v; ort. \pm SD)

		<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
<u>S1 P50</u>	Cz	4.39 \pm 1.87	5.68 \pm 2.41	1.51	0.14
	Fz	4.23 \pm 1.52	5.39 \pm 2.09	1.61	0.12
<u>S2 P50</u>	Cz	2.84 \pm 1.48	2.45 \pm 1.23	0.75	0.46
	Fz	2.46 \pm 1.19	2.87 \pm 1.62	0.73	0.47

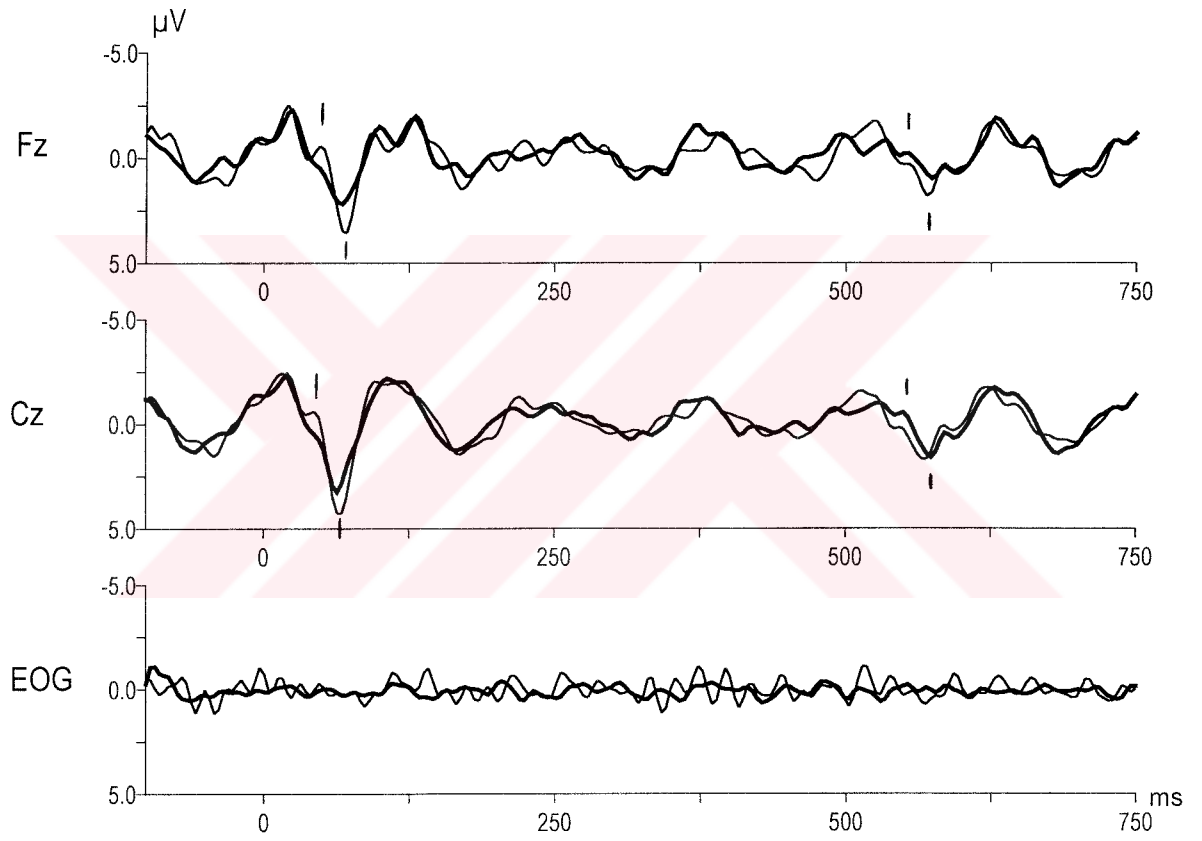
4.3.3 P50 baskılanması

P50 genliği “baskılanma” değeri iki ayrı ölçüm yöntemiyle hesaplanmıştır: 1) S2 / S1 oranı alınarak; 2) S1–S2 farkı alınarak. S2 / S1 oranının düşük oluşu, S1–S2 farkının ise yüksekliği baskılanma lehinedir.

P50 baskılanması her iki kanal için birlikte Repeated Measures of ANOVA ile değerlendirildiğinde (grup \times kanal), gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=.069). Her iki ölçümle elde edilen değerler kanallar ayrı ayrı ele alınarak karşılaştırıldığında ise, gruplar arasında Fz lokalizasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemezken (oran p=.62; fark p=.23), Cz lokalizasyonundaki fark anlamlı bulunmuştur (oran p=.027; fark p=.029). Bu bulgu non-parametrik istatistiksel analizlerle de desteklenmiştir (☞ Tablo 4, Şekil 1).

