



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBSESİF KOMPULSİF  
BOZUKLUĞUNDA SERUM İNFLAMATUAR  
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Pelin DAĞ  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Fevziye TOROS

MERSİN-2019



T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBSESİF KOMPULSİF  
BOZUKLUĞUNDA SERUM İNFLAMATUAR  
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Pelin DAĞ  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Fevziye TOROS

MERSİN-2019

## TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıŐmaktan onur duyduğum, değerli bilgi ve zamanlarını hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda içten desteklerini hissettiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Fevziye TOROS ve Dr. Öğr. Üyesi Gülen Güler AKSU'ya,

Çalışma sürecimde yeni bakıŐ açıları kazanmamı sağlayarak eğitimime büyük katkıları olan kıymetli Psikiyatri Anabilim Dalı hocalarım Prof. Dr. M. Kemal YAZICI, Prof. Dr. Aylin E. YAZICI, Prof. Dr. Őenel TOT, Doç Dr. Gamze Ö. BİLGİLİ, Doç Dr. AyŐe D. BAŐTERZİ ., Dr. Öğr. Üyesi Eda ASLAN'a,

Rotasyonumu verimli Şekilde geçirmemi sağlayan Prof. Dr. etin OKUYAZ, Doç Dr Mustafa KÖMÜR'e,

Keyifle asistanlık sürecimi paylaŐtığım, her zaman ailem gibi hissettiğim asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm sekreter ve personellerine,

Bugüne gelmemde en büyük paya sahip aileme ve özellikle de tez hazırlama sürecimde büyük fedakârlıklar gösteren eŐimin ailesine,

Hayatımdaki yerini ve önemini kelimelerle anlatamayacağım değerli eŐim Ahmet DAĞ'a

Birçok kere değerli zamanlarından aldığım yine de her zaman koŐsuz sevgilerini hissettiğim ve güç aldığım sevgili oğlum Selahattin'e ve sevgili kızım Cemre'ye sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Pelin DAĞ

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	7
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER	
Tanım ve Tarihçe	11
Epidemiyoloji	15
Etyoloji	16
Klinik Görünüm	26
Ek Tanılar	29
Tedavi	31
GEREÇ VE YÖNTEMLER	
Örneklem Grupları	33
Veri Toplama Araçları	34
Yöntem	35
İstatiksel analiz	36
BULGULAR	37
TARTIŞMA	46
SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	77
TABLolar DİZİNİ	79
EKLER	80
EK-1 Pediatrik Hastaların Yasal Temsilcileri için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	80
EK-2 Pediyatrik Hastalar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	82
EK-3 Sağlıklı Gönüllüler için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	85
EK-4 Sosyodemografik Bilgi Formu	88
EK-5 Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği	89

## ÖZET

Obsesif ve kompulsif bozukluğun etyopatogenezinde inflamatuvar süreçlerin olası rolüne dair artan veriler mevcuttur. Bu verilere dayanarak yapılan bu çalışmada obsesif ve kompulsif bozukluğu olan çocuk ve ergen bireylerde serum inflamatuvar parametrelerinin değerlendirilmesi, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve bu parametrelerin bozukluğun şiddetiyle olan olası ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran daha önce hiç ilaç kullanmamış ve komorbid hastalığı olmayan obsesif kompulsif bozukluk tanısı alan çocuk ve ergenlerde beyaz küre sayısı, ferritin, c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, interlökin 1(IL-1), interlökin 2 (IL-2), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), interlökin 10 (IL-10), tümör nekroz faktör alfa (TNF-  $\alpha$ ) düzeyleri çalışılmış ve sonuçlar sağlıklı çocuk ve ergenlerin kan sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Ayrıca serum sitokin düzeyleri ve diğer inflamatuvar parametreler ile OKB'nin şiddeti arasında ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sonucunda OKB hastaları ile sağlıklı kontroller arasında sosyodemografik açıdan farklılık saptanmamıştır. İncelenen inflamatuvar parametrelerden beyaz küre sayısı, CRP, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 ve TNF-  $\alpha$  açısından gruplar arasında farklılık saptanamazken, IL-10 düzeyi hasta grupta anlamlı olarak daha yüksek olarak tesbit edilmiştir. Semptom şiddetiyle beyaz küre sayısı, CRP, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-  $\alpha$  arasındaki ilişki incelendiğinde ise herhangi bir parametre ile semptom şiddeti arasında herhangi bir ilişki tespit edilememiştir. Ferritin ise gruplar arasında farklılık göstermezken, demir eksikliğini gösterecek şekilde düşük ferritin düzeylerinin saptanma oranı hasta grupta daha fazla oranda gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Dahası ferritin düzeyleri ile OKB hastalarının kompulsiyon skorları arasında negatif yönde doğrusal bir ilişki saptanmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları OKB etyopatogenezindeki olası inflamasyon durumunu saptamaya yönelik beyaz küre sayısı, CRP ve prokalsiton düzeylerinin kullanılabilirliğini desteklemektedir. OKB'de serum

sitokin düzeylerindeki değişikliklerin değerlendirilmesinin ise etiyolojik değerlendirmede önemli olabileceğine işaret etmektedir. Öte yandan OKB olgularında sağlıklı bireylerden daha fazla demir eksikliği görülebileceğini ve bu durumun OKB şiddetini arttırabileceğini gösteren literatürdeki ilk çalışmadır.

**Anahtar Kelimeler:** ferritin, interlökin, obsesif kompulsif bozukluk



## ABSTRACT

There is growing data on the possible role of inflammatory processes in the etiopathogenesis of obsessive and compulsive disorder. In this study based on these data, we aimed to evaluate serum inflammatory parameters in children and adolescents with obsessive and compulsive disorder, to compare them with healthy controls and to evaluate the possible relationship between these parameters and the severity of the disorder.

For this purpose, the number of white blood cell counts, ferritin, c-reactive protein (CRP), procalcitonin, interleukin 1(IL-1), interleukin 2 (IL-2), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), interleukin 10 (IL-10) and tumor necrosis factor alpha (TNF-  $\alpha$ ) levels were studied in children and adolescents with obsessive compulsive disorder without comorbid disorder who applied to Mersin University Medical Faculty Pediatric and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic and the results were compared with the results from the healthy children and adolescents. In addition, the relationship between serum cytokine levels and other inflammatory parameters and the severity of OCD was evaluated.

As a result of the study, no sociodemographic differences were found between OCD patients and healthy controls. While no significant difference was found between the groups in terms of white blood cell count, CRP, procalcitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 or TNF-  $\alpha$ , IL-10 levels were significantly higher in the patient group. When the relationship between symptom severity and white blood cell count, CRP, procalcitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-  $\alpha$  were examined, no relation was found between symptom severity and any parameters. While ferritin did not show any difference between the groups, the rate of detection of low ferritin levels that show iron deficiency was higher in the patient group and this difference was statistically significant. Furthermore, a negative correlation was found between ferritin levels and compulsion scores of OCD patients.

The results of this study do not support the availability of white blood cell count, CRP and procalcitonin levels to detect possible inflammation status in the etiopathogenesis of OCD. This study indicates the evaluation of changes in serum cytokine levels may be important for the etiological evaluation. On the

other hand, it is the first study in the literature showing that iron deficiency may be seen more in OCD patients than healthy individuals and this may increase the severity of OCD.

**Key Words:** ferritin, interleukin, obsessive compulsive disorder





## GİRİŞ VE AMAÇ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), klinik olarak obsesyon ve kompulsiyonların sıklıkla birlikte görüldüğü, ancak tanı koymak için obsesyon ya da kompulsiyonlardan birinin varlığının yeterli olduğu, bireyde akademik ve sosyal yeti kaybına neden olan bir bozukluktur<sup>1,2</sup>. Obsesyonlar bireyi rahatsız edici, kendi zihninin bir ürünü olarak yaşanan, tekrarlayıcı, dalıcı ve genellikle inatçı düşünceler olarak tanımlanırken; kompulsiyonlar, obsesyonların neden olduğu endişe ve gerginliği azaltmayı amaçlayan, tekrarlayıcı zihinsel ve/veya fiziksel amaçlı eylemler olarak tanımlanmaktadır. OKB sıklığı kültürel etkenlerden bağımsızdır ve genel toplumda yaşam boyu yaygınlığı %2-3 olarak tahmin edilmektedir<sup>3,4</sup>.

Halen bozukluğun etiyolojisi belirsiz olmakla beraber, son yıllarda immün mekanizmalardaki değişikliklere dair giderek artan kanıtlar mevcuttur<sup>5-10</sup>. A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonuyla ilişkili olan Sydenham Koresi hastalığına sahip çocuklarda daha fazla OKB görülmesi ve OKB olan hastalarda sağlıklı kontrollerden daha fazla anti bazal ganglion antikorunun olması, OKB etiyolojisinde immün değişikliklerin olası rolünü desteklemektedir<sup>11</sup>. Yine streptokok enfeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalık (PANDAS), 1998 yılında Swedo ve ark. tarafından tanımlanan, streptokok enfeksiyonunu takiben ani bir şekilde ortaya çıkan OKB ve/veya tiklerle karakterize bir çocukluk çağı OKB tipidir<sup>5</sup>. Ancak PANDAS klinik görünümüne sahip olan her çocukta AGBHS enfeksiyonu mevcudiyetine ilişkin kanıt bulunamaması, ayrıca viral enfeksiyonları takiben ortaya çıkan OKB ve tik bozukluklarının da tanımlanması, çocukluk çağı akut başlangıçlı OKB olgularında streptokok dışı enfeksiyonun rolünü destekleyen kanıtlar olarak görülmektedir<sup>12,13</sup>. Bu nedenle inflamasyona sistemik yanıtın değerlendirilmesinin, OKB olan hastalarda tanı ve tedavide önemli yer tutabileceği düşünülmektedir.

Sitokinler birçok hücre üzerinde çeşitli etkileri olan, özellikle inflamasyona ve hücre büyümesi ve farklılaşmasında önemli rol oynayan polipeptidlerdir<sup>14</sup>. Bazı sitokinler hem periferik hem de mikroglyalar tarafından santral olarak üretilip inflamasyona yanıtta yer alırken, bazı sitokinler de periferik olarak üretilip, merkezi sinir sisteminde kendine ait reseptör

üzerinden etkinlik gösterebilmektedir<sup>15,16</sup>. Böylece merkezi sinir sisteminde, obsesif kompulsif bozukluk etyolojisinde de önemli rol oynadığı bilinen, monoamin dengesindeki değişikliğe ya da nörol işlevlerde bozulmaya neden olabilmektedir<sup>17-19</sup>.

Prokalsitonin sistemik inflamatuvar durumun bir belirteci olup, sağlıklı bireylerde 1 ng/mL'nin altında olması beklenmektedir<sup>20,21</sup>. İmmün mekanizmaların etkin olabileceği bazı psikiyatrik bozukluklarda değerlendirilmiş olsa da, yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollerden anlamlı bir farklılık bulunamamıştır<sup>22,23</sup>. Yine de akut inflamatuvar durumun belirteci olması, OKB'nin özellikle de akut alevlenme döneminde araştırılmasının anlamlı olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde yapılan ruhsal değerlendirmede DSM-V kriterlerine göre OKB tanı kriterlerini karşılayan yeni tanı ve daha önce hiç psikofarmakolojik tedavi kullanmamış ve komorbid hastalığı olmayan çocuk ve ergenlerde sosyodemografik verilerin, akut inflamasyon durumunun ve inflamasyon belirteçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla hastalardan beyaz küre sayısı, ferritin, c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, interlökin 1 (IL-1), interlökin 2 (IL-2), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), interlökin 10 (IL-10), tümör nekroz faktör alfa (TNF-  $\alpha$ ) düzeyleri çalışılmış ve sonuçlar hiçbir psikiyatrik özgeçmiş ve komorbiditesi olmayan sağlıklı çocuk ve ergenlerin kan sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Ayrıca sitokin düzeyleri ile OKB klinik belirtiler ve OKB şiddeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi hedeflenmiştir. Bu çalışmanın hipotezi serum inflamasyon belirteçlerinin OKB saptanan çocuk ve ergenlerde kontrol grubuna göre daha yüksek saptanacağı yönünde kurulmuştur.

## GENEL BİLGİLER

### Obsesif Kompulsif Bozukluk

#### Tanım ve Tarihçe

OKB, obsesyon ve kompulsiyonlarla karakterize, relaps ve rekürrenslerle giden, kişinin akademik, sosyal ve aile içi işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olan, kronik ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon; kaygı düzeyinin artmasına neden olan ve sıkıntıya yol açan, istenmeyen yineleyici ve ısrarlı düşünce, iç zorlanma ve düşlem olarak tanımlanmıştır. Kompulsiyon ise, obsesyonlara tepki olarak ya da belirli kurallara göre yapılan ve katı bir biçimde uygulanan yineleyici davranışlar ya da zihinsel eylemlerdir. Kişide obsesyon ve kompulsiyonların birlikte ya da ayrı ayrı görülebildiği bilinmektedir<sup>1</sup>.

Takıntılı düşünce ve davranışlardan eski çağlara ait kaynaklar ve kutsal kitaplardan beri bahsedilmektedir. Shakespeare'in, 16. yy'da kaleme aldığı Macbeth adlı eserinde, Lady Macbeth'in işlediği cinayetin ardından obsesif ve kompulsif belirtiler sergilediği bilinmektedir. Eserde söz edilen Lady Macbeth: " *İşte bir leke daha... Melun leke... Acaba bu eller hiç temizlenmeyecek mi?Hala kan kokuyorlar... Arabistan'ın bütün güzel kokuları şu küçük elleri bundan kurtaramayacaklardır...*" diyerek devamlı ellerini yıkamaktadır<sup>24</sup>.

Psikiyatri yazınına bakıldığında ise obsesyon ve kompulsiyonlardan ilk olarak, melankolinin bir bileşeni olarak Esquirol'un söz ettiği görülmektedir. Esquirol 1838 yılında obsesyon ve kompulsiyonları 'dürtü monomanisi' ve 'rasyonalizasyon' olarak sınıflandırmıştır<sup>25</sup>. 1866 yılında ise Belçikalı psikiyatrist olan Morel tarafından ilk kez obsesyon terimi kullanılmıştır<sup>26,27</sup>. 1877'de Carl Westpal, psikoz varyantı kabul edilen obsesif ve kompulsif belirtileri tek bir bozukluk olarak ele almış ve düşünce hastalığı olarak tanımlamıştır<sup>27</sup>. 20. yüzyılın başlarında Janet anksiyete ve obsesif semptomların bir arada görüldüğü, irade zayıflaması anlamına gelen 'psikastenî' kavramı ile OKB'nin klinik bulgularının tanımını yapmıştır<sup>28,29</sup>. Aynı dönemde Freud, fobilerle obsesif kompulsif bozuklukta ruhsal

kökenlerin ve psikodinamik etkenlerin farklı olduğunu belirterek, fobik nevroz ile obsesif kompulsif nevrozu ayrı bozukluklar olarak nitelendirmiştir<sup>30</sup>.

İlk pediatrik OKB vakası 1903 yılında Janet tarafından yayınlanmıştır. Janet, 5 yaşında bir erkek hastada gördüğü tekrarlayan davranışları, bir tür mental tik olarak tariflemiştir<sup>31</sup>.

Psikiyatrideki ilk sınıflandırma çalışmaları Kreapelin tarafından yapılmıştır. OKB, 1933'te Amerika'da yayınlanan ruhsal hastalıkları standart sınıflama sisteminde, 1938'de ise Avrupa'da yayınlanan Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması-5 (ICD-5) 'te yer almıştır. 1968 yılında yayınlanan Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı –II (DSM-II)'de OKB ilk kez çocukluk çağı ruhsal hastalıkları arasında kendisine yer bulmaya başlamıştır. Daha sonra 1978 yılında yayınlanan Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması-9'da (ICD-9) da OKB'ye çocukluk çağı ruhsal hastalıkları arasında yer verilmiştir.

OKB, DSM-IV'te anksiyete bozuklukları başlığı altında sınıflandırılırken, 2013 yılında yayınlanan DSM-V tanı ve sınıflandırma sisteminde 'Obsesif ve Kompulsif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar' başlığı oluşturulmuştur. Bu başlık altında OKB ile birlikte, trikotillomani (TTM), beden dismorfik bozukluğu (BDB), deri yolma bozukluğu (DYB) ve istifleme bozukluğu (İB) bulunmaktadır<sup>1</sup>.

## DSM-V Tanı Kriterleri

A. Takıntılar (obsesyonların), zorlantıların (kompulsiyonların) ya da her ikisinin birlikte varlığı:

Takıntılar 1 ve 2 ile tanımlanır:

1. Kimi zaman zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, çoğu kişide belirgin kaygı ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, itkiler ya da eylemler.
2. Kişi, bu düşüncelere, itkilere ya da imgelere aldırmamaya ya da bunları baskılamaya çalışır ya da bunları başka bir düşünce ya da eylemle yüksüzleştirme (bir zorlantıyı yerine getirerek) girişimlerinde bulunur.

Zorlantılar 1 ve 2 ile tanımlanır:

1. Kişi takıntısına tepki olarak ya da katı bir biçimde uyulması gereken kurallara göre yapmaya zorlanmış gibi hissettiği yinelemeli davranışlar (örn. el yıkama, düzenleme, denetleyip durma) ya da zihinsel eylemler (örn. dinsel değeri olan sözler söyleme, sayı sayma, sözcükleri sessiz bir biçimde yineleme).
2. Bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, yaşanan kaygı ya da sıkıntıdan korunma ya da bunları azaltma ya da korkulan bir olay ya da durumdan sakınma amacıyla yapılır; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, yüksüzleştireceği ya da korunulacağı tasarlanan durumlarla gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça aşırı bir düzeydedir.

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

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

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

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

Varsa belirtiniz:

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

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

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

Varsa belirtiniz:

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

## Epidemiyoloji

OKB, çeşitli işlevsellik alanlarında yetiyitimine neden olan yaygın bir psikiyatrik bozukluktur. Sıklığı kültürel etkenlerden bağımsız olmakla beraber, genel toplumda yaşam boyu yaygınlığı %2-3 olarak tahmin edilmektedir<sup>4</sup>. OKB; fobiler, madde kullanım bozuklukları ve depresyondan sonra görülen en sık görülen dördüncü psikiyatrik bozukluktur<sup>32</sup>.

Erişkin hastalardan oluşan örneklem grupları üzerinde yapılan araştırmalarda, OKB belirtilerinin çoğu zaman çocukluk döneminde başladığı gösterilmiştir. Bu verilere dayanarak çocukluk çağında da araştırmalar yapılmış ve OKB'nin çocukluk çağında da nadir olmadığı görülmüştür<sup>33</sup>. Çocuk ve ergen yaş grubunda yapılan çalışmalarda ise OKB sıklığı %0,25-4,1 olarak bildirilmektedir<sup>34-36</sup>. Ülkemizde Adana bölgesinde çocuk ruh sağlığı polikliniğine başvuran 1739 çocuk ve ergen hasta değerlendirilmiş ve olguların %2,7'sinde OKB tanısı saptanmıştır, elde edilen sonuç yazında bildirilen yaygınlık ile de uyumlu bulunmuştur<sup>37</sup>. Yine Bursa'da yapılan bir tarama çalışmasında, çocukluk çağında OKB sıklığı %5.1 olarak belirlenmiştir<sup>38</sup>. Tam olarak OKB tanı kriterlerini karşılamasa da, obsesif ve kompulsif belirtilerin genel toplumda çok daha sık olduğu düşünülmektedir.

Yapılan retrospektif çalışmalarda OKB olan erişkinlerde, belirtilerin %80'inin 18 yaşından önce ortaya çıktığı bildirilmektedir<sup>24,39</sup>. Buna rağmen birçok vaka ancak erişkin çağa geldiklerinde tanı alabilmektedirler. Hastalığın neden olduğu yetiyitiminin, hastalığın başlangıcından uzun zaman sonra ortaya çıkabilmesi, hastalarda içgörünün zayıf olması, hastanın mevcut belirtilerini gizlemeye çalışması ve başvuru sırasında eştanıların sıklığı nedeniyle hastaların farklı tanımlarla tedavi edilmesi tanıdaki gecikmenin sebebi olabilmektedir<sup>40</sup>. Bilinen en erken başlangıç yaşı 2 olup, 6 yaşından önce başlaması nadirdir. OKB başlangıç yaşı genel olarak iki zirve gösterme eğilimindedir. Çocuklarda ilk zirve 8-12 yaş aralığı olup, ortalama başlangıç yaşı 10 olarak kabul edilmektedir. Genel yaklaşımda bu ilk zirve erken başlangıçlı OKB olarak kabul görmektedir. İkinci zirve ise puberte sonrası dönemde ortaya çıkmakta olup, geç başlangıçlı OKB olarak kabul

edilmektedir<sup>32,41-43</sup>. Hastalık erkeklerde genellikle çocukluk çağında, kızlarda ise ergenlik döneminde başlamaktadır.

Araştırmaların çoğunluğunda çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmiş olup, bu durum ilerleyen yaşla birlikte azalmaktadır<sup>44,45</sup>. Erkek çocuklarda hastalığın genellikle daha erken başlangıçlı olmasının yanı sıra, OKB'nin erkeklerde daha ağır seyrettiği, nörolojik bulgular ve eştanıların daha sık olduğu bilinmektedir. Ayrıca erken başlangıçlı OKB olgularında erkek cinsiyet, Tourette Sendromu sıklığı, ailesel geçiş özellikleri, obsesyon olmaksızın kompulsiyon görülme sıklığı, daha kötü tedavi yanıtı, daha uzun hastalık süresi ve daha kötü prognoza sahip olma olasılığı daha fazladır<sup>46,47</sup>.

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda ırk, eğitim düzeyi, medeni durum, yaş gibi sosyodemografik değişkenlerle OKB görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki belirlenememiştir. Benzer tablo ergen OKB hastaları için de geçerlidir. Ergenlerde yapılan bir izlem çalışmasında ise; orta ve yüksek sosyoekonomik düzeyin OKB gelişimi için daha riskli olabileceği belirtilmiştir. Bunu yanı sıra OKB saptanan hastaların ailenin tek ya da ilk çocuğu olma olasılığının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur<sup>44,48,49</sup>.

## **Etiyoloji**

Genel yazında OKB etiyojisinde birçok faktörün birlikte rol aldığı ya da karşılıklı etkileştiği görüşü hakimdir. En çok üzerinde durulan etiyojik faktörler genetik, nörokimyasal, yapısal, psikodinamik faktörler olmakla birlikte bilişsel ve davranışçı kuramlar da son yıllarda önem kazanmıştır.

### **1. Psikodinamik Etkenler**

Psikanalitik kurama göre OKB'nin temelinde çözülmemiş ödipal karmaşalara bağlı anksiyete yatar. Kişide anal döneme fiksasyon mevcut ise, anksiyeteden kaçınma için anal döneme gerileme olur<sup>70</sup>. OKB'ye dair ilk psikanalitik görüş Freud tarafından geliştirilmiştir. Bu görüşe göre; obsesif nevroz anne-babaya karşı olan ambivalan duyguların ve ödipal çatışmaların çözümlenememesine bağlı gelişmektedir. Çocuklukta geçirilen cinsel örselenmenin sonucunda anne-babaya karşı gelişen düşmanca dürtülerin



denetimi için obsesif ve kompulsif belirtiler gelişmektedir. Freud başlıca anal karakter özellikleri olarak düzenlilik, tutumluluk ve inatçılığı tanımlamıştır. Regresyon sonucunda anal döneme özgü kirlilik, karşıtçılık, saldırganlık, inatçılık eğilimlerine karşı bastırma,yalıtma, karşıt tepki kurma, yer değiştirme ve yapma bozma savunma düzenekleri kullanılmaktadır<sup>70,71</sup>.

Karşıt tepki kurma bu kabul edilemez dürtülere yönelik mükemmel olmak için geliştirilen bir savunma mekanizmasıdır. Kişi anal dönemin kirlilik, saldırganlık duygularına karşıt tepki kurarak çok temiz-titiz ya da çok kibar davranışlar sergileyebilir. Ancak bu savunma mekanizmasının tam olarak başarılı olamamasına bağlı olarak, bu dürtüler kişinin zihnine 'intrüziv düşünce' olarak geri gelmektedir.

