

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA
ORBİTOFRONTAL KORTEKS VOLÜMÜ İLE
P300 ARASINDAKİ KORELASYON

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zuhâl ÖZLER

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Serpil BULUT

ELAZIĞ

2009

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Bülent MÜNGEN

Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Serpil BULUT

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Eğitimimde çok büyük emekleri olan, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Bülent MÜNGEN, tez hocam Doç. Dr. Serpil BULUT, Doç. Dr. Said BERİLGEN'e ayrıca katkılarından dolayı Doç. Dr. Murat ATMACA ve Doç. Dr. Hanefi YILDIRIM hocalarıma, fedakârlığı için sevgili eőime ve her konuda yardımlarını esirgemeyen aileme Őükranlarımı sunarım.

ÖZET

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanı özellikleri iyi belirlenmiş ve üzerinde ilgiyle durulmuş bir anksiyete bozukluğudur. OKB patofizyolojisinde Orbitofrontal Korteks (OFK) son yıllarda araştırılan beyin bölgelerinden birisidir. Çalışmamızda OKB'li bireylerde OFK'deki morfolometrik değişiklikler Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile bilişsel fonksiyonlardaki değişiklikleri de P300 amplitüd ve latanslarına bakarak inceledik.

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Hastanesinde Psikiyatri ve Nöroloji Kliniği ve Polikliniği'ne başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören, Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders/DSM-IV) tanı ölçütlerine göre OKB tanısı almış ve çalışma ölçütlerine uyan 33 hasta ile 33 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara sosyodemografik ve klinik bilgi formu, Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS) ve DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-I) uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda MRG kullanılarak total beyin, gri madde, beyaz madde ve OFK bölümlerinin volümetrik ölçümleri gerçekleştirilirken, Elektromiyografi (EMG) cihazı ile P300 amplitüd ve latansları değerlendirilmiştir.

Obsesif kompulsif bozukluk'lu hastalarda kontrol grubuna göre bilateral OFK volümü azalmış, P300 amplitüdü küçülmüş ve latansı kısalmış olarak bulundu. Y-BOCS düzeyiyle sağ ve sol OFK volümü, P300 latans ve amplitüd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi. OFK volümü ile P300 latans ve amplitüd değerleri arasında korelasyonel ilişki gözlenmedi.

Sonuç olarak OFK ile bilişsel performans yeteneğini yansıtan Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller birlikte değerlendirildiğinde, OKB'nin hem patofizyolojisine hem de klinik seyrine katkısı olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, orbitofrontal korteks, manyetik rezonans görüntüleme, olaya ilişkin endojen potansiyeller

ABSTRACT

CORELATION BETWEEN VOLUME OF ORBITO FRONTAL CORTEX WITH P300 IN OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER

Obsessive Compulsive Disorder (OCD) is a psychiatric disorder, classified in anxiety disorders, whose properties of diagnosis were well-determined. Orbito-frontal cortex (OFC) is one of the brain structures that is investigated recently. In our this investigation, morphological alterations of OFC were investigated by magnetic resonance imaging (MRI). On the other hand, the correlations between these probable alterations and the cognitive functions including the P300 amplitudes and latencies were examined by using Electromyographer (EMG) in OCD patients.

The study comprised 33 obsessive-compulsive disordered patients who had applied to Firat University Hospital Department of Psychiatry and Norology as out- or in- patients and had been diagnosed with obsessive compulsive disorder according to the criteria of DSM-IV and 33 healthy controls. The patients were administered the sociodemographical data form, Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) and SCID. The volumetric measurement of total brain, gray matter, white matter, OFC was performed on patients and control group by using MRI, and also both groups was evaluated in regard to P300 amplitudes and latencies by EMG.

In OCD patients, the OFC volumes in both sides were statistically significantly reduced compared to those of healthy controls. On the other hand, P300 amplitudes and latencies were reduced significantly in OCD patients compared to healthy controls. There were significant correlations between the Y-BOCS levels of right and left OCD volumes, P300 latencies and amplitudes. Between P300 latans, amplitude values and OFC volume were not defined any statically significantly correlational relationship.

In conclusion, when endogenous potantials related to event reflecting mental performance qualification is conidered with OFC, it has been defined pathophysiology and crinical course of OCD may be improved.

Key Words: Obsessive compulsive disorder, orbitofrontal cortex, magnetic resonance imaging, endogenous event-related potantial

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk	2
1.1.1. Tanı	2
1.1.2. DSM-IV'e Göre Tanı Ölçüleri	2
1.1.3. Tarihçe	4
1.1.4. Epidemiyoloji	5
1.1.4.1. Sıklık ve Yaygınlık	5
1.1.4.2. Başlangıç Yaşı	5
1.1.4.3. Cinsiyet ve Medeni Durum	6
1.1.4.4. Eğitim	6
1.1.4.5. Sosyoekonomik Durum	6
1.1.5. Etiyoloji	6
1.1.5.1. Psikososyal kuramlar	6
1.1.5.2. Biyokimyasal Kuramlar	7
1.1.5.3. Nöroanatomik Etmenler	8
1.1.5.4. Genetik	8
1.1.6. Klinik	9
1.1.7. Ayırıcı Tanı	11
1.2. Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller (OİEP) ve P300	12
1.2.1. Tanım	12
1.2.2. Olaya İlişkin Endojen Potansiyellerin Klinik Kullanımı	15
2. GEREÇ ve YÖNTEM	17
2.1. Çalışmada Kullanılan Araçlar	17
2.1.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu	17

2.1.2. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)	18
2.1.3. Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği	18
2.1.4. Uygulama	18
2.1.5. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm	18
2.1.6. P300 İşlemi	21
2.1.7. İstatistiksel Değerlendirme	22
3. BULGULAR	23
3.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri	23
3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü	23
3.3. Çalışma ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü	23
3.4. Çalışma ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü	23
3.5. Çalışma ve Kontrol Grubunun OFK Volümü	24
3.6. Çalışma ve Kontrol Grubunun P300 Latans ve Amplitüd Değerleri	24
3.7. Korelasyon Analizleri	24
4. TARTIŞMA	30
5. KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	49

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri	25
Tablo 2: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Total Beyin Gri Madde ve Beyaz Madde Volümleri	26
Tablo 3: Hasta ve Kontrol Grubunun OFK Volümü	28
Tablo 4: Hasta ve Kontrol Grubunun P300 Latans ve Amplitüd Değerleri	28

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Total Beyin Volümü MRG Görüntüsü	19
Şekil 2: Gri Madde Volümü MRG Görüntüsü	20
Şekil 3: Beyaz Madde Volümü MRG Görüntüsü	20
Şekil 4: OFK MRG Görüntüsü (koronal kesit)	21
Şekil 5: OFK MRG Görüntüsü (sagittal kesit)	21
Şekil 6: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Total Beyin Volümü	26
Şekil 7: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Gri Madde Volümü	27
Şekil 8: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Beyaz Madde Volümü	27
Şekil 9: Çalışma ve Kontrol Grubunun Sağ ve Sol OFK Volümleri	28
Şekil 10: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama P300 Latansı	29
Şekil 11: Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama P300 Amplitüdü	29

KISALTMALAR LİSTESİ

3D	: Üç Boyutlu
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)
EEG	: Elektroensefalogram
EMG	: Elektromiyografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
N	: Negatif
OFK	: Orbitofrontal Korteks
OİEP	: Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
P	: Pozitif
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SCID-I	: DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders)
SPECT	: Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
SSRI	: Seçici Serotonin Reuptake İnhibitörleri
SW	: Slow wave=yavaş dalga
Y-BOCS	: Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

1. GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) obsesyonların ve kompulsiyonların tabloya hakim olduğu, anksiyete bozuklukları içerisinde sınıflandırılan ve üzerinde ilgiyle durulmuş bir psikiyatrik bozukluktur. OKB istek dışı gelen, bireyi tedirgin eden, benliğe yabancı, bilinçli çaba ile zihinden uzaklaştırılmayan yinelenen düşünce (obsesyon) ve/veya çoğu kez saplantılı düşünceleri zihinde uzaklaştırmak için yapılan irade dışı yinelenen hareketlerle (kompulsiyon) karakterize bir bozukluktur (1).

Beyin görüntüleme çalışmaları ve nöropsikolojik bulgular OKB gelişiminde, beyinde yapısal ya da işlevsel sapmaların bulunduğunu ortaya koymuştur. Özellikle işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları ile OKB’de belirli frontal-subkortikal beyin devrelerinde anormal bir işleyişin söz konusu olduğu, orbitofrontal korteks (OFK) volümünde azalma ve talamus volümünde artmanın olduğu gösterilmiştir (2,3).

Obsesif kompulsif bozuklukta yapılan ilk elektrofizyolojik çalışmalar elektroensefalogram (EEG) çalışmaları olup frontal ve temporal bölgelerde EEG bozuklukları saptanmıştır (4). Son yıllarda OKB’li hastalarda kognitif fonksiyonun değerlendirilmesinde olaya ilişkin endojen potansiyeller (OİEP) elektrofizyolojik bir yöntem olarak kullanılabilir (5). P300 dalga latansı için geçen zaman, beyinin uyarı tanıma ve sınıflandırması için ihtiyacı olan süreyi, bu dalganın amplitüdü ise beyin karar verme yetisinin değerlendirilmesinde yol gösterici olabilmektedir. Literatürde P300 dalga amplitüd değişimlerinin enformasyon işleminin derecesini ya da kalitesini yansıttığı, latans değişikliklerinin ise kognisyon yeteneği, dikkat ve anlık hafıza kapasitesi ile ilgili bilgileri sağladığı bildirilmiştir (6). Beynin hangi alanlarından kaynaklandığı tam olarak bilinmemekle beraber P300’ün yüksek derecede entegre olmuş kortikal ağına senkronize aktivitesi sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir (7).

Bu çalışmada OKB’li hastalarda total beyin, gri madde, beyaz madde orbitofrontal korteksteki volüm değişikliklerinin MRG teknikleri ile incelenmesi ve bu hastalarda P300 uyarılmış potansiyelleri ölçülerek kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk

1.1.1. Tanı

Obsesif kompulsif bozukluğun başlıca özellikleri, zamanın boşa harcanmasına yol açacak derecede ağır olan (yani günde bir saatten daha uzun) ya da belirgin sıkıntıya ya da işlevsellikte önemli ölçüde bozulmaya neden olan tekrarlayıcı obsesyon ya da kompulsiyonlardır (1,8).

Obsesyonlar hastalar tarafından vesvese, evham, saplantı gibi terimlerle tanımlanan, anlamsız olduğu halde zihni meşgul eden sürekli ve yineleyici dürtü ve düşümlerdir. Hastalık veya pislik bulaşacağı, birisine istemeden zarar verebileceği, aile bireylerine kötü bir şey olacağı gibi düşünceler buna örnek olarak verilebilir. Kompulsiyonlar ise, saplantı, saçma hareket, alışkanlık ve tik olarak tanımlanan, çoğunlukla obsesyonun başlattığı tekrarlı, istemli bir amaca yönelik hareket veya düşüncelerdir. Kompulsiyonlara örnek olarak da tekrarlayan şekilde el yıkama, banyo yapma, bir yere defalarca dokunma ve araba plakalarını okuma verilebilir (9,10).