Tablo 4. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarında P50 baskılanma değerleri (ort. \pm SD)

		<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
<u>Cz</u>	S2/S1	0.67 \pm 0.24	0.47 \pm 0.19	2.36	0.027*
	S1-S2	1.55 \pm 1.48	3.23 \pm 2.12	2.32	0.029*
<u>Fz</u>	S2/S1	0.61 \pm 0.25	0.56 \pm 0.23	0.49	0.62
	S1-S2	1.77 \pm 1.34	2.52 \pm 1.76	1.22	0.23



Şekil 1: Fz ve Cz lokalizasyonlarında 10 hasta ve 10 kontrole ait S1 P50 ve S2 P50 yanıtlarının büyük ortalamaları (kalın çizgi: hasta)

4.3.4 P50 ve belirti ağırlığı ilişkisi

Hastaların elektrofizyolojik verileri (P50 baskılanma değerleri) olası bir ilişkiyi ortaya çıkarmak amacıyla Y-BOCS puanları ile karşılaştırılmış ve Cz lokalizasyonunda P50 baskılanma oranı (S2/S1) değeri ile Y-BOCS obsesyon puanı arasında anlamlılığa yakın bir ilişki elde edilmiştir ($r=.54$; $p=.055$). Cz lokalizasyonunda S2 P50 genliği ile de Y-BOCS obsesyon ve toplam puanları arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=.70$, $p=.007$; $r=.67$, $p=.011$)

4.4 Hasta ve Kontrol Gruplarında Nöropsikolojik Test Verilerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grupları arasında, üst düzey bilişsel işlevlerde var olabilecek farkları ortaya çıkarmak ve elektrofizyolojik verilerle karşılaştırmak amacıyla uyguladığımız nöropsikolojik testlerin değerlendirmesi iki alt bölümde yapılmıştır: (1) dikkat ve yürütücü işlevlere duyarlı testlerdeki performansın karşılaştırılması, (2) görsel - işitsel bellek ve karmaşık görsel algı testlerindeki performansın karşılaştırılması.

4.4.1 Dikkat ve yürütücü işlev testleri (☞ Tablo 5)

Wisconsin Kart Eşleme Testinde veri olarak; (a) birinci kategoriyi tamamlamak için kullanılan deneme sayısı, (b) kategori yüzdesi, (c) kavramsal düzey cevap skoru, (d) öğrenileni pekiştirme (learning to learn), (e) perseveratif hata yüzdesi ve (f) kurulumu sürdürmede başarısızlık puanları kullanılmış ve gruplar arasında fark olup olmadığı araştırılmıştır.

Birinci kategoriyi tamamlamak için kullanılan deneme sayısı, set değiştirmeden önceki ilk kavramsallaştırma hakkında fikir vermektedir. Gruplar karşılaştırıldığında, deneme sayıları ortalaması hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulunmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=.29$).

Kategori yüzdesi; deneğin tamamladığı kategori sayısının, testin tamamlanmasında kullandığı toplam deneme sayısına göre yüzdesi alınarak hesaplanmıştır. Bu şekilde, mutlak kategori sayısından daha duyarlı bir ölçüm elde edilmeye çalışılmıştır. Hasta grubunun kategori yüzdesi kontrol grubu değerlerinden daha düşük olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($4.56\pm 2.7 \Leftrightarrow 6.92\pm 1.24$; $p=.011$).

Kavramsal düzey cevap skoru da benzer şekilde, deneğin ardışık üç ya da daha fazla doğru yanıt toplamının, testin tümünde kullandığı toplam deneme sayısına göre

yüzdesi alınarak hesaplanmıştır. Bu skorun, deneğin eşleme ilkelerine ilişkin içgörüsünü yansıttığı düşünülmektedir. Gruplar bu açıdan karşılaştırıldığında da, hastaların kontrollerden daha düşük puanlar aldıkları ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($58.26 \pm 22.08 \Leftrightarrow 76.26 \pm 12.32$; $p=.019$).

Öğrenileni-pekiştirme (learning to learn), testin akışı içinde deneğin kavramsallaştırma (bir sonraki kategoriye daha az yanlış yaparak tamamlama) becerisindeki ortalama değişimi yansıtır. Grupların bu parametreden aldıkları puanlara bakıldığında hastaların performansının kontrollere göre daha düşük olduğu görülmektedir; ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=.06$).

Perseveratif hata yüzdesi, toplam deneme sayısı içinde perseveratif hataların oranı hakkında fikir verir. Perseveratif yanıt, bir yenisine geçmek için eski kategoriye bırakamama ya da yeni bir seçeneği görememeyi yansıtır. Hastaların perseveratif hata yüzdeleri ortalaması kontrollerden daha yüksek olup, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($15.94 \pm 7.43 \Leftrightarrow 10.15 \pm 5.52$; $p=.034$).

Kurulumu sürdürmemeye puanı, deneğin ardışık 5 ya da daha fazla doğru yanıt verdikten sonra, kategoriye tamamlamadan hata yaptığı dizilerin toplamıdır. Başarılı bir stratejiyi devam ettirerek eylemi sürdürme ve sonlandırmadaki yeti eksikliğini yansıtır. Hastaların bu anlamdaki performansları da kontrollere göre daha düşük bulunmuştur. Grupların aldıkları puanlar karşılaştırıldığında, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bir değere ulaşmamıştır ($p=.17$).

Sürekli Performans Testinde gruplar arasında karşılaştırma yapmak açısından seçilen parametreler; (a) doğru yanıt sayısı, (b) doğru yanıt reaksiyon zamanı, (c) basılmayacak yerde basma (komisyon) sayısı ve (d) komisyon latansıdır.

Doğru yanıt sayısı her iki grupta yaklaşık olarak eşit olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p=.76$).

Doğru yanıt reaksiyon zamanının (ms) hastalarda kontrol grubuna göre daha kısa olduğu görülmüştür. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=.38$).

İstatistiksel açıdan anlamlı değerlere ulaşmamakla birlikte, *komisyon sayısı* hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek ($p=.38$), *komisyon latansı* daha uzun

bulunmuştur ($p=.51$). Birlikte değerlendirildiğinde bu veriler hastaların dikkatlerini sürdürmede kontrol grubuna göre daha başarısız olduklarını düşündürmektedir.