Freud kompulsiyonu ise; çocukluk çağının haz veren cinselliğinin, kendini suçlamaya transforme olması biçiminde ifade eder. İki evreli ve ikincisinin, birincisini yansızlaştırdığı kompulsif eylemler, obsesyonel nevroz için tipiktir<sup>72</sup>.

Özellikle de çocukluk dönemine özgü psikodinamik kuramların en önemlilerinden bazılarının fikir babası olan Klein'e göre ise obsesyonlar; içselleştirilmiş iyi nesneye olan düşmanca arzulara karşı kullanılan savunma düzenekleridir. Çocuk içselleştirilmiş iyi nesnenin hasar görmemesi için tekrar tekrar kontrol etmektedir. Obsesif belirtiler ise yine bir tamir gayretidir<sup>73</sup>.

## **2. Bilişsel Davranışçı Etkenler**

Bilişsel modele göre intrüziv düşünceler çoğu insan tarafından normal olarak yaşantılanmaktadır. Ancak obsesyonlara kıyasla bu düşüncelerin şiddeti ve sıklığı daha az, daha çabuk sonlanabilen ve klinik olarak rahatsız etmeyen nitelikte oldukları belirtilmektedir<sup>74</sup>. Kişinin, hatalı yorumlama ve baş etme stratejileri nedeniyle bu olağan girici düşünceler klinik olarak obsesyonlara dönüşebilmektedir. Bu düşüncelerin kaygı yaratıcı niteliğini yüksüzleştirmek amacıyla da tekrarlayıcı davranışlar ve kaçınmaların geliştiği düşünülmektedir<sup>75</sup>. Bu konuda farklı bilişsel teoriler mevcutsa da birkaçı üzerinde görüş birliği sağlanmıştır. Belirsizliğe tahammülsüzlük, abartılı sorumluluk, aşırı değerlendirilmiş düşünceler, düşüncelerin kontrol edilebilirliği

sanısı, mükemmelliyetçilik ve abartılmış tehdit algısı obsesif ve kompulsif belirtilerin oluşumunda esas düşünce biçimleri olarak kabul edilmektedir<sup>76</sup>. OKB'de mevcut durumdan çok, kişinin durumu algılama ve yorumlama biçimi, kişinin yanıtını belirlemektedir<sup>77</sup>.

OKB için öne sürülen davranışçı görüş, esasen öğrenme kuramlarından temel almaktadır. Mowrer'in iki basamaklı öğrenme kuramına göre; korku klasik koşullanma yoluyla öğrenilirken; edimsel koşullanma yoluyla pekişir. OKB'de obsesyonlar koşullanmış uyaranlara dönüşmüştür ve kaygı yaratırlar. Bu kaygı tekrarlayıcı hareketler ya da kaçınma ile nötralize edilmeye çalışılmaktadır. Nötralizasyon amacıyla sergilenen davranışların kaygıyı azaltması bu davranışların tekrarlanmasını arttırırken, aynı zamanda bu öğretiyi pekişir ve gelecekte de devam eder. Bu davranışlar zamanla kişinin işlevselliğini de bozmaya başlamaktadır<sup>78</sup>. Yine bu görüşe göre ters öğrenmeyle bunlar bırakılabilir, söndürülebilir. Obsesif kompulsif bozuklukta diğer sağaltım türlerine göre daha etkili olduğu bildirilen bilişsel-davranışçı psikoterapinin temeli de bu noktaya dayanmaktadır. Ancak davranışçı görüş, uzun yıllar belirgin obsesyon ve kompulsiyon göstermeyen bir insanın nasıl olup da yaşamının bir döneminde birdenbire ya da kısa bir süre içerisinde, ağır OKB belirtileri göstermeye başladığını açıklamakta yetersiz kalmaktadır<sup>79</sup>.

### **3. Genetik**

OKB'de genetik yüklülüğün genel toplumda olduğundan daha yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiş bir bulgudur. Bu konudaki ilk vaka serisi, monozigot ve dizigot ikizleri karşılaştırmış, monozigot ikizlerde dizigot olanlara göre daha yüksek konkordans saptamıştır<sup>80</sup>. Bu alanda yapılan başka bir çalışmada da OKB tanısı alan kişilerin birinci derece akrabalarında %35 oranında OKB ve eşik altı OKB belirtileri görüldüğü gösterilmiştir<sup>81</sup>. Genetik yüklülüğün özellikle erken başlangıçlı OKB'de daha fazla olduğu bildirilmektedir<sup>82,83</sup>. Erken başlangıçlı OKB olgularının ebeveynlerinde ve diğer birinci dereceden akrabalarında OKB görülme olasılığının, normalden yüksek olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bir çalışmada erişkin dönemde OKB tanısı alan hastaların ailelerinde OKB oranı %3,4

bulunmuşken, 14 yaşından önce OKB tanısı alan hastalarda bu oran %8,8 olarak bildirilmiştir<sup>84</sup>. Üç nesil aile bireylerini birlikte ele alan kapsamlı bir çalışmada da birinci kuşak akrabalarda OKB tanısı olan birey olması OKB için risk faktörü, 35 yaş üstü evlilik ve erkek cinsiyet ise yatıklaştırıcı faktör olarak bildirilmiştir<sup>83</sup>. Genel olarak OKB'de ailesel geçişin önemli olduğu, ancak başka faktörlere bağlı sporadik vakaların da olduğu belirtilmektedir<sup>85,86</sup>. Segregasyon analizi çalışmalarında ise OKB genetiğinin çok etkenli, çok genli bir kalıtım kalıbı ile daha iyi açıklanabileceği belirtilmektedir. Eldeki veriler OKB'nin yalnızca genetik geçişle ortaya çıkan bir hastalık olduğunu söylemek için yetersiz olmakla birlikte, bazı OKB alttipleri için genetik geçişin ön planda olduğunu savunan görüşler mevcuttur<sup>39</sup>. Literatürdeki genom ilişkilendirme ve aday gen çalışmaları da, OKB'deki genetik geçişin poligenik olduğunu desteklemektedir.

Moleküler genetik çalışmalarda, OKB etyolojisinde önemli olabilecek birçok aday gen bölgesi tanımlanmıştır. Çalışmalarda glutamat taşıyıcı gen, serotonin taşıyıcı gen, DRD2 reseptör geni, DRD4 reseptör geni ve dopamin taşıyıcı gen ile pozitif sonuçlar bildirilmekle beraber, bu bulguların desteklenmediği çalışmalar da mevcuttur<sup>87-91</sup>.

OKB olgularının genetik özelliklerinin değerlendirildiği 113 çalışmayı içeren bir metaanaliz çalışmasının sonucuna göre OKB'nin bazı serotonin ile ilişkili genlerle (5HTTLPR ve HTR2A) bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca sadece erkek cinsiyet için monoaminlerin yıkımında rolü olan katekolamin-O-metil transferaz (COMT) ve monoamin oksidaz-A (MAO-A) genlerinde OKB için pozitif ilişki gösterilmiştir. Bu cinsiyet farkını yaratan faktör olarak ise COMT polimorfizm ekspresyonunun östrojen üretimi ile olan ilişkisi işaret edilmiştir<sup>92</sup>.

#### **4. Nörokimyasal Etkenler**

Çeşitli çalışmaların verileri, OKB etyolojisinde birçok farklı nörotransmitter sisteminin rolü olabileceğini göstermektedir. Mevcut veriler ışığında en çok üstünde durulan nörotransmitter sistemleri serotonin, dopamin ve glutamata aittir.

#### 4.1.Serotonin (5-HT)

Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGI) OKB'deki tedavi edici etkisi, OKB hastalarında 5-hidroksitriptamin agonistlerinin akut uygulanmasına karşı değişmiş duyarlılık ve serotonin sentezi ile ilgili ilk çalışmalardan elde edilen bulgular, OKB'de serotonerjik sistemde bir değişiklik olduğunu desteklemektedir. Trisiklik antidepresanlardan, serotonin geri alımı üzerine etkili olduğu bilinen klomipramin OKB tedavisinde etkin bir ajan olurken, serotonin geri alımı inhibisyonuna neden olmayan desipramininin OKB tedavisinde etkili olmadığı gösterilmiştir<sup>93</sup>. Bu bulguya dayanılarak yapılan araştırmalarda SSRI'ların da OKB tedavisinde etkin olduğunun gözlenmesi, dikkatin OKB'de olası serotonerjik patofizyolojiye yönelmesine neden olmuştur<sup>32,79</sup>.

Yapılan bir çalışmada çocuk ve ergen hastaların boyun omurilik sıvısı (BOS) 5-HIAA düzeyi ile klomipramin tedavisine yanıt düzeyi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve klomipramine verilen yanıt ile BOS 5 –HIAA düzeyi arasında güçlü bir ilişki belirlenmiştir; çalışmanın sonucuna göre 5-HIAA düzeyi yüksek olan OKB hastaları, klomipramin tedavisine daha iyi yanıt vermişlerdir<sup>94</sup>.

Serotoninin tanımlanmış yedi reseptör alt tipi bulunmaktadır ve bu reseptör alt tiplerinin anksiyete oluşumu ya da azalmasında rolü olduğu düşünülmektedir. OKB hastalarında yapılan bazı çalışmalar serotonin-2A (5-HT2A) reseptör geninde polimorfizm olduğunu saptamışlardır<sup>88,91</sup>. Yine yoğun olarak bazal ganglionlarda bulunan 5-HT1D beta reseptörlerinin de OKB etiyolojisinde rolü olabileceğini bildirilen çalışmalar mevcuttur<sup>95</sup>. 5HT1 reseptör agonisti olan sumatriptanın OKB belirtilerini kötüleştirdiği, kronik uygulandığında ise OKB ve depresyon semptomlarında iyileşmeye yol açtığını bildiren farklı çalışmalar vardır<sup>96,97</sup>. Yapılan bir hayvan çalışmasında, SSGI tedavisi sonrası orbitofrontal kortekste yer alan 5HT1D otoreseptörlerinde 8 hafta içinde down regülasyon görüldüğü bildirilmiştir<sup>98</sup>. Farklı serotonin reseptör alt tipleriyle, farklı sonuçlar bildiren birçok çalışma mevcut olsa da; OKB hastalığı için olası etiyolojide sadece serotonin hipotezi yeterli olmamaktadır. Birçok OKB hastası antidepresan tedaviye kısmi yanıt

vermekte ve hastaların %40'dan fazlası SSGI'lara yeterli yanıt verememektedir<sup>51,99</sup>.

## 4.2. Dopamin

Tik bozukluklarına sıklıkla OKB'nin eşlik etmesi, dopamin (DA) nöronlarının yüksek oranda bulunduğu bazal ganglion hasarında ve dopaminerjik etkinlik gösteren psikostimulanların alımı sonrasında obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıkması, antidopaminerjik ilaçlarla obsesif kompulsif belirtilerin düzelmesi ve yapılan çeşitli pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarında OKB'de bazal ganglionlarda aktivite artışının saptanması, OKB etiyolosinde DA'nın olası rolünü desteklemektedir<sup>100-106</sup>.

OKB'de dopaminin olası rolü hayvan çalışmalarıyla da desteklenmiştir. Dopaminerjik ajanların ratlarda kompulsiyon davranışlarına benzer stereotipik davranışları arttırdığı ve bu belirtilerin klomipramin tedavisi ile düzeldiği gözlemlenmiştir<sup>107</sup>.

Serotonerjik ve dopaminerjik sistem, birbirleri ile yakın ilişkili nörotransmitter sistemlerdir. Bu sistemlerin herhangi birindeki değişikliğin diğer sistemi de etkilediği bilinmektedir. OKB etyolojisinden esas sorumlu olanın ise serotonerjik sistem mi, dopaminerjik sistem mi, her ikisinin karşılıklı etkileşimi mi sorusunun yanıtı daha ileri çalışmalara ihtiyaç duymaktadır.

## 4.3. Glutamat

Özellikle son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları OKB'de glutamatın rolüne dikkat çekmeye başlamıştır. Birçok nörogörüntüleme çalışmaları OKB'li hastaların kortiko-striato-talamo-kortikal yollarında aktivasyon ve metabolizma artışı göstermişlerdir. Bu yolak glutamatın primer eksitator nörotransmitter olduğu serotonin, DA, glutamat ve GABA'yı da içeren kompleks bir nörotransmitter yolağıdır. Bu doğrultuda yapılan bir çalışmada, hiç tedavi almamış olan OKB hastalarının BOS glutamat düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>. Bu çalışmanın sonuçları OKB'nin hayvan modelleriyle de desteklenmiştir. Yapılan bir çalışmada striatumda artmış glutamat çıkışı olan

gen aktarımlı farelerin OKB ve Tourette sendromuna benzer fenotip sergiledikleri gösterilmiştir<sup>108</sup>.

OKB'de striatum ve anterior singulatta glutamaterjik konsantrasyonlarda değişikliğin gösterildiği görüntüleme çalışmaları da mevcuttur. Glutamatın olası doğrudan etkisinin yanı sıra 5-HT üzerinde de düzenleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Kaudat nukleusta serotonerjik ve glutamaterjik nörotransmisyonun karşılıklı etkileşim içerisinde olduğu düşünülmektedir<sup>109</sup>. Ayrıca glutamat taşıyıcı geninin bazı bölgelerinde oluşan mutasyonlar ile OKB arasında da ilişki gösterilmiştir<sup>87</sup>. Yapılan bazı çalışmalarda iyonotropik glutamat reseptörünün normal yerleşimi için önemli rol taşıyan proteini kodlayan SAPAP3 geninin, hem OKB hem de trikotillomani ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>110</sup>.

Son dönemde, OKB semptomlarının oluşumunda glutamaterjik aktivitenin rolünü destekleyen ikna edici kanıtlar bulunmaktadır. Bu yüzden, çok sayıda çalışma OKB semptom şiddeti üzerinde eklemeye tedavisi olarak riluzol ve memantin gibi glutamat düzenleyici ajanların etkinliğini değerlendirmek üzere dizayn edilmiş ve yürütülmektedir, sonuçlar umut vaat edici gözükmemektedir<sup>111</sup>.

## 5. Nöroanatomik Bulgular

OKB hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, OKB hastalarının bazı beyin bölgelerinde çeşitli yapısal değişiklikler tanımlamışlardır. İlk olarak 20. yüzyılın başlarında, ciddi influenza epidemisi sonrasında bazal ganglionlarında hasar tespit edilen hastalarda istemsiz hareketlerle beraber obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıktığına ve böylece OKB ve bazal ganglion arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir. Sydenham ve Huntington Koresi, TS gibi bazal ganglion ile ilgili bozukluklarda obsesif kompulsif belirtilerin görülmesi de bu ilişkiyi desteklemektedir<sup>112</sup>. Ayrıca kapsülotomi ve singülotomi ile frontal korteks ile bazal ganglionlar arasındaki bağlantının kesilmesi ile birlikte OKB belirtilerinde azalma tespit edilmiştir ve bu da OKB etyolojisinde frontostriatal yolağa dikkat çekmektedir<sup>113</sup>. Ancak bu cerrahi işlemler obsesif kompulsif belirtileri azaltmakta her zaman başarılı olamamaktadır. Bu bilgi, bozukluğun frontostriatal yolağın bilinmeyen

herhangi bir farklı bölgesindeki bozuklukla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir<sup>114</sup>.

Kortiko-striatal-talamo-kortikal yolak, OKB patogenezindeki en önemli beyin yolağı olarak kabul edilmektedir. Bu yolağı oluşturan projeksiyonlar sensorimotor korteksten putamene, paralimbik korteksten nukleus akumbense, orbitofrontal korteksten ventromedial kaudat nukleusa ve dorsolateral prefrontal korteksten dorsolateral kaudat nukleusa uzanmaktadır<sup>115,116</sup>. Bu yolak, birçok psikiyatrik bozukluğun etiolojisinde de rol alıyor gibi gözükmektedir ve limbik sistemle ilişkili birçok subkortikal ve kortikal bölgelerle de karşılıklı ilişki içerisindedir. OKB' nin klinik görünümünün esasen orbitofrontal ve singulat korteksteki hiperaktiviteden kaynaklandığını ve bu hiperaktivitenin obsesif düşünceler ve nedensiz anksiyeteye ilişkili olduğunu düşündürten çalışmalar bulunmaktadır<sup>112,113</sup>.

## **6. Yapısal Beyin Görüntüleme Çalışmaları**

Yapılan bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında hiç tedavi almamış OKB olgularında, kontrollere göre kaudat nukleusta küçülme, çocuk olgularda ise ek olarak talamik hacimde artış saptanmıştır<sup>117</sup>. Yapılan bazı çalışmalarda kontrol etme ya da zarar verme obsesif kompulsif semptomları olan hastalarda azalmış striatal gri madde, sağlıklı kontrollere göre en belirgin bulgu olarak bildirilmiş ancak bu bulgu diğer obsesif kompulsif semptomları olan hastalarda saptanmamıştır<sup>118,119</sup>. Ek olarak çocukluk çağı OKB'sinde artmış anterior singulat ve orbitofrontal korteks gri madde hacmi bildiren çalışmalar da mevcuttur<sup>120,121</sup>.

Pediyatrik OKB hastalarında beyaz madde değişiklikleri de gözlenmektedir. Pediyatrik OKB hastalarında yapılan difüzyon tensor görüntüleme çalışmalarında, hem splenium hem de ön singulum akson demetindeki fraksiyonel anizotropinin artışı ile OKB semptom şiddeti arasında pozitif ilişki bildirilmiştir<sup>122,123,124</sup>.

## **7. Fonksiyonel Görüntüleme Çalışmaları**

OKB'li erişkin hastalarda yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmaları da artmış kaudat ve orbitofrontal korteks

aktivitelerini desteklemektedir<sup>125</sup>. Ayrıca yapılan bir fMRG çalışmasında anterior singulat girus ve parasentral loblarda aktivite artışı tespit edilmiştir<sup>126</sup>. Yine fMRI ile yapılan başka bir çalışma, fronto-striato-talamik bağlantılarda gelişimsel değişiklikler bildirmiştir<sup>127</sup>. Çocukluk yaş grubunda OKB hastalarında işleyen bellek görevleri sırasında fMRI kullanılarak yapılan bir çalışmada ise dorsal prefrontal korteks, paryetal lob, dorsal anterior singulat kortekste aktivasyon artışı gözlenirken, bu bulgu talamus ya da striatumda gözlenmemiştir<sup>128</sup>.

PET çalışmaları OKB hastalarında orbitofrontal korteks, kaudat nukleus, talamus, paryetal korteks, anterior singulat korteks ve lentiküler kortekste artmış glukoz metabolizmasını göstermiştir. Tedavi önce ve sonrası beyindeki glukoz metabolizmasını değerlendiren PET çalışmalarında orbitofrontal korteks, kaudat nukleus ve anterior frontal girusta glukoz metabolizmasının tedaviyle azaldığı ve bu azalmanın semptom şiddetiyle paralellik gösterdiği bildirilmiştir<sup>129-131</sup>.

fMRI ve PET çalışmalarında anterior orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks ve kaudattaki aktivite artışı gösterilmiş olan en tutarlı verilerdir. Diğer anksiyete bozuklukları ile kıyaslandığında da anterior/lateral orbitofrontal korteks ve kaudat nukleus aktivitesi OKB'ye daha spesifik gibi görünmektedir<sup>125,130</sup>.

Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) ile OKB hastalarında beyin kan akımını değerlendiren çalışmalarda da beyin çeşitli bölgelerinde kan akımının arttığı bildirilmektedir. Çocuk OKB hastalarının tedavi öncesi ve sonrası beyin kan akımının değerlendirildiği bir SPECT çalışmasında, tedavi öncesinde kaudat nukleus ve prefrontal kortekste kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanan kan akımında, 12 haftalık paroksetin tedavisi sonrasında semptom şiddetindeki azalmayla paralel olarak azalma görüldüğü bildirilmiştir<sup>132</sup>.

OKB'li çocuk ve ergen olgularda yapılan bir proton manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) çalışmasında ise hasta grubun bilateral prefrontal beyaz madde metabolit düzeyinin kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmış ve bu fazlalığın semptom şiddetiyle de korele olduğu



bildirilmiştir<sup>133</sup>. OKB'li çocuk olgularda paroksetin tedavisi öncesi ve sonrası beyin metabolit düzeylerini inceleyen başka bir MRS çalışmasında kaudat nukleusta kontrol grubuna göre artmış olan glutamat düzeyinin, 12 haftalık paroksetin tedavisi sonrası azaldığı ve bu azalmanın tedavinin bitişinden sonra da devam ettiği gözlenmiştir<sup>109</sup>. Aynı bulgu pediatrik OKB olgularının değerlendirildiği ve tedavi olarak bilişsel davranışçı tedavinin kullanıldığı bir çalışmada da saptanmıştır<sup>134</sup>.

## 8. Nöroimmunoloji

Son yıllarda OKB etyolojisinde immün mekanizmaların rolüne dair kanıtlar artmaktadır. AGBHS enfeksiyonu ile ilişkili olan Sydenham koresi hastalığına sahip çocuklarda daha fazla obsesif kompulsif bozukluk görülmesi ve obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda sağlıklı kontrollerden daha fazla antibazal ganglion antikorunun olması, obsesif ve kompulsif bozukluk patogeneziinde immün değişikliklerin olası rolünü destekleyen bulgular<sup>11</sup>. Yine streptokok enfeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalık, 1998 yılında Swedo ve ark. tarafından tanımlanan, streptokok enfeksiyonunu takiben ani bir şekilde ortaya çıkan OKB ve/veya tiklerle karakterize bir çocukluk çağı hastalığıdır<sup>5</sup>. Böylece PANDAS kriterlerini karşılayan OKB hastaları ile karşılamayan OKB hastaları arasındaki immünolojik durum farklılığının da incelenmesi gerekliliği doğmuştur<sup>135</sup>. PANDAS klinik görünümüne sahip olan her çocukta AGBHS enfeksiyonu mevcudiyetine ilişkin kanıt bulunmaması ve viral enfeksiyonları da takiben ortaya çıkan OKB ve tik bozukluklarının tanımlanması, çocukluk çağı akut başlangıçlı OKB olgularında AGBHS dışı infeksiyöz ajanların rolüne de dikkat çekmektedir<sup>12,13</sup>.

OKB'de sitokinlerin ve T hücre fonksiyonunun çalışıldığı sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çocuk ve ergenlerde yapılan bu çalışmaların çoğu TS'i de kapsamaktadır ve yazında pediatrik pür OKB olgularında sitokin ve diğer inflamatuvar parametreler ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda negatif bulgular OKB'nin etyolojisindeki olası otoimmün patogenezi dışılayamamaktadır. Üstelik bu sitokinlerin yalnızca hastalığın başlangıcında ve geçici olarak üretiliyor olabileceği de bazı yazarlarca belirtilmiştir<sup>136</sup>.

TNF- $\alpha$ , akut faz reaksiyonunu uyaran bir proinflamatuvar sitokindir. TNF- $\alpha$  periferel monositlerin yanı sıra astrositlerden ve nöronlardan da salgılanır ve beyinde özgül TNF- $\alpha$  reseptörleri bulunmaktadır<sup>137,138</sup>. OKB olgularında yapılan çeşitli çalışmalarda TNF- $\alpha$  düzeyine ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu konuda yapılan bir metaanalizde TNF-alfa düzeyi ile OKB semptomları arasında belirgin bir ilişki tespit edilememiştir<sup>139</sup>.

IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$  ile birlikte proinflamatuvar sitokinler olarak salgılanırlar. IL-1 beta merkezi sinir sisteminde migroglialardan sentezlenir<sup>15</sup>. Ayrıca akut faz reaksiyonunu uyarak anti-inflamatuvar yanıtta da neden olabilir<sup>140</sup>. Sitokinler vücuttaki inflamatuvar süreci gösterebilirler de, serum düzeyleri komorbiditenin varlığı, ilaç kullanımının olması, obezitenin olması gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Hiç tedavi almamış ve komorbiditesi olmayan erişkin OKB olgularında yapılan bir çalışmada IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri, sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır<sup>11</sup>.