Sadece obsesyon veya kompulsiyonun olması da OKB hastaları için tanı ölçütlerini karşılayabilir. Bununla birlikte hastaların çok büyük bir bölümünde obsesyon ve kompulsiyonlar beraber ortaya çıkar (11).

Obsesif kompulsif bozukluk belirtileri genellikle benliğe yabancısıdır, kişiye saçma gelen bu düşünce ve hareketler baskılanmaya veya bunların zorlayıcı etkilerine karşı direnmeye çalışılır. Kompulsiyonlar yerine getirilirse anksiyete ve gerginlik azalır ancak, bir miktar zaman geçtikten sonra tekrar kişiyi kompulsiyona zorlayıcı anksiyete ve gerginlik ortaya çıkar (12,13).

1.1.2. DSM-IV'e Göre Tanı Ölçüleri

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakilerden (1), (2), (3), (4) ile tanımlanır;

(1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler.

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

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

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

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

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

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

B. Bu bozukluğun gidişi sırasında bir zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyolarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder.

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

D. Başka bir Eksen 1 bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örneğin bir yeme bozukluğunun olması durumunda saç çekme üzerinde durma; vücut dismorfik bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir madde kullanım bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; hipokondriyazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçimde düşünüp durma; bir parafilinin olması durumunda cinsel

dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da majör depresif bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine uzun süre düşünme).

E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir (8).

1.1.3. Tarihçe

İnsanlık tarihi kadar eski olan saplantılar ve zorlantılar, ilkel insanlarda büyü ve uğursuzluğu gidermek için bir takım törenlerde ritüellerle korku ve endişeyi azaltmaya yönelik olarak kendini göstermektedir. M.Ö. 11'inci yüzyılın ikinci yarısında İsrail'in ilk kralı olan Saul'un şeytandan gelen zararlı düşüncelere yakalandığı kutsal kitaplarda yer almaktadır. Orta çağda da obsesyonları olan kişileri şeytanın ele geçirdiği düşünülüp, bunlar büyü ya da işkenceyle düşüncelerinden arındırılmaya çalışılmıştır. Dinsel ve büyüsel törenlerin kaynağı da büyük oranda OKB'dekine benzer savunma düzenekleridir.17'nci yüzyılda Shakspeare, Lady Macbeth kimliğinde suçluluk duygusundan doğan obsesyon ve el yıkama kompulsiyonlarının özgün örneğini vermiştir. Obsesyon ve kompulsiyonları psikiyatrik kaynaklarda ilk olarak melankoli belirtisi olarak tanımlayan, 1838'de Esguirol olmuştur. Obsesyon terimini ilk 1866'da Morel kullanmıştır. 20'nci yüzyılın başında Pierre Janet fobi, obsesyon ve kompulsiyonları "psikasteni" başlığı altında toplamış, obsesif-kompulsif belirtilerin kişinin düşünce ve davranışlarını denetlemesini önleyen ruhsal yorgunluk ve zihinsel güçsüzlükten kaynaklandığını ileri sürmüştür. Freud ise psikoanalitik kurama göre fobilerle OKB'yi ayrı bozukluklar olarak ele almıştır (14,15).

Obsesyonlara bağlı olarak anksiyete düzeyinin arttığı ve bu anksiyetenin kompulsiyonlarla giderilmeye çalışıldığı için DSM-IV'de OKB anksiyete bozuklukları içinde sınıflandırılmıştır (8). ICD-10'da ise OKB nörotik stresle ilgili ve somatoform bozukluklar içinde yer almakta, anksiyete bozukluklarıyla birlikte değil tek başına sınıflandırılmaktadır. Bunda etken OKB'nin kaygı bozukluklarından farklı oluşu, cinsiyet dağılımı, sağaltımı, plaseboya yanıtı ve sonlanmanın olmasıdır (16).

Obsesif kompulsif bozuklukdaki silik nörolojik belirtiler, bazal gangliyon bulguları ve bunun nörolojik hastalıklarla ilişkisi etiyolojide anksiyete bozukluklarından farklı bir nöropatolojiyi düşündürmektedir. OKB, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmesine karşın anksiyete bozuklukları kadınlarda daha siktir. OKB'de plaseboya yanıt % 15 iken bu oran anksiyete bozukluklarında % 30'dur (17,18).

1.1.4. Epidemiyoloji

1.1.4.1. Sıklık ve Yaygınlık

Obsesif kompulsif bozukluğun son yıllara kadar az görülen bir hastalık olduğu düşünülmüş ve ona göre de yeterince araştırılan bir rahatsızlık olmamıştır. Ancak ABD'deki ulusal alan tarama çalışmalarında OKB'nin toplumda yaşam boyu yaygınlığı % 2-3, 6 aylık yaygınlığı ise % 1-2 olarak bulunmuştur. OKB psikiyatrik bozukluklar içinde madde kullanımı, fobiler ve duygulanım bozukluklarından sonra dördüncü sıklıkta gelmekte, toplumda panik bozukluğu ya da şizofreniden iki kat daha sık görülmektedir (19,20).

Psikiyatrik hasta grubunda, yatan hastalarda OKB sıklığı % 0,1-4 arasındadır. Ayaktan sağaltım gören hastalardan ise % 10'u obsesif-kompulsif belirtiler göstermektedir (21).

Yapılan bir diğer çalışma 1997 yılında yayınlanmış ve 1 aylık OKB prevalansı % 0,6 olarak bildirilmiş ve daha önceki araştırmalarda bildirildiğinden daha ender görülen bir bozukluk olabileceği öne sürülmüştür (22,23).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarla yaşam boyu sıklığının önceden düşünüleninden belirgin biçimde fazla olduğu belirlenen OKB aslında gizli kalabilen bir hastalıktır. Hastaların delirme endişesi ile damgalanacaklarından korkmaları, belirtilerden utanmaları, saçma ve çılgınca davranışlar olarak hissettikleri bu belirtileri ortaya koymaktan çekinmeleri gibi nedenler doktora başvuru oranını kısıtlamakta ve yaygınlığı konusunda yanılgılara yol açmaktadır (24,25).

1.1.4.2. Başlangıç Yaşı

Bozukluğun en sık başladığı yaş grubu ergenlik ve genç erişkinlik dönemi (ortalama 20 yaş) olmaktadır. Bozukluk 40 yaşından sonra nadiren çocukluk

döneminde ortalama 10 (9 ile 18 yaş arası) yaşında başlar (25). Rasmussen ve Eisen başlangıç yaşını erkekler için 15 kızlar için 23, Noshirvani ve arkadaşları da sırasıyla 21 ve 24 olarak bildirmişlerdir (26,27). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, başlangıç yaşı 15 ve 11 olarak bulunmuştur (28).

1.1.4.3. Cinsiyet ve Medeni Durum

Çocukluk döneminde gelişen OKB'li hastaların % 75'ini erkek çocuklar (erkek çocuklarda 3-4 kat daha fazla) oluşturmaktadır. Oysa OKB, erişkinlerde her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir (21).

Bekârlarda OKB daha sık görülmektedir. Evlilerde ise obsesif düşünceler ve kompulsif uğraşların etkisiyle boşanma ve ayrı yaşamalar sık görülmektedir (29,30).

1.1.4.4. Eğitim

Obsesif kompulsif bozukluk eğitim düzeyi daha yüksek olan kişilerde daha sık ortaya çıktığı belirtilmişse de (30) aksine bir başka çalışmada böyle bir ilişki olmadığı bozukluğun eğitim düzeyi düşük kişilerde de sık görülebildiği (31); eğitimin OKB'de belirti içeriğini etkilediği düşük eğitimlilerde ritüellerin, yüksek eğitimlilerde ise imge ruminasyonlarının daha sık olduğu ileri sürülmüştür (32). Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda, OKB eğitim düzeyi daha düşük bireylerde daha yüksek oranda bulunmuştur (33,34).

1.1.4.5. Sosyoekonomik Durum

Obsesif kompulsif bozukluğun sosyoekonomik düzeyi yüksek bireylerde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar olmasına rağmen (35), bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (19).

1.1.5. Etiyoloji

1.1.5.1. Psikososyal kuramlar

Obsesif kompulsif bozukluğun etiolojisinde çok çeşitli psikososyal kuramlar ileri sürülmüş ve tartışılmıştır. Bunlardan Bilişsel-Davranışçı Yaklaşımına göre obsesyonlar koşullanmış uyaranlardır ve anksiyete oluştururlar. Yaşanan kaygı kompulsiyonlarla giderilmeye çalışır ve bunda başarılı olunursa kompulsif davranış öğrenilmiş bir örnek olarak pekiştirilir (36). Obsesyonel bilişsel şekle sahip bireyler

daha ayrıntıcı ve detaylı düşünme eğilimindedirler. Sonuçta abartılı değerlendirmeler anksiyeteye ve kötü sonuçlanacağı düşünülen bu olası olayı etkisizleştirme, engelleme çabalarıyla ritüellere yol açmakta; bu ritüeller kabul edilemeyecek düşünce ve dürtülerin getireceği suçluluk duygusunu, belirsizlik ve anksiyete düzeyini azaltırken aynı zamanda bireye denetimi sağladığı duygusunu vermektedir (37). OKB'nin psikodinamiğine ilişkin çağdaş görüşler Freud tarafında bildirilmiştir (38). Psikoanalitik kurama göre çözümlenmemiş ödipal çatışmalardan köken alan anksiyete, çocukluğun erken döneminden özellikle anal-sadistik evreden kaynaklanan bilinçdışı çatışmalar ve bu çatışmalar sonucu ortaya çıkan kaygıyı yatıştırmak için kullanılan savunma mekanizmalarından ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. Bozukluğun dinamiğinde önemli rol oynayan savunma düzenekleri yap-boz, karşıt tepki kurma ve yalıtmadır (39).

1.1.5.2. Biyokimyasal Kuramlar

Obsesif kompulsif bozukluğun biyokimyasında nörotransmitterler son yıllarda oldukça yoğun şekilde çalışılmış ve en çok serotonerjik sistem araştırılmıştır. Noradrenalin geri alım inhibisyonu yapan ilaçların hiç etkili olmamasına karşılık serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) OKB tedavisinde başarılı olması, serotonerjik nöronal iletimde bir bozukluk bulunduğunu düşündürmektedir (40,41).

Obsesif kompulsif bozukluklu hastaların % 40-70'lik bir kısmında SSRI'ların şikayetleri azaltması, bununla beraber serotonerjik etkinliği olmayan desipramin gibi noradrenerjik etkili antidepresanların OKB tedavisinde etkisiz kalması yine serotoninin etkisini vurgulamaktadır (42).

Obsesif kompulsif bozukluk etiolojisinde sadece serotonin disregülasyonunun tek etken olmadığı gösterilmiş ve başka nörotransmitterlerin de etkili olabileceği rapor edilmiştir. Dopamin agonisti quinpirol'ün verilmesiyle kompulsif davranışların ortaya çıkması dopaminin de rolü olacağını desteklemektedir (43).