Bas-Basma (Go-no-Go) Testinde deneklerin her biri için; (a) doğru yanıt sayısı, (b) doğru yanıt latansı, (c) komisyon sayısı değerlendirilmiştir.

Hasta ve kontrol grupları bu parametreler açısından karşılaştırıldığında, veriler hasta grubu için daha düşük performans düzeyi göstermekle birlikte, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=.17$; $p=.65$; $p=.31$).

Stroop Testi verilerinden değerlendirmeye alınan bölüm 2 (renkli basılmış renk isimlerini okuma) ve bölüm 5 (renk ismi olan kelime rengi söyleme) arasındaki süre farkı “renk-kelime enterferans etkisi” olarak tanımlanmaktadır. Grupların bu testteki performansları değerlendirilirken bu iki bölümün ayrı ayrı süreleri karşılaştırıldığında, hastaların ortalamasının daha uzun olduğu görülmüş, ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p=.46$; $p=.73$). İki bölüm arasındaki süre farkının 5. bölümün süresine bölünmesiyle elde edilen enterferans puanı açısından da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=.76$).

İz sürme (Trails A ve B) Testi, bu gruba alınan diğer testlere benzer şekilde; kişide dikkat, sıralama, mental esneklik, görsel araştırma ve motor fonksiyon hızını ölçebilen bir testtir. Trails A bölümünde hasta grubu için süre ortalaması (35.24 ± 14.36) kontrol grubu ortalamasından (25.18 ± 4.69) daha uzun ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=.025$). Trails B bölümünde ise hasta grubunda ortalama süre daha uzun olmakla birlikte aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Trails enterferans puanı A ve B bölümlerine ait süre farkının B bölümüne oranı şeklinde hesaplanmıştır. Bu puanın istatistiksel analizinde de gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=.69$).

Tablo 5. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarının dikkat ve yürütücü işlemlere duyarlı testlerdeki performansları (ort.±SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
⇒ WKET				
I.kategorideki deneme sayısı	22.15±25.78	14.23±6.82	1.071	0.29
Kategori yüzdesi	4.56±2.7	6.92±1.24	2.84	0.011*
Kavramsal düzey cevap skoru	58.26±22.08	76.26±12.32	2.56	0.019*
Öğrenileni pekiştirme	-9.05±24.53	6.23±12.01	1.98	0.06
Perseveratif hata yüzdesi	15.94±7.43	10.15±5.52	2.25	0.034*
Kurulumu sürdürmememe	0.76±1.30	0.23±0.43	1.41	0.17
⇒ SPT				
Doğru yanıt sayısı	107.53±0.51	107.61±0.76	0.29	0.76
Doğru yanıt reaksiyon zamanı	333.07±61.84	360.53±93.45	0.88	0.38
Komisyon sayısı	2.84±3.86	1.84±1.21	0.88	0.38
Komisyon latansı	511.87±239.07	448.63±126.31	0.68	0.51
⇒ Go-no-Go				
Doğru yanıt sayısı	29.23±1.69	29.92±0.27	1.45	0.17
Doğru yanıt latansı	426.23±57.18	416.53±50.86	0.45	0.65
Komisyon sayısı	1.00±1.47	0.53±0.66	1.03	0.31
⇒ Stroop				
Stroop bölüm 2	8.72±2.31	8.21±0.59	0.75	0.46
Stroop bölüm 5	20.64±7.38	19.77±5.54	0.33	0.73
Stroop enterferans puanı	0.53±0.15	0.55±0.12	0.30	0.76
⇒ Trails (iz sürme)				
Trails A	35.24±14.36	25.18±4.69	2.39	0.025*
Trails B	63.41±28.71	47.90±18.62	1.63	0.11
Trails enterferans puanı	0.40±0.20	0.42±0.17	0.40	0.69

4.4.2 İşitsel-görsel bellek ve karmaşık görsel algı testleri

California Sözel Öğrenme Testi

Hasta ve kontrol grupları sözel bellek ve öğrenme stratejileri açısından karşılaştırıldıklarında, anlık hatırlama toplam puanı , kısa gecikmeli hatırlama toplamı ve uzun gecikmeli hatırlama toplam puanları açısından aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Kısa ve uzun gecikmeli, serbest ve ipucuyla hatırlama puanları arasında da anlamlı fark görülmemiştir. Grupların hata puanları (karışma, perseverasyon) karşılaştırıldığında, değerler hasta grubunda daha yüksek bulunmakla birlikte aradaki fark anlamsızdır (Tablo 6).