Prokalsitonin sistemik inflamatuvar durumun bir belirteci olup, sağlıklı bireylerde 1 ng/mL'nin altındadır<sup>20,21</sup>. İmmün mekanizmaların etkin olabileceği bazı psikiyatrik bozukluklarda değerlendirilmiş olsa da, yapılan çalışmalarda sağlıklı kontrollerden anlamlı bir farklılık bulunamamıştır<sup>22,23</sup>.

## **Klinik Görünüm**

OKB, belirtilerin sinsi bir biçimde başladığı bir ruhsal bozukluktur. Temel belirtileri obsesyonlar ve kompulsyonlardır. İlk belirtiler ortaya çıktıktan sonra, işlevselliğin bozulmasına kadar geçen süre bazen yıllar sürebilmektedir. Erişkinlerin geçmişe yönelik sorgulandığı bir çalışmada; çoğu hastanın kaygılı bir yapı ya da özgüven eksikliği gibi özgül olmayan prodromal belirtiler gösterdiği bildirilmiştir. Bazı hastaların ise aşırı sorumluluk, belli detaylara aşırı dikkat verme, düzen ve temizlik uğraşları, kontrol etme gibi daha tipik belirtilerle seyreden bir prodromal dönem tarif ettikleri ve bu belirtilerin gelişebilecek OKB açısından belirteç olabileceği öne sürülmüştür<sup>50</sup>.

OKB nin temel belirtilerinden biri olan obsesyonlar; DSM-V'de 2 madde ile tanımlanmıştır:

1. Kimi zaman zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, çoğu kişide belirgin kaygı ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, itkiler ya da eylemler.
2. Kişi, bu düşüncelere, itkilere ya da imgelere aldırmamaya ya da bunları baskılamaya çalışır ya da bunları başka bir düşünce ya da eylemle yüksüzleştirme (bir zorlantıyı yerine getirerek) girişimlerinde bulunur.

Yine OKB'nin diğer bir temel belirtisi olan kompulsiyonlar da DSM-V'te 2 madde ile tanımlanmıştır:

1. Kişinin takıntısına tepki olarak ya da katı bir biçimde uyulması gereken kurallara göre yapmaya zorlanmış gibi hissettiği yinelemeli davranışlar (örn. el yıkama, düzenleme, denetleyip durma) ya da zihinsel eylemler (örn. dinsel değeri olan sözler söyleme, sayı sayma, sözcükleri sessiz bir biçimde yineleme).
2. Bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, yaşanan kaygı ya da sıkıntıdan korunma ya da bunları azaltma ya da korkulan bir olay ya da durumdan sakınma amacıyla yapılır; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, yüksüzleştireceği ya da korunulacağı tasarlanan durumlarla gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça aşırı bir düzeydedir<sup>1</sup>.

OKB'de obsesyon ve kompulsiyonlar çoğu zaman beraberce bulunmaktadır. Obsesyonlar kişide anksiyete yaratırken, kompulsiyonlar obsesyonların neden olduğu anksiyetenin azaltılmasına yaraması amacını taşımaktadır. Daha az sıklıkta olmak üzere, kişide yalnızca obsesyon ya da yalnızca kompulsiyonlar da gözlenebilmektedir. Obsesyon olmaksızın kompulsiyon gözlenmesi durumu özellikle çocuk ve ergen yaş grubunda daha sık bildirilmiştir<sup>52</sup>. Bu durumun çocuğun kompulsiyonlarla ilişkili olan obsesyonlarının doğasını anlamlandıramamasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Valeni-Basile ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise sadece obsesyonla giden OKB oranı % 19, sadece kompulsiyonla giden OKB oranı ise % 26 olarak bildirilmiştir<sup>35</sup>.

Çocuk ve erişkinlerdeki OKB'nin klinik görünümü benzemekle birlikte çocuklardaki düşük iç görü ve gelişimsel dönem özelliklerindeki değişim ile birlikte semptomlardaki değişim, OKB'nin klinik görünümündeki en önemli farklılıkları oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra özellikle okul öncesi dönemde, çocuğun gelişim dönemi özellikleriyle, patolojik OKB semptomlarının ayrımı da önemlidir. Okul öncesi dönemde tekrarlanan, rahatlatıcı, işlevselliği bozmayan ve kaygı oluşturmayan, gelişim dönem özelliklerine uygun rituellerin patolojik olmadığı ve okul döneminde kendiliğinden kaybolduğu bilinmektedir<sup>52</sup>.

Bilinen en erken başlangıç yaşı 2 olmakla beraber, 6 yaşından önce başlangıç nadirdir. Başlangıç yaşının erken olması Tourette Sendromu (TS) komorbiditesi, daha fazla genetik yüklülük, erkek cinsiyet, kötü tedavi yanıtı, daha uzun hastalık süresi, obsesyon olmaksızın kompulsiyon görülme sıklığında artış ve daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir<sup>46</sup>.

Çocuk ve ergenlerde bildirilen en sık obsesyonlar; kirlenme, bulaşma, zarar görme, saldırganlık, simetri ve cinsel obsesyonlarken en sık görülen kompulsiyonlar yıkama, kontrol etme, yineleme, sayma ve biriktirme en sık bildirilen kompulsiyonlardır<sup>53,54</sup>. Çocukluk çağındaki OKB belirtilerinin yaşla olan ilişkisinin incelendiği ve hastaların 3-9 ve 10-18 şeklinde yaş gruplarına ayrıldığı bir çalışmada 3-9 yaş grubu OKB hastalarında daha fazla istifleme kompulsiyonları, 10-18 yaş grubu OKB hastalarında ise daha fazla dini ve somatik obsesyonlar aynı zamanda daha fazla sayma ve kontrol kompulsiyonları görüldüğü bildirilmiştir<sup>55</sup>.

Kaçınma OKB'de göze çarpan ikincil bir semptomdur. OKB hastası obsesyonlara yol açan ya da zaman harcayan kompulsiyonlara neden olan durumlardan kaçınır. Kaçınmanın kendisi kompulsiyon değildir ama hastalık ciddileştiğinde göze çarpan bir klinik özellik olabilir. Tedavi sürecinde kaçınma azaldıkça, tetikleyici ortamlara maruziyetin artmasına bağlı olarak, kompulsiyonlarda artış gözlenebilir.

## Ek Tanılar

OKB komorbiditesi oldukça yüksek bir psikiyatrik bozukluktur. OKB tanısı alan çocukların, yaşamları boyunca en az bir psikiyatrik ek tanı alma oranı %80 olarak bildirilmiştir<sup>56</sup>. OKB'ye en sık eşlik eden ruhsal hastalıklar; anksiyete bozuklukları(%26-42), duygudurum bozuklukları (%11-32), tik bozuklukları (%11-26), dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu (DEHB) (%16-20) ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları (%9-19) olarak bildirilmektedir<sup>32</sup>. Komorbiditenin varlığı; hastalığın seyrini, tedavi yanıtını ve hastanın işlevselliğini olumsuz etkileyebilmektedir<sup>57</sup>. Hastalığa eşlik eden komorbid durumların sıklığı, yaşla beraber değişebilmektedir. Bir prevelans çalışmasında OKB tanısı olan çocuklarda eşlik eden depresif bozukluk sıklığı %39, ergenlerde ise %62 olarak bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada çocuklarda OKB'ye eşlik eden TS, DEHB, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu (KOKGB), ayrılık anksiyetesi bozukluğu oranları sırasıyla %25, %51, %51, %56 olarak bildirilmişken, aynı bozukluklar için ergenlerdeki oranlar sırasıyla %9, %36, %47, %35 olarak bildirilmiştir<sup>43</sup>.

Çalışmalarda genel olarak OKB'ye en sık eşlik eden anksiyete bozukluğu panik bozukluk olarak bildirilmiştir<sup>58</sup>. Erken başlangıçlı OKB olgularında ise en sık eş tanı ayrılık anksiyetesi bozukluğu iken, bu olgularda cinsel-dini obsesyon puanları ve depresyon-anksiyete belirti puanlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>59</sup>. Dahası, OKB'ye anksiyete bozukluklarının eşlik etmesi halinde saldırganlık obsesyonlarının, cinsel, dini, somatik obsesyonların ve kontrol kompulsyonlarının daha sık görüldüğü de bildirilmektedir<sup>60</sup>.

Duygudurum bozuklukları, OKB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluklardan bir diğeridir ve tiklerin eşlik ettiği OKB'ye göre çok daha ciddi işlev kaybıyla sonuçlanmaktadır<sup>61</sup>. Major depresif bozukluk ile OKB'nin yaşam boyu birlikteliğinin %67-79 gibi yüksek oranlara ulaşabildiği belirtilmektedir. OKB'de suicidal özellikleri inceleyen bir sistematik gözden geçirme ve metaanaliz çalışmasında eşlik eden depresif belirtilerin, intihar riskini en fazla arttıran etmen olduğuna dikkat çekilmiştir. Eşlik eden bipolar bozukluk varlığı ise, daha erken OKB başlama yaşı ile ilişkilendirilmiştir<sup>62</sup>.

Ayrıca OKB'ye eşlik eden bipolar bozukluk varlığında batıl inançlar, saçma, varoluşla ilgili, metafizikle ilgili obsesyonların daha sık gözleendiği de bildirilmektedir<sup>63</sup>.

Tik bozuklukları OKB'ye sıkça eşlik eden diğeri bir bozukluktur. Bu birliktelik özellikle çocukluk çağında belirgin olarak gözlenmektedir. Tik bozukluğu olan hastalarda en sık gözlenen ikinci komorbid psikiyatrik bozukluk OKB'dir<sup>64</sup>. Çocukluk çağı OKB hastalarının %5'inde TS görülürken;TS olan çocuklarda OKB görülme sıklığının %80'lere kadar çıkabildiği bildirilmektedir<sup>37</sup>. Ayrıca OKB ve TS 'unun birlikte görüldüğü vakalar ile izole OKB vakalarında bazı klinik farklılıklar da mevcuttur. OKB 'ye TS'nin eşlik etmesi halinde kirlenme obsesyonlarının daha az görüldüğü, daha ağırlıklı olarak zarardan kaçınma ritüellerinin bulunduğu gözlenmiştir<sup>54</sup>. Klinik ortamda kompulsiyon ve tik ayrımı zaman zaman güç olabilmektedir. Bu ayırmada; kompulsif fenomene genellikle otonomik anksiyete ve karmaşık düşünce süreçlerinin eşlik etmesi, tik öncesinde ise duyuşsal semptomların ve otonomik irkilmenin olması önemli ayırt ettirici klinik parametrelerdir<sup>65</sup>.

Yıkıcı davranış bozuklukları, çocukluk çağı OKB'sinde erişkin OKB'sinden daha sık rastlanılan bir eş tanıdır. Pediyatrik OKB olgularında yıkıcı davranış bozukluğu eş tanısının oranı %22 olarak bildirilmiştir<sup>66</sup>. Ayrıca Masi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, DEHB eştanısı daha erken başlangıç yaşı, daha ciddi psikososyal etkilenme ve işlevsellikte daha fazla bozulma ile ilişkili bulunmuştur<sup>67</sup>.

OKB'ye sık eşlik eden bozukluklardan birisi de yeme bozuklukları olmakla birlikte, yeme bozuklukları OKB'nin ayırıcı tanısında da önemli yer tutmaktadır. Yeme bozukluğu eştanısının OKB'nin klinik görünümüne etkisini araştıran bir çalışmada yeme bozukluğunun eşlik ettiği OKB hastalarında bulaşma obsesyonlarının ve temizleme kompulsiyonlarının daha sık olduğu bildirilmiştir<sup>60</sup>.

OKB'de kişilik bozuklukları da sağlıklı toplum örneklemelerinden daha sık görülmektedir. Bu konuda yapılan bir izlem çalışmasında OKB'li olgularda en sık rastlanılan kişilik bozukluğunun çekingen kişilik bozukluğu olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada OKB'nin, OKB ile ilgili değişkenler ile kişilik

bozuklukları arasında herhangi bir ilişki olmadığı da belirtilmiştir. Yine bu çalışmada, OKB ile oldukça örtüşen bir klinik görünümü olan OKB ile aynı spektrumda ele alınması önerilen obsesif kompulsif kişilik bozukluğu'nun, OKB hastalarında sağlıklı kontrollerle aynı oranda bulunduğu da belirtilmiştir<sup>68, 69</sup>.

## **Tedavi**

Çocuk ve ergenlerde OKB için mevcut tedavi seçenekleri farmakoterapi ve psikoterapiyi içerir. Bazı durumlarda her ikisinin birlikte kullanılması gerekebilmektedir.

Günümüzde OKB'nin tedavisinde ilk sıra tedavi seçeneği olarak bilişsel-davranışçı terapi (BDT) altın standart kabul edilmektedir. En sık uygulanan teknikler maruz bırakma ve tepki önlemedir. Bu hastalarda BDT'nin etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada BDT'ye sertralin ve plasebo eklenen 2 grup karşılaştırılmış; gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır<sup>141</sup>.

Çocuk ve ergen yaş grubunda etkinliği gösterilmiş farmakoterapi seçenekleri; SSGI'lardan fluoksetin, fluvoksamin ve sertralin, trisiklik antidepresanlardan ise serotonerjik etkinliği yüksek olan klomipramindir. Klomipraminin olası yan etkileri göz önüne alındığında, genel kanı ilk seçeneğin bir SSGI olmasından yanadır. Bir SSGI'nın antiobsesyonel etkinlik göstermesi için gereken süre çoğu zaman 10 haftadan uzundur. Fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralinin çocukluk çağı OKB olgularında etkin ve güvenilir olduğunu bildiren çok sayıda yayın mevcuttur<sup>142,143</sup>. Ancak paroksetin kullanımında eşlik eden depresyonun olmamasının ve birinci dereceden akrabalarda paroksetine iyi yanıt alınmış olmasının dikkate alınması gerektiği de bildirilmektedir<sup>144</sup>. Çeşitli çalışmalarda OKB'de klomipraminin SSGI'lara üstünlüğü gösterilmiş olsa da benzer etkinlik düzeyi bildirilen çalışmalar da mevcuttur<sup>145,146,147</sup>. Klomipramin daha ucuz ve bazı dirençli vakalarda daha etkin olması nedeniyle, yan etkilerine rağmen tercih edilebilir bir ajandır.

OKB'de tedaviye dirençli olgularda en sık tercih edilen güçlendirme ajanları antipsikotiklerdir. Yapılan bir çalışmada SSGI tedavisine yanıt

vermeyen OKB olgularının, bir atipik antipskotik ile güçlendirme tedavisi uygulandığında %58,1'inin tedaviye yanıt verdiği bildirilmiştir<sup>148</sup>. Standart tedavilere dirençli, komorbid hastalığı olan ve içgörüsü zayıf hastalarda antipsikotik ajanla güçlendirmenin özellikle yarar sağlayacağı belirtilmektedir<sup>149</sup>.





## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Örneklem Grupları

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 01.11.2017–01.11.2018 tarihleri arasında başvuran, 5-18 yaş arası DSM-5 tanı kriterlerine göre ilk kez OKB tanısı alan 23 hasta ile herhangi bir psikiyatrik bozukluk saptanmayan 22 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 45 çocuk dahil edilmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan çocukların hem kendilerinden hem de ailelerinden sözlü ve yazılı onay alınmıştır (EK-1) (EK-2) (EK-3).

Çalışmaya başlanmadan önce Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017/503 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. İlk kez OKB tanısı konulması,
2. Hastalar ve ailelerinden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmış olması,
3. Gönüllülerin 5-18 yaş (5 ve 18 yaş dahil) aralığında olması,
4. Herhangi bir ilaç kullanmıyor olması, enfeksiyöz, nörolojik, genetik veya kronik tıbbi bir hastalığının veya kanser hastalığının olmaması,
5. Obez olmaması
6. Başvuru sırasında herhangi bir enfeksiyon hastalığı geçirmiyor olması

Toplamda OKB tanılı 23 hasta ve sağlıklı 22 kişi olmak üzere çalışma grubu 45 kişiden oluşmuştur.

## **Veri Toplama Araçları**

### **1. Sosyodemografik Veri Formu**

Araştırmacılar tarafından geliştirilmiş olan bilgi formu ile çocuğun yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, doğum zamanı anne sütü ile beslenme süresi, çocuğun ailesinde psikiyatrik veya tıbbi hastalık olup olmaması, hastalığın semptomlarının ne zaman başladığı ve ne kadar süredir devam ettiği, semptomların genel doğası, boy, kilo gibi klinik özellikler kaydedilmiştir. Çalışmaya alınan çocuk ve ergenler ile ebeveynlerine yüz yüze görüşme tekniğiyle uygulanmıştır. Form aracılığıyla çocuğa ve aileye ait sosyodemografik verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır (EK-4).

### **2. Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (ÇY-BOKÖ)**

Sağlıklı bireyler ve psikiyatrik hasta gruplarına uygulanabilen, görüşmeci tarafından yarı yapılandırılmış bir şekilde doldurulan, obsesif kompulsif belirtilerin türünü ve şiddetini ölçmeye yarayan bir ölçektir. Ölçek obsesyon ve kompulsiyonları sorguyan iki bölümden oluşur. Obsesyon veya kompulsiyonların sıklığı, yaşamı etkilemesi, rahatsızlık hissi, gösterilen direnç ve kontrolün derecesi puanlanır. Görüşmenin yapılmasından bir hafta öncesinden başlayarak her bir madde için hasta gözlenmelidir. Puanlar bütün bu özelliklerin bir haftalık görülme ortalamasını yansıtmalıdır. Toplam 19 sorudan oluşur. Verilen cevaplara 0 ile 4 arasında puanlar verilir ve bu puanların toplanmasıyla toplam puan elde edilir. Toplam puanın belirlenmesinde ilk on madde (madde 1b ve madde 6b dışında) kullanılır. Madde 1b, 6b ve 11-16'nın psikometrik özellikleri hakkında yeterince veri olmadığı için, bu maddeler deneysel kabul edilmektedir. Ayrıca ölçeğin yanında, Y-BOCS Semptom Kontrol Listesi bulunmaktadır ve o anki semptomların tanınmasına yardımcı olur. Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması 2000 yılında Yücelen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır<sup>150</sup>. Türkiye'de yapılan çalışmalarda kesme puanı hesaplanmamıştır (EK-5).

## Yöntem

Bu çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne 01.11.2017–01.11.2018 tarihleri arasında başvuran, 5-18 yaş arası DSM-5 tanı kriterlerine göre ilk kez OKB tanısı alan 23 hasta ile herhangi bir psikiyatrik bozukluk saptanmayan 22 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 45 çocuk dahil edilmiştir.

Çalışma örnekleme alınan katılımcılara ve ebeveynlerine, anketler uygulanmadan önce araştırmanın amacı anlatılmış ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya katılan, çocuklar DSM-V tanı kriterlerine göre değerlendirilerek, yalnızca OKB tanısı alanlar hasta olarak, herhangi bir psikiyatrik tanı almayanlar sağlıklı kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Ölçekler her iki gruba da kan örnekleri alınmadan önce aynı gün içerisinde ve aynı klinisyen tarafından uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan IL-1 beta, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, CRP, ferritin, prokalsitonin, kan sayımı kitleri için maddi destek Mersin Üniversitesi tarafından [2018-1-TP3-2876](#) nolu Bilimsel Araştırmaları Destekleme Projesi kapsamında sağlanmıştır.

Çalışma grubundan alınan kan örneğinden hemogram, üre, kreatin, AST, ALT, ferritin, CRP, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  çalışılmıştır. OKB tanısı koyulan çocuk ve ergenlerde akut inflamasyon durumu ve inflamasyon belirteçlerinin kullanılabilirliğini değerlendirmesi amaçlanan bu çalışmada, hastalarda beyaz küre, ferritin, CRP, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-  $\alpha$  düzeyleri değerlendirilmiştir.

Beyaz küre ölçümleri, EDTA'lı tüplere alınarak Tıbbi Biyokimya laboratuvarına getirilen kan örneklerinden aynı gün Sysmex XN-1000 cihazında impedans yöntemi ile çalışılmıştır.

Biyokimya tüplerine alınarak Tıbbi Biyokimya laboratuvarına getirilen kan örnekleri alındıktan 15 dakika sonra 10 dakika 4000 rpm'de santrifüj edilmiş, serumu ayrılmış ve alikotlanmışlardır. Serum örneklerinin alınmasını takip eden 1 saat içerisinde ferritin, CRP ve prokalsitonin düzeyleri çalışılmıştır.

Ferritin elektrokemilüminesans yöntemiyle Cobas 600 cihazı (Roche Diagnostics Mannheim, GmbH) ile, CRP immünotürbidimetrik yöntem ile Cobas İntegra 800 cihazı (Roche Diagnostics Mannheim, GmbH) ile ve prokalsitonin Elecsys 2010 (Roche Diagnostics Mannheim, GmbH) cihazında çalışılmıştır. IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-  $\alpha$  analizleri için serumlar, analiz gününe kadar -80°C'lik derin dondurucuda saklanmıştır. Çalışma öncesi serum örnekleri çözündürülerek birbirini izleyen 3 gün içerisinde ELISA yöntemi ile DSXTM Four-Plate Automated ELISA Processing System mikroELISA cihazı kullanılarak çalışılmıştır.

### **İstatistiksel Analiz**

OKB olan hastalarda inflamatuvar belirteçlerin belirlenmesi amacıyla yapılan araştırmada hasta ve kontrol grubu olmak üzere iki grup mevcuttur. OKB grubu ile kontrol grubu arasında IL-4 değerleri bakımından en küçük anlamlı kabul edilebilecek fark 1,09 birim olduğu durumda, %5 Tip I hata ve %80 güç ile her grup için minimum 19, toplam da ise 38 bireyin çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır<sup>11</sup>.

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları ShapiroWilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılım varsayımı sağlayan değişkenler Ort $\pm$ SD cinsinden özetlenirken, varsayımı sağlamayan değişkenler medyan[*min.-max.*] şeklinde özetlenmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmiştir. İki grup ortalaması karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda Student t testinden, sağlanmadığı durumda Mann Whitney U testinden yararlanılmıştır. İki gruptan fazla grup ortalamasının karşılaştırılmasında dağılım varsayımı sağlandığı durumda ANOVA ve post hoc olarak Bonferroni testi, sağlanmadığı durumda ise Kruskal Wallis ve post hoc olarak Dunn testinden yararlanılmıştır. İki sürekli yapıda değişken arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon katsayısından yararlanılmıştır.  $p < 0,05$  istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda örneklem grubu 6-18 yaş arası OKB tanısı alan 23 çocuk ve sağlıklı kontrol grubu olarak 22 çocuk olmak üzere toplamda 45 bireyden oluşmaktadır.

### OKB ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Veriler

#### Yaş ve Cinsiyet

Çalışmaya alınan OKB tanılı çocukların yaş ortalaması  $12,45 \pm 3,06$  , kontrol grubunun yaş ortalaması ise  $11,91 \pm 3,30$  olarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya alınan tüm çocukların %22,2'si (n=10) erkek ve %77,8'i (n=35) kız çocuklardan oluşmaktaydı. OKB grubundaki erkek çocuk oranı %21,7 (n=5), kız çocuk oranı %78,3 (n=18), sağlıklı gruptaki erkek çocuk oranı ise %22,7 (n=5), kız çocuk oranı %77,3 (n=17) olarak saptandı.

Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1) (Tablo 2)

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması

	Kontrol n=22		Hasta n=23		P
	Ort	Sd	Ort	Sd	
Yaş	12,45	3,06	11,91	3,30	0,572

**Tablo 2.** Cinsiyetin Gruplara Göre Dağılımı

		Kontrol <i>n</i> (%)	Hasta <i>n</i> (%)	P
Cinsiyet	Kız	17 (%77,3)	18 (%78,3)	0,609
	Erkek	5 (%22,7)	5 (%21,7)	

### **Ailede Psikiyatrik ve Fiziksel Hastalık Öyküsü**

Çalışmaya alınan hasta grubun 6 tanesinin (%26,1) annesinde fiziksel bir hastalık öyküsü bulunurken, 22 sağlıklı çocuğun 4 tanesinin (%18,2) annesinde fiziksel bir hastalık öyküsü mevcuttu. Bireylerin babalarının fiziksel sağlık durumu incelendiğinde hasta grubun 4 tanesinin (%17,4), kontrol grubunun ise 6 tanesinin (%27,3) babasında fiziksel bir hastalık öyküsü mevcuttu. Hasta ve kontrol gruplarının ebeveynlerinin fiziksel sağlık durumları kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Çalışmaya alınan bireylerin aileleri ruhsal hastalıklar açısından incelendiğinde; hasta grubun 2 tanesinin (%8,7) annesinde psikiyatrik hastalık öyküsü mevcutken, kontrol grubunun annelerinde herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Grupların babalarındaki psikiyatrik hastalık öykülerine bakıldığında hasta grubun 2 tanesinin (%8,7) babasında psikiyatrik hastalık öyküsü mevcutken, kontrol grubunun babalarında herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Ebeveynlerin psikiyatrik sağlık durumları kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Olguların aileleri ruhsal hastalıklar açısından incelendiğinde; hasta grubun 2 tanesinin (%8,7) annesinde psikiyatrik hastalık öyküsü mevcutken,

kontrol grubunun annelerinde herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Grupların babalarındaki psikiyatrik hastalık öykülerine bakıldığında hasta grubun 2 tanesinin (%8,7) babasında psikiyatrik hastalık öyküsü mevcutken, kontrol grubunun babalarında herhangi bir psikiyatrik hastalık öyküsü yoktu. Anne ve babaların psikiyatrik sağlık durumları kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 3.** Çalışma Gruplarının Ebeveynlerinde ve Akrabalarında Fiziksel, Psikiyatrik Hastalık ve OKB Öyküsünün Karşılaştırılması

		Kontrol	Hasta	P
		Sayı(Yüzde)	Sayı(Yüzde)	
<b>Annede fiziksel hastalık</b>	<b>Yok</b>	18 (%81,8)	17 (%73,9)	0,722
	<b>Var</b>	4 (%18,2)	6 (%26,1)	
<b>Annede ruhsal hastalık</b>	<b>Yok</b>	22 (%100,0)	21 (%91,3)	0,489
	<b>Var</b>	0 (%0,0)	2 (%8,7)	
<b>Babada fiziksel hastalık</b>	<b>Yok</b>	16 (%72,7)	19 (%82,6)	0,491
	<b>Var</b>	6 (%27,3)	4 (%17,4)	
<b>Babada ruhsal hastalık</b>	<b>Yok</b>	22 (%100,0)	21 (%91,3)	0,489
	<b>Var</b>	0 (%0,0)	2 (%8,7)	
<b>Akrabalarda psikiyatrik hastalık</b>	<b>Yok</b>	20 (%90,9)	15 (%65,2)	0,071
	<b>Var</b>	2 (%9,1)	8 (%34,8)	
<b>Akrabalarda OKB</b>	<b>Yok</b>	21 (%95,5)	21 (%91,3)	1,000
	<b>Var</b>	1 (%4,5)	2 (%8,7)	

### Doğum Zamanı ve Anne Sütü Alma Süresi

Çalışmaya alınan hasta grubun 21'i (%91,3) zamanında doğmuşken, 2'si (%8,7) preterm doğmuştu. Kontrol grubunun doğum zamanlarına bakıldığında 20'si (%90,9) zamanında, 2'si (%9,1) ise preterm doğmuştu. Gruplar arasında doğum zamanları açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Çalışma Gruplarının Doğum Zamanlarının Karşılaştırılması

		Kontrol Sayı(Yüzde)	Hasta Sayı(Yüzde)	P
Doğum Zamanı	Term	20(%90,9)	21(%91,3)	1,000
	Preterm	2(%9,1)	2(%8,7)	

Grupların anne sütü alma sürelerine bakıldığında hasta grupta ortalama anne sütü alma süresi  $13,82\pm 9,45$ , kontrol grubunda ise  $15,59\pm 8,61$  olarak saptandı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışma Gruplarının Anne Sütü Alma Sürelerinin Karşılaştırılması

	Sağlıklı N=22		Hasta N=23		P
	Ort	Sd	Ort	Sd	
Anne Sütü Alma Süresi	15,59	8,61	13,83	9,45	0,517



## OKB Hastalarındaki Obsesyon ve Kompulsiyonların Türleri ve Oranları

Çalışmaya alınan hasta grubun ÇY-BOKÖ toplam puanı  $21.39 \pm 6.31$ ; ÇY-BOKÖ toplam kompulsiyon skoru  $10.30 \pm 3.64$ ; ÇY-BOKÖ toplam obsesyon skoru ise  $11.08 \pm 4.23$  olarak belirlendi.

Hasta grupta 21 kişide (%91,3) kirlenme, 16 kişide (%69,6) zarar görme ve 16 kişide (%69,6) dini obsesyonlar mevcutken, bu obsesyonlar çalışma grubundaki en sık gözlenen obsesyonlar olarak saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6.** OKB Hastalarındaki Obsesyonların Görülme Oranları

Obsesyonlar	Şimdi n(%)	Geçmişte n(%)
Kirlenme	21(%91,3)	13(%56,5)
Zarar Görme	16 (%69,6)	5 (%21,7)
Cinsel	6 ( %26,1)	1 ( %4,3)
Biriktirme	7 (%30,4)	2 (%8,7)
Büyüsel düşünce	4 (%17,4)	4 (%17,4)
Somatik	11 (%47,8)	6 (%26,1)
Dini	16 (%69,6)	6 (%26,1)

Hasta gruptaki kompulsiyonlara bakıldığında en sık gözlenen kompulsiyonlar sırasıyla kontrol etme (n: 20, %87,0), yıkama/temizleme (n:17, %73,9) ve tekrarlayıcı törensel davranışlar (n:15, %65,2) olarak saptandı (Tablo 7).

**Tablo 7.** OKB Hastalarındaki Kompulsiyonların Görülme Oranları

Kompulsiyon	Şimdi n(%)	Geçmişte n(%)
Yıkama/temizleme	17 (%73,9)	8 (%34,8)
Kontrol Etme	20 (%87,0)	8 (%34,8)
Tekrarlayıcı Törensel davranışlar	15 ( %65,2)	8 (%34,8)
Sayma	7 (%30,4)	4 (%17,4)
Sıralama/düzenleme	11 (%47,8)	6 (%26,1)
Biriktirme /toplama	7 (% 30,4)	2 (%8,7)
Aşırı büyüsel düşünceler/batıl davranışlar	6 (%26,1)	3 (%13,0)
Diğer insanları içeren törensel davranışlar	12 (%52,1)	6 (%26,1)
Zihinsel törenler	14 (%60,8)	10 (%43,4)
Söyleme/sorma	12 (%52,1)	7 (%30,4)
Saç yolma	4 (%17,4)	2 (%8,7)

## İnflamatuar Parametreler

Çalışmaya dahil edilen hasta grubun beyaz küre, ferritin, c-reaktif protein, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-  $\alpha$  kontrol grubunun kan sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Bu değerlerin tanımlayıcı istatistiklerinde medyan ve Q1-Q3 değerleri verilmiştir. İkili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda IL-10 değişkeni bakımından hasta ve sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanırken (p:0,031), diğer değişkenler arasında istatistiksel farklılık saptanamamıştır. (Tablo 8).

**Tablo 8.** Çalışma Gruplarının İnflamatuar Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Kontrol N=22			Hasta N=23			P
	Median	Percentiles		Median	Percentiles		
		25	75		25	75	
<b>Prokalsitonin</b>	,08	,01	,17	,06	,03	,19	0,973
<b>CRP</b>	,38	,29	,94	,78	,20	2,12	0,467
<b>Wbc</b>	6,84	5,36	8,20	6,68	5,90	8,66	0,489
<b>Ferritin</b>	17,60	13,00	26,85	23,10	7,40	31,00	0,964
<b>IL1</b>	1,45	1,39	1,52	1,42	1,40	1,53	0,892
<b>IL10</b>	13,79	12,80	14,62	15,28	13,65	17,65	<b>0,031</b>
<b>IL2</b>	23,12	22,56	24,61	23,39	21,88	24,24	0,910
<b>IL6</b>	,390	,33	,54	,38	,30	,77	0,683
<b>IL8</b>	8,08	7,58	9,23	8,43	7,57	17,07	0,340
<b>TNF <math>\alpha</math></b>	9,79	7,64	12,83	10,37	8,49	12,07	0,803

## İnflamatuar Parametreler ile ÇY-BOKÖ Skorları Arasında İlişki Kontrolü

Çalışmaya alınan hasta grubun inflamatuvar parametreleri ile ÇY-BOKÖ skorları arasında ilişki olup olmadığına bakılırken Spearman'srho kullanıldı. Yapılan analiz sonucunda diğer inflamatuvar parametreler ile ÇY-BOKÖ kompulsiyon skorları arasında herhangi bir ilişki saptanamazken, ferritin düzeyi ile toplam kompulsiyon skorları arasında doğrusal ve negatif yönde orta derecede bir ilişki saptandı ( $r=-0,447$ ,  $p=0,032$ )(Tablo 9).

**Tablo 9.** OKB Hastalarında İnflamatuar Parametreler ile Obsesyon, Kompulsiyon ve Toplam ÇY-BOKÖ Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi

		ÇY-BOKÖ (komp)	ÇY-BOKÖ (obs)	ÇY-BOKÖ (toplam)
Prokalsitonin	r	-,067	,081	-,042
	p	,762	,713	,850
CRP	r	,209	,062	,099
	p	,338	,779	,653
Wbc	r	,092	,039	,041
	p	,675	,859	,852
Ferritin	r	-,447	-,121	-,344
	p	<b>,032</b>	,584	,108
IL1	r	,191	,023	,138
	p	,382	,916	,529
IL10	r	-,011	,066	,097
	p	,961	,763	,661
IL2	r	,291	,060	,267
	p	,179	,786	,219
IL6	r	-,097	-,100	-,098
	p	,659	,650	,657
IL8	r	,075	,059	,102
	p	,735	,790	,642
TNF- $\alpha$	r	,112	-,256	-,126
	p	,612	,238	,567

Çalışmaya alınan bireylerin hiçbirinin ferritin değerleri yaş aralığı için verilen referans değerlerinin üstünde saptanmazken, OKB grubunda 9 hastada ve kontrol grubunda 2 hastada 12 ng/ml'nin altında saptandı. Ferritin değerleri üzerine yapılan ileri analizde ferritin değerleri 12 ng/ml'den küçük olan hastaların oranıyla, sağlıklıların oranı karşılaştırıldı. Bu karşılaştırma sonucunda ferritinin 12 ng/mg'den küçük olma durumunun hasta bireylerde anlamlı olarak daha fazla bulunduğu saptandı(p=0,019) (Tablo 10).

**Tablo 10.** Çalışma Gruplarında Düşük Ferritin Saptanma Oranları

	Kontrol n(%)	Hasta n(%)	P
Ferritin<12	2 (%9,09)	9 (%39,13)	<b>0,019</b>
Ferritin>12	20 (%90,91)	14 (%60,87)	
Toplam	22	23	

## TARTIŞMA

OKB halen etyolojisi belirsiz bir ruhsal bozukluk olmakla beraber, son yıllarda immün mekanizmalardaki değişikliklere dair artan kanıtlar mevcuttur. Literatür incelendiğinde çocuk ve ergenlerdeki eştanısı olmayan OKB olgularındaki sitokin ve diğer inflamatuvar parametrelere ilişkin verilerin oldukça sınırlı olduğu görölmektedir. OKB'nin olası immün etyolojisini destekleyen araştırma sonuçları olduğu gibi, negatif bulgular sunan çalışmalar da mevcuttur. Öte yandan negatif sonuçlar bildiren çalışmalar OKB'nin etyolojisindeki olası otoimmün patogenezi dışlayamamaktadır. Ayrıca bu sitokinlerin yalnızca hastalığın erken döneminde ve geçici olarak üretiliyor olabileceği de bazı yazarlarca belirtilmiştir<sup>136</sup>.

Çocukluk çağında OKB'nin erkek hastalarda kız hastalardan daha fazla görüldüğü birçok kez gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki örneklem grubunun çoğunlukla kız hastalardan oluşması, bu çalışmanın bir toplum tarama ya da prevalans çalışması olmamasından kaynaklanabilir. Öte yandan erkek hastalarda eş tanı olasılığının daha yüksek olması ve bizim çalışma grubumuzun eş tanısı olmayan çocuklardan oluşması da, bu çalışma grubundaha çok kızlardan oluşmasının diğer bir nedeni olabilir<sup>37,56</sup>.

OKB tanısı alan çocuklardaki obsesyon ve kompulsiyon türlerini inceleyen bir çalışmada, en sık görülen obsesyonlar bulaşma ve zarar görme, en sık kompulsiyonlar ise yıkama ve zarar görmekten kaçınma olarak belirtilmiştir<sup>54</sup>. Başka bir çalışmada da benzer şekilde en sık görülen obsesyonlar kirlenme ve bulaşma, kuşku ve kötü bir şey olacağı düşüncesi olarak belirtilirken, en sık görülen kompulsiyonlar ise yıkama, kontrol etme, sıralama olarak bildirilmiştir<sup>151</sup>. Bizim çalışmamızda en sık görülen obsesyonlar kirlenme, zarar görme ve dini obsesyonlar iken, en sık görülen kompulsiyonlar kontrol etme, yıkama/temizleme ve zarardan kaçınmaya yönelik tekrarlayıcı törensel davranışlar olarak saptanmıştır. Bu bağlamda, çalışma bulgularımızın genel literatür ile uyumlu olduğu görölmektedir.

Bu çalışmada incelenen serum beyaz küre, ferritin, CRP, prokalsitonin, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-  $\alpha$  düzeyleri gibi inflamatuvar

belirteçlerden yalnız IL-10 düzeyi hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken, diğer parametreler için hasta grupla kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır. Öte yandan ferritin ile toplam kompulsiyon skorları arasında doğrusal ve negatif yönde orta derecede bir ilişki saptanmıştır.

Beyaz küre sayısı sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak ucuz, kolay uygulanabilir ve sık kullanılan bir parametredir. Her nasılsa, OKB hastalarında beyaz küre sayısını değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır. Diğer taraftan, çeşitli psikiyatrik bozukluklarda altta yatan olası immünolojik mekanizmalara dair artan kanıtların varlığına istinaden, olası inflamasyon açısından daha düşük maliyetli ve daha kolay uygulanabilir bir yol gösterici olması bakımından önemli bir laboratuvar parametresidir. 199 erişkin şizofreni hastasının beyaz küre sayılarının değerlendirildiği bir çalışmada, beyaz küre sayısının semptom şiddeti ve metabolik sendrom görülmesiyle orantılı olduğu ve böylece semptom şiddeti ve metabolik sendrom oluşma olasılığını öngörmeye kullanışlı bir parametre olabileceği bildirilmiştir<sup>152</sup>. Başka bir erişkin çalışmasında şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk tanısı olanların beyaz küre sayıları karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir<sup>153</sup>. OKB hastalarında beyaz küre sayısını değerlendiren ilk çalışma 2011 yılında Atmaca ve ark tarafından yayınlanmış, OKB'de beyaz küre sayısının sağlıklı kontrollerle benzer olduğu ancak nötrofil sayısının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç, yazarlar tarafından nötrofillerin sitokinlerin hem kaynağı hem de hedefi olmasına atfedilmiş ve böylece azalmış nötrofilin artmış sitokin üretiminin bir sonucu olabileceği kanısına varılmıştır<sup>154</sup>. Uçar ve ark tarafından OKB tanısı alan ergenlerin hemogram parametrelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı oldukça yakın tarihli bir çalışmada da beyaz küre sayısının OKB grubunda sağlıklı kontrollerle benzer olarak bulunduğu bildirilmiştir<sup>155</sup>. Öte yandan 2018 yılında Özyurt ve Binici tarafından yayınlanan, ilaç kullanmamış pür OKB tanılı, hem OKB hem de komorbid anksiyete bozukluğu tanılı 12-18 yaş aralığında yer alan ergen hastalarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada beyaz küre sayısının gruplar arasında anlamlı olarak farklılık gösterdiği, OKB'ye eşlik eden anksiyete bozukluğu olan hastalardan oluşan

grupta beyaz küre sayısının en yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu durum yazarlar tarafınca OKB'de komorbid anksiyete bozukluğu tanısının inflamatuvar yanıtı artırıyor olabileceği şeklinde yorumlanmıştır<sup>156</sup>. Bu çalışmada da ilaç kullanmamış ve ek hastalığı olmayan çocuk ve ergen OKB hastalarında beyaz küre sayısının sağlıklı kontrollerle benzer olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde beyaz küre sayısının psikiyatrik hastalıklardaki yerine dair çelişkili sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Beyaz küre sayısının ölçümünün hemen her merkezde yapılabileceği, ucuz ve kolay bir yöntem olduğu, rutin sağlıklı çocuk kontrollerinde dahi tam kan sayımıyla beraber düzeylerinin belirlenebileceği düşünüldüğünde oldukça kullanışlı bir parametre olduğu açık olsa da genel literatür incelendiğinde toplam beyaz küre sayısı psikiyatrik bozuklukların ele alınmasında bu haliyle kullanışlı gözükmemektedir. Öte yandan psikiyatrik bozukluklarda beyaz küre alt tiplerini değerlendiren çalışmalarda umut vaad edici bulgular, beyaz küre alt tiplerinin hangi psikiyatrik bozuklukların hangi dönemlerinde nasıl yorumlanması gerektiği sorularının yanıtlarını bulmaya yönelik daha geniş kapsamlı ve uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç duyulduğuna işaret etmektedir<sup>154,156,157</sup>.

Ferritin 1930'lu yıllarda keşfedilen ve 1970'lerde klinik olarak kullanılmaya başlanılan bir serum parametresidir. Normal referans aralığı yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte 12 ng/ml'nin altı değerlerin demir eksikliğini gösterdiği kabul edilmektedir. Öte yandan ferritinin bir akut faz reaktanı olduğu ve inflamatuvar durumlarda oldukça yüksek değerlere çıkabildiği de bilinmektedir<sup>158</sup>. Özellikle de çocukluk çağı psikiyatrik bozukluklarında yapılmış bir çok çalışma düşük serum ferritin düzeylerinin mevcut psikiyatrik bozukluğu şiddetlendirdiğini bildirirse de, literatürde OKB hastalarında ferritin düzeylerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır<sup>159,160</sup>. Yazın incelendiğinde TS'de ferritin düzeylerini sağlıklı kontrollerle karşılaştıran iki çalışmaya rastlanmış olup, her iki çalışmada da ferritin düzeylerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha düşük saptandığı bildirilmiştir<sup>161,162</sup>. Ancak TS olan çocuklarda düşük ferritin düzeylerinin tik şiddetiyle ve tedaviye yanıtın derecesiyle ilişkili olduğu belirtilirken, OKB eş tanısı için bu ilişki saptanamamıştır<sup>161</sup>. 2013 yılında yapılmış bir çalışmada da



çocukluk çağında demir eksikliği tanısı almış bireylerde birçok psikiyatrik bozukluğun görülme olasılığının sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu belirtilirken bu risk OKB için saptanmamıştır<sup>163</sup>. Her ne kadar bu çalışmada ferritin düzeyleri bir akut faz reaktanı olarak incelenmek istense de, çalışmadan elde edilen bulgular OKB hastalarında ferritin düzeyinin inflamasyon belirteci olarak kullanılacak kadar yükselen bir parametre olmadığını, dahası demir eksikliğini gösterecek şekilde sağlıklı kontrollerden daha fazla oranda düşük saptandığını göstermektedir. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, demir eksikliğinin şiddeti, OKB'nin semptom şiddetiyle de korelasyon göstermektedir. Aynı bulgu birçok çocukluk çağı psikiyatrik bozukluğunu inceleyen çalışmada da tekrar ediyor gibi gözükmekteyse de, bizim çalışmamızın sonuçları bu bulgunun OKB hastaları içinde geçerli olabileceğini göstermektedir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, demir eksikliği halen dünyada en sık görülen besin eksikliği olmakla beraber, gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği %30'lara varan oranlarda görülmektedir<sup>164,165</sup>. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2015 yılı verilerine göre çocuk yaş grubunda kansızlık %7,8 oranla en sık görülen 4. hastalık olarak bildirilmiştir. Genel literatür ve mevcut veriler göz önüne alındığında demir eksikliğini, OKB'nin altta yatan etyopatogenezeninden sorumlu tutan indirgemeci yaklaşım yerine, demir eksikliğinin çocukluk çağında, OKB'nin de içinde bulunduğu birçok psikiyatrik bozukluğun klinik şiddetini arttırabileceğinin dikkate alınmasının önemine vurgu yapılması gerekmektedir. OKB gibi kronik doğaya sahip ve tedaviye yanıt verme oranları düşük olan psikiyatrik bozukluklara sahip bireylerde, genel toplumda bile oldukça sık görülen ve kolaylıkla tedavi edilebilen demir eksikliği gibi bir halk sağlığı probleminin, genel toplumdan daha da sık görüldüğünün ve demir eksikliğinin şiddetinin arttıkça hastalarda görülen kompulsif semptomların da arttığının gösterilmesi, bu çalışmanın en çarpıcı bulgularından biri olarak görülebilir. Çocuk ruh sağlığı kliniklerine psikiyatrik yakınmalarla başvuran çocuklarda, serum ferritin düzeylerinin değerlendirilmesi klinik belirtileri şiddetlendirebilecek ve tedavi yanıtını da etkileyebilecek olan demir eksikliğini anemisini atlamamak adına önemli bir yaklaşımdır.

CRP, 10 mg/L'nin üzerinde olduğunda, inflamasyonun belirteci olarak oldukça yaygın kullanılan bir parametredir. Son yıllarda psikiyatrik bozuklukların altta yatan olası immün mekanizmalarına dair kanıtlar arttıkça, psikiyatrik bozukluklardaki serum CRP düzeyleri üzerine de araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Yapılan birçok çalışmada yüksek CRP düzeylerinin psikiyatrik zorlanma ve depresyon ile ilişkili olduğu bildirilmektedir<sup>166,167</sup>. CRP düzeylerinin depresyon hastalarında SSGI tedavisiyle olan ilişkisini değerlendiren iki basamaklı bir çalışmada SSGI tedavisi alan depresyon hastaları ile sağlıklı kontroller arasında CRP düzeyleri açısından fark saptanmazken, depresyon hastalarının SSGI tedavisi öncesi ve sonrasındaki CRP düzeyi karşılaştırıldığında, SSGI tedavisiyle CRP düzeyinde anlamlı azalma bildirilmiştir<sup>168</sup>. Bu verilere istinaden anksiyete bozuklukları için de serum CRP düzeylerini inceleyen çalışmalar yapılmışsa da, anksiyete bozukluklarıyla yüksek CRP düzeyleri ile arasında çoğunlukla anlamlı ilişki saptanamamıştır<sup>169</sup>. OKB hastalarında serum CRP düzeylerinin değerlendirildiği çalışma sayısı ise çok daha azdır. Luo ve ark tarafından 2004 yılında yayınlanmış bir çalışmada OKB ve/veya TS olan pediatrik hastalarla sağlıklı kontroller arasında serum CRP düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir<sup>169</sup>. Bu konuda yapılmış olan başka bir çalışmada OKB hastaları medikal kayıtlarından edinilen bilgilerine göre düşük ve yüksek CRP saptanan grup olmak üzere gruplandırılmış, hastaların sosyodemografik bilgileri karşılaştırılmış, sonuç olarak yüksek CRP düzeylerine sahip OKB hastalarında daha fazla intihar girişimi, daha fazla aile öyküsü ve daha erken başlangıç yaşı saptandığı bildirilmiştir<sup>170</sup>. Bu çalışmada, serum CRP düzeyleri OKB hastalarında sağlıklı kontrollerle benzer olarak saptanmıştır. Ayrıca yapılan korelasyon analizinde CRP serum düzeyi ile hastalık şiddeti arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. OKB hastalarında CRP düzeylerinin intihar girişimi ve komorbid depresyon varlığındaki önemi tartışılabilir olsa da, mevcut bilgiler ışığında OKB ile CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkiden söz etmek mümkün gözükmemektedir.