Obsesif kompulsif bozukluk nörobiyolojisinde serotonin ve dopamin dışında nörotransmitterler üzerinde de durulmuştur. OKB'li hastalarda beyin omurilik

sıvısında (BOS) somatostatin düzeyinin kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulunması somatostatini de gündeme sokmuştur (44).

1.1.5.3. Nöroanatomik Etmenler

Obsesif kompulsif bozukluğun uzun süreden beri ağır beyin anormallikleri, biyokimyasal nörotransmisyon ve reseptör fonksiyon bozukluklarıyla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür. 1950'lerde savaş sonrası kafa travması geçirenlerde OKB'nin sık olduğu belirlenmiş olup, diğer anksiyeteye ilişkili rahatsızlıkların hafif kafa travmalarından sonra gelişmesine karşın OKB'nin ağır kafa travmalarından sonra geliştiği bildirilmiştir (45). Obsesif kompulsif bozukluğun cerrahi tedavisinde dirençli olgularda singulat girusun stereotaksik lezyonu, obsesif kompulsif semptomları hafifletmektedir. Limbik lökotomi, OKB'de belirgin terapötik etkiye sahipken, diğer anksiyete bozuklukları ve şizofreni gibi bazı psikiyatrik bozukluklarda ılımlı bir etki göstermektedir. Bu girişim singulat korteks ve orbitofrontal kortekste metabolik artışın OKB semptomatolojisiyle ilişkisini ortaya koymaktadır (46).

1.1.5.4. Genetik

Obsesif kompulsif bozukluğun başlangıç yaşının erken olması ve yakın akrabalarda görülmesi son yıllarda kalıtsal yatkınlığın söz konusu olabileceğini gündeme getirmiştir. OKB'si olanların en azından % 30'unun birinci derecede yakınında OKB olduğu, bu oranın OKB'si olanların babalarında % 25, annelerinde % 9 olarak belirlendiği bildirilmektedir. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı % 87 olarak bulunmuşken, çift yumurta ikizlerinde bu oran daha düşüktür (% 47) (28, 47).

Obsesif kompulsif bozukluk ile yapılan çalışmaların derlemelerinde bozukluğun ailesel geçişi % 21-25 oranında bildirilmiştir (24). OKB'li hastaların birinci derece yakınlarında anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar ve alkol bağımlılığı yüksek oranda bildirilirken, Tourette sendromu ve trikotillomani gibi obsesif kompulsif spektrum bozukluğu olarak bilinen bozuklukların da sık görülmesi olası kalıtsal bir ilişkiyi desteklemektedir (25,48). Tourette sendromunda obsesyon ve kompulsiyonlara, OKB'de ise tiklere sık rastlanması, bu iki hastalıktan biri olan ailelerde diğerine de kalıtsal olarak yatkınlık bulunması ve her iki hastalığın da

çocukluk yaşlarında başlayıp genellikle süregelen gidişi olması OKB ile Tourette sendromunun aynı genin farklı fenotipik görünümleri olabileceğini düşündürmektedir (49,50).

1.1.6. Klinik

Anksiyete bozuklukları içinde sınıflandırılan OKB belirtileri tipik olmakla beraber hastadan hastaya farklar göstermektedir. Hasta kendisine saçma gelen, anlamsız bulduğu, ancak bir türlü engelleyemediği düşünce saplantılarından ve zorlayıcı davranışlardan söz ederken bir eksik bırakmama çabası içinde aşırı ayrıntılara girebilir, konuyu dağıtabilir. İki değerlilik düşüncede önde gelen bulgulardandır. Sanki her düşüncenin bir olumlu, bir de olumsuz yanı vardır. Kapıları, muslukları, havagazını sürekli denetler, her şeyi kuralına göre yapıp yapmadığı, düşünüp düşünmediği kararsızlıkları içinde hem kendisi bunalır, hem de çevresindekileri bunalır. Bazı hastalarda güncel olan hastalıklarla ilgili obsesyonlar mevcuttur. Bir dönem öleceği korkusu hastalık obsesyonlarının içeriğini oluştururken, daha sonra kanser korkusu, son dönemlerde de AIDS korkusu bu obsesyonların nedeni olmaktadır. Kimi hastalarda çocuğunu öldürürse, arkadaşını yaralarsa gibi düşüncelerle giden saldırganlık obsesyonları bulunur. Kimi hastalar ise plaka ve numaralarını, yoldaki direkleri sayar. Kimi hastalar daha da ileri giderek her eyleme başlamadan önce bir sayı tutarak o sayıya kadar yine saymaya başlar. OKB'li kişinin benliğinde uğur-uğursuzluk kavramı çok önemlidir. Sevdiği bir kişiye karşı kin duyduğunda onun ölebileceğini düşündüğünde gerçekten ölebileceğine inanır ve bu büyüsel düşünceyle onun uğursuzluğuna karşı kompulsiyonlar yoluyla savaşır. Bazen gününü bu davranışları yinelenmekle geçirir. Bu da kişinin iş ve toplumsal uyumunu bozarak ikincil depresyona yol açar (51-53).

Klinikte en sık görülen obsesyon, kirlilik obsesyonlarıdır. Çoğu kez yıkanma kompulsiyonu eşlik eder. Kirlenme kaynağı hemen her şey olabilir. Ancak en sık görülenler kir, mikrop, idrar, gaita, meni vb. dir. Bunların olduğunu düşündüğü yerlere dokunduğunda ya da bunu düşündüğünde hasta büyük sıkıntı duyar ve çoğunlukla yıkanma (ya da benzeri) kompulsiyonunu yerine getirmeden sıkıntısı geçmez. Kirlilik obsesyonlarından başka sıklık sırasına göre başkalarına zarar verme korkularıyla giden saldırganlık obsesyonları, cinsel dürtülerini denetleyememe

korkuları, simetri ve düzenlilik obsesyonları da vardır. Bu obsesyonlar sanrı düzeyine ulaşabilir ya da ağır suçluluk duyguları gelişebilir (25).

Kompulsiyonlardan ise en sık rastlanana kontrol ritüelleridir (% 80), saldırganlık obsesyonların % 82'sinde görülür. İkinci sıklıkta temizleme kompulsiyonlarına (% 57) rastlanır, bunların % 83'ünde bulaşma obsesyonları vardır. Üçüncü sıklıkta ise sayma ritüelleri (% 21) görülür. Simetri obsesyonları olanlar genellikle erkektir, çoğu mükemmeliyetçidir ve obsesif kompulsif kişilik özellikleri taşırlar. Bunlarda denetim ve sayma ritüelleri sıktır (54). Bazı araştırmalarda ise en sık yıkanma kompulsiyonları olduğu bulunmuştur (26).

Hastalığın gidişinde obsesyon ve kompulsiyonlar biçim değiştirmektedir. Örneğin, saldırganlık ve cinsellik obsesyonlarıyla birlikte denetim ritüellerinin egemen olduğu bir hasta daha sonra bulaşma korkuları ve el yıkama kompulsiyonlarıyla gelebilir. Hastaların % 41'inde birden fazla ritüel, % 59'unda birden fazla obsesyon vardır. Kompulsiyonu olmaksızın sadece obsesyonu olan hasta oranı % 45, obsesyonu olmadan sadece kompulsiyonu olan hasta oranı % 2'dir (24).

Obsesif kompulsif bozukluklu hastalarda klinik seyir; süreğen, giderek bozulma gösteren ya da normal işlevselliğe dönse de tam düzelme göstermeyen olarak üçe ayrılmış; hastaların çoğunluğunun son gruba girdiği belirtilmiştir (25).

Hastaların çoğunda (% 85) hastalığın kronik bir seyir izlediği, % 10-15'inde ilerleme ve yıkım görüldüğü, küçük bir grupta ise tam düzelme dönemleriyle giden tekrarlayıcı nöbetler şeklinde ortaya çıktığı bildirilmektedir (24).

Genel anlamda iyi prognoz belirleyicileri; mesleki durumun iyi olması, hastalığın başlangıcında bir stres etmeni bulunması, hastalık öncesi bir kişilik bozukluğunun bulunmaması ve semptomların epizodik ortaya çıkması olarak ifade edilmiştir (9,55).

Hastalığın çocuklukta başlamış olması, bozukluğun hastaneye yatırılmayı gerektirecek düzeyde ağırlığı, kompulsiyonların ileri derecede anlamsız olması, majör depresif atak ve tik bozukluğunun eşlik etmesi, yüklü düşüncelerin bulunması, anne-babada psikiyatrik bir hastalığın varlığı, borderline, histrionik ve şizotipal kişilik bozukluğunun bulunması ise kötü prognoz belirleyicileridir (24-26,56,57).

1.1.7. Ayrırcı Tanı

Obsesif kompulsif bozukluk ile major depresyon, panik bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, fobiler ve alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığının birlikte görülebildiği gösterilmiştir (31,39).

Ayrırcı tanıda OKB'ye psikotik belirtiler eşlik edebileceği düşünülmeli ve bu vakaların şizofreniye yakın bir tablo ile beraber olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (13). Şizofrenik hastalarda obsesyon ve kompulsiyonların sık görüldüğü, erken başlangıçlı şizofreninin ergenlikte obsesif belirtilerle başladığı, hatta obsesif belirtilerin kötü prognoz belirtisi olduğu bilinmektedir. Şizofreni tanısı almış hastalar arasında ek OKB tanısı alan hasta oranı bir çalışmada % 12,4 olarak verilmiştir. Obsesif kompulsif belirtilerin bulunduğu şizofrenlerde hastalığın daha süregelen gidişli olduğu, iş ve toplumsal işlevselliğin daha fazla bozulduğu bildirilmektedir (13,31,54,58).

Duygudurum bozuklukları OKB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluklar olarak görülmektedir. Hastaların üçte ikisinin hayatları boyunca en az bir kez depresif epizoda girdiği, üçte birinde ise görüşme sırasında OKB'ye eşlik eden bir duygudurum bozukluğu belirlendiği bildirilmiştir. Duygudurum bozukluğunun OKB'ye eşlik ettiği birçok hasta kompulsiyonlarını sürdürecektenerjilerinin kalmadığını ifade etmiştir. Major depresyonu olan hastaların ise % 30'unda obsesif kompulsif belirtiler görülmektedir. Major depresif bozuklukta suçluluk, günahkarlıkla ilgili saplantılı düşünceler benlikle uyumlu olmalarıyla obsesif düşüncelerden ayrılır (32,37).

Obsesif kompulsif bozuklukta yaygın anksiyete bozukluğuna sıklıkla rastlanılmaktadır. OKB'nin panik bozuklukla beraber görülme oranı % 27 olarak bildirilmiş, bu olgularda tedaviye yanıtın kötü olduğuna dikkat çekilmiştir. OKB ile fobik durumlar, özellikle sosyal fobi yaygınlığı % 11 olarak bildirilmiştir. Epidemiyolojik alan tarama çalışması sonuçlarına göre OKB'de panik bozukluğu % 13,8, fobiler % 46,5 oranında görülmüştür. Fobilerde de OKB'dekiyle benzer kaçınma davranışı olsa da, kaygı düzeylerinde artma dış bir nesne veya durumla gerçekleşmektedir. Oysa OKB'de sıkıntı ortaya çıkaran uyaranlar zihnin kendi ürünüdür (59,60).

Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konulan hastaların % 10–20 kadarında stresli bir yaşam olayının ardından kısa süreli içgörü yitimiyle birlikte sanrılar ortaya çıkabilmektedir. Genelde içeriği aynı kalmakta, obsesyon sanrı niteliğini almaktadır. Ancak OKB’de sanrısız bozukluğun aksine sanrılar mantıksızlığına karşı direnç geçicidir. OKB’li hastaların çevresine zarar verme korkularına karşın paranoid hastanın çevreden kötülük beklentileri vardır (13).

Tourette sendromlu hastalardaki belirli bir hareketi yapmak ve ses çıkarmak için dayanılmaz bir dürtü ile tanımlanan klinik birçok özellik OKB’ye çok benzemektedir. Tourette sendromu olan hastaların % 50-60’ının aynı zamanda OKB tanısı aldığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Tourette hastalarının birincil derece yakınlarında OKB çok daha yüksek oranda görülmektedir. OKB’li hastalarda Tourette sendromu tanısı; çocuklarda % 12, erişkinlerde % 5 oranında bulunmuştur (61,62).

Organik beyin sendromunda da saplantılı düşünceler, aşırı düzenlilik gibi hastalık öncesi kişilik özellikleri abartılı bir biçimde görülebilir. Ağır yönelim, dikkat ve bellek bozuklukları ile ayırıcı tanıya gidilir (63).

1.2. Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller (OİEP) ve P300

1.2.1. Tanım

Bilişsel işlevle ilişkili uzun latanslı uyarılmış potansiyellere Bilişsel Endojen Potansiyeller ya da Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller (OİEP) adı verilir. P300 en iyi tanımlanmış olan OİEP’dir ve diğerleri ise N1, P2, N2, SW (Slow wave = yavaş dalga) ve CNV (Contingent Negative Variation = Beklentsel negatif değişim) olarak sıralanabilir. Endojen potansiyeller, denek uyarana seçici olarak dikkatini verdiğinde, hedef uyararı diğer uyarılar içinden ayırt ettiğinde ortaya çıkar. OİEP deneğin dikkat, bilinç ve bilişsel durumuna bağlıdır. Buradaki bilişsel terimi dikkat, beklenti, şaşırma, bellekteki bilgilerin depolanması, yeniden gözden geçirilmesi ve dil işlevlerini içermektedir (4).

Olaya bağımlı uyarılmış potansiyeller ve bunun P300 komponenti; bellek süreçleri, seçici dikkat ve uyarın geçerliliğinin beyin değerlendirmesi gibi kognitif işlevlerle ilişkilidir. P300 latans ve amplitüdü kognitif performans yeteneğini yansıtabilir (6).

OİEP ile kısa latanslı uyarılmış potansiyeller arasında temel olarak şu farklılıklar bulunmaktadır:

1. OİEP kısa latanslı uyarılmış potansiyellerden farklı olarak uyarının şiddeti ve frekansı gibi fiziksel parametre değişikliklerinden etkilenmez. Öyle ki farklı uyarın modaliteleri ile benzer uyarılmış potansiyeller elde edilebilir. Eksojen potansiyellerde ise uyarın cinsi yanıtın şekil ve latansını belirler (örneğin işitsel ve görsel yanıtların farkı gibi).

2. Genel olarak OİEP'in eksojen potansiyellere kıyasla latansları daha uzun, amplitüdüleri daha yüksek ve frekansları daha düşüktür.

3. Kısa latanslı uyarılmış potansiyeller hasta anestezi etkisi altındayken bile kayıt edilebilir, oysa OİEP'in kayıt edilebilmesi için hastanın uyanık olması gerekmektedir. OİEP deneğın psikolojik durumundan, önceki deneyimlerinden, beklenti ve amaçlarından etkilenir (64).

Endojen potansiyeller bilişsel işlevler sırasında insan beyninin fizyolojisini inceleme olanağı sağlar. PET ve modern görüntüleme teknikleri ile bilişsel işlevler sırasında görev alan beyin bölgeleri gösterilebilir, bu bölgelerin görev alma sıraları ve zamansal işlev düzeni gösterilemez. Oysa OİEP bilişsel işlevin zamansal işlevi hakkında da bilgi verir (4).

Bilginin işitme organından kortekse ulaşması 20 ms sürer, uyarını izleyen 10 ms süresince oluşan yanıtlar eksojen potansiyelleri oluşturur. 50 ms'den sonra oluşan potansiyeller ise endojen potansiyellerdir ve kişinin seçici dikkati ile hedef uyarını hedef olmayandan ayırt etmesi sonucu ortaya çıkar (7).

Uzun latanslı OİEP beyin sapı üst kısmından elde edilen ve saçlı deride yaygın dağılım gösteren bir dizi pozitif ve negatif dalgalardan oluşur. Negatif (N) ve pozitif (P) dalgalar sayısal sıralanmalarına göre (örneğin, üçüncü pozitif dalga P3 olarak) ya da sağlıklı bireylerdeki ortalama latans uzunluklarına göre adlandırılabilir (örneğin ortalama 300 ms civarında görülen pozitif dalga P300 olarak). P300 (ya da P3) saçlı deri üzerinden yapılan kayıtlamalarda santral ve parietal alanlarda orta hat üzerinde en yüksek genliğe ulaşan, latansı normal bireylerde 250-600 ms arasında değişebilen pozitif bir dalga olup, olaya ilişkin uyarılmış potansiyellerin en iyi

bilinenidir (7). P300 elde etmek için farklı uyaranlar kullanılır; işitsel, görsel, somatosensoryel, semantik ve kompleks gibi (64).

En sık kullanılan yöntem oddball paradigması adı verilen yöntemdir. Bu yöntem sık yineleyen uyaranlar arasındaki seyrek uyaranların ayırt edilmesi ilkesine dayanmaktadır (65). Düzenli aralıklarla verilen aynı tip uyaran dizisi içinde arada bir uyaranın verilmemesi ve bireyin buna dikkat etmesi ile de P300'ün oluşumu, P300'ün eksojen uyarandan bağımsız endojen kökenli bir potansiyel olduğunun kanıtıdır.

Şaşırtmalı uyaran düzeneği ile oluşturulan OİEP kayıtlamalarında P300 dışında potansiyel komponentleri de oluşur: N100, P200 ve N200 gibi. Bunlardan N100 ve P200 eksojen kökenli olup dikkate alınmayan uyaranlarla daha belirgin olarak kayıtlanırlar. N100, P300 den farklı olarak frontal ve santral alanlarda parietalden daha yüksek genliktedir. N200 ile P300 arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Bulgular P300'ü belirleyen uyaran değerlendirilmesi, kategorizasyonu ve görevin karmaşıklığı gibi olayların N200'e de uygulanabileceğini göstermektedir (4).

P300 latansı, ödevle ilişkili bir uyarana tanımak için geçen süreyi, P300 amplitüdü ise dikkat, beklenti ve uyarının önemi ile ilişkili bilişsel işlevleri yansıtır. Aslında P300 bilişsel performans yeteneğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. P300'ün beynin hangi alanlarından kaynaklandığı tam bilinmemektedir. Beynin diensefalon, medial temporal lob ve çeşitli neokortikal alanlar gibi pek çok bölgesinin P300 komponentinin kaynağı olabileceği öne sürülmüştür (6,7). Magneto-EEG çalışmaları P300 oluşumu için medial temporal lobu orjin olarak göstermiştir. Ancak medial temporal lob potansiyelleri ile saçlı deriden kayıt edilen P300 potansiyelleri arasında tam bir korelasyon olup olmadığı tam bilinmemektedir, örneğin dirençli epilepsi olgularında uygulanan temporal lobektomi sonrasında saçlı deriden kaydedilen P300 potansiyellerinde belirgin değişiklik olmadığı gösterilmiştir.

Özetle, P300'ün yüksek derecede entegre olmuş kortikal ağına senkronize aktivitesi sonucu ortaya çıktığı söylenebilir. P300 potansiyelinin biyokimyasal temelleri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. P300 oluşumunda çeşitli nörotransmitter

sistemlerinin özellikle dopaminerjik, noradrenerjik, kolinerjik ve GABAerjik sistemlerin etkili olduğu düşünölmektedir.

Olaya ilişkin endojen potansiyelleri etkileyen faktörler:

a. Dikkat: Uykulu olma ve dikkatsizlik P300 amplitüdünü azaltır ya da dalganın oluşumunu engeller. Tam olarak ayırt edilen uyaranların oluşturduğu P300 amplitüdü, tam doğru ayırt edilemeyenlerin oluşturduğundan daha büyüktür.

b. Yaş: Yaşla P300 latansı arasında pozitif korelasyon vardır. P300 latansı 20 yaşından sonra ortalama her yıl 1-1,5 msn uzar.

c. Cinsiyet: Cinsiyetin latanslar üzerine etkisi olmadığı düşünölmekle birlikte, kadınlarda P300 amplitüdünün daha büyük olduğu düşünölmektedir.

d. Test: Testin zorluk derecesi P300 amplitüd ve latansını etkiler. Oddball paradigması kullanıldığında kişiden özellikle nadir gelen uyaranlara dikkat edilmesi istendiğinde P300 amplitüdü yükselir. Test zorlaştıkça P300 latansı uzar. Beklenen ama karşılaşılmayan uyaranlarla oluşan P300 latansı daha uzundur. Uyaranın sıklığı ve yoğunluğu da önemlidir.

e. İlaçlar: Fenotiazinlerle şizofreni hastalarında P300 latans ve amplitüdünün değişmediği bulunmuştur. Antikolinerjik ilaçların P300 latansında uzama ve amplitüdünde ise azalmaya yol açtıkları, antiserotonerjik ilaçların ise P300 yanıtını etkilemedikleri bildirilmiştir (66).

1.2.2. Olaya İlişkin Endojen Potansiyellerin Klinik Kullanımı

Pek çok nöropsikiyatrik hastalıkta bilişsel işlevlerin etkilenmesi sonucunda P300 amplitüd ve latansında değişimler ortaya çıkar. Değişik etiyolojilere bağlı demans olgularında P300 latansının beklenenden daha uzun olduğu bildirilmiştir. Parkinson hastalığı, Hungtinton hastalığı ve progresif supranükleer felç gibi hastalıklarda da P300 latansında uzama ve amplitüdünde düşme görülür. Multiple sklerozda P300 latansında uzama ile hastalık süresi ve işlev kaybı arasında ilişki saptanmıştır (67). Travmaya bağlı olmayan komalarda P300'ün komanın derinliği ile ilişkili olabileceği ve komadaki hastanın prognostik değerlendirilmesinde P300'ün katkısı olabileceği bildirilmiştir (68).