Sayı Menzili (Görsel-İşitsel)

Hasta ve kontrol grupları anlık görsel bellek puanları karşılaştırıldığında, hasta grubu her iki alt test (ileri ve geri) puanları açısından kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük performans göstermiştir ($p=.03$; $p=.01$). Gruplar arasında anlık işitsel bellek puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarının Sayı Menzili (Görsel - İşitsel) testindeki performansları (ort. \pm SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
<u>Görsel</u>				
-ileri	8.61 \pm 1.93	10.15 \pm 1.46	2.28	0.03*
-geri	8.15 \pm 1.90	10.00 \pm 1.47	2.76	0.01*
-toplam	16.76 \pm 3.51	20.15 \pm 2.57	2.80	0.01*
<u>İşitsel</u>				
-ileri	10.41 \pm 2.27	10.41 \pm 1.50	0.00	1.00
-geri	8.50 \pm 1.83	9.16 \pm 1.52	0.97	0.34
-toplam	18.91 \pm 3.52	19.58 \pm 2.53	0.53	0.60

Tablo 6. Hasta (n=13) ve kontrol (n=13) gruplarının California Sözel Öğrenme Testindeki performansları (ort.±SD)

<i>CSÖT parametreleri (\mathcal{A} listesi)</i>	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t- değeri</i>	<i>P değeri</i>
AH 1. deneme doğru yanıt sayısı	9.30±2.21	8.61±1.75	0.88	0.38
AH 5. deneme doğru yanıt sayısı	13.69±1.84	14.38±1.12	-1.15	0.25
AH deneme 1-5 doğru yanıt toplamı	60.69±7.90	62.38±6.58	-0.59	0.55
AH deneme 1-5 semantik kümelenme toplamı	22.53±11.78	21.69±13.06	0.17	0.86
AH deneme 1-5 ilk bölge doğru yanıt yüzdesi	27.41±3.09	25.34±3.07	1.71	0.10
AH deneme 1-5 orta bölge doğru yanıt yüzdesi	48.83±3.86	50.69±3.94	-1.21	0.23
AH deneme 1-5 son bölge doğru yanıt yüzdesi	23.74±3.97	23.96±3.90	-0.13	0.89
KGSH doğru yanıt sayısı	13.30±2.09	13.84±1.99	-0.67	0.50
KGSH semantik kümelenme puanı	5.84±2.40	6.38±3.22	-0.48	0.63
UGSH doğru yanıt sayısı	14.00±2.00	14.38±1.75	-0.52	0.60
UGSH semantik kümelenme puanı	6.76±3.00	8.07±3.66	-0.99	0.32
Tüm denemelerde karışmalar†	4.15±5.50	2.92±4.31	0.63	0.53
Tüm denemelerde perseverasyonlar†	5.69±4.06	3.46±3.61	1.47	0.15
Tanıma doğruları	15.38±0.76	15.53±0.66	-0.54	0.58
Tanımda yalancı pozitifler	0.69±1.10	0.38±0.65	0.86	0.39
Ayrımlanabilirlik	97.21±3.48	98.14±2.70	-0.76	0.45

AH: anlık hatırlama

KGSH: kısa gecikmeli serbest hatırlama

UGSH: uzun gecikmeli serbest hatırlama

†A ve B listeleri; kısa ve uzun gecikmeli; serbest ve ipucuyla hatırlamalar birlikte

Benton Şekilleri Akılda Tutma, Benton Yüz Tanıma ve Çizgi Yönü Belirleme Testleri (☞ Tablo 8)

Görsel bellek ve karmaşık görsel algıyı ölçen bu testlerden gruplar arasında yalnızca çizgi yönü belirleme testinde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=.012$).

Tablo 8. Hasta ($n=13$) ve kontrol ($n=13$) gruplarının görsel bellek ve karmaşık görsel algıya duyarlı testlerdeki performansları (ort. \pm SD)

	<i>OKB</i>	<i>Kontrol</i>	<i>t-değeri</i>	<i>P değeri</i>
Benton şekilleri akılda tutma testi	2.84 \pm 2.82	1.38 \pm 1.32	1.68	0.10
Benton yüz tanıma testi	46.76 \pm 2.80	48.92 \pm 3.17	1.83	0.07
Benton çizgi yönü belirleme testi	25.92 \pm 3.47	28.83 \pm 1.11	2.86	0.012*

4.5 Hasta Grubunda OKB Belirti Ağırlığı ve Nöropsikolojik Test Performansı İlişkisi (☞ Tablo 9)

Hasta grubunun Y-BOCS puanları ile nöropsikolojik test performansları ilişkisine baktığımızda, hasta - kontrol karşılaştırmasında anlamlı fark bulmadığımız testlerin belirti ağırlığı ile ilişkili olmasıydı. Örneğin Stroop enterferans puanı Y-BOCS toplam ve obsesyon puanları ve genel ağırlık puanı ile anlamlı düzeyde ilişki göstermiştir ($p<.000$; $p<.000$; $p=.003$). Yine gruplar arasında fark bulmadığımız Go-no-Go doğru yanıt ve Sayı Menzili-İşitsel ileri, geri ve toplam puanları da belirti ağırlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Tablo 9. Hasta (n=16) grubunun Y-BOCS puanları ile nöropsikolojik test performansları arasındaki ilişkiler (r ve P değerleri)

	Genel ağırlık	Y-Bocs Toplam	Y-Bocs Obses-	Y-Bocs Komp-	Y-Bocs Yavaş-	Y-Bocs Sorum-	Y-Bocs Kuşku	Y-Bocs Kaçınma	Y-Bocs Karar-
Benton Çizgi YB					.72 (.000)				
Benton Vis. Ret.			.49 (.05)						
Benton Yüz T.	-.65 (.008)	-.57 (.030)							
SPT Doğru Y.	-.71 (.002)								
SPT-DY Reak. Zm							.51 (.049)		
Sayı M. Gör. ileri			-.50 (.046)						
Sayı M. İşit. ileri		-.59 (.036)							
Sayı M. İşit. geri		-.60 (.032)	-.57 (.026)						
Sayı M. İşit. Top.		-.68 (.012)	-.60 (.009)						
Go-no-Go Doğru Y.	-.54 (.035)	-.61 (.013)	-.57 (.030)						
Go-no-Go Komisy.	.54 (.037)					.51 (.09)			
Trails Enterfer.					-.78 (.000)				
Stroop Enterfer.	.56 (.003)	.77 (.000)	.82 (.000)						
WKET 1.Kat.DS								.51 (.039)	
WKET Kav.DCS									-.50 (.049)
WKET Lear.toL.						.60 (.023)			
Beck DÖ									
STAIT				.52 (.046)					
TRAIT								.60 (.021)	