İmmün mekanizmaların etkin olabileceği bazı psikiyatrik bozukluklarda değerlendirilmiş olsa da bu çalışma ilaç kullanmamış ve komorbiditesi

olmayan OKB'li çocuk ve ergen hastalarda inflamasyonun bir belirteci olarak prokalsitoninin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Bipolar bozuklukta prokalsitonin düzeyinin değerlendirildiği bir çalışmada sepsis hastaları, bipolar bozukluk hastaları ve sağlıklı kontroller arasında prokalsitonin düzeyleri karşılaştırılmış; sepsis hastalarının aksine bipolar bozukluk hastalarında ve sağlıklı kontrollerde prokalsitonin düzeyinin normal olduğu saptanmıştır<sup>22</sup>. Benzer desenli bir çalışmada şizofreni hastalarında prokalsitonin düzeyi ölçülmüş, sepsis hastalarının aksine şizofreni hastalarında ve sağlıklı kontrollerde prokalsitonin düzeyinin normal olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada yazarlar prokalsitonin düzeylerinin normal saptanmasını, hastalığın kronik doğası ve antipsikotik kullanımı ile ilişkili olarak yorumlamışlardır<sup>23</sup>. Öte yandan hiç antipsikotik tedavi almamış şizofreni hastalarının prokalsitonin düzeylerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise şizofreni hastalarının yarısında yükselmiş prokalsitonin düzeylerinin saptandığı bildirilmiştir<sup>173</sup>. Bizim çalışmamızda OKB hastalarının serum prokalsitonin seviyeleri sağlıklı kontrollerle benzer olarak saptanmış ve hiçbir OKB hastasında prokalsitonin yüksekliği görülmemiştir. Prokalsitonin düzeylerinin psikiyatrik bozukluklardaki yeri oldukça yeni bir araştırma sahası olup, bu konuda daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç vardır. Mevcut psikiyatrik bozukluğunun nöroimmunolojik zemini kanıtlanmış hasta gruplarındaki prokalsitonin düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalar bu konu üzerinde daha yol gösterici olabilir. Ancak bu haliyle prokalsitoninin OKB hastaları için kullanılabilir bir biyolojik belirteç olmadığını varsaymak daha akılcı bir yaklaşım gibi gözükmektedir.

OKB hastalarında serum sitokin düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde IL-1'in OKB hastalarında genel olarak normal saptandığı görülse de çocukluk çağı OKB'sine ilişkin veriler oldukça azdır. Gray ve Bloch tarafından 2013 yılında yapılan bir sistematik derlemede OKB hastalarında IL-1 serum düzeylerinin kontrollerden daha düşük olduğu bildirilmiştir<sup>19</sup>. Çocuk ve ergen OKB hastalarında yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ise IL-1 düzeylerinin sağlıklı kontrollerle benzer olduğu

görülmektedir<sup>173,174</sup>. Çolak Sivri ve ark çocuk ve ergen OKB hastalarında serum sitokin düzeylerini sağlıklı kontrol hastalarıyla karşılaştırmış ve bizim çalışmamızla da uyumlu olarak hasta ve kontrol grubu arasında IL-1 düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır<sup>174</sup>.

IL-2, IL-6 ve IL-8 proinflamatuvar sitokinlerden olup, OKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre yüksek veya düşük düzeyler bildirilen çalışmalar mevcuttur. Erbay ve ark, hiç ilaç kullanmamış ve komorbid fiziksel ya da psikiyatrik hastalığı olmayan OKB hastalarında serum interlökin düzeylerini sağlıklı kontrollerle kıyaslamış, serum IL-2 ve IL-6 düzeylerini sağlıklı kontrollerden anlamlı düzeyde daha düşük olarak saptamıştır<sup>175</sup>. Öte yandan 2015 yılında yayınlanan benzer desenli bir çalışmada ise, IL-2 ve IL-6 düzeylerinin OKB hastalarında daha yüksek saptandığı bildirilmiştir<sup>11</sup>. Rodriguez ve ark tarafından 2017 yılında yayınlanan bir çalışmada ise OKB hastaları ve sağlıklı kontrollerde serum sitokin düzeyleri karşılaştırılmış ve IL-6 ve IL-8 düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bildirilmemiştir<sup>176</sup>. Bizim çalışmamızda ise IL-1, IL-2, IL-6 ve IL-8 düzeyleri açısından OKB hastalarıyla sağlıklı kontroller arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır.

IL-10 ise en güçlü antiinflamatuvar sitokin olup, bu sitokinin polimorfonükleer lökositlerden proinflamatuvar sitokin salınımını azaltıcı etkisi olduğu bilinmektedir<sup>179,180</sup>. OKB'de serum IL-10 düzeylerinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda, sağlıklı kontrollerle anlamlı farklılık bildirilmemiştir<sup>175,181-183</sup>. Yalnızca bir çalışmada serum IL-10 düzeyleri, hiç ilaç kullanmamış ve komorbiditesi olmayan erişkin hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek bildirilmiştir<sup>11</sup>. Bizim çalışmamızda da IL-10 düzeyleri OKB hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olarak saptanmıştır.

TNF-  $\alpha$  düzeylerinin otoimmunityle ilişkili Th1 aracılı immün yanıt ile ilişkili bir parametre olduğu bilinmektedir. TNF-  $\alpha$  ile OKB arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan çeşitli çalışmalarda OKB hastalarındaki TNF-  $\alpha$  düzeyine ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu amaçla ilgili TNF-  $\alpha$  düzeyi erişkin yaş dönemi için yaygın olarak incelenmiş iken, çocukluk çağı OKB'si

ile ilgili veriler sınırlıdır. Konuk ve ark. yayınladıkları bir çalışmada TNF-  $\alpha$  'yı OKB hastalarında, sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulmuşlar, bu yüksekliğin özellikle çocukluk çağı başlangıçlı OKB'de daha fazla olduğunu belirtmişlerdir<sup>6</sup>. Öte yandan TNF-  $\alpha$ 'yı OKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulan çalışmalar da mevcuttur<sup>184,185</sup>. Bu çalışmalarda OKB olgularında HPA aksı hormonlarının aşırı sekresyonu sonucunda immünolojik parametrelerin baskılanmış olabileceği öne sürülmüşse de sonraki birçok çalışma OKB hastalığıyla HPA arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirmişlerdir<sup>186</sup>. Yayımlanan bir metaanalizde TNF-  $\alpha$  düzeyi ile OKB semptomları arasında belirgin bir ilişki tespit edilememiş, bu durum komorbid hastalıklara ve medikasyona bağlanmıştır<sup>19</sup>. Her ne kadar PANDAS gibi OKB'nin yüksek oranda eşlik ettiği bazı psikiyatrik sendromlarda TNF-  $\alpha$  düzeyi yüksek saptanabilse de, komorbiditesi olmayan çocukluk çağı OKB'si için TNF-  $\alpha$  düzeyleri bu çalışmada kontrol grubu ile benzer olarak saptanmıştır<sup>187,188</sup>.

Çalışmalardaki çelişkili sonuçlar birçok faktörle ilişkili olabilir. En başta serum sitokin düzeylerinin tüm gün boyunca sabit olarak kalmadığı, IL-6'nın gün içinde bifazik sekresyon paterni gösterdiği, serum sitokin düzeylerinin stresten etkilenebildiği bilinmektedir<sup>177,178</sup>. Klinik örneklem grupları üzerinde yapılan çalışmalarda bu faktörleri düzenlemek oldukça zor görünmektedir. Psikiyatrik bozuklukların etyolojisinde inflamasyona dair kanıtlar artsa da, bu bulgular aynı bozukluğa sahip her hasta için geçerli olmamaktadır. Vücuttaki ya da beyindeki inflamatuvar durum her zaman psikiyatrik bir belirti ortaya çıkarmadığı gibi, olsa bile aynı klinik tabloya yol açmadığı görülmektedir. PANDAS tablosunda en sık görülen psikiyatrik bozukluklardan biri olan OKB, mevcut bilgilerimizle inflamatuvar süreçlerle en yakın ilişkili olabilecek psikiyatrik bozukluklardan biridir. Çalışmamızın da gösterdiği gibi proinflamatuvar sitokinlerin aksine antiinflamatuvar bir sitokin olan IL-10 düzeyinin bu hasta grubunda yüksek olarak saptanması inflamatuvar süreçlerle OKB arasındaki ilişkinin anlaşılmasında daha geniş örneklemlerle çalışmalara gerek duyulduğunu işaret etmektedir. Bu bulgular, OKB'nin etyolojisi halen belirsiz bir hastalık olmasına rağmen, inflamatuvar süreçlerle tetiklenebilen bir alt grubunun da olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca

çalışmalarda ele alınan örneklem gruplarının yaş aralığı ve dolayısıyla kronik bir hastalığın hangi döneminde olduğu da bulgulardaki farklılıkla ilişkilendirilebilir. Ek olarak, OKB tanısı alan çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda %60-80 oranında komorbid psikiyatrik bozukluk saptandığı bildirilmektedir. Çocuk ve ergen yaş grubunda yapılan inflamatuvar durumu inceleyen sınırlı sayıda çalışmalarda ise tik bozukluğu başta olmak üzere birçok psikiyatrik komorbidite bildirilmektedir. Bu çalışmada OKB grubunun komorbid hastalığı olmayan ve medikasyon kullanmayan çocuk bireylerden seçilmesi bulguların yorumlanmasında önem arz etmektedir.

Mevcut bilimsel olanaklarla OKB etyolojisinde inflamasyonun olası rolünü tamamen dışlayabilmek mümkün olmasa da, inflamasyon varlığının ve hastalıkla doğrudan ilişkilinin kanıtlanabildiği hasta gruplarında hangi inflamasyon belirteçlerinin yüksek doğrulukla kullanılabileceğinin belirlenmesi ve böylece OKB'nin inflamasyonla ilişkili olan alt gruplarının tespit edilebilmesi, hastalığın tedavisi ve takibinde yeni ufuklar açacak gelişmelere zemin hazırlayacaktır.

Çalışmanın örneklem sayısının az olması, pratik sebeplerden dolayı örneklem alımının aynı saatte yapılamamış olması, kesitsel bir çalışma olması, örneklemin sadece üniversite hastanesine başvuran olgulardan oluşturulmuş olması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmakta olup bulguların genellenebilirliğini azaltmaktadır. Öte yandan çocukluk çağı OKB hastalarında daha önce incelenmemiş ancak genel tıp pratiğinde oldukça sık kullanılan ve uygulanabilirliği kolay olan ferritin, prokalsitonin, CRP ve beyaz küre sayısının incelenmesi bu çalışmanın önemli bir özelliğidir. Dahası bu çalışmada örneklem grubunun hiçbir ektanısı olmayan hastalardan oluşmuş olması ve bu hastaların herhangi bir farmakolojik ajana maruziyetlerinin olmaması da bu çalışmanın önemini arttırmaktadır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada komorbiditesi ve ilaç kullanımı olmayan 5-18 yaş arasındaki OKB hastalarındaki serum inflamatuvar belirteçleri değerlendirilmiş, sonuçların semptom şiddetiyle olan ilişkisi araştırılmış ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması yapılmıştır. Ek olarak hasta bireylerin sosyodemografik verileriyle sağlıklı kontrollerin sosyodemografik verileri de kıyaslanmış ve anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda OKB'nin altta yatan olası immün patogeneze dair bilimsel veri edinilmesi amaçlanmış olup, elde edilen bulgularla çocukluk çağı OKB hastalığı için serum sitokin düzeylerinin altta yatan olası immün değişikliklere dair ipuçları sağlayabileceği görülmüştür. Erişkin hastalarda yapılan birçok serum sitokin düzeyi çalışmalarında immün sistemin aktivasyonunu gösteren sonuçlarla beraber, bu çalışmada çocuk hastalarda bazı immün belirteçlerde yükseklik saptanması, hastalığın kronik seyri göz önüne alındığında, hastalık süreci boyunca OKB ile immün mekanizmalar arasında karşılıklı değişen bir etkileşim olabileceğini düşündürmektedir.

Nöroimmünoloji biliminin psikiyatrik bozukluklarla olan ilişkisi henüz başlangıç aşamasında ve sınırlı sayıdaki çalışmalara dayanmaktadır. Bu alandaki gelişmelerin birçok psikiyatrik bozukluğun etyopatogeneze yönelik değerli bilgiler kazandıracağı açıkça görülebilmektedir. Ancak mevcut çalışmaların daha çok kesitsel nitelikte ve küçük örneklem gruplarında yapılmış olmaları sonuçların genellenebilirliğini azaltmaktadır. Yine psikiyatrik bozukluklardaki komorbiditenin yüksek oluşu da bulguların belli hasta grupları için yorumlanabilmesini güçleştirmektedir. Bu çalışma ve genel literatürdeki çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında bu konuda uzunlamasına ve geniş örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç duyulduğu anlaşılmaktadır.

Her ne kadar bu çalışmada bir akut faz reaktanı olarak değerlendirilse de, serum ferritin düzeylerinin demir eksikliğini gösterecek şekilde hasta grupta daha düşük saptanması ve bu düşüklüğün hastalardaki kompulsiyon şiddetiyle korele olması, demir eksikliğinin kompulsif davranışların şiddetini arttırdığı görülmüştür. Genel yazın da demir eksikliğinin birçok psikiyatrik bozukluğun şiddetini arttırdığını desteklemektedir. Demir eksikliğinin genel

toplumda, özellikle de çocuk yaş grubundaki yaygınlığı ve ucuz ve kolay tedavi edilebilir tarafı düşünüldüğünde, psikiyatrik bozukluklarda ele alınması önemli olan bir klinik durum olduğu dikkate alınmalıdır. Bu çalışmanın sonuçlarına dayanılarak çocukluk çağı OKB'si de demir eksikliğinin değerlendirilmesi gereken bir psikiyatrik bozukluk olarak düşünülebilir. Öte yandan psikiyatrik bozukluklarda tedavi edilen demir eksikliğinin tedavisinin, bozukluğun tedaviye olan yanıtını arttırdığını bildiren çalışmaların da göz önüne alınıp, OKB hastalarında saptanan demir eksikliğinin tedavisinin OKB'nin tedavi yanıtı üzerine olası etkisini inceleyen çalışmaların dizayn edilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak; çocukluk çağı OKB'sinde inflamasyonun etyopatogenetik önemi ve olası biyolojik belirteçlerin hangilerinin ve nasıl kullanılacağı ile ilgili literatür oldukça kısıtlıdır ve genişletilmelidir. Bu konuda tasarlanacak olan çalışmalar dikkatlice tasarlanmalı ve elde edilen bulgular titizlikle yorumlanmalıdır. İmmün mekanizmaların psikiyatrik bozukluklardaki rolünün açıklığa kavuşturulmasının hastalığın tedavisinde tercih edilen yöntemlerin geliştirilmesine de ışık tutacağı açıktır. OKB gibi standart tedavilere yanıtın oldukça az olduğu dirençli psikopatolojiler için bu gelişmeler daha da fazla önem arz etmektedir.



## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. American Psychiatric Press. Washington DC, 2013.
2. Amerikan Psikiyatri Birliği. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı,Dördüncü Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR) Cilt 2 Köroğlu E. (Çeviri Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007, 662.
3. Bebbington, Paul E. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. The British Journal of Psychiatry, Vol 173(Suppl 35), Aug 1998, 2-6.
4. Marvin Karno, MD; Jacqueline M. Golding, PhD; Susan B. Sorenson, PhD; et al. The Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in Five US Communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(12):1094-1099. doi:10.1001/archpsyc.1988.01800360042006
5. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998 Feb;155(2):264-71.
6. Konuk N, Tekin IO, Ozturk U, et al. Plasma Levels of Tumor Necrosis Factor-Alpha and Interleukin-6 in Obsessive Compulsive Disorder. *Mediators of Inflammation*, Volume 2007 (2007), Article ID 65704, 5 pages
7. Dale RC, Heyman I, Giovannoni G, Church AW. Incidence of anti-brain antibodies in children with obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*. 2005 Oct;187:314-9.
8. Murphy TK, Benson N, Zaytoun A, et al. Progress toward analysis of D8/17 binding to B cells in children with obsessive compulsive disorder and/or chronic tic disorder. *J Neuroimmunol*. 2001 Nov 1;120(1-2):146-51.
9. Leonardo F Fontenelle, Izabela Guimarães Barbosa, Juliano Victor Luna, et al. A cytokine study of adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, Volume 53, Issue 6, August 2012, Pages 797–804

10. Donatella Marazziti , Silvio Presta, Chiara Pfanner, et al.  
Immunological alterations in adult obsessive-compulsive disorder.  
*Biological Psychiatry*, Volume 46, Issue 6, 15 September 1999, Pages 810–814
11. Naren P. Rao, Ganesan Venkatasubramanian, Vasanthapuram Ravi, et al. Plasma cytokine abnormalities in drug-naïve, comorbidity-free obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Research*, Volume 229, Issue 3, 30 October 2015, Pages 949–952
12. Swedo ES. From Research Subgroup to Clinical Syndrome: Modifying the PANDAS Criteria to Describe PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome). *Pediatrics & Therapeutics*, 2012; 02(02).  
<https://doi.org/10.4172/2161-0665.1000113>
13. Albert J. Allen, Henrietta L. Leonard, Susan E. Swedo. Case Study: A New Infection-Triggered, Autoimmune Subtype of Pediatric OCD and Tourette’s Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* March 1995, 34(3): 307-311.
14. N.J. Rothwell, P.J.L.M. Strijbos. Cytokines in neurodegeneration and repair. *International Journal of Developmental Neuroscience*, Volume 13, Issues 3–4, June–July 1995, Pages 179–185
15. Brough D, Tyrrell PJ, Allan SM. Regulation of interleukin-1 in acute brain injury. *Trends Pharmacol Sci*. 2011 Oct;32(10):617-22. doi: 10.1016/j.tips.2011.06.002. Epub 2011 Jul 23.
16. Schöbitz B, De Kloet ER, Holsboer F. Gene expression and function of interleukin 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor in the brain. *Prog Neurobiol*. 1994 Nov;44(4):397-432.
17. Chakrabarty K, Bhattacharyya S, Christopher R, Khanna S. Glutamatergic dysfunction in OCD. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Sep;30(9):1735-40.
18. Fluitman SB, Denys DA, Heijnen CJ, Westenberg HG. Disgust affects TNF-alpha, IL-6 and noradrenalin levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2010 Jul;35(6):906-11. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.12.005. Epub 2009 Dec 30.

19. Gray SM, Bloch MH. Systematic Review of Proinflammatory Cytokines in Obsessive-Compulsive Disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2012 Jun; 14(3): 220–228. doi: 10.1007/s11920-012-0272-0
20. Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med.* 2011 Sep 22;9:107. doi: 10.1186/1741-7015-9-107.
21. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin Chim Acta.* 2002 Sep;323(1-2):17-29.
22. Barbosa IG, Rocha NP, Huebra L, et al. Not all inflammatory biomarkers are elevated in bipolar disorder: evidence for procalcitonin. *Biol Psychiatry.* 2013 Nov 15;74(10):e29-30.
23. de Campos SM, Barbosa IG, Ribeiro-Santos R, et al. Procalcitonin levels in schizophrenic patients and patients with sepsis. *Schizophr Res.* 2015 Oct;168(1-2):575-6. doi: 10.1016/j.schres.2015.07.010. Epub 2015 Jul 18.
24. Öztürk MO. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları.* 11th ed. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 480-96.
25. Burgy M. Psychopathology of obsessive-compulsive disorder: a phenomenological approach. *Psychopathology* 2005; 38:291-300
26. Halime Arslan MÜ. Obsesif Kompulsif Bozukluk (saplantı-zorlantı bozukluğu) , *Anksiyete Monografileri Serisi-3 Hekim Yayınları Birliği,* 1995:102-142
27. Işık E. *Nevrozlar.* Ankara: Kent Matbaası, 1989:205-241
28. Jenike M, Minichiello WE, Baer L. Management of the Individual Patient. *Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Management.* Littleton: PSG Publishing; 1986.
29. Micguel E, Leckman J, Rauch S, do Rosario-Campos M, Hounie A, Mercadante M, Chacon P, Pouls D. Obsessive-compulsive Disorders Phenotypes: Implications for Genetic Studies. *Mol PSYCHIATRY* 2005; 10:258-75
30. Öztürk O, *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları,* Hekim Yayınları Birliği, 5. Baskı, Ankara, 1994; 278-286

31. Pitman RK. Pierre Janet on obsessive-compulsive disorder (1903): review and commentary. *Archives of General Psychiatry* 1987; 44:226-232
32. Sadock BJ, Sadock VA *Anksiyete Bozuklukları*. Kaplan Sadock Klinik Psikiyatri içinde, H Aydın, A Bozkurt. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2005. s. 227-32
33. Walitza S, Wewetzer C., Gerlach M., et al. Transmission Disequilibrium Studies in Children and Adolescents with Obsessive- Compulsive Disorders Pertaining to Polimorphisms of Genes of the Serotonergic Pathway. *J Neural Transm* 2004;111:817-825.
34. Thomsen PH, Mikkelsen H. Children And Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: The Demographic And Diagnostic Characteristics Of 61 Danish Patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1991;83:262-266
35. Valleni-Basile LA, Garrison, CZ, Jackson KL et al. Frequency of obsessive compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1994; 34, 128-129.
36. Brynska A, Wolanczyk T. Epidemiology and Phenomenology Obsessive-Compulsive Disorder In Non –Referrad Young Adolescents: A Polish Perspective. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005;14(6):319-27.
37. Diler RS, Avcı A. *Çocuk ve Ergenlerde Obsesif Kompulsif Bozukluklar*. Adana. Çukurova Üniversitesi Basımevi,1999.
38. Güvender N, Taneli S, Güney N. Bursa ilinde çocuk ve ergenlerde obsesif kompulsif bozukluğun epidemiyolojik ve fenomolojik özellikleri. 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi Kitapçığı: 1998 oct: Çeşme, İzmir
39. March JS and Leopold HL: Obsessive Compulsive Disorder In Children And Adolescents: A Review Of The Past 10 Years, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1996; 34:10, 1265-1273
40. Black A; the natural history of obsessional neurosis. *Obsessional States*, In: Beech HR Eds. England: Methuen & Co8:352
41. Riddle MA: Obsessive Compulsive Disorder In Children And Adolescents, *British Journal of Psychiatry*, 1998, 173:91-96.