Şizofrenide P300 ile ilgili yapılmış çalışmalarda amplitüdde azalma ve latansında uzama saptandığı bildirilmekle birlikte, elde edilen sonuçların demans hastalarında olduğu gibi, özgül ve duyarlı olduğu söylenememiştir (69-73). Depresyonlu hastalarda P300 amplitüdünde azalma olduğu ancak bunun şizofrenili hastalardaki kadar belirgin olmadığı gözlemlenmiştir (74,75). Yaygın anksiyete bozukluğunda P300 latansında hafif azalma saptanırken, posttravmatik stres bozukluğu olan hastalarda P300 latansında uzama, amplitüdünde azalma tespit edilmiştir (76,77).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Psikiyatri ve Nöroloji Kliniği'ne başvuran DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı almış, yatarak ya da ayaktan tedavi gören hastalar alındı. Kontrol grubu, hasta gruplarıyla yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden oluşturuldu.

Hastalar için çalışmaya alma ölçütleri:

1. 18-55 yaşlar arası olma,
2. DSM-IV'e göre OKB tanısı konması,
3. Başka bir eksen I bozukluğun eşlik etmemesi,
4. Nörolojik bir hastalık bulunmaması,
5. Kafa travma öyküsünün bulunmaması,
6. MRG incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonu bulunmaması,
7. EMG incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonu bulunmaması.

Fırat Üniversitesi Hastane'sinde sağlık personeli olarak çalışan ve çalışma ölçütlerini karşılayan 33 sağlıklı kadın ve erkek gönüllü kontrol grubunu oluşturuldu.

Kontrol grubu için çalışmaya alma ölçütleri:

- 1-Bireysel psikiyatrik ve nörolojik hastalık hikâyesi olmaması,
- 2- Önceden geçirilmiş stresli yaşam olayı bulunmaması,
- 3- Son üç ay içerisinde tıbbi tedavi hikâyesi olmaması.

2.1. Çalışmada Kullanılan Araçlar

2.1.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu

Tüm olgularda yaş, medeni durum, eğitim durumu, meslek, cinsiyet, yaşanılan yer, ekonomik durum, aile yapısı gibi sosyodemografik bilgileri ve hastalık süresi, hastaneye yatış sayısı, hastalık başlangıcında psikososyal stres etmeni gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmış bir sosyodemografik ve klinik bilgi formu kullanıldı.

2.1.2. DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders) (SCID-I)

SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan Spitzer ve ark. tarafından tanımlanan birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmış görüşme formudur (105). SCID-I, Çorapçıoğlu ve ark. (78) tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, ülkemizdeki güvenilirlik araştırması tamamlanmıştır (79).

2.1.3. Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

Obsesyon ve kompulsiyonlar için Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS) kullanılmıştır. Ölçek obsesyon ve kompulsiyonların tipinden bağımsız olarak obsesif kompulsif bozukluğun şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir (80). Klinisyenin puanlamayı yaptığı ölçekte 0 (semptomsuz) ile 4 (aşırı semptomlar) arasında puan verilen 10 madde bulunmaktadır. OKB'de semptom şiddetini ölçmekte güvenilir ve geçerli bir aygıt olduğu kabul edilen ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Karamustafalıoğlu tarafından yapılmıştır (81).

2.1.4. Uygulama

Çalışmanın etik onayı Fırat Üniversitesi Etik Kurul'undan alındı. Çalışmaya alınan bireylerden, çalışmanın şekli ve amacının ayrıntılı şekilde anlatıldığı aydınlatılmış onam formları alındı.

Çalışmaya alınan tüm bireylerle psikiyatrik görüşme yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hasta grubunda SCID-I uygulanarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre, klinik görüşme ve aile anamnezi sonucunda tanısız değerlendirme yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna Y-BOCS uygulandı. Uzman bir psikiyatr tarafından hastalar ikinci defa değerlendirilerek tanılar pekiştirildi. Hasta gruplarında ilaç dozları çalışmadan bir ay önce stabilize edildi.

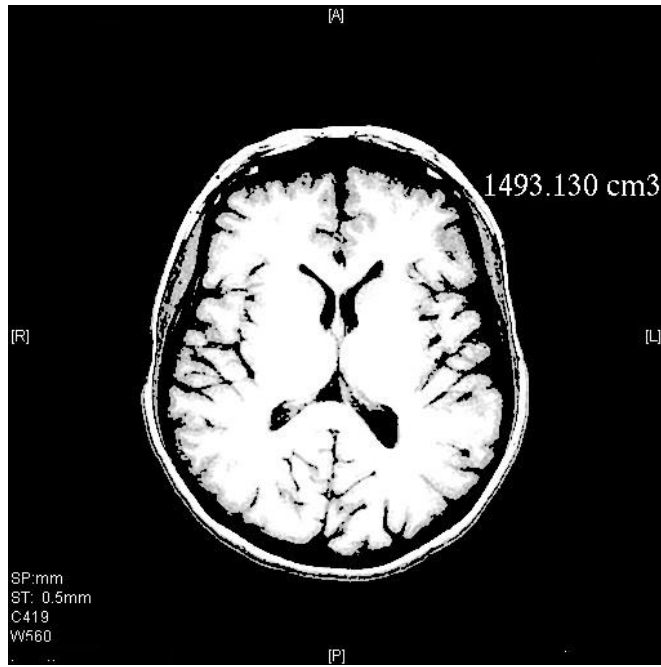
2.1.5. MRG İşlem ve Volümetrik Ölçüm

Görüntüleme üç boyutlu (3 D) SSPGR T1 ağırlıklı MRG görüntüleri elde eden 1,5 Tesla GE signa Excite high speed Scanner (GE Medical System; Milwaukee, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Şu görüntüleme parametreleri kullanıldı; 1,5 mm sagittal kesitler, Eko zamanı: 15,6 ms, repetisyon zamanı; 14,4 ms, eksitasyon sayısı: 1, görüntü alanı (fov): 240 mm, rotasyon açısı: 20°, bant

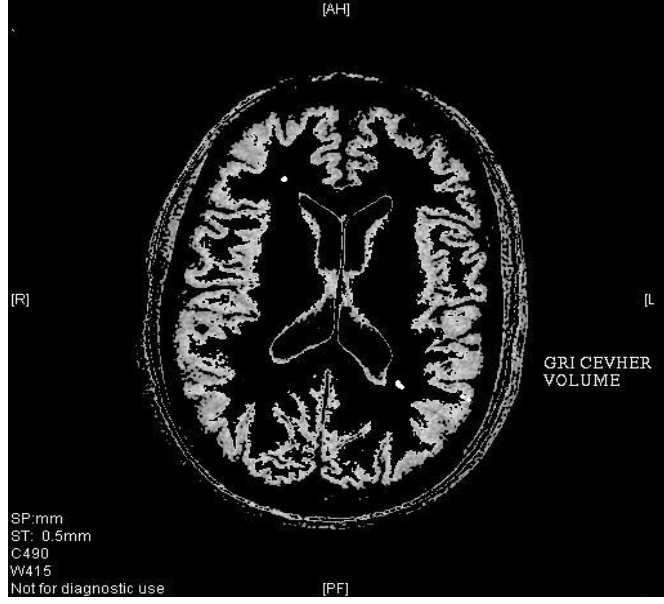
genişliği: 20,8, kesit kalınlığı: 2,4 mm ve matrix: 0,9375 x 2,4 mm. Bu parametrelerle elde edilen görüntüler GE marka work station programında işlendi.

Kontrol grubu ve hasta grubunun her birinin MRG ile total beyin, gri madde, beyaz madde ve OFK volümetrik incelemeleri gerçekleştirildi.

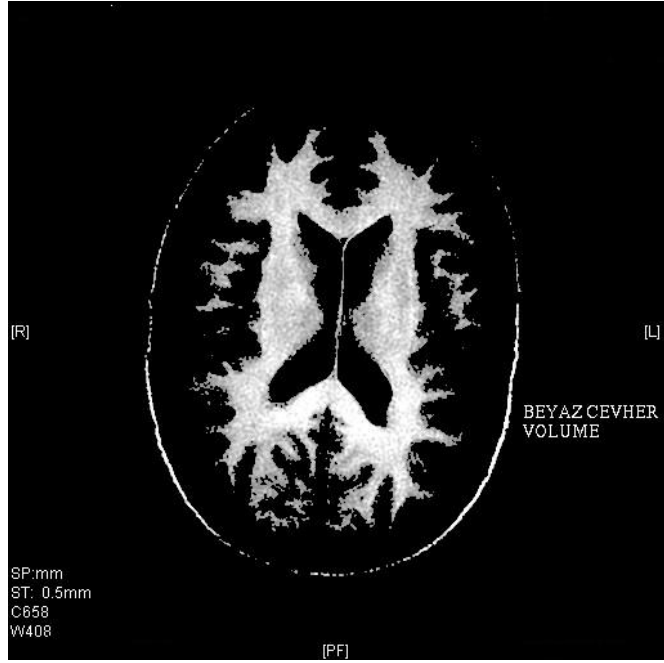
Orbitofrontal korteks volümü ölçümü için anatomik yapıların sınırları şu şekilde belirlendi; süperior sınırı anterior commissurdan posterior commissura uzanan çizgi belirlerken corpus callozum genuyu n bölgesini oluştururdu. Üst sınırını oluşturan anterior commissur posterior commissur hattındaki tüm kesitler kullanarak sabit geometrik sınırlar yaratılmış oldu ve lateral orbital sulcusun süperior boyutu da OFK içinde yer almış oldu. OFK'nin posterior sınırı ilk görünen olfaktar sulcusdan başlayan kesitlerde koronal görüntülerle lokalize edilmiş oldu. İnferior sınır çoğunlukla korteksin inferior kısmı göz önüne alınarak tanımlandı (82,83). Anatomik sınırlar, temporafrontal birleşimde dahil olacak şekilde koronal düzlemde sona erdirildi. Ölçümler arası güvenilirlik değerlendirilmesi 12 hastada iki değerlendirici arasında gerçekleştirildi. Bu şekilde gerçekleştirilen güvenilirlik değerlendirilme kat sayısı hiçbir ölçüm için 0,85'in altına inmedi. Ölçümlerden yaptığımız kesitler şekil 1, şekil 2, şekil 3, şekil 4 ve şekil 5'de gösterilmiştir.