5. TARTIŞMA

Çalışmada çift-klik paradigması ile elde edilen P50 yanıtlarına ait baskılanma oran ve farkları OKB tanısı alan hastalarda sağlıklı kontrollere göre verteks (Cz) lokalizasyonunda duyuşal bir kapılama bozukluğunun varlığını göstermiştir. Frontal ve verteks lokalizasyonlarındaki P50 baskılanma düzeyini bütün olarak ele aldığımızda, hastaların kontrollerden farklı olmadıkları görülmüştür. Belirti ağırlığının verteks lokalizasyonunda ikinci klişe elde edilen P50 genliğinin artmasıyla paralellik gösterdiği saptanmıştır. OKB'ta duyuşal kapılamanın kullandığımız yöntemle daha önce çalışılmamış olması nedeniyle, elde ettiğimiz bulguları şizofreni kapsamında yapılmış olan P50 ve OKB'taki PPI çalışmaları ile karşılaştırmak durumundayız.

Fenomenolojisine bakıldığında “kognitif kapılama” bozukluğu düşündüren belirtiler içeren ve fizyopatolojisinde adı geçen nöroanatomik yapıların kapılama fonksiyonundan sorumlu yapılarla örtüştüğü bilinen OKB, duyuşal kapılama anlamında da araştırılması gereken bir bozukluk olarak görülmüştür. Swerdlow ve ark.nın (1993) bu amaçla prepulse inhibisyon (PPI) yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada OKB tanısı alan hastalarda zayıf inhibisyon, yani ‘kapılama bozukluğu’ olduğu gösterilmiştir Normal deneklerde startle yanıtları arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, P50 baskılanmasının habitüasyonla güçlü, PPI ile görece zayıf bir ilişkide olduğu bulunmuştur (Schwarzkopf ve ark. 1993). Aynı çalışmada S1 P50 genliği startle yanıtlarının her ikisiyle de P50 baskılanmasına göre daha güçlü bir ilişki göstermiştir. Bu sonuç şimdiye kadar ağırlıklı olarak şizofrenide çalışılmış olan bu paradigmanın diğer hasta gruplarında yöntem açısından daha fazla araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır. Örneğin PPI ile OKB'de duyuşal motor kapılamayı araştıran bir çalışma, OKB'de düşük şiddette prepulse uyarı verildiğinde duyuşal kapılama defektinin açığa çıktığını, bu kalıbın yüksek şiddetteki prepulse uyarılarla kapılama defekti görülen şizofreni, şizotipal kişilik ve Huntington hastalığından farklı olduğunu ortaya koymuştur. Elde ettiğimiz sonuç, OKB'ta PPI ile elde edilen sonuçla uyumlu olmakla birlikte, kapılama defektinin şizofreni çalışmalarındaki kadar belirgin olmadığını da göstermektedir. Ayrıca S2 P50 genliğinin belirti ağırlığı ile ilişkili bulunması, kapılama oranı ile birlikte S1 ve S2'ye ait P50 yanıtlarının ayrı ayrı ele alınabileceği ve farklı uyarı aralıkları kullanılarak araştırılması gerektiğini

düşündürmektedir. Çünkü S2 P50 genliğinin artması kapılama aleyhinedir ve belirti ağırlığı ile aynı yönde ilişkili olması mantıklıdır.

Çalışmada çift-klik paradigması duyuşsal kapılama literatüründe en sık kullanılan şekilde; yani çok kısa süreli ve eşit ses şiddetindeki klikler, klikler-arası ve klik çiftleri arasındaki süreler sabit tutularak uygulanmıştır. Bu parametreler şizofreni hastalarındaki kapılama bozukluğunu optimal düzeyde açığa çıkaran parametrelerdir. PPI yönteminde olduğu gibi, bu paradigmanın da OKB'taki kapılama defektini güvenilir bir şekilde gösterebileceği parametreleri araştırılmalıdır.

Son yıllarda OKB'un genetik geçiş özelliği taşıdığı üzerinde çok durulan bir noktadır. Bu anlamda çift-klik paradigmasının OKB'ta güvenilir kılınması bir sonraki adımda genetik çalışma kapsamına alınan olgularda tanımlayıcı bir özellik olarak kullanılmasını sağlayacaktır. P50 baskılanması ile kolinerjik ve noradrenerjik sistemlerin ilişkisi düşünüldüğünde, OKB'ta kapılama çalışmaları dolaylı olarak hastalıkla ilişkili nörotransmitter sistemler hakkındaki bilimsel kavrayışımızı da genişletecektir. P50 genliğinin dopaminerjik sistemle ilişkisi hatırlanırsa, kapılama araştırmalarının OKB-spektrum bozukluklarında da çalışılması, beyin davranış ilişkisine ait bilgilerimize katkı sağlayacaktır.