42. Thomsen PH: Obsessive Compulsive Disorder In Children And Adolescents-Clinical Guidelines, European Child And Adolescent Psychiatry,1998; 7:1-11
43. Geller DA. Obsessive Compulsive And Spectrum Disorders In Children And Adolescents, Psychiatr Clin North Am 2006; 29:353-70.
44. Flament MF, whitaker A, Rapoport JL, Davies M, Berg CZ, Kalikow K, Sceery W, shaffer D. Obsessive Compulsive Disorder In Adolescence: An Epidemiological Study. Journal of the American Academy of Chikd & Adolescent Psychiatry 1988; 27:764-771
45. Last CC, Strauss CC. Obsessive compulsive disorder in childhood. Jornal of Anxiety Disorders 1989; 3:295-302
46. De Mathis MA, do Rosario MC, Diniz JB ve ark. Obsessive Compulsive Disorder: İnfluence Of Age At Onset On Comorbidity Patterns. Eur Psychiatry 2008; 23:187-94
47. Stewart S, Geller D, Jenike M ve ark. Long Time Outcome Of Pediatric Obsessive Compulsive Disorder: A Metaanalyse And Qualitative Review Of The Literature: Acta Psychiatrica Scandinavica 2004:110:4-13
48. Valleni-Basile LA, Garrison CZ, Jackson KL, Waller JL, McKeown RE, Addy CL, et al. Obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1994, 33(6):782-91.
49. Diler RS, Avcı A. Sociodemographic and clinical characteristics of Turkish childrend and Adolescents with Obsessive compulsive disorder. Croatian Medical Journal 2002; 43:324-329
50. Juckel G, Siebers F, Kienast T ve ark. 2014. Early Recognition of obsessive compulsive disorder. J Nerv Ment Dis . 202:889-891
51. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T, et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 2003 Nov;160(11):1919-28.
52. Evans D, Milanak M, Medeiros B,Ross J. Magical beliefs and rituals in young children. Child Psychiatry and Human Development 2002: 33:43-58

53. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M, Cheslow D. Obsessive Compulsive Disorder In Children And Adolescents. Clinical Phenomenology Of 70 Consecutive Cases. *Achieves of General Psychiatry*. 1989; 46; 335-341
54. Scahill L, Kano Y, King RA, Carlson A, Peller A, LeBrun U, et al. Influence of tic disorders on obsessive-compulsive disorder in a pediatric sample. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13(1):7-17.
55. Selles, R. R., Storch, E. A., & Lewin, A. B. (2014). Variations in Symptom Prevalence and Clinical Correlates in Younger Versus Older Youth with Obsessive–Compulsive Disorder. *Child Psychiatry and Human Development*, 45(6), 666–674.
56. Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(1):19-27.
57. Storch EA, Björgvinsson T, Riemann B, Lewin AB, Morales MJ, Murphy TK. Factors Associated with Poor Response in Cognitive-Behavioral Therapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. *Bull Meninger Clin*, 2010 Spring;74(2):167-85.
58. Torres AR, Dedomenico AM, Crepaldi AL, Miguel EC. Obsessive-compulsive symptoms in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*, 2004;45(3):219-24.
59. de Mathis MA, Diniz JB, Hounie AG et al. Trajectory in obsessive compulsive disorder comorbidities. 2013. *Neuropsychopharmacol* 23:594-601
60. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, et al. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res*. 2005;135(2):121-32
61. Coffey BJ, Shechter RL. Treatment of comorbid obsessive-compulsive disorder, mood, and anxiety disorders. *Adv Neurol*. 2006;99:208-21.

62. Angelakis I, Gooding P, TARRIER N, Panagioti M. Suicidality in obsessive-compulsive disorder (OCD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev.* 2015;39:1-15.
63. Masi G, Perugi G, Toni C ve ark. Obsessive Compulsive Bipolar Comorbidity: Focus On Children And Adolescents. 2004. *J Affect Disorders* 78:175-183
64. Metzger H, Wanderer S, Roessner V.(2012) Tic Disorders. IACAPAP e-Textbook of child and adolescent Mental Health. Geneva: International Association For Child And Adolescent Psychiatry and Allied Professions.
65. Murphy TK, Lewin AB, Storch EA ve ark. Practice Parameter For The Assesment And Treatment Of Children And Adolescents With Tic Disorders. *Journal of the Academy of child & Adolescent Psychiatry* 52:1341-1359
66. Reddy YC, Reddy PS, Srinath S, Khanna S, Sheshadri SP, Girimaji SC. Comorbidity in juvenile obsessive compulsive disorder: a report from India. *Can J Psychiatry.* 2000;45(3):274-8.
67. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Pfanner C, Arcangeli F. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivitydisorder in referred children and adolescents. *Compr Psychiatry.* 2006;47(1):42-7.
68. Thomsen PH. Obsessive-compulsive Disorder in children and adolescents: predictors in childhood for long-term phenomenological course. *Acta Psychiatr Scan* 92:255-259
69. de Caluwe E, Rettew DC, De clerq B. The continuity between DSM-5 obsessive-compulsive personality disorder traits and obsessive-compulsive symptoms in adolescence and item response theory study. *J clin Psychiatry* 75:1271-1277
70. Baraktar E. (1997). Obsesif Kompulsif Bozukluk. *Psikiyatri Dünyası* 1:25-32
71. Freud S, kişilik ve Anal erotizm. Cinsellik Üzerine Üç Deneme. (çev. S. Budak) ankara, 1997. Öteki Yayınları, s 199-209
72. Topçuoğlu V. Obsesif kompulsif Bozuklukta Psikanalitik Görüşler. *Klinik Psikiyatri*, 2003;6:46-50

73. Klein M, 1940. Mourning and its relation to manic depressive states. Love, Guilt and Reperation and Other Works. 1921-1945. London. Vintage, 1988 s.344-370
74. Rachman S (1998). A cognitive theory of obsessions: elaborations. Behav Res Ther 36:385-401
75. Salkovskis PM (1985). Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioral analysis. Behav Res Ther 23:571-583
76. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group(1997). Cognitive assesment of obsessive compulsive disorder. Behav Res Ther 35:667-681.
77. Beşiroğu L (2015). Obsesif kompulsif bozuklukta bilişsel nöropsikolojik model bağlamında tedavi yanıtını ve direnci anlamak. Türk Psikiyatri Dergisi 2015;26:1-9
78. Şenormancı Ö, Konkan R, Güçlü OG, Sungur MZ Obsesif Kompulsif Bozukluğun Metakognitif Modeli Metacognitive Model of Obsessive Compulsive Disorder. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2012;4(3):335-349
79. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Nobel tıp kitapevleri.2016. s:364-379
80. Inouye E. Similar and dissimilar manifestations of obsessive-compulsive neurosis in monozygotic twins. American journal of psychiatry. 1965: 121:1171-1175
81. Hanna GL, Fingerlin TE, Himle JA, Boehnke M. Complex segregation analysis of obsessive-compulsive disorder in families with pediatric probands. Hum Hered. 2005;60(1):1-9.
82. Lenane MC, Swedo SE, Leonard H, Pauls DL, Sceery W, Rapoport JL.Psychiatric disorders in firs degree relatives of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1990;29(3):407-12.
83. Chabane N, Delorme R, Millet B, Mouren MC, Leboyer M, Pauls DJ. Early-onset obsessive-compulsive disorder: a subgroup with a specific clinical and familial pattern? Child Psychol Psychiatry. 2005;46(8):881-7.



84. Bellodi L, Sciuto G, Diaferia G, Ronchi P, Smeraldi E. Psychiatric disorders in the families of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1992;42(2):111-20.
85. Eapen V, Pauls DL, Robertson MM (2006) The Role Of Clinical Phenotypes In Understanding The Genetics Of Obsessive Compulsive Disorder. *J Psychosom Res* 61:359-364
86. Reddy YC, Reddy pS, Srinath S. (2001) A Family Study Of Juvenil Obsessive Compulsive Disorder . *Can J psychiatry.* 46:346-351
87. Dickel DE, Veenstra-VanderWeele J, Cox NJ, Wu X, Fischer DJ, Van Etten-Lee M, et al. Association testing of the positional and functional candidate gene SLC1A1/EAAC1 in early-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):778-85.
88. Meira-Lima I, Shavitt RG, Miguita K, Ikenaga E, Miguel EC, Vallada H. Association analysis of the catechol-o-methyltransferase (COMT), serotonin transporter (5-HTT) and serotonin2A receptor (5HT2A) gene polymorphisms with obsessive-compulsive disorder. *Genes Brain Behav.* 2004;3(2):75-9.
89. Hemmings SMJ, Kinnear CJ, Niehaus DJH ve ark. (2004) investigating the role of dopaminergic and serotonergic candidate genes in obsessive compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 13:93-98
90. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Hernández S, de la Fuente JR, Nicolini H. Association study of the serotonin transporter gene polymorphism in obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001 Sep;4(3):269-72.
91. Tot S, Erdal ME, Yazici K, Yazici AE, Metin O. T102C and -1438 G/A polymorphisms of the 5-HT2A receptor gene in Turkish patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry.* 2003 Aug;18(5):249-54.
92. Taylor S. Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive meta-analysis of genetic association studies. *Mol Psychiatry.* 2013;18(7):799-805
93. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive–compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry.* 2000;47(4):296-304.

94. Swedo SE, Leonard HL, Kruesi MJ, Rettew DC, Listwak SJ, Berrettini W, et al. Cerebrospinal fluid neurochemistry of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*.1992;49(1):29-36
95. Mundo E, Richter MA, Zai G, Sam F, McBride J, Macciardi F, et al. 5HT1Dbeta Receptor gene implicated in the pathogenesis of Obsessive-Compulsive Disorder: further evidence from a family-based association study. *Mol Psychiatry*. 2002;7(7):805-9.
96. Stern L, Zohar J, Cohen R, Sasson Y. Treatment of severe, drug resistant obsessive compulsive disorder with the 5HT1D agonist sumatriptan. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1998 Dec;8(4):325-8.
97. Stein DJ, Van Heerden B, Wessels CJ, Van Kradenburg J, Warwick J, Wasserman HJ. Single Photon Emission Computed Tomography Of The Brain With Tc-99m HMPAO During Sumatriptan Challenge In Obsessive-Compulsive Disorder: Investigating The Functional Role Of The Serotonin Auto-Receptor. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1999 Aug;23(6):1079-99.
98. el Mansari M, Bouchard C, Blier P. Alteration Of Serotonin Release In The Guinea Pig Orbito-Frontal Cortex By Selective Serotoninreuptake Inhibitors. Relevance to treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 1995 Oct;13(2):117-27.
99. Thoren P, Asberg M, Bertilsson L, Mellstrom B, Sjoqvist F, Traskman L. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. II. Biochemical aspects. *Arch Gen Psychiatry*. 1980;37(11):1289-94.
100. Eşel E. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Biyolojisi. *Klinik Psikiyatri*. 2000;3:46-55.
101. Stahl S: Obsesif-kompulsif bozukluk, Panik ve Fobik bozukluklar için ilaç tedavisi; *Temel Psikofarmakoloji*. Cambridge: Cambridge University Pres; 2000. s.337-341.
102. de mathiz MA, Diniz JB, Shavitt RG ve ark. Early Onset Obsessive Compulsive Disorder With And Without Tics. *CNS spectrums* 2009, 14:362-370
103. Laplane D, Levasseur M, Pillon B, Dubois B, Baulac M, Mazoyer B., et al. Obsessive-Compulsive And Other Behavioural Changes With Bilateral Basal Ganglia Lesions. A Neuropsychological, Magnetic Resonance

- Imaging And Positron Tomography Study. *Brain*. 1989 Jun;112 ( Pt 3):699-725.
104. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 Apr;51(4):302-8.
  105. Giedd JN, Rapoport JL, Garvey MA, Perlmutter S, Swedo SE. MRI assessment of children with obsessive-compulsive disorder or tics associated with streptococcal infection. *Am J Psychiatry*. 2000 Feb;157(2):281-3.
  106. Rapoport JL. Obsessive compulsive disorder and basal ganglia dysfunction. *Psychol Med*. 1990 Aug;20(3):465-9.
  107. Eilam D, Szechtman H. Psychostimulant-induced behavior as an animal model of obsessive-compulsive disorder: an ethological approach to the form of compulsive rituals. *CNS Spectr*. 2005;10(3):191-202
  108. McGrath MJ, Campbell KM, Parks CR, et al. Glutamatergic drugs exacerbate symptomatic behavior in a transgenic model of comorbid Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Brain Res*. 2000;877(1):23Y30.
  109. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS, Fitzgerald KD, Stewart CM, Moore GJ. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(9)1096-103.
  110. Boardman L, van der Merwe L, Lochner C, Kinnear CJ, Seedat S, Stein DJ, et al. Investigating SAPAP3 variants in the etiology of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania in the South African white population. *Compr Psychiatry*. 2011 Mar-Apr;52(2):181-7.
  111. Afshar H, Roohafza H, Mohammad-Beigi H, Haghighi M, Jahangard L, Shokouh P, et al. N-acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Dec;32(6):797-803. doi: 10.1097/JCP.0b013e318272677d.

112. Rapoport JL, Wise SP. Obsessive-compulsive disorder: Evidence For Basal Ganglia Dysfunction. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(3):380-4.
113. Swedo SE, Snider LA. *The neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder*, Oxford. New York: Oxford University Press; 2004.
114. Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nierenberg AA, et al. Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 2002 Feb;159(2):269-75.
115. Graybiel AM. Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annu Rev Neurosci.* 2008;31:359-87.
116. Rapoport JL, Wise SP. Obsessive-compulsive disorder: evidence for basal ganglia dysfunction. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(3):380-4.
117. Robinson D, Wu H, Munne RA, Ashtari M, Alvir JM, Lerner G, Koren A, Cole K, Bogerts B. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1995 May;52(5):393-8.
118. Rosenberg DR, Keshavan MS, Dick EL, Bagwell WW, MacMaster FP, Birmaher B. Corpus callosal morphology in treatment-naive pediatric obsessive compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1997 Nov;21(8):1269-8
119. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Chen S, Baribault K, Lim KO, et al. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 2004 Jun;161(6):1049-56.
120. Szeszko PR, Christian C, Macmaster F, Lencz T, Mirza Y, Taormina SP, et al. Gray matter structural alterations in psychotropic drug-naive pediatric obsessive-compulsive disorder: an optimized voxel-based morphometry study. *Am J Psychiatry.* 2008 Oct;165(10):1299-307. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08010033. Epub 2008 Apr 15.
121. Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH, et al. Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical

- parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry*. 2001 Oct;179:330-4.
122. Zarei M, Mataix-Cols D, Heyman I, Hough M, Doherty J, Burge L, et al. Changes in gray matter volume and white matter microstructure in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2011 Dec 1;70(11):1083-90. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.06.032. Epub 2011 Sep 8.
123. Gruner P, Vo A, Ikuta T, Mahon K, Peters BD, Malhotra AK, Uluğ AM, et al. White matter abnormalities in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2012 Nov;37(12):2730-9. doi: 10.1038/npp.2012.138. Epub 2012 Aug 8.
124. Fitzgerald KD, Liu Y, Reamer EN, Taylor SF, Welsh RC. Atypical frontal-striatal-thalamic circuit white matter development in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Nov;53(11):1225-33, 1233.e1-9. doi: 10.1016/j.jaac.2014.08.010. Epub 2014 Sep 4.
125. Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998;(35):26-37.
126. Viard A, Flament MF, Artiges E, Dehaene S, Naccache L, Cohen D et al. Cognitive control in childhood-onset obsessive-compulsive disorder: a functional MRI study. *Psychol Med*. 2005;35(7):1007-17.
127. Fitzgerald KD, Welsh RC, Stern ER, Angstadt M, Hanna GL, Abelson JL, et al. Developmental alterations of frontal-striatal-thalamic connectivity in obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Sep;50(9):938-948.e3. doi: 10.1016/j.jaac.2011.06.011. Epub 2011 Jul 31
128. Diwadkar VA, Burgess A, Hong E, Rix C, Arnold PD, Hanna GL, Rosenberg DR. Dysfunctional Activation and Brain Network Profiles in Youth with Obsessive-Compulsive Disorder: A Focus on the Dorsal Anterior Cingulate during Working Memory. *Front Hum Neurosci*. 2015 Mar 17;9:149. doi: 10.3389/fnhum.2015.00149. eCollection 2015.

129. Hansen ES, Hasselbalch S, Law I, Bolwig TG. The caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder. Reduced metabolism following treatment with paroxetine: a PET study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2002 Mar;5(1):1-10.
130. Whiteside SP, Port JD, Abramowitz JS. A meta-analysis of functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2004 Nov 15;132(1):69-79.
131. van der Straten AL, Denys D, van Wingen GA. Impact of treatment on resting cerebral blood flow and metabolism in obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Dec 12;7(1):17464. doi: 10.1038/s41598-017-17593-7.
132. Diler RS, Kibar M, Avci A. Pharmacotherapy and regional cerebral blood flow in children with obsessive compulsive disorder. *Yonsei Med J*. 2004 Feb 29;45(1):90-9
133. Weber AM, Soreni N, Stanley JA, Greco A, Mendlowitz S, Szatmari P, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of prefrontal white matter in psychotropic naïve children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2014 Apr 30;222(1-2):67-74. doi: 10.1016/j.psychres.2014.02.004. Epub 2014 Feb 17.
134. Whiteside SP, Abramowitz JS, Port JD. Decreased caudate N-acetyl-l-aspartic acid in pediatric obsessive-compulsive disorder and the effects of behavior therapy. *Psychiatry Res*. 2012 Apr 30;202(1):53-9. doi: 10.1016/j.psychres.2011.11.010. Epub 2012 Jun 15.
135. Mitchell RCB, Goldstein BI. Inflammation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders: a systematic review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(3):274–96.
136. da Rocha FF, Correa H, Teixeira AL. Obsessive-compulsive disorder and immunology: a review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Jul 1;32(5):1139-46. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.12.026. Epub 2008 Jan 11.
137. Lieberman AP, Pitha PM, Shin HS, Shin ML: Production of tumor necrosis factor and other cytokines by astrocytes stimulated with

- lipopolysaccharide or neurotropic viruses. *Proc Natl Acad Sci.* 1989;86(16):6348-52.
138. Kinouchi K, Brown G, Pasternak G, Donner DB: Identification and characterisation of receptors for tumor necrosis factor-alpha in the brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 1991; 181(3):1532–38.
139. Gray SM, Bloch MH. Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14(3): 220–28.
140. Zheng H, Fletcher D, Kozak W, Jiang M, Hofmann KJ, Conn CA, et al. Resistance to fever induction and impaired acute-phase response in interleukin-1 $\beta$ -deficient mice. *Immunity.* 1995;3(1):9-19.
141. Storch EA, Bussing R, Small BJ, Geffken GR, McNamara JP, Rahman O, et al. Randomized, placebo-controlled trial of cognitive-behavioral therapy alone or combined with sertraline in the treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 2013 Dec;51(12):823-9. doi: 10.1016/j.brat.2013.09.007. Epub 2013 Oct 10.
142. Semerci ZB, Unal F. An open trial and discontinuation study of fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Turk J Pediatr.* 2001 Oct-Dec;43(4):323-8.
143. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA, Yang HM, Claghorn JL, Gaffney G, et al. Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001 Feb;40(2):222-9.
144. Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004 Nov;43(11):1387-96.
145. Flament MF, Rapoport JL, Berg CJ, Sceery W, Kilts C, Mellström B, et al. Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. A double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry.* 1985 Oct;42(10):977-83.

146. Mundo E, Rouillon F, Figuera ML, Stigler M. Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: similar efficacy but superior tolerability in comparison with clomipramine. *Hum Psychopharmacol.* 2001 Aug;16(6):461-468.
147. López-Ibor JJ Jr, Saiz J, Cottraux J, Note I, Viñas R, Bourgeois M, et al. Double-blind comparison of fluoxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1996 May;6(2):111-8.
148. Masi G, Millepiedi S, Perugi G, Pfanner C, Berloffia S, Pari C, et al. Pharmacotherapy in paediatric obsessive-compulsive disorder: a naturalistic, retrospective study. *CNS Drugs.* 2009;23(3):241-52. doi: 10.2165/00023210-200923030-00005.
149. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasyluk S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2000 Aug;57(8):794-801.
150. Yucelen, A. G., Rodopman-Arman, A., Topcuoglu, V., Yazgan, M. Y., & Fisek, G. (2006). Interrater reliability and clinical efficacy of Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale in an outpatient setting. *Comprehensive Psychiatry*, 47(1), 48-53.
151. Rapoport JL, Swedo S. Obsessive-compulsive disorder. *Child and Adolescent Psychiatry içinde*, M Rutter ve E Taylor (ed) Blackwell Publishing, Massachusetts, 2003: p:571-92.
152. Fan X, Liu EY, Freudenreich O, Park JH, Liu D, Wang J, et al. Higher white blood cell counts are associated with an increased risk for metabolic syndrome and more severe psychopathology in non-diabetic patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:211-217.
153. Horsdal HT, Köhler-Forsberg O, Benros ME, Gasse C. C-Reactive Protein and White Blood Cell Levels in Schizophrenia, Bipolar Disorders and Depression- Association with Mortality and Psychiatric Outcomes: A Population Based Study. *European Psychiatry*, 2017; 44: 164-172.
154. Atmaca M., Kilic F., Koseoglu F., Ustundag B. (2011). Neutrophils are decreased in obsessive-compulsive disorder: Preliminary investigation.



Psychiatry Investigation, 8(4), 362–365.

<https://doi.org/10.4306/pi.2011.8.4.362>

155. Uçar HN, Murat D, Eray Ş, Tanır Y. Evaluation of the hemogram parameters in drug-naive, comorbidity-free adolescents with obsessive–compulsive disorder. *Klinik Psikiyatri Bülteni*, ek S1; İstanbul Vol. 28, (2018):25.
156. Özyurt G, Binici NG. The neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in adolescent obsessive-compulsive disorder: Does comorbid anxiety disorder affect inflammatory response? *Psychiatry Res.* 2018 Dec 25;272:311-315. doi: 10.1016/j.psychres.2018.12.131.
157. Darko DF, Rose J, Gillin JC, Golshan S, Baird SM. Neutrophilia and lymphopenia in major mood disorders. *Psychiatry Res.* 1988 Sep 25(3); 243-251.
158. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., & Torti, S. V. Serum Ferritin: Past, Present and Future (2011). NIH Public Access, 1800(8), 760–769. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2010.03.011>. Serum
159. Hergüner, S., Keleşoğlu, F. M., Tanırlı, C., & Çöpür, M. (2012). Ferritin and iron levels in children with autistic disorder. *European Journal of Pediatrics*, 171(1), 143–146. <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1506-6>
160. Konofal, E., Lecendreux, M., Arnulf, I., & Mouren, M.-C. (2004). Iron Deficiency in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 158(12), 1113. <https://doi.org/10.1001/archpedi.158.12.1113>
161. Ghosh, D., Burkman, E. (2017). Relationship of serum ferritin level and tic severity in children with Tourette syndrome. *Child's Nervous System*, 33(8), 1373–1378. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3424-z>
162. Gorman, D. A., Zhu, H., Anderson, G. M., Davies, M., & Peterson, B. S. (2006). Ferritin levels and their association with regional brain volumes in Tourette's syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 163(7), 1264–1272. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.7.1264>
163. Chen, M. H., Su, T. P., Chen, Y. S., Hsu, J. W., Huang, K. L., Chang, W. H., et al. (2013). Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: A nationwide

- population-based study. *BMC Psychiatry*, 13(1), 1.  
<https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-161>
164. World Health Organization: Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization;2008.
  165. World Health Organization, Dept. of Nutrition for Health and Development: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001
  166. Wium-andersen, M. K., & Ø, D. D. (2013). Elevated C-Reactive Protein Levels, Psychological Distress, and Depression in 73 131 Individuals. <https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.102>
  167. Dickerson, F., Adamos, M., Katsafanas, E., Khushalani, S., Origoni, A., Savage, C., et al. (2017). The association between immune markers and recent suicide attempts in patients with serious mental illness: A pilot study. *Psychiatry Research*, 255(April), 8–12.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.005>
  168. Copeland WE, Shanahan L, Worthman C, Angold A, Costello EJ. Generalized Anxiety and C-Reactive Protein Levels: A Prospective, Longitudinal Analysis. *Psychol Med*. 2012 December ; 42(12): 2641–2650. doi:10.1017/S0033291712000554.
  169. Luo, F., Leckman, J. F., Katsovich, L., Findley, D., Grantz, H., Tucker, D. M., et al. (2004). Obsessive-compulsive disorder : Relationship of symptom exacerbations to newly acquired streptococcal infections. *Pediatrics*, 113(6), 578–585.
  170. Ekinci A, Ekinci O. The relationships between low grade inflammation, demographic and clinical characteristics in patients with OCD. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, Jan 2017; 18(5):1
  171. O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-Reactive Protein Levels. *Br J Psychiatry*. 2006 May;188:449-52.
  172. Varun CN, Raju R, Venkataswamy MM, Ravi V, Varambally S. Procalcitonin and C - reactive protein as peripheral inflammatory markers in antipsychotic drug-free schizophrenia patients. *Asian J*