şekil 1. Total Beyin Volümü MRG Görüntüsü



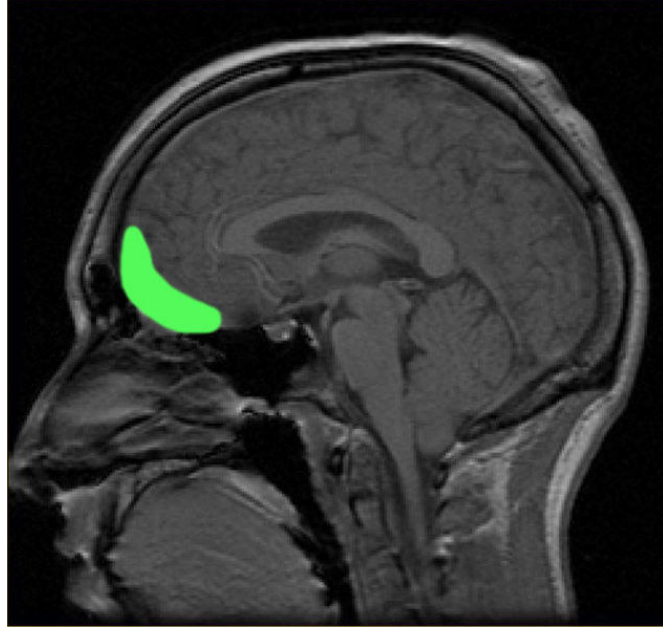
Şekil 2. Gri Madde Volümü MRG Görüntüsü



Şekil 3. Beyaz Madde Volümü MRG Görüntüsü



Şekil 4. OFK MRG Görüntüsü (koronal kesit)



Şekil 5. OFK MRG Görüntüsü (sagittal kesit)

2.1.6. P300 İşlemi

Hasta ve kontrollerin olaya bağlı potansiyel kayıtları kliniğimiz elektromyografi (EMG) laboratuvarında Dantec keypoint modeli 4 kanallı bir

EMG/Uyarılmış potansiyel cihazı kullanılarak yapıldı. İşleme geçilmeden önce kişilere işlem hakkında bilgi verildi. Denekler sessiz bir odada, sırtüstü uzanır pozisyonda yatırıldı. Ag/AgCL disk elektrotlar kullanılarak, aktif elektrot Cz'ye, referans elektrot kulak memesine yerleştirildi. Elektrotların empedansları 5 Ohm'un altında tutuldu. Uyarının frekansı 1 Hz olacak şekilde ayarlandı. Amplifikasyon 50 mv/birim, analiz zamanı 100 msn/birim olmak üzere toplam 1000 msn olarak belirlendi. Stimülasyon yöntemi, standart oddball paradigması olup % 80 sıklıkla yenilenen kalın (1 kHz) tondaki sesler arasından % 20 sıklıkla ortaya çıkan ince (2 kHz) tondaki ve daha nadir seslerin ayırt edilmesi şeklindeydi. Stimuluslar 2 saniyede bir düzenli aralıklarla yenilendi ve duyma eşiğine 80 dB eklenip elde edilen şiddette her iki kulağa birden verildi. Nadir tekrarlayan stimuluslar sık tekrarlayanlar arasında rastgele olarak dağıtılmıştı. Hastadan bu stimulusları sayması istenildi. Hem latans hem de amplitüdlere değerlendirme için Cz noktası aktif kayıtlama noktası olarak alındı (4).

2.1.7. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistikî değerlendirme SPSS 15.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplarda elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma (ort \pm SD) olarak gösterildi. Gruplardaki ölçümlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. $P>0,05$ olan değerler normal dağılıma uygun olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki ölçümlerin karşılaştırılmasında, eşleştirilmiş t-test kullanıldı. $P<0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $P<0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya 16'sı erkek ve 17'si kadın olmak üzere toplam 33 hasta alındı. Hastaların yaşları 18-55 yıl arasında değişmekte olup; yaş ortalaması $30,09 \pm 7,30$ yıl idi. Kontrol grubu 18'i erkek 15'i kadın toplam 33 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Kontrollerin yaş ortalaması $28,69 \pm 5,57$ yıl idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Sosyodemografik özellikler ele alındığında; evli olma, il merkezi yerleşimli olma, ortaöğrenim-lise mezunu ve iyi ekonomik düzeyde olma önde gelen özelliklerdi. Hastaların sosyodemografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

3.2. Çalışma ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü

Çalışma grubunun total beyin volümü $1326,01 \pm 97,94$ ml, kontrol grubunun ise $1356,44 \pm 81,01$ ml olarak belirlenmiş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p > 0,05$) gözlemlenmedi. Çalışma ve kontrol gruplarının total beyin volümü verileri Tablo 2 ve Şekil 6'da verilmiştir.

3.3. Çalışma ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü

Çalışma grubunun yapılan ölçümlerinde gri madde volümü $737,20 \pm 68,97$ ml olarak belirlenirken; kontrol grubunun ise $751,79 \pm 65,46$ ml idi. Total volümde olduğu gibi gri madde volümlerinde de hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık belirlenmedi ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol gruplarının gri madde volümü düzeylerine ait veriler Tablo 2 ve Şekil 7'de gösterilmiştir.

3.4. Çalışma ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü

Çalışma grubunun yapılan ölçümlerinde beyaz madde volümü $563 \pm 71,66$ ml iken, kontrol grubunun beyaz madde volümü $589,59 \pm 68,30$ ml olarak ölçülmüş olup iki grup arasında beyaz madde volümü açısından anlamlı farklılık belirlenmedi ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol gruplarının beyaz madde volümlerine ait veriler Tablo 2 ve Şekil 8 de verilmiştir.

3.5. Çalışma ve Kontrol Grubunun OFK Volümü

Çalışma grubunun OFK volümü sağda $12,10 \pm 0,91$ ve solda $12,99 \pm 0,88$ ml olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise sağda $13,38 \pm 1,25$ ml ve solda $15,06 \pm 1,55$ ml olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada, kontrol grubuna göre OKB'li hastaların OFK volümününün hem sağ ($p < 0,05$) hem de solda ($p < 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde azalmış olduğu görüldü. Çalışma ve kontrol gruplarının OFK volümüne ait verileri Tablo 3 ve Şekil 9'da verilmiştir.

3.6. Çalışma ve Kontrol Grubunun P300 Latans ve Amplitüd Değerleri

Obsesif kompulsif bozukluklu grupta P300 latansı $305,39 \pm 34,28$ msn ve amplitüdü $8,41 \pm 5,03$ mV olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise P300 latans $334,63 \pm 24,14$ msn ve amplitüd $16,30 \pm 4,54$ mV olarak belirlendi. Her iki grup karşılaştırıldığında çalışma grubunun P300 latans ve amplitüdünün kontrol grubuna göre belirgin olarak azaldığı ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaştığı görüldü ($p < 0,05$). Çalışma ve kontrol gruplarının P300 latans ve amplitüd değerleri Tablo 4 ve Şekil 10-11'de verilmiştir.

3.7. Korelasyon Analizleri

Obsesif kompulsif bozukluklu hastalarda belirlenen Y-BOCS düzeyi $27,75 \pm 3,40$ iken; kontrol grubunda $5,45 \pm 1,56$ olarak belirlendi ($p < 0,001$). Y-BOCS düzeyiyle sağ ($r = -0,32$; $p < 0,05$) ve sol ($r = -0,45$; $p < 0,05$) OFK volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonel ilişki belirlendi. Yaşla gri cevher volümü arasında hem hasta hem de kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlendi ($r = -0,28$; $p < 0,05$, hasta grubu için; $r = -0,25$; $p < 0,05$, kontrol grubu için). Sağ OFK volümü ile P300 latansı ($r = 0,03$; $p > 0,05$) ve amplitüdü ($r = 0,08$; $p > 0,05$) arasında, sol OFK volümü ile P300 latansı ($r = 0,06$; $p > 0,05$) ve amplitüdü ($r = 0,01$; $p > 0,05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyonel ilişki belirlenmedi.

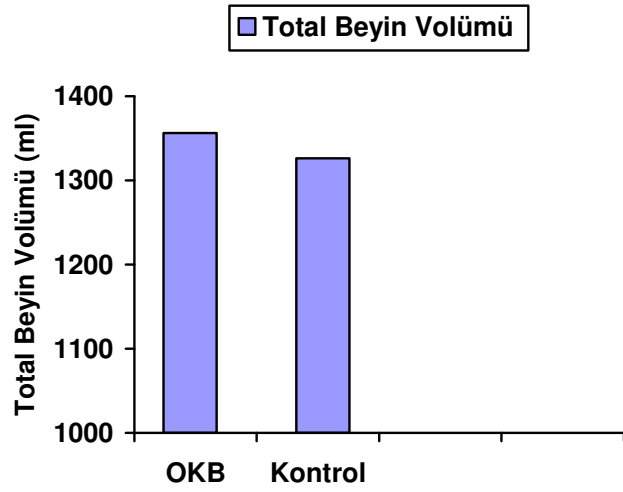
Tablo 1. Çalışma ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri*

	OKB (n=33)	Kontrol (n=33)
Yaş	28,69±5,57	30,09±7,30
Cinsiyet		
Erkek	18	16
Kadın	15	17
Hastalık Süresi		
0- 5 yıl	10	-
6-10 yıl	16	-
11 yıl ve üzeri	7	-
Eğitim Durumu		
Okuryazar değil	3	2
İlkokul	8	9
Ortaöğrenim-Lise	14	13
Üniversite	8	9
Medeni Durum		
Evli	17	19
Bekar	16	14
Dul	-	-
Sosyoekonomik Düzey		
İyi	20	21
Orta	12	10
Kötü	1	2
İkamet		
İl	24	25
İlçe	9	8
Köy veya Kasaba	-	-

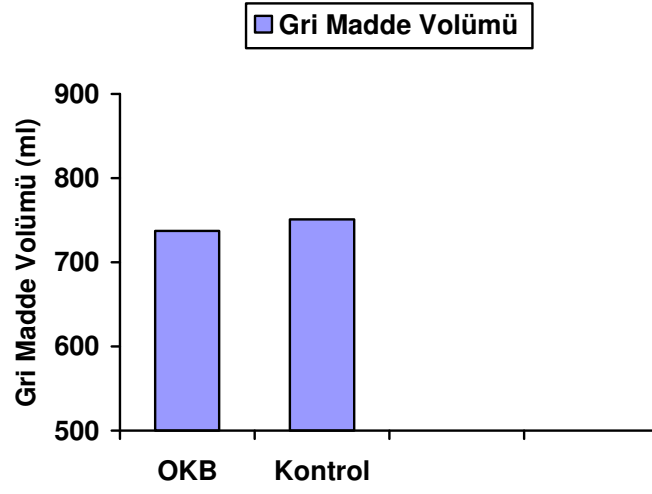
* p>0,05 (Tüm değişkenlerde çalışma ve kontrol grupları için)

Tablo 2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Total Beyin Gri Madde ve Beyaz Madde Volümleri

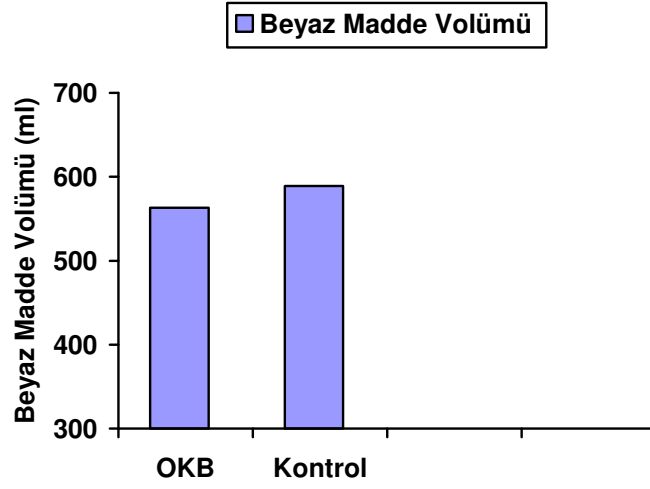
	OKB (n=33)	Kontrol (n=33)	P
Total Beyin Volümü	1326,01±97,94	1356,44±81,01	p>0,05
Gri Madde Volümü	737,20±68,97	751,79±65,46	p>0,05
Beyaz Madde Volümü	563,78±71,66	589,78±68,30	p>0,05