OKB' un nörobiyolojisinde en geniş kabul gören nöroanatomik model frontal-striatal etkileşim bozukluğudur. Yapılan nöropsikolojik çalışmalarda elde edilen bulgular ilaç kullanımı, klinik depresyon ve anksiyetenin eşlik etmesi ve genel zeka bölümü açısından farklılıkların olması gibi nedenlerle sağlıklı bir şekilde yorumlanamamaktadır. Ancak literatürde elde edilen bulgular belirli bilişsel işlevlerdeki bozulmayı ön plana çıkarmıştır. En sık ve tutarlı bir şekilde bozulduğu bildirilen bilişsel işlevler sözel olmayan alanda set değiştirme güçlüğünün ve görsel bellek işlevlerinde, özellikle vizüel, viziyoşpasyal ve viziyoşpasyal işlevlerle ilişkili olarak eyleme ait bellekte bozulmanın olmasıdır (Tallis 1997). Kuşku, emin olamama ve kontrol etme belirtilerinin özellikle görsel bellek süreçleriyle ilgili olabileceği varsayımı bu alandaki araştırmaları çekici kılmaktadır.

Tekrarlayıcı düşünce ve davranış kalıplarına denk düşen set değiştirme güçlüğü, geribildirimler değişse bile aynı kategoride ısrar etme davranışı pek çok çalışmada gösterilmiştir (Christensen ve ark. 1992; Head 1989). Bu amaçla yaygın bir şekilde kullanılan Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) tümüyle set değiştirme işlevine duyarlı olmasa da OKB tanısı alan hastaların normal kontrollere göre daha fazla

perseveratif hata yaptıkları bulunmuştur. WKET nin performansında normallerle fark bulamayan çalışmalar ise, elde ettikleri veriyi OKB'un etiyojisinde dorsolateral prefrontal korteksin olmamasına kanıt olarak yorumlamışlardır (Gross-Iseeroff 1996). Prefrontal korteks, organizmanın amaçlarına ve geçmiş deneyimlerine ait tasarımları barındıran yürütücü belleği kullanarak, daha alt düzeydeki duysal-motor alandaki değişikliklerin düzenlenmesinde rol alır (Fuster 1989). Örneğin denek WKET inde renk kategorisinde devam ederken kuralı akılda tutmak, renk bilgisine dikkat etmek ve motor faaliyeti sürdürmek durumundadır. Bu işlevler uzun süreli aktive olabilen prefrontal korteks tarafından yürütülür. Duysal ve motor tasarımlarla birlikte renk, şekil ya da sayı bilgisi de paralel olarak işlenir. Kategorinin tamamlanmasından sonra deneğe değişiklik yapması için farklı bir geri bildirim verilir. Normal kişilerin performansında bir ya da iki hatadan sonra değişebilecek olan kural orbitofrontal korteks hasarı olan kişilerde değiştirilemez. Esnek bir şekilde kategorinin değiştirilmesinden sorumlu yapılar orbitofrontal korteks, anterior singulat ve limbik bağlantılardır. Sonçta bu testte normal kontrollerden anlamlı bir şekilde düşük olan performans hasta grubumuzda set değiştirme zorluğunun varlığını göstermektedir (Dehaene ve Changeux 1995).

Hedef uyarıların 1500 ms aralıklarla geldiği ve 15 dak. Devam eden Sürekli Performans Testindeki (SPT) doğru yanıt sayıları dikkatin sürdürülmesi yetisi hakkında bilgi vermektedir. Bu faaliyeti gerçekleştirirken deneğin merkez yürütücü sisteminin zaman zaman düşen enerjisini ve hedefe ait bilgiyi canlandırması gerekmektedir. Hasta ve kontrol grupları arasında saptanan doğru hedef sayısı hemen hemen eşit bulunmuştur. Gruplar arasında farklılık beklediğimiz komisyon sayısı hastalarda daha yüksek olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Doğru yanıt reaksiyon zamanı ise literatürdeki bulguların tersine hastalarda daha kısa gözükmektedir. SPT nin uyarı ritminin daha hızlı ya da düzensiz olduğu bir versiyonu ile birlikte uygulanması gruplar arasında beklenen farkları izlememize yardımcı olabilir. İz sürme testinin A bölümünde hastaların psikomotor hızları kontrollere göre daha uzun bulunmuştur. Bu bulgu hastalarda enterferansa dirençten bağımsız olarak psikomotor yavaşlamanın varlığına işaret etmektedir.

Çalışmanın bulguları işitsel ve görsel materyalin işlenmesindeki farklar açısından değerlendirildiğinde işitsel kısa ve uzun süreli hatırlama, tanıma işlevlerinde ve sözel öğrenme stratejilerinde gruplar arasında farklılık bulunmamış olması görsel işlevlerdeki

farkların ön plana çıktığı çalışmalarla uyumludur (Purcell ve ark.1998). Kısa süreli sayı tekrarı performansının gruplar arasında farklı olmamasına karşın, Wecshsler görsel anlık bellek performansının hastalarda belirgin bir şekilde düşük olması merkez yürütücü işlevden çok vizyospasyal yürütücü işlev bozukluğuna işaret etmektedir. Benton Şekil Akılda Tutma testindeki performans farklılığının istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmaması, bu testin sözel işleme tabi tutulabilir olmasından kaynaklanabilir.

Sağ hemisfer karmaşık vizyospasyal algı işlevlerine duyarlı olan Benton Çizgi Yönü Belirleme Testine ait performans farkı nesnelere tanınmasında yerleşime ait bilginin hastalar tarafından yeterince işlenemediğini göstermektedir (Bellugi ve ark.1999). Nöropsikolojik bulguların tümü göz önünde tutulduğunda hastaların görsel materyali işlemede zorlandıkları ortaya çıkmaktadır.