- Psychiatr. 2018 Jun;35:11-14. doi: 10.1016/j.ajp.2018.04.029. Epub 2018 Apr 26.
173. Leckman JF, Katsovich L, Kawikova I, et al. Increased serum levels of interleukin-12 and tumor necrosis factor-alpha in Tourette's syndrome. *Biological Psychiatry*. 2005; 57:667–673.
  174. Çolak Sivri R, Bilgiç A, Kılınç İ. Cytokine, chemokine and BDNF levels in medication-free pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018 Aug;27(8):977-984. doi: 10.1007/s00787-017-1099-3. Epub 2018 Jan 4.
  175. Erbay, L. G., Kavuran, N. A., Taşkapan, Ç., İnce, L. U., Yoloğlu, S., Temelli, H. G., & Ünal, S. (2018). Serum IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , and IFN- $\gamma$  levels in drugfree, comorbidity-free obsessive-compulsive disorder patients. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2018; 19(2), 157–162. <https://doi.org/10.5455/apd.274680>
  176. Rodríguez, N., Morer, A., González-navarro, E. A., Serra-pages, C., Boloc, D., Torres, T., ... Lázaro, L. (2017). Inflammatory dysregulation of monocytes in pediatric patients with obsessive- compulsive disorder, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-1042-z>
  177. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress Hormones, Proinflammatory and Antiinflammatory Cytokines, and Autoimmunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002; 966:290–303. [PubMed: 12114286]
  178. Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Trakada G, Chrousos GP. IL-6 and Its Circadian Secretion in Humans. *Neuroimmunomodulation*. 2005; 12:131–140. [PubMed: 15905620]
  179. Cassatella, B. M. A., Meda, L., Bonora, S., Ceska, M., & Constantin, G. (1993). Interleukin 10 (IL-10) Inhibits the Release of Proinflammatory Cytokines from Human Polymorphonuclear Leukocytes. Evidence for an Autocrine Role of Tumor Necrosis Factor and IL-10 in Mediating the Production of IL-8 Triggered by Lipopolysaccharide. *J Exp Med*; 178(December), 2207-2211.
  180. Saxena, A., Khosraviani, S., Noel, S., Mohan, D., Donner, T., & Hamad, A. R. A. (2016). Interleukin-10 paradox: A potent immunoregulatory

- cytokine that has been difficult to harness for immunotherapy. *Cytokine*. 2015 July ; 74(1): 27–34. doi:10.1016/j.cyto.2014.10.031.
181. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A, Heijnen C, Westenberg H. Decreased TNF-alpha and NK activity in obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2004 Aug;29(7):945-52.
  182. Maes M, Song C, Lin AH, Bonaccorso S, Kenis G, De Jongh R, et al. Negative immunoregulatory effects of antidepressants: inhibition of interferon-gamma and stimulation of interleukin-10 secretion. *Neuropsychopharmacology*. 1999 Apr;20(4):370-9.
  183. Şimşek Ş, Yüksel T, Çim A, Kaya S. Serum Cytokine Profiles of Children with Obsessive- Compulsive Disorder Shows the Evidence of Autoimmunity *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016 Aug 12;19(8):1-6
  184. Brambilla F, Perna G, Bellodi L, Arancio C, Bertani A, Perini G, et al. Plasma interleukin-1 $\beta$  and tumor necrosis factor concentrations in obsessive-compulsive disorders. *Biol Psychiatry*. 1997;42(11):976-81.
  185. Monteleone P, Catapano F, Fabrazzo M, Tortorella A, Maj M. Decreased blood levels of tumor necrosis factor-alpha in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology*. 1998;37(4):182-5.
  186. Brambilla F, Perna G, Bussi R, Bellodi L. Dopamine function in obsessive compulsive disorder: cortisol response to acute apomorphine stimulation. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25(3):301-10.
  187. Luleyap HU, Onatoglu D, Yilmaz MB, Alptekin D, Tahiroglu AY, Cetiner S, et al. Association between pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections disease and tumor necrosis factor- $\alpha$  gene-308 g/a, -850 c/t polymorphisms in 4-12-year-old children in Adana/Turkey. *Indian J Hum Genet*. 2013;19(2):196-201.
  188. Marconi D, Limpido L, Bersani I, Giordano A, Bersani G. PANDAS: a possible model for adult OCD pathogenesis. *Riv Psichiatr*. 2009;44(5):285-98.

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**AGBHS:** A Grubu Beta Hemolitik Streptokok

**BDT:** Bilişsel Davranışçı Terapi

**BGOF:** Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**BOS:** Beyin Omirilik Sıvısı

**COMT:** Katekolamin-O-Metil Transferaz

**CRP:** C-Reaktif Protein

**ÇY-BOKÖ:** Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

**DA:** Dopamin

**DEHB:** Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

**DSM:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**fMRG:** Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme

**HPA:** Hipotalamopitüiter Aks

**ICD:** Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması

**IL-1:** Interlökin 1

**IL-2:** Interlökin 2

**IL-6:** Interlökin 6

**IL-8:** Interlökin 8

**IL-10:** Interlökin 10

**KOKG:** Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu

**MAO-A:** Monoamin Oksidaz-A

**MRS:** Manyetik Rezonans Spektroskopisi

**NA:** Noradrenalin

**OKB:** Obsesif ve Kompulsif Bozukluk

**PANDAS:** Streptokok Enfeksiyonu ile İlişkili Pediyatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Hastalık

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografisi

**SPECT:** Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi

**SSGI:** Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü

**TNF-  $\alpha$  :** Tümör Nekroz Faktör Alfa

**TS:** Tourette Sendromu

**5-HT:** Serotonin



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa no</b>
<b>Tablo 1.</b> Hasta ve kontrol grunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması	37
<b>Tablo 2.</b> Cinsiyetin Gruplara Göre Dağılımı	38
<b>Tablo 3.</b> Çalışma Gruplarının Anne Ve Babaarındaki Fiziksel Ve Psikiyatrik Hastalık Öyküsü Ve Akrabalardaki Psikiyatrik Hastalık Ve OKB Öyküsünün Karşılaştırılması	39
<b>Tablo 4</b> Çalışma Gruplarının Doğum Zamanlarının Karşılatırılması	40
<b>Tablo 5.</b> Çalışma Gruplarının Anne Sütü Alma Sürelerinin Karşılaştırılması	40
<b>Tablo 6.</b> OKB Hastalarındaki Obsesyonların Görülme Oranları	41
<b>Tablo 7.</b> OKB Hastalarındaki Kompulsiyonların Görülme Oranları	42
<b>Tablo 8.</b> Çalışma Gruplarının İnflamatuar Parametrelerinin Karşılaştırılması	43
<b>Tablo 9.</b> OKB Hastalarında İnflamatuar Parametreler ile Obsesyon, Kompulsiyon ve Toplam ÇY-BOKÖ Skorları Arasındaki Korelasyon Analizi	44
<b>Tablo 10.</b> Çalışma Gruplarında Düşük Ferritin Saptanma Oranları	45

## EKLER

### Ek-1 Pediatrik Hastaların Yasal Temsilcileri için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (PEDIATRİK HASTALARIN YASAL TEMSİLCİSİ İÇİN)

**Araştırmanın Açık Adı** : Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Değerlendirilmesi

**Sorumlu Araştırmacı** : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ

**Merkezin Adı** : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

"Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Değerlendirilmesi" isimli bir çalışma yapmaktayız. Bu çalışmayı yapmamızdaki amacımız, çocuğunuz gibi hastalığı olanlarda inflammatuar parametrelerin hastalık oluşumuna ve belirtilerin şiddetine etkisini değerlendirmektir. Elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde, çocuğunuz gibi hastalığı olanlarda tanı ve tedavi yaklaşımında yeni hedeflere ulaşmaya çalışacağız. Bu araştırma toplam 1(bir) yıl sürecektir. Ayrıca, bu çalışmaya çocuğunuzla birlikte 40 (kırk) çocuk daha katılacaktır.

Bu çalışmaya çocuğunuzun da katılmasını istiyoruz, ancak katılmaya karar vermeden önce bazı şeyleri bilmeniz ve anlamanız gerekiyor. Çocuğunuza öncelikle çalışma sırasında neler olacağı açıklanacaktır. Size söylenen her şeyi anladıktan sonra çocuğunuzun bu çalışmaya katılıp katılmayacağına karar vermelisiniz.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasına "evet" derseniz ve isterseniz bu formu imzalayabilirsiniz. Çalışmaya katılabilmesi için çocuğunuzun da kabul etmesi ve ona yönelik olarak hazırlanmış formu işaretlemesi/izmalaması istenecektir. Çocuğunuzun çalışmaya katılmasını ya da katılmamasını seçebilirsiniz. Siz ve/veya çocuğunuz istemediğiniz zaman çocuğunuz çalışmadan ayrılabilir.

Eğer çalışma sırasında size ve çocuğunuza anlatıldığından farklı bir durum gelişirse size hemen haber verilecektir. O zaman da istediğinizde çocuğunuzun doktoruna çalışmadan ayrılmak istediğinizi söyleyebilirsiniz. Kimse sizi veya çocuğunuzun zorlayamaz.

Eğer bu araştırmaya katılmayı isterseniz ilk olarak sizinle görüşülecek ve Çocuklar için Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği ve Klinik Global İzlem ölçeği doldurulacaktır. Bu ölçeklerin doldurulması ortalama yarım saat kadar sürmektedir. Daha sonra aynı gün içerisinde çocuğunuzun ve annesinin kolundan iğne ile bir miktar (5ml) kan alınacaktır.

Çocuğunuzun bu çalışmaya katılıp katılmaması size ve/veya çocuğunuzun isteğine bağlıdır. Kararınızı vermeden önce, çocuğunuzun bu araştırmaya katıldığı için size veya çocuğunuza para veya hediye verilmeyeceğini bilmeniz gerekir. Şimdi "evet" desanız de, istediğiniz zaman siz ve/veya çocuğunuz "istemiyorum" diyerek çocuğunuzun bu araştırmadan çıkabilirsiniz. Bunu yalnızca çocuğunuzun doktoruna söylemeniz yeterlidir.

Siz ve çocuğunuz dışında yalnızca tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilecek olan kişiler (araştırma ekibindeki kişiler dışında araştırmanın yapılmasına onay ve izin verecek olan Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı gibi) çocuğunuzun bu çalışmaya katıldığını bilecektir. Ancak, çalışmanın her aşamasında olduğu gibi çalışmanın sonuçları yayınlanırken bile çocuğunuzun bütün bilgilerin gizli tutulacaktır. Bu formu imzaladığınızda, çocuğunuzla ilgili bütün bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu çalışmadan sorumlu doktora sorduktan sonra, eğer o izin verirse, bu araştırmaya çocuğunuzun katıldığını çocuğunuzun özel doktoruna söyleyebilirsiniz.



Çocuğunuza yapılacak herşeyi anladıysanız şimdi sizden çocuğunuzun bu araştırmaya katılmayı istiyorsanız aşağıya imza atmanız istenecektir. Bu size açıklandığı haliyle çocuğunuzun bu çalışmaya özgürce katıldığını gösterecektir. İmzaladığınız bu kağıdın birisi de sizde kalacaktır.

Canınızı sıkan veya merak ettiğiniz bir şey olursa mesai saatleri içinde 241 00 00 / 22163 numaralı telefondan veya 05319927833 numaralı telefondan Dr. Pelin Dağ'ı siz veya çocuğunuz arayabilir ve istediklerinizi sorabilirsiniz.

### **Olur verme beyanı**

Toplam 2 (iki)sayfa olan bu formdaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama Pelin Dağ adlı doktor tarafından yapıldı. Bu araştırmanın amacını ve ne yapılacağını anladım. Bu çalışmada çocuğuma ne olacağını, benim ve/veya çocuğumun istediği zaman, gerekçeli veya gerekçesiz olarak çocuğumun araştırmadan ayrılabilceğini, çocuğumun kimlik bilgilerinin gizli tutulacağını ve imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın çocuğumun gönüllü olarak katıldığını kabul ediyorum.

### **Annenin/babanın/yasal temsilcinin**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası:

### **Bağımsız tanığın [gönüllü okur-yazar olmadığı için imzalı onay veremiyorsa vb. durumlarda]**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası:

### **Formdaki bilgileri vererek gerekli açıklamaları yapan ve olur alan araştırmacının**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü  
Telefon numarası: 05319927833

### **Acil tıbbi durumlarda iletişime geçilecek kişinin**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü  
Telefon numarası: 05319927833

### **Araştırmaya onay veren Etik Kurulun**

Adı :  
Adresi :  
Telefon numarası:

## Ek-2 Pedyatrik Hasta için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (5-18 YAŞ PEDIATRİK HASTALAR İÇİN)

**Araştırmanın Açık Adı : Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuvar Parametrelerin Değerlendirilmesi**

**Sorumlu Araştırmacı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ**

**Merkezin Adı : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü**

Benim adım Dr. Pelin Dağ. Senin şu andaki hastalığın olan Takıntı ve Zorlantı Bozukluğu olan hastalarda bir araştırma yapıyoruz. Araştırmanın konusu "Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuvar Parametrelerin Değerlendirilmesi ". Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, senin gibi hastalığı olanlarda, enfeksiyon göstergelerinin hastalık oluşumuna ve belirtilerin şiddetine etkisini değerlendirmektir. Bu araştırma toplam 1 (bir) yıl sürecektir. Ayrıca, bu çalışmaya senin yaşlarında 20 (yirmi) çocuk daha katılacaktır.

Bu çalışmaya senin de katılmanı istiyoruz, ancak katılmaya karar vermeden önce bazı şeyleri bilmen ve anlamın gerekiyor. Sana öncelikle çalışma sırasında neler olacağı açıklanacaktır. Sana söylenen her şeyi anladıktan sonra bu çalışmaya katılıp katılmayacağına karar vermelisin.

Annen/baban/yasal temsilcin sana bilgileri dikkatli bir şekilde okuyacaktır. Çalışmada neler olacağını anlatabilmek için büyüklerin anlayabileceği sözler kullanmamız gerekebilir. Eğer anlamadığın bir şey olursa annene/babana/yasal temsilcine veya doktorun Pelin Dağ'a istediğin kadar soru sorabilirsin.

Çalışmaya katılmaya "evet" dersen ve istersen bu formu imzalayabilirsin. Çalışmaya katılabilmen için annenin/babanın/yasal temsilcinin de kabul etmesi ve bu formu imzalaması istenecektir. Çalışmaya katılmayı ya da katılmamayı seçebilirsin. İstemediğin zaman çalışmadan ayrılabilirsin. Sen istemezsen doktorun sana kızmayacak ve her zamanki gibi bakacaktır.

Eğer çalışma sırasında sana anlatıldığından farklı bir durum gelişirse sana ve annene/babana/yasal temsilcine hemen haber verilecektir. O zaman da istediğinde doktoruna veya annene/babana/yasal temsilcine "ben bunları istemiyorum" diyebilirsin. Kimse seni zorlayamaz.

Bu çalışmaya senin gibi hastalığı olan toplam 20 kişi alınacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmen halinde ilk olarak anne ve baban ile görüşülecek ve bazı ölçekler doldurulacaktır. Bu ölçeklerin doldurulması ortalama yarım saat kadar sürmektedir. Daha sonra senin ve annenin kolundan iğne ile bir miktar kan (5ml, yaklaşık yarım çorba kaşığı kadar) alınacaktır.

Bu çalışmaya katılıp katılmamak senin ve annenin/babanın/yasal temsilcinin isteğine bağlıdır. Çalışmaya katılmak istemezsen sana hiç kimse kızmayacaktır. Ayrıca, kararını vermeden önce, bu araştırmaya katıldığın için sana para veya hediye verilmeyeceğini bilmen gerekir. Şimdi "evet" desen de, istediğin zaman "istemiyorum" diyerek bu araştırmadan çıkabilirsin. Bunu yalnızca doktora veya annene/babana/yasal temsilcine söylemen yeterlidir.

Senin annen/baban/yasal temsilcin dışında yalnızca tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilecek olan kişiler (araştırma ekibindeki kişiler dışında araştırmanın yapılmasına onay ve izin verecek olan Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı gibi) bu çalışmaya katıldığını bilecek. Ancak, çalışmanın her aşamasında olduğu gibi çalışmanın sonuçları yayınlanırken bile bütün bilgilerin gizli tutulacak. Bu form sen ve annen/baban/yasal temsilcin tarafından işaretlendiğinde/imzaladığında, seninle ilgili bütün bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu

çalışmadan sorumlu doktoruna sorduktan sonra, eğer o izin verirse, bu araştırmaya katıldığını kendi özel doktoruna sen veya annen/baban/yasal temsilcin söyleyebilir.

Sana yapılacak herşeyi anladıysan şimdi senden bu araştırmaya katılmak istiyorsan aşağıya bir işaret koymak veya imza atman istenecektir. Bu sana açıklandığı haliyle çalışmaya özgürce katıldığını gösterecektir. Bu işaret koyduğun veya imzaladığın kağıdın birisi de sende kalacaktır.

Canını sıkan veya merak ettiğin bir şey olursa mesai saatleri içinde 241 00 00 / 22163 numaralı telefonda veya günün 24 saatinde ulaşabileceğin 05319927833 numaralı telefonda Dr.Pelin Dağ'ı sen ya da annen/baban/yasal temsilcin arayabilir ve istediklerini sorabilirsin.

#### **Olur verme beyanı**

Toplam 2(iki)sayfa olan bu formdaki tüm açıklamaları annem/babam/yasal temsilcim bana okudu. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama Pelin Dağ adlı doktor tarafından yapıldı. Bu araştırmanın amacını ve ne yapılacağını anladım. Bu çalışmada bana ne olacağını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi, kimlik bilgilerimin gizli tutulacağını ve işaretlediğim/imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katıldığımı kabul ediyorum.

#### **Çocuğun**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası :

#### **Annenin/babanın/yasal temsilcinin**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası :

#### **Bağımsız tanığın [gönüllü okur-yazar olmadığı için imzalı onay veremiyorsa vb. durumlarda]**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası :

#### **Formdaki bilgileri vererek gerekli açıklamaları yapan ve olur alan araştırmacının**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü  
Telefon numarası : 05319927833

#### **Acil tıbbi durumlarda iletişime geçilecek kişinin**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü

Telefon numarası : 05319927833

**Araştırmaya onay veren Etik Kurulun**

Adı :

Adresi :

Telefon numarası:



## EK-3: Sağlıklı Gönüllüler için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLER İÇİN)

**Araştırmanın Açık Adı** : Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Değerlendirilmesi

**Sorumlu Araştırmacı** : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ

**Merkezin Adı** : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

Benim adım Dr. Pelin Dağ. Takıntı ve Zorlantı Bozukluğu ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi "Obsesif ve Kompulsif Bozukluğu Olan Çocuk Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Değerlendirilmesi"dir. Bu çalışmayı yapmaktaki amacımız, takıntı ve zorlantı bozukluğu olan hastalarda enfeksiyon değerlerinin hastalık oluşumuna ve belirtilerin şiddetine etkisini değerlendirmektir. Bu araştırma toplam 1 (bir) yıl sürecektir.

Bu çalışmaya senin de katılmanı istiyoruz, ancak katılmaya karar vermeden önce bazı şeyleri bilmen ve anlamın gerekiyor. Sana öncelikle çalışma sırasında neler olacağı açıklanacaktır. Sana söylenen her şeyi anladıktan sonra bu çalışmaya katılıp katılmayacağına karar vermelisin.

Annen/baban/yasal temsilcin sana bilgileri dikkatli bir şekilde okuyacaktır. Çalışmada neler olacağını anlatabilmek için büyüklerin anlayabileceği sözler kullanmamız gerekebilir. Eğer anlamadığın bir şey olursa annene/babana/yasal temsilcine veya doktorun Pelin Dağ'a istediğin kadar soru sorabilirsin.

Çalışmaya katılmaya "evet" dersen ve istersen bu formu imzalayabilirsin. Çalışmaya katılabilmen için annen/babanın/yasal temsilcinin de kabul etmesi ve bu formu imzalaması istenecektir. Çalışmaya katılmayı ya da katılmamayı seçebilirsin. İstemediğin zaman çalışmadan ayrılabilirsin. Sen istemezsen doktorun sana kızmayacak ve her zamanki gibi bakacaktır.

Eğer çalışma sırasında sana anlatıldığından farklı bir durum gelişirse sana ve annene/babana/yasal temsilcine hemen haber verilecektir. O zaman da istediğinde doktoruna veya annene/babana/yasal temsilcine "ben bunları istemiyorum" diyebilirsin. Kimse seni zorlayamaz.

Bu çalışmaya senin gibi sağlıklı olan toplam 20 çocuk alınacaktır. Çalışmaya katılmayı kabul etmen halinde senin kolundan iğne ile bir miktar kan (5ml, yaklaşık yarım çorba kaşığı kadar) alınacaktır.

Bu çalışmaya katılıp katılmamak senin ve annen/babanın/yasal temsilcinin isteğine bağlıdır. Çalışmaya katılmak istemezsen sana hiç kimse kızmayacaktır. Ayrıca, kararını vermeden önce, bu araştırmaya katıldığın için sana para veya hediye verilmeyeceğini bilmen gerekir. Şimdi "evet" desen de, istediğin zaman "istemiyorum" diyerek bu araştırmadan çıkabilirsin. Bunu yalnızca doktora veya annene/babana/yasal temsilcine söylemen yeterlidir.

Senin annen/baban/yasal temsilcin dışında yalnızca tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilecek olan kişiler (araştırma ekibindeki kişiler dışında araştırmanın yapılmasına onay ve izin verecek olan Etik Kurul ve Sağlık Bakanlığı gibi) bu çalışmaya katıldığını bilecek. Ancak, çalışmanın her aşamasında olduğu gibi çalışmanın sonuçları yayınlanırken bile bütün bilgilerin gizli tutulacak. Bu form sen ve annen/baban/yasal temsilcin tarafından işaretlendiğinde/imzaladığında, seninle ilgili bütün bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu çalışmadan sorumlu doktoruna sorduktan sonra, eğer o izin verirse, bu araştırmaya katıldığını kendi özel doktoruna sen veya annen/baban/yasal temsilcin söyleyebilir.

Sana yapılacak herşeyi anladıysan şimdi senden bu araştırmaya katılmak istiyorsan aşağıya bir işaret koyman veya imza atman istenecektir. Bu sana açıklandığı haliyle çalışmaya özgürce katıldığını gösterecektir. Bu işaret koyduğun veya imzaladığın kağıdın birisi de sende kalacaktır.

Canını sıkan veya merak ettiğin bir şey olursa mesai saatleri içinde 241 00 00 / 22163 numaralı telefondan veya günün 24 saatinde ulaşabileceğin 05319927833 numaralı telefondan Dr.Pelin Dağ'ı sen ya da annen/baban/yasal temsilcin arayabilir ve istediklerini sorabilirsin.

### **Olur verme beyanı**

Toplam 2(iki)sayfa olan bu formdaki tüm açıklamaları annem/babam/yasal temsilcim bana okudu. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama Pelin Dağ adlı doktor tarafından yapıldı. Bu araştırmanın amacını ve ne yapılacağını anladım. Bu çalışmada bana ne olacağını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi, kimlik bilgilerimin gizli tutulacağını ve işaretlediğim/imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katıldığımı kabul ediyorum.