Şekil 6. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Total Beyin Volümü



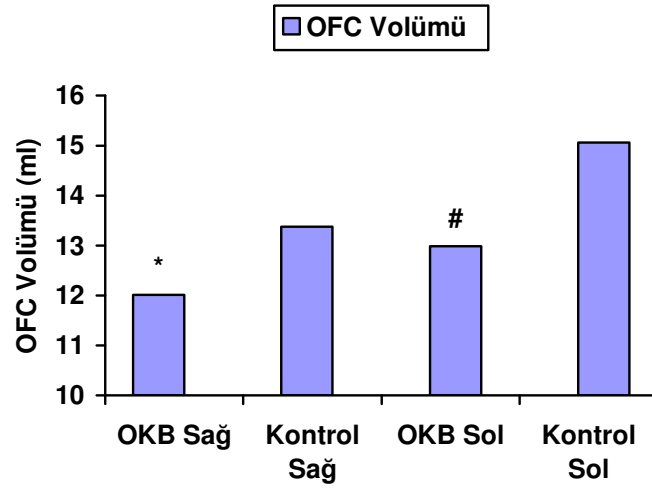
Şekil 7. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Gri Madde Volümü



Şekil 8. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama Beyaz Madde Volümü

Tablo 3. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama OFK Volümü

OFK Volümü	OKB (n=33)	Kontrol (n=33)	P
Sağ	12,10±0,91	13,38±1,25	p<0,05
Sol	12,99±0,88	15,06±1,55	p<0,05



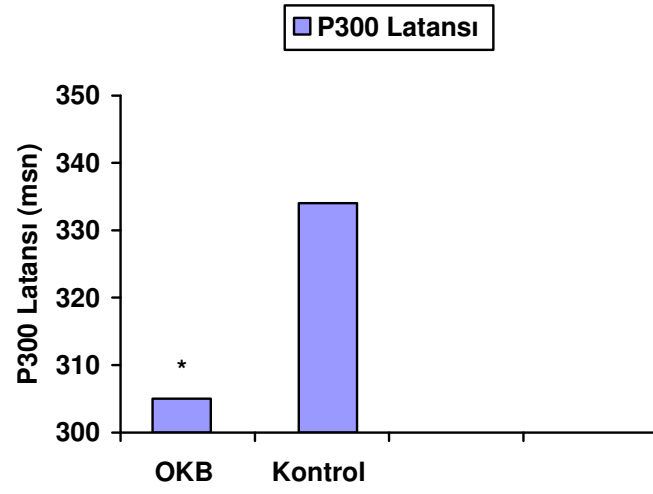
Şekil 9. Çalışma ve Kontrol Grubunun Sağ ve Sol OFK Volümleri

* p< 0,05 (Çalışma ve Kontrol Grubunun Sağ OFK Volümü)

p< 0,05 (Çalışma ve Kontrol Grubunun Sol OFK Volümü)

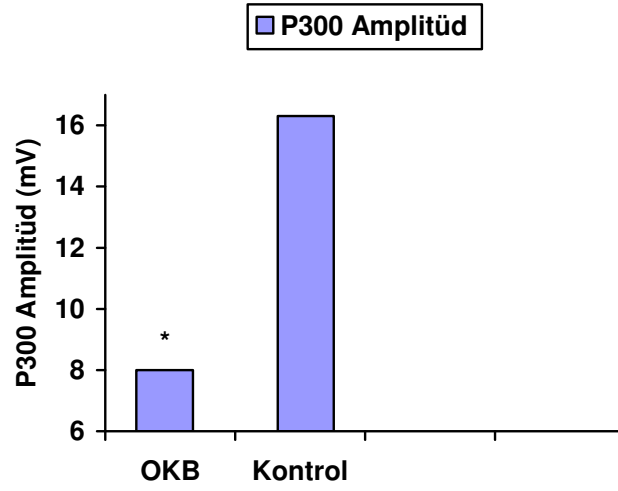
Tablo 4. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama P300 Latansı ve Amplitüdü

P300	OKB (n=33)	Kontrol (n=33)	P
Latans (msn)	305,39±34,2	334,63±24,14	p<0,05
Amplitüd (mV)	8,41±5,03	16,30±4,54	p<0,05



Şekil 10. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama P300 Latansı

(* p< 0,05)



Şekil 11. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Ortalama P300 Amplitüdü

(* p<0,05)

4. TARTIŞMA

Obsesif kompulsif bozukluğun etiyopatogenezinin araştırılması görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle bazı beyin bölgelerinin incelenmesini gündeme getirmiştir. Bazı nörolojik hastalıklarla OKB semptomlarının bir arada bulunduğu, çalışılan beyin bölgelerinin değişiklikleriyle tespit edilmiş ve bu düşünceyi destekler hale gelmiştir (84–86). Pek çok çalışmada OKB tanısı almış olan hastaların bilişsel işlevleri incelenmiştir. Bu çalışmaların bir bölümünde nöropsikolojik testler kullanılırken, bazı çalışmalarda nöral olayların doğası ve zamanlaması OİEP yardımı ile incelenmiştir. Yapılan bu çalışmalarda elde edilen bulgular obsesif kompulsif bireylerde bilişsel işlevlerde ve bilgi işleme sürecinde bozukluklar olduğuna dikkat çekmektedir.

Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastaların % 90'ında ince motor eş güdüm (koordinasyon), istemsiz hareketler ve görsel beceri işlevlerinden oluşan silik nörolojik belirtiler belirlenmiştir. Bu belirtiler obsesyonların ağırlığı, SSRI'lara yanıtızlık ve kötü gidişle ilgilidir (87,88).

Obsesif kompulsif bozukluğun patofizyolojisinde kaudat çekirdeklerin araştırılması Sydenham koresi ve Huntington hastalığında kaudat çekirdek patolojilerinin ortaya çıkması sonucunda gündeme gelmiştir (89,90).

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) kullanılarak OKB'lilerin beyinlerinde yapısal bir farklılık olup olmadığını araştıran çalışmaların sayısı fazla değildir. Insel ve ark. yaptığı çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirmişken (91), Behar ve ark. nın çalışmasında ise, hasta grubunda ventrikül / beyin oranı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur (92). BBT kullanılarak gerçekleştirilen benzer bir çalışmadan elde edilen sonuçlar Behar ve ark. nın çalışmasından farklı olup hasta grubunda kaudat nükleus büyüklükleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (93).

Stein ve ark. (94) silik nörolojik belirtileri olan OKB'li hastalarda BBT ile yaptıkları bir çalışmada; silik nörolojik belirtileri yüksek ve düşük skorlu olan hasta gruplarını karşılaştırmışlar ve yüksek skorlu olan grupta sağ ve sol ventrikül volümünün artmış olduğunu, kaudat ve lentiküler nükleus volümlerinin

değişmediğini bulmuşlardır. Bu da OKB'li hastalarda altta yatan nöropatolojiyi destekler niteliktedir.

Son 20 yılda OKB'li hastalarda MRG kullanılarak yapılan görüntüleme çalışmaları gündeme gelmiştir. Barber ve ark. nın MRG kullanarak yaptığı bir çalışmada morfolojik yapıların ölçümlerini yapmamakla birlikte gözle kaba değerlendirmede yapısal bir anormallik saptamadıklarını bildirmişlerdir (95). Yapılan bir başka çalışmada ise morfolojik yapıların ölçümleri gerçekleştirilmiş ancak volümetrik farklılığın olmadığı belirlenmiştir (96).

İlerleyen yıllarda görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle beraber daha spesifik bölgelerin seçilerek çalışılmaya başlanması ile önemli sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Prefrontal korteks, kaudat nükleus, lateral ve 3. ventrikül ve tüm beyin hacimlerini karşılaştıran bir çalışmada OKB'li hastalarda kontrollere göre kaudat nükleusun anlamlı olarak küçük olduğu ancak diğer beyin yapılarında bir farklılık olmadığı; hacimlerle OKB belirtilerinin şiddetinin ilişkisiz olduğu bildirilmiştir (97).

Jenike ve ark. (98) sözel zeka, eğitim, cins, kilo, yaş olarak eşleştirilmiş OKB'li kadınlar ve kontrol grubunun MRG ile serebral hemisferler, serebral korteks, diensefalon, kaudat nükleus, putamen, globus pallidus, hipokampus, amigdala, 3. ve 4.ventriküller, korpus kallozum, operkülüm, serebellum ve beyin sapının volümlerini araştırmışlardır. Bu çalışmada OKB'li hastalarda operküler hacimler ve total korteks'ten daha önemli olarak beyaz madde de düşüklük bulunmuştur. Diğer taraftan, OKB'nin şiddeti ve non-verbal anlık belleğin operküler volümle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada ise artmış talamik hacmin OKB patofizyolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (82). Gilbert'in yapmış olduğu çalışmada ise tedavi almayan OKB'li çocuklar kontrol grubuyla karşılaştırılmış ve bir SSRI olan paroksetin tedavisiyle talamus volümünün normale geldiği gösterilmiştir (83).

Son yıllarda OKB'nin patofizyolojisinde OFK'nin rolünün olduğuna dair kanıtlar bildirilmiştir. Öncelikle, OFK'nin bazal gangliyonlar ve amigdala ile zengin bağlantıları vardır. OFK bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi üzerinde de rol oynar ve OKB'li hastalarda bilişsel fonksiyonlar hasar görmüştür. Szeszko ve ark.

nın yapmış olduğu bir çalışmada OKB'si olan ocuklarda MRG kullanılarak yapılan ölçümlerde orbitofrontal korteks ve amigdala hacimlerinde azalma olduğu ortaya konmuş ve bunun bozukluğun fizyopatolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (99).

Atmaca ve ark. nın yapmış olduğu bir diğer çalışmada OKB'si olan hastalar ilk epizod, tedaviye cevap veren ve tedaviye dirençli olarak üç gruba ayrılmış, tüm gruplarda kontrollere göre beyaz madde hacimlerinde artış gözlemlenmiş, ayrıca hem sağ hem de sol orbitofrontal korteks hacimlerinde kontrollere göre azalma tespit edilmiştir. Bununla beraber sağ ve sol talamus hacimlerinde artma gözlemlenirken anterior singulat ve kaudat bölgelerde değişiklik olmadığı bildirilmiştir (100).

Yapılan fonksiyonel alışmalar OKB'nin patofizyolojisinde frontosubkortikal yapıların rolü üzerine odaklanmıştır. Orbitofrontal korteks, anterior cingulat korteks ve bazal gangliyonları içeren frontosubkortikal bölgenin kanlanmasındaki hiperaktivite OKB'li hastalarda fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiştir (101, 102).