OKB tanısı alan hastaların belirti ağırlığı ile nöropsikolojik test performansındaki ilişkiler ise genel olarak hasta kontrol farklarının bulunmadığı SPT ve Stroop gibi frontostriatal etkileşimi yansıtan işlevlerle ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu fonksiyonel görüntüleme çalışmalarının verileriyle uyumludur.

ÖZET

Bu çalışmada DSM-IV ölçütlerine göre Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı almış olan 13 hasta ve yaş, cinsiyet ve öğrenim düzeyi açısından eşleştirilmiş 13 sağlıklı kontrol duyusal kapılama fonksiyonu ve nöropsikolojik test performansları açısından karşılaştırılmıştır. Duyusal kapılamayı ölçmek amacıyla işitsel çift-klik paradigması kullanılmış ve oluşan orta-latanslı uyarılma potansiyeli (P50) baskılanması değerlendirilmiştir. Duyusal kapılama OKB'ta ilk kez bu çalışma kapsamında P50 işitsel uyarılma potansiyeli ile araştırılmıştır.

Duyusal kapılamanın ölçümünde kullanılan P50 baskılanma değerleri Cz lokalizasyonunda hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgu OKB'ta PPI ile gösterilmiş olan duyusal-motor kapılama bozukluğu ile devamlılık göstermektedir. Nöropsikolojik testlerdeki performansları karşılaştırıldığında dikkati sürdürme, tanıma, sözel bellek testlerinde fark bulunmazken, set değiştirme ve görsel anlık bellek aralığı ve vizeyospasyal tasklarda hastalar kontrol grubuna göre daha düşük performans göstermişlerdir.

Elde edilen bulgular, OKB'ta duyusal kapılama defektinin P50 yöntemiyle de araştırılabileceğini göstermiştir. Nöropsikolojik işlevlerin iyi karakterize edilmiş gruplarda çalışılmasının ve son yıllarda üzerinde durulan vizeyospasyal işlevlerin bozukluğun nörobiyolojisinde önemli olduğunu vurgulamaktadır.

SUMMARY

In this study, 13 patients diagnosed as obsessive-compulsive disorder according to DSM IV criteria and -age, -sex and -education matched normal controls are searched for sensory gating and neuropsychological test performance. In order to evaluate sensory gating we used double-click paradigm and resulting middle latency auditory evoked potential (P50 AEP) has been measured for suppression in its amplitude by calculating S2/S1 ratio and S1-S2 difference. Sensory gating in OCD has been measured using P50 suppression for the first time in our study. P50 suppression measures were found to be significantly reduced in OCD group as compared to controls. This finding correlates to previous prepulse inhibition (PPI) studies in OCD. As we compared neuropsychological test performances of the two groups, they did not show difference on tests of attention, visual recognition and verbal memory. But performance of the OCD group was significantly lower than controls on set shifting tasks, visual memory and visuospatial tasks.

These findings show that sensory gating defect in OCD can be measured using P50 AEP. They also show, importance of neuropsychological studies in well characterized groups and importance of deficits in visuospatial skills which gained attention in recent years in neurobiology of the disease.

7. KAYNAKLAR

Adler LE, Olincy A, Waldo M ve ark. Schizophrenia, sensory gating and nicotinic receptors. Schz. Bull. 1998; 24: 189-202

Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental bozuklukların tanısai ve sayımsai el kitabı , 4. Baskı (DSM IV) Çev.ed. Koroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995

Aylward EH, Harris GJ, Hoehn-Saric R ve ark. Normal caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. Arch Gen Psy 1996; 53: 577-584

Baxter LR, Schwartz JM, Mazziotta JC ve ark. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psych 1988; 145:12, 1560-1563

Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS ve ark. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psych 1992; 49: 681-689

Behar D, Rapoport JL, Berg CJ ve ark. Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with OCD. Am J Psych 1984; 141:363-369

Benkelfat C, Nordahl TE, Semple WE ve ark. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psyh 1990; 47: 840-847

Boone K, Ananth J, Philpott L ve ark. Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with OCD. Neuropsychology and Behavioral Neurology 1991; 4:96-99

Braff DL, Swerdlow NL, Geyer MA. Gating and habituation deficits in the schizophrenia disorders. Clin. Neurosc. 1995; 3: 131-139

Cardenas VA, Gerson J, Fein G. The reliability of P50 suppression as measured by the conditioning/testing ratio is vastly improved by dipole modeling. *Biol. Psy* 1993; 33:335-344

Clementz BA, Geyer MA, Braff DL. Multiple site evaluation of P50 suppression among schizophrenia and normal comparison subjects. *Schz. Res.* 1998; 30: 71-80

Coryell W. OCD and primary unipolar depression. Comparisons of background, family history, course and mortality. *J Ner Men Dis* 1981; 169:220-224

Delis DC Neuropsychological assessment of memory disorders. *Review of Psychiatry* 1993; 12: 689-723

Flach KA, Adler LE, Gerhardt GA ve ark. Sensory gating in a computer model of the CA3 neural network of the hippocampus. *Biol. Psych.* 1996; 40: 1230-1245

Flor-Henry P, Lind J. Further neuropsychological studies of OCD. *Br J Clin Psych* 1988;32:67-74