### **Çocuğun**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası :

### **Annenin/babanın/yasal temsilcinin**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası:

### **Bağımsız tanığın [gönüllü okur-yazar olmadığı için imzalı onay veremiyorsa vb. durumlarda]**

Adı Soyadı :  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi :  
Telefon numarası:

### **Formdaki bilgileri vererek gerekli açıklamaları yapan ve olur alan araştırmacının**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü  
Telefon numarası: 05319927833

### **Acil tıbbi durumlarda iletişime geçilecek kişinin**

Adı Soyadı : Arş. Gör. Dr. Pelin Dağ  
Tarih (Gün/Ay/Yıl) :  
İmzası :  
Adresi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları  
Bölümü  
Telefon numarası: 05319927833

### **Araştırmaya onay veren Etik Kurulun**

Adı :  
Adresi :  
Telefon numarası:



## Ek-4: Sosyodemografik Veri Formu

T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

### SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Hastanın adı soyadı:	2.Psikoz:
Anne Telefon numarası:	3. Bağımlılık
Baba Telefon numarası:	4.Zeka Geriliği
Başvuru Tarihi:	5. Bipolar Bozukluk
Doğum Tarihi:	6. Diğer:
Cinsiyet:	<b>Aile Durumu:</b>
1. Kız 2. Erkek	1. Anne baba birlikte
<b>Kardeş Sayısı:</b>	2. Boşanmış
<b>Kaçıncı Çocuk:</b>	3. Parçalanmış
<b>Eğitimi(yıl olarak):</b>	<b>Anne baba arasında akrabalık:</b>
<b>Anne yaşı:</b>	1.Var 2.Yok
<b>Anne eğitim durumu (yıl olarak):</b>	<b>Ailede ruhsal bozukluk:</b>
<b>Anne iş:</b>	1. Var 2.Yok
1. Ev hanımı 2. Çalışıyor	<b>Aile Yapısı:</b>
<b>Annede kronik fiziksel hastalık:</b>	1.Çekirdek aile
1. Var 2. Yok	2. Geniş aile
<b>Annede ruhsal hastalık ne:</b>	3. Tek ebeveyn ile
1.Nöros	4. Üvey anne/baba ile
2.Psikoz	<b>Çocuğun kronik bir hastalığı :</b>
3.Bağımlılık	1. Var 2.Yok
4.Zeka geriliği	<b>Çocuğun kronik fiziksel hastalığı ne:</b>
5.Bipolar Bozukluk	<b>Gebelikte sorun:</b>
6..Diğer:	1. Var 2.Yok
<b>Baba eğitim durumu (yıl olarak):</b>	<b>Gebelik süresi:</b>
<b>Baba iş:</b>	1. 37 hf ve veya altı 2. 38 hf ve veya üstü
1.işsiz 2. Çalışıyor	<b>Doğum şekli:</b>
<b>Babada kronik fiziksel hastalık:</b>	1.Sezeryan 2. Normal
1.Var 2.Yok	<b>Doğumda komplikasyon ?</b>
<b>Babada ruhsal hastalık:</b>	1.Var 2.Yok
1. Var 2. Yok	<b>Yenidoğan servisinde yatma? 1. Var 2.Yok</b>
<b>Babada ruhsal hastalık ne:</b>	<b>Anne sütünü ne kadar süre almış? (ay olarak)</b>
1. Nöros:	



## **EK-5 Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği**

### **KOMPULSİYONLARLA İLGİLİ SORULAR (MADDE 1-5)**

"Şimdi sana önüne geçemediğin/durduramadığın bazı alışkanlıklarınla ilgili sorular soracağım." (Soruları sorarken saptadığınız hedef belirtileri hatırlatın.)

#### **1.KOMPULSİF DAVRANIŞLARI YAPARKEN HARCANAN ZAMAN**

Bunları yaparken ne kadar zaman harcıyorsun?

Sence günlük aktivitelerini tamamlaman, bu alışkanlıklarından dolayı diğer insanlara göre ne kadar uzun sürüyor? (Kompulsiyonlar gelip geçici ise, harcanan toplam saat olarak değerlendirmek imkansız olabilir. Bu durumda, ne sıklıkta uygulandığına göre harcanan süreyi tahmin ediniz. Kompulsiyonların günde kaç kez olduğunu ve ne kadar zaman aldığını birlikte değerlendiriniz.)

Bu alışkanlıkları hangi sıklıkla yapıyorsun?

[Pek çok durumda kompulsiyonlar gözlenebilen davranışlardır (el yıkamak gibi), ancak gözlenemeyen örnekler de vardır (içinden kontrol etmek gibi).]

0- HİÇ

1- HAFİF Günde 1 saatten az veya seyrek olarak

2- ORTA Günde 1-3 saat arası veya sık sık kompulsif davranışlar

3- AĞIR Günde 3-8 saat arası veya çok sık kompulsif davranışlar

4- İLERİ DERECEDE Günde 8 saatten fazla veya kompulsif davranışın

neredeyse sürekli yapılması (sayılamayacak kadar çok olması)

#### **1B.KOMPULSİYONSUZ GEÇEN SÜRE**

Bu davranışları yapmadan ne kadar dayanabilirsin? (Eğer gerekirse sorun: Bu davranışların olmadığı en uzun süre ne kadardır?)

0- BELİRTİ YOK

- 1- HAFİF Uzun süren belirtisiz dönem, aralıksız 8 saatten fazla
- 2- ORTA Orta derecede belirtisiz dönem, 3-8 saat süren aralıksız belirtisiz dönem
- 3- AĞIR Kısa süreli belirtisiz dönem, aralıksız 1-3 saat
- 4- İLERİ DERECEDE Günde bir saatten az süren belirtisiz dönem

## 2.KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ

Bu alışkanlıklar okul yaşantını, arkadaşlarıyla birlikte birşeyler yapmanı engelliyor mu? Bunlardan dolayı yapamadığın herhangi birşey var mı?

(Eğer şu anda okulda değilse, hastanın okulda olması durumunda performansını ne kadar etkilenebileceğini belirtiniz.)

0- HİÇ

1- HAFİF Sosyal ya da okul aktiviteleri hafif olarak etkilenmekle birlikte, genel performansta değişiklik yok

2- ORTA Sosyal ya da okul aktiviteleri kesin olarak etkilenmekle birlikte hala başa çıkılabilir durumda.

3- AĞIR Sosyal ya da okul aktiviteleri belirgin düzeyde bozulmuş.

4- İLERİ DERECEDE Günlük faaliyetlerini/ilişkilerini sürdürememekte.

## 3. KOMPULSİF DAVRANIŞLARA EŞLİK EDEN RAHATSIZLIK

Eğer alışkanlıklarını yapmaktan alıkonursan kendini nasıl hissedersin?

Ne kadar rahatsız olursun? (Güvence verilmeden, hastanın kompulsiyonlarının birdenbire kesilmesi durumunda, hastanın yaşayabileceği

zorlanma/sıkıntı derecesini belirleyiniz. Her zaman olmamakla birlikte çoğunlukla kompulsif davranışın gerçekleştirilmesi huzursuzluğu azaltır.)

Alışkanlıklarını tam olduğuna ikna olana kadar yaparken ne kadar rahatsız oluyorsun?

0- HİÇ

1- HAFİF Kompulsif davranışın engellenmesi halinde veya kompulsif

davranış sırasında hafif düzeyde sıkıntı/engellenmişlik hissi.

2- ORTA Kompulsif davranışın engellenmesi halinde veya kompulsif

davranış sırasında sıkıntı/engellenmişlik hissi duyduğunu fakat bu durumun baş edilebilir düzeyde olduğunu belirtir.

3- AĞIR Belirgin ve çok rahatsız edici düzeyde sıkıntı/engellenmişlik hissi

kompulsif davranışın tamamlanamaması durumunda ve/veya bu davranış sırasında artar.

4- İLERİ DERECEDE Başedilemeyen bir sıkıntı ve engellenmişlik hissi,

kompulsif davranışları değiştirmeye yönelik girişimlerde ve/veya kompulsif davranış sırasında ortaya çıkar.

#### 4.KOMPULSİF DAVRANIŞLARA KARŞI DİRENME

Alışkanlıklarına karşı direnmek için ne kadar çaba harcıyorsun?

[Sadece direnme çabalarını değerlendiriniz. Kompulsiyonları kontrol etme başarılarını ya da başarısızlıklarını dikkate almayınız. Hastanın kompulsiyonlarına karşı ne kadar direndiği onları kontrol etme yeteneği ile paralellik gösterebilir veya göstermeyebilir. Bu madde kompulsiyonların şiddetinden çok çocuğun ne kadar sağlıklı olduğunu ölçer (hastanın kompulsiyonlara karşı gösterdiği çaba). Hastanın direnme çabası arttıkça,

işlevleri de o derece az etkilenecektir. Kompulsiyonlar çok azsa, hasta onlara direnme gereksinimi duymayabilir. Böyle durumlarda 0 puan verilmelidir.]

0- HİÇ Direnmek için her zaman çaba gösterir ya da belirtiler o kadar azdır ki aktif olarak direnmeye gerek duymaz.

1- HAFİF Çoğu zaman direnmeye çalışır.

2- ORTA Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.

3- AĞIR Kontrol etmeye çalışmadan tüm kompulsiyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan pek hoşnut değildir.

4- İLERİ DERECEDE Kompulsiyonlara tümüyle ve gönüllü olarak teslim olmuştur.

#### 5. KOMPULSİF DAVRANIŞLARI KONTROL ETME DERESESİ

Seni bu alışkanlıklarını yapmaya iten şey ne kadar güçlü?

Onlara karşı durmaya çalışıldığında ne olur? (Daha büyük çocuklar için sorulabilir)

Alışkanlıkların üzerinde ne kadar kontrolün var/kontrolün ne düzeyde? (Bir önceki maddede yer alan direnmenin aksine, hastanın kompulsiyonları kontrol etme yeteneği, hastalığın şiddetini daha iyi yansıtır.)

0- TAM KONTROL

1- YETERLİ KONTROL Gerçekleştirmek için baskı hissediyor fakat genellikle istemli olarak kontrol edebiliyor.

2- ORTA DERECEDE KONTROL Gerçekleştirmek için yoğun baskı hissediyor, güçlkle kontrol edebiliyor.

3- ÇOK AZ KONTROL Gerçekleştirmek için çok büyük baskı hissediyor,  
tamamlamak zorunda kalıyor, sadece güçl¼kle geciktirebiliyor.

4- KONTROL YOK



## OBSESYONLARLA İLGİLİ SORULAR (MADDE 6-10)

"Şimdi sana önüne geçemediğin/durduramadığın düşüncelerle ilgili sorular soracağım."

### 6. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇİRİLEN ZAMAN

Bu düşünceler ne kadar zamanını alıyor? (Obsesif düşünceler gelip geçici ve kısa süreli ise, harcanan toplam süreyi saat olarak değerlendirmek imkansız olabilir. Bu durumda, oluş sıklığına göre harcanan süreyi tahmin ediniz. Girici tarzda düşüncelerin günde kaç kez olduğunu ve ne kadar zaman aldığını birlikte değerlendiriniz.)

Bu düşünceler hangi sıklıkta aklına geliyor? (Egoyla uyumlu, gerçeğe uygun (ancak abartılı) nitelikteki ruminasyon ve zihinsel meşguliyeti dışlayınız)

0- HİÇ

1- HAFİF Günde 1 saatten az veya seyrek olarak

2- ORTA Günde 1-3 saat arası veya sık sık kompulsif davranışlar

3- AĞIR Günde 3-8 saat arası veya çok sık kompulsif davranışlar

4- İLERİ DERECEDE Günde 8 saatten fazla veya kompulsif davranışın neredeyse sürekli yapılması (sayılamayacak kadar çok olması)

### 6B. OBSESYONSUZ GEÇEN SÜRE (Toplam puanlamaya katılmaz)

Obsesif düşünceler tarafından rahatsız edilmeden, bir gün içinde geçirdiğin en uzun süre ortalama olarak ne kadardır?

0- BELİRTİ YOK

1- UZUN Aralıksız 8 saatten fazla süren belirtisiz dönem

2- HAFİFÇE UZUN Orta derecede belirtisiz dönem, 3-8 saat süren aralıksız belirtisiz dönem

3- KISA Belirtisiz dönem, 1-3 saat süren aralıksız belirtisiz dönem

4- ÇOK KISA Günde bir saatten az süren belirtisiz dönem

## 7. OBSESİF DÜŞÜNCELERİN YAŞAMI ETKİLEMESİ

Bu düşünceler okul yaşantınızı, arkadaşlarınızla birlikte birşeyler yapmanı ne kadar engelliyor?

Bunlardan dolayı yapamadığınız herhangi birşey var mı? (Eğer şu anda okulda değilse, hastanın okulda olması durumunda performansını ne kadar etkilenebileceğini belirtiniz.)

0- HİÇ

1- HAFİF Sosyal ya da okul aktiviteleri hafif olarak etkilenmekle birlikte, genel performansta değişiklik yok

2- ORTA Sosyal ya da okul aktiviteleri kesin olarak etkilenmekle birlikte hala başa çıkılabilir durumda.

3- AĞIR Sosyal ya da okul aktiviteleri belirgin düzeyde bozulmuş.

4- İLERİ DERECEDE Sosyal ya da okul aktivitelerini sürdürmeyecek durumda.

## 8. OBSESİF DÜŞÜNCELERE EŞLİK EDEN RAHATSIZLIK

Obsesif düşünceler seni ne kadar rahatsız ediyor ya da keyfini kaçırıyor? (Burada sadece obsesyonlardan kaynaklanan sıkıntı/engellenme duygusunu ele alın. Yaygın bunaltı ve başka belirtilerle ilgili bunaltıyı bu bölümde ele almayın.)

0- HİÇ

1- HAFİF Nadir ve hafif

2- ORTA Sık sık ve rahatsız edici, fakat baş edilebilir düzeyde

3- AĞIR Çok sık ve çok rahatsız edici

4- İLERİ DERECEDE Neredeyse sürekli ve baş edilemeyen düzeyde

## 9. OBSESİF DÜŞÜNCELERE KARŞI DİRENME

Obsesif düşünceleri durdurmak/aklından çıkarmak için ne kadar çaba harcıyorsun? [Sadece direnme çabalarını değerlendiriniz. Obsesyonları kontrol etme başarılarını ya da başarısızlıklarını dikkate almayınız. Hastanın obsesyonlarına karşı ne kadar direndiği onları kontrol etme yeteneği ile paralellik gösterebilir veya göstermeyebilir. Bu madde girici tarzda düşüncelerin şiddetinden çok çocuğun ne kadar sağlıklı olduğunu ölçer (hastanın obsesyonlarına karşı gösterdiği çabalar). Hastanın direnme çabaları arttıkça, işlevleri de o derece az etkilenecektir. Obsesyonlar çok azsa, hasta onlara direnme gereksinimi duymayabilir. Böyle durumlarda 0 puan verilmelidir.]

0- HİÇ Direnmek için her zaman çaba gösterir ya da belirtiler o kadar

azdır ki aktif olarak direnmeye gerek duymaz.

1- HAFİF Çoğu zaman direnmeye çalışır.

2- ORTA Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.

3- AĞIR Kontrol etmeye çalışmadan tüm obsesyonlara teslim olmuştur, fakat bu durumdan pek hoşnut değildir.

4- İLERİ DERECEDE Obsesyonlara tümüyle ve gönüllü olarak teslim olmuştur.

## 10. OBSESİF DÜŞÜNCELERİ KONTROL ETME DERESESİ

Bu düşüncelere karşı koymaya çalışırsan onları yenebilir misin?



Onları ne kadar kontrol edebilirsin? (Bir önceki maddede yer alan direnmenin aksine, hastanın obsesyonları kontrol etme yeteneği, hastalığın şiddetini daha iyi yansıtır.)

0- TAM KONTROL

1- YETERLİ KONTROL Genellikle çaba ve dikkatini toplayarak obsesyonları durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor.

2- ORTA DERECEDE KONTROL bazen obsesyonları durdurabiliyor veya aklından çıkarabiliyor.

3- ÇOK AZ KONTROL Nadiren obsesyonları durdurmakta veya aklından çıkarmakta başarılı oluyor. Dikkatini sadece zorlukla başka konulara yöneltebiliyor.

4- KONTROL YOK Kontrol edemiyor, tamamen isteği dışında oluyor. Bir an bile aklından çıkaramıyor.

## 11. HASTANIN OBSESYONLARI VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA İÇGÖRÜSÜ

Düşüncelerinin veya davranışlarının mantıklı olduğunu düşünüyor musun? (Duraklayın)

Kompulsiyonlarını gerçekleştiremediğın takdirde ne olacağını düşünüyorsun?

Gerçekten birşeyler olacağına inanıyor musun? (Görüşme sırasında izlediğıniz hastanın inançlarına dayanarak hastanın obsesyonları hakkındaki içgörüsünü değerlendiriniz. )

0- MÜKEMMEL içgörü, tümüyle gerçeğe uygun.

1- İYİ bir içgörü. Düşünce ve davranışlarının saçmalığını ve aşırılığını kabul etmekle birlikte bunaltı dışında dikkate alınacak bir şey olmadığı konusunda

tatmin olmuş değil. (Uzun süren şüpheleri vardır.)

2- ORTA Orta derecede içgörü. İsteksizce de olsa, düşünce ve davranışlarının

saçmalığını veya aşırılığını kabul etmekle birlikte kararsızdır. Gerçekçi

olmayan korkuları olabilir, fakat değişmeyen inançları yoktur.

3- ZAYIF içgörü. Düşünce ve davranışlarının mantıksız veya aşırı olmadığına

inanmakla birlikte kararsızdır. Gerçekçi olmayan korkuları olabilir,

fakat karşı kanıtların geçerliliğini de kabul etmektedir. ( Aşırı değer

kazanmış fikirler)

4- YOK İçgörüsü kaybolmuş, sanrısız düşünce içeriği. Düşünce ve

davranışlarının mantıklı olduğuna tam olarak inanmış durumdadır, karşı

kanıtlara karşı tepkisizdir.

## 12. KAÇINMA

Obsesyonel düşüncelerin nedeniyle veya kompulsif hareketleri yapacağım endişesi ile herhangi birşeyi yapmaktan, bir yere gitmekten veya herhangi biri ile birlikte olmaktan kaçındığın oluyor mu? (Yanıt evet ise şu soruyu sorunuz): Bu kaçınma ne oranda oluyor? (Belirti listesinde nelerden kaçınıldığını not ediniz). Bazen kompülsiyonlar hastanın korktuğu birşeye temastan "kaçınma" şeklinde olabilir. Örneğin, meyve ve sebzelerin mikroplardan arındırılmak üzere çok fazla yıkanması bir kaçınma davranışı değil, kompülsiyon olarak değerlendirilmelidir. Eğer hasta meyve veya sebze yemiyorsa, bu durum kaçınma olarak kabul edilmelidir.

0- HİÇ

1- HAFİF En alt düzeyde kaçınma

2- ORTA Açıkça görülen, saptanabilen düzeyde kaçınma

3- AĞIR Çok fazla ve belirgin düzeyde kaçınma

4- İLERİ DERECEDE Aşırı boyutlarda kaçınma, belirtileri başlatabilecek hemen herşeyi yapmaktan kaçınmaktadır.

### 13. KARARSIZLIK DERECESİ

Diğer kişilerin bir seferde karar verdikleri küçük şeyler hakkında karar verirken zorlanıyor musun? (Sabahları hangi kıyafetleri giyeceğin hakkında?) Tekrarlayıcı/girici tarzda düşünceyi gösteren karar verme güçlüklerini değerlendirmeyiniz. Rasyonel olarak karar vermenin güç olduğu karmaşık durumları da değerlendirmeyiniz.)

0- HİÇ

1- HAFİF Bazı küçük şeyler hakkında karar verme güçlüğü.

2- ORTA Başkalarının ikinci bir kez düşünmeyecekleri şeyler hakkında karar verirken güçlük çektiğini belirtmektedir.

3- AĞIR Önemli olmayan konularda bile sürekli yarar/zarar değerlendirmesi yapmaktadır.

4- İLERİ DERECEDE Karar verme yetisi kaybolmuş, iş göremez konumdadır / işlerini yürütememektedir.

### 14. AŞIRI SORUMLULUK HİSSİ

Davranışlarından ve onların sonuçlarından gereğinden fazla sorumluluk duyar mısınız?

Kendi kontrolünde olmayan olaylardan dolayı kendini suçlar mısınız? (Normal sorumluluk duygusu, değersizlik duygusu ve patolojik suçluluk duygusundan ayırt ediniz. Suçluluk duyan bir kişi kendini veya yaptıklarını kötü, şeytani olarak değerlendirir.)

0- HİÇ

1- HAFİF Sadece sorulduğunda bahsedilen hafif sorumluluk artışı.

2- ORTA Hastanın kendiliğinden bahsettiği, açıkça görülen düşünceler, kendi kontrol edebileceği olaylar dışında kalanlar için aşırı sorumluluk hissetmektedir.

3- AĞIR Bu tür düşünceler yaygın ve belirgindir. Kesinlikle kendi kontrolü dışında kalan olaylardan bile kendini sorumlu hissetmektedir. Kendini anlamsız ve gerçeğe uygun olmayan bir şekilde suçlamaktadır.

4- İLERİ DERECEDE Sanrısız düzeyde sorumluluk ( Kompülsiyonlarını gerçekleştiremediği için, binlerce kilometre ötede olan bir depremden kendini suçlamak gibi).

## 15. HAREKETLERDE YAYGIN YAVAŞLAMA/DURAĞANLIĞIN GETİRDİĞİ RAHATSIZLIK

İşlerine/ödevlerine başlamakta veya bitirmekte zorluk çeker misin?

Birçok günlük faaliyet olması gerekenden uzun sürüyor mu? (Depresyona bağlı ikincil psikomotor retardasyondan ayırt ediniz. Özel bir obsesyon saptanmasa bile, olağan işlerin gerçekleştirilmesi için harcanan zaman artışını değerlendiriniz.)

0- HİÇ

1- HAFİF Faaliyetlere başlarken veya bitirirken zaman zaman gecikme

2- ORTA Sıklıkla olağan aktivitelerin uzun sürmesi, ancak tamamlanması.

Sıklıkla geç olması.

3- AĞIR Olağan aktivitelere başlanmasında ve bitirilmesinde belirgin ve yaygın zorlanma, genellikle geç olması.

4- İLERİ DERECEDE İşlemin tümünde yardım görmeden, olağan işlevlere başlayamama veya bitirememe.

## 16. PATOLOJİK KUŞKU

Bir işi tamamladığın zaman onu doğru yaptığınızdan şüpheleniyor musun?

O işi tam olarak yaptığını ilişkin şüphelen var mı ?

Olağan işleri yaparken algılarına (Gördüklerine, duyduklarına, dokunma duyuna) güvenmediğin oluyor mu ?

0- HİÇ

1- HAFİF Sadece sorulduğu zaman bahsedilen hafif patolojik kuşku. Verilen örnekler normal sınırlar içinde olabilir.

2- ORTA Hasta bu düşünceleri kendisi belirtir, bazı davranışlarında açık olarak vardır. Hasta, belirgin patolojik kuşkudan rahatsızdır. Performansını bir miktar etkilemekle birlikte başedilebilir boyutlardadır.

3- AĞIR Algıları veya belleği hakkındaki kuşkuları belirgindir, patolojik kuşku sıklıkla performansını etkilemektedir.

4- İLERİ DERECEDE Algıları hakkındaki kuşkuları sürekli. Patolojik kuşkuları hemen her tür faaliyetini etkilemektedir. İş göremez durumdadır.

(Hasta "Gözümün gördüğüne beynim/aklım inanmıyor" demektir)

## 17. GLOBAL CİDDİYET

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

0- HASTALIK YOK

1- ÇOK AZ Şüpheli,gelip geçici tarzda hastalık,işlevsellikte bozulma yok.

2- HAFİF İşlevsellikte bozulma az.

3- ORTA Çabayla işlevsel olabiliyor.

4- ORTA-CİDDİ İşlevsellik kısıtlanmış.

5- CİDDİ Büyük oranda yardımla işlevsel olabiliyor.

6- İLERİ DÜZEYDE CİDDİ Tamamen iş göremez durumda.

18. GLOBAL DÜZELME

Kendi kanınıza göre ilaç tedavisine bağlı olsun veya olmasın, İLK

DEĞERLENDİRMENİN YAPILDIĞI GÜNDEN 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 koperasyonu ve doğal iletişim kurma yeteneği bulunur.

Obsesif kompülsif belirtilerin tipi ve ciddiyeti, hastanın düşüncelerini yoğunlaştırmasını, dikkatini ve rahat konuşmasını etkileyebilir. ( Bazı obsesyonlar, hastanın kullandığı kelimeleri çok dikkatli seçmesine neden olabilir.)

0- MÜKEMMEL Edinilen bilgilerden şüphelenmek için hiçbir neden yok.

- 1- İYİ Güvenirliği olumsuz yönde etkileyebilecek faktör (ler) var.
- 2- ORTA Güvenirliği kesin olarak azaltan faktörler var.
- 3- ZAYIF Güvenirlik çok az.