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile yapılan çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Bir çalışmada tüm serebral hemisferlerle beraber orbital girus ve kaudat nukleusta glukoz metabolizmasında artış tespit edilirken (103), bir diğer çalışmada orbitofrontal bölge beyin glukoz metabolizmasının bilateral olarak azaldığı ve başarılı bir farmakoterapiden veya cerrahi tedaviden sonra metabolizmanın normale döndüğu bildirilmiştir (104). Yine aynı yazarın çocuklar üzerinde yaptığı bir başka çalışmada ise bir yıl boyunca uygulanan farmakoterapiden sonra orbitofrontal kortekste ki glukoz metabolizmasının normale döndüğünü göstermişlerdir (105). Nakao ve ark. da 12 hafta süreyle bir SSRI olan fluvoksamin vererek gerçekleştirdikleri çalışmanın sonucunda orbitofrontal kortekste ki metabolizmanın düzeldeğini göstermişlerdir (106).

Kang ve Kwon (107) putamen, serebellum ve hippocampus metabolik aktivitelerinde azalma olduğunu bildirmişler, Kwon bir başka çalışmasında ise sağ orbitofrontal korteks metabolik aktivitesinde artma, sol parietoksipital bölge aktivitesinde ise azalma tespit etmiştir (108).

Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) çalışmaları orbitofrontal-bazal ganglia-talamik döngüde OKB hastalarında fonksiyonel anormallikler göstermiştir. OKB hastalarında semptomlar provoke olduktan sonra OFK'de bölgesel kan akımının arttığı gözlenmiştir (109,110).

Frontal bölgedeki bu hiperaktivite OKB hastalarında hızlı kognitif süreç ve artmış dikkatle ilişkili görünmekte, frontal ve prefrontal korteksin dikkati odaklamada ve kognitif süreçte rol oynadığı bilinmektedir. OFK'nin bilişsel fonksiyonlarda oynadığı rol ve OKB'li hastalarda bilişsel fonksiyonlarda önemli bozulmaların olduğunu gösteren çalışmaların bulunması OFK-OKB ilişkisini desteklemektedir (111-113).

Son yıllarda OKB'li hastalarda kognitif fonksiyonun değerlendirilmesinde OİEP'ler elektrofizyolojik bir yöntem olarak kullanılabilir. P300 dalga latansı için geçen zaman, beynin uyarı tanıma ve sınıflandırması için ihtiyacı olan süreyi, bu dalganın amplitüdü ise beynin karar verme yetisinin değerlendirilmesinde yol gösterici olabilmektedir. Literatürde P300 dalga amplitüd değişimlerinin enformasyon işleminin derecesini ya da kalitesini yansıttığı, latans değişikliklerinin ise kognisyon yeteneği, dikkat ve anlık hafıza kapasitesi ile ilgili bilgileri sağladığı bildirilmiştir (6). Özetle, P300 latans ve amplitüdü bilişsel performans yeteneğini yansıtır (4-6).

Pek çok çalışmada nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda bilişsel işlevlerin incelenmesi için OİEP'ler kullanılmıştır. Tek taraflı talamik hemorojili hastalarda yapılan bir çalışmada P300 latansında gecikme saptanmış ve bu potansiyelin talamus kaynaklı olabileceği ileri sürülmüştür. Bir başka çalışmada majör depresyonlu hastalarda P300 amplitüdü ile apomorf growth hormon yanıtı arasında pozitif korelasyon saptanmış ve P300 modülasyonunda dopaminin rolü vurgulanmıştır (65,115). Blackwood'un ilaç tedavisi almayan depresyonlu hastalarla yaptığı çalışmada P300 amplitüdünde azalma olduğu ve tedavi ile amplitüdün normale döndüğü saptanmıştır (74). Yaygın anksiyete bozukluğu ve posttravmatik stres bozukluğu olan hastalarla yapılan çalışmalarda P300 latansında kısalma ve amplitüdülerinde küçülme saptanmıştır (76,77).

Morault ve ark. (118) nin yaptığı bir çalışmada OKB'de P300 latansı kontrollere göre kısalmış, P300 amplitüdüleri ise düşük bulunmuştur. Benzer bir

çalışmada test zorlaştıkça P300 latansının kontrollerde uzarken OKB'lilerde kısaldığı bildirilmiştir. Aynı yazarın yakın dönemde yaptığı farmakolojik tedavi öncesi ve sonrasını karşılaştıran bir başka çalışmada ise tedaviye iyi yanıt veren hastaların P300 latanslarının daha kısa ve amplitüdlerinin daha düşük olduğu ve bu nedenle OİEP'lerin OKB'de tedaviye yanıtı belirlemede iyi bir gösterge olabileceği bildirilmiştir. Tedavi almayan OKB'li ve sosyalfobiklerin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise OKB'de P300 latansının kısalmış olduğu ve bunun OKB'nin biyolojik temelleri ile yakın ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Bu nedenle OKB'de latans kısalmasının artmış kortikal uyarımla ilgili olabileceği ve bilişsel işlevlerde sağlıklı bireylerden farklı bir sürecin işlediği düşünülmüştür (116-120).

Biz çalışmamızda, OKB'li hastalarda OFK volümünü hem sağ hem de solda kontrol grubundan düşük bulduk ve bu sonucun benzer çalışma bulguları ile uyumlu olduğunu tespit ettik. Y-BOCS düzeyiyle OFK volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonel ilişki belirledik. OKB'lilerde P300 amplitüdü düşük, latansı ise kısa olarak bulurken, OFK volümü ile korelasyonel ilişki saptamadık. Bu bulgular literatür bilgileri ile uyumlu olup OFK volümü değişikliğinin OİEP ile birlikte değerlendirildiğinde OKB'nin patofizyolojisi ve klinik seyrinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Günümüze kadar OİEP'lerle yapılan çalışmalarda en sık elde edilen bulgu P300 latansındaki kısalmadır. P300 amplitüd değerleri ile ilgili sonuçlar ise oldukça değişken ve tartışmaya açıktır. Çalışmamızda P300 latansını kısalmış olarak bulmamız yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Bilişsel işlevlerin etkilendiği şizofreni, depresyon ve demans gibi pek çok diğer nöropsikiyatrik hastalıkta latansların uzamış olarak saptanması nedeni ile bu bulgu oldukça anlamlıdır. Bu bulgu OKB'deki aşırı kortikal uyarılma dolayısı ile bilişsel işleme hızının artmasının bir sonucu olabilir (69,72,75).

OKB'de etkilendiği düşünülen kortikal-subkortikal döngülerin korteks düzeyindeki bölümünün etkilerinin P300 süresindeki kısalma şeklinde yansyabileceği düşünülebilir. Ancak OİEP'lerin nasıl oluştuğu bilinmemektedir. OİEP ile kortikal-subkortikal döngüler arasında bir ilişki tanımlanmamıştır. OİEP bilişsel işlevler ve bilgi işleme sürecindeki bozulmayı göstermektedir. Öte yandan OKB'de beyin görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılan birçok çalışmada bilişsel

işlevlerdeki bozulmanın OKB’de kortiko-striata-talamo-kortikal döngüdeki işlevselliğin bozulması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle OİEP’lerdeki değişiklikler kortikal-subkortikal döngülerdeki uyarın akışının bozulduğunun göstergesi olabilir (121). Bizim yaptığımız çalışmada da özellikle OFK volümünde hem sağda hem de solda anlamlı volüm azalmasının bulunması OKB hastalarında patolojinin kaynaklandığı bölgenin önemi adına yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Mavrogiorgou ve ark. (122) nın yapmış olduğu nörogörüntüleme çalışması kognitif süreçler ve dikkatin hızlandırılmış yönetiminde frontal korteks hiperaktivitesinin rol oynadığını ve bu hiperaktivitenin OKB’nin patogenezi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Aynı çalışmada OKB’lilerde P300 amplitüdünde artma ve latansında kısalma bulunmuştur. P300 amplitüdünün temporoparyetal fonksiyonlar (dikkat ve yüksek kognitif fonksiyonlar) ile P300 latansının ise daha çok spesifik olmayan oryantasyon reaksiyonu ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

OKB’de tedaviden önce ve sonra OİEP’lerle yapılan bir çalışmada tedaviden önce P300 amplitüdünün küçük, latansının uzun olduğu tedaviden sonra ise amplitüdün arttığı ancak latansta değişiklik olmadığı bildirilmiştir. P300 dalgası oluşumunda noradrenerjik sistemin rol oynadığını ve tedavi ile noradrenerjik sistemde oluşan değişikliklerin P300 amplitüdünde artma olarak yansıdığını ileri sürmüşlerdir (123).

OKB ve şizofreni hastalarını karşılaştıran bir çalışmada P300 latansının OKB’de kısa olması reaksiyon zamanının kısalmış olmasına, şizofrenide latansın uzun olması reaksiyon zamanının uzamış olmasına bağlanmış ve P300 amplitüdülerinin iki grup hastada da küçük olması şizofrenide genel kognitif yıkıma, OKB hastalarında kendini kontrol etme, fleksibil davranışlar ve dikkatin kontrolündeki yıkıma bağlı olduğu belirtilmiştir (124).

Literatürlerde P300 latansının daha çok frontal bölgenin fonksiyonları, P300 amplitüdün ise temporoparyetal bağlantıları yansıttığı yer alır. Bunlar ciddi semptomu olan OKB hastalarında muhtemelen striatal yapılar ve talamik, limbik bölgeden orbitofrontal bölgeye bağlantı bozukluğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızda P300 latansının kontrollere göre düşük bulunması OKB’de bozulmuş kognitif işlevlerin olduğunu ve reaksiyon zamanının kısalmış olduğunu göstermekteyken; P300 amplitüdünün düşük olması dikkatin odaklanmasında sorun olduğunu ve dağılmış dikkat olduğuna işaret etmektedir. Literatürdeki yapılan çalışmalarda P300 latansının düşük olduğu genel olarak gösterilirken P300 amplitüd farkının değişken olması çalışma tekniğinin farklılığından, testin zorluk aşamalarından ve hastaların tedavi altında olup olmamasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Bu bulgular sonucunda OKB’de bilişsel performans yeteneğinin bozulduğu OİEP kullanılarak ve OFK volümü değerlendirilerek saptandı. Böylece OKB’de bilişsel işlev bozukluğunun nöroanatomik anormalliklerden kaynaklanabileceği kanaatine varıldı.

5. KAYNAKLAR

1. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Obsessive compulsive disorder. Synopsis of Psychiatry, seventh edition, Baltimore, Williams & Wilkins 1994; 598-606.
2. Silver JM, Hales RE, Yudovsky SC. Neuropsychiatric aspects of traumatic brain injury. Textbook of Neuropsychiatry Washington; American Psychiatric Press 1992; 375-380.
3. Atmaca M, Yıldırım H, Ozdemir H, Tezcan E . Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder: Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2007; 30: 46-52.
4. Yaltkaya K, Nuzumlali D. Olaya İlişkin Endojen Potansiyeller: Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Derneği Yayınları no:2,1994; 1-35.
5. K.T. Ciesielski, H.R. Beech and P.K. Gordon, Some electrophysiological observations in obsessional states. British Journal