Freedman R, Adler LE, Waldo MC ve ark. Neuropsychological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: Comparison of medicated and drug-free patients. *Biol. Psych.* 1983; 18:537-551

Goodman W, Price L, Rasmussen S ve ark. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) : Part 1. Development, use and reliability. *Arch Gen Psych* 1989; 46:1012-1016

Halperin JM, Wolf LE, Pascualva DM. Differential assessment of attention and impulsivity in children. *J Am Acad. Child Adoles. Psych.* 1988; 27:326-329

Hollander E, De Caria C, Nitescu A ve ark. Serotonergic function in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psych 1992; 49: 21- 28

Insel TR, Donnelly EF, Lalaken ML ve ark. Neurological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. Biol. Psych 1983; 18:741-751

Insel TR. Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psy 1992; 49: 739-744

Irle E, Exner C, Thielen K ve ark. Obsessive-compulsive disorder and ventromedial frontal lesions: clinical and neuropsychological findings. Am J Psy 1998; 155:2, 255-263

Jenike MA, Breiter HC, Baer L ve ark. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psych 1996; 53: 625-632

Jenike MA, Rauch SL, Cummings JL, Savage CR, Goodman WK. Recent developments in neurobiology of obsessive compulsive disorder. J Clin Psych 1996; 57:10, 492-503

Jin Y, Potkin SG; Patterson CA ve ark. Effects of P50 temporal variability on sensory gating in schizophrenia. Psych. Res. 1997; 70: 71-81

Kaplan HI, Sadock BJ. Neuropsychological assessment of adults. Synopsis of Psychiatry 'de. 8. Edition, Mass Publishing Co, Egypt, sf.203.

Keller BB. Cognitive assessment of obsessive-compulsive children. OCD in Children And Adolescents 1989; Washington DC: Am Psych. Press

Kellner CH, Jolley RR, Holgate RC, Austin L, Lydiard RB, Laraia M, Ballenger JC. Brain MRI in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1991; 36: 45-49

Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF ve ark. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder detected with quantitative x-ray computed tomography. *Am J Psy* 1988; 145: 1089-1092

Miguel EC, Scott LR, Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *Psych Clin North Am.* 1997; 20: 863-883

Myles-Worsley M, Coon H, Byerley W ve ark. Developmental and genetic influences on the P50 sensory gating phenotype. *Biol. Psych.* 1996; 39: 289-295

Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psych* 1998; 55: 415-423

Öner N, Türkiye'de kullanılan psikolojik testler. Bir başvuru kaynağı. 1996, Boğaziçi Üni. Eğ. Fak. , İstanbul

Perry W, Viglione D, Braff DL. The Ego Impairment Index and schizophrenia.: A validation study. *J Pers. Assess.* 1992; 59:165-175

Robinson D, Wu H, Munne RA ve ark. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psych* 1995; 52: 393-398

Rosenberg DR, Keshavan MS, O'Hearn KM, Dick EL, Bagwell WW, Seymour AB, Montrose DM, Pierri JN, Birmaher B. Frontostriatal measurement in treatment-naive children with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 824-830

Rubin RT, Villanueva-Meyer J, Ananth J ve ark. Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m HMPAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. *Arch Gen Psych* 1992; 49: 695-701

Saric RH, Pearlson GD, Harris GJ ve ark. Effects of fluoxetine on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients. *Am J Psych* 1991; 148:9, 1243-1245

Scarone S, Colombo C, Livian S, Abbruzzese M, Ronchi P, Locatelli M, Scotti G, Smeraldi E. Increased right caudate nucleus size in obsessive compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.: Neuroimaging* 1992; 45: 115-121

Schwarzkopf SB, Lamberti JS, Smith DA. Concurrent assessment of acoustic startle and auditory P50 evoked potential measures of sensory inhibition. *Biol. Psych.* 1993; 33: 815-828

Smith DA, Boutros NN, Schwarzkopf SB. Reliability of P50 auditory event-related potential indices of sensory gating. *Psychophysiology* 1994; 31: 495-502

Spehlmann R. General description of evoked potentials. *Evoked potential primer*, 1985, Butterworth Publishers

Spreen O, Strauss E. *A Compendium of Neuropsychological Tests*. 2nd ed., Oxford University Press, New York, s.219, 270, 533.

Stein DJ, Hollander E, Chan S, DeCaria CM, Hilal S, Liebowitz MR, Klein DF. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.: Neuroimaging* 1993; 50: 143-150

Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL ve ark. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psych* 1989; 46: 518-523

Swedo SE, Pietrini P, Leonard HL ve ark. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder Revisualization during pharmacotherapy. *Arch Gen Psych* 1992; 49: 690-694

Swerdlow NR, Geyer MA. Using animal model of deficient sensorimotor gating to study the pathophysiology and new treatments of schizophrenia. Schz. Bull. 1998; 24: 285-301

Swerdlow NR, Benbow CH, Zisook MA ve ark. A preliminary assessment of sensorimotor gating in patients with obsessive compulsive disorder. Biol. Psych. 1993; 33: 298-301

Tallis F. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: a review and consideration of clinical implications. British J Clin Psychology 1997; 36: 3-20

Yaltkaya K, Nuzumlalı D. Olaya ilişkin endojen potansiyeller. Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları No:2, s.1-3.

Young DA, Waldo M, Rutledge JH, Freedman R. Heritability of inhibitory gating of the P50 auditory-evoked potential in monozygotic and dizygotic twins. Neuropsychobiology 1996; 33: 113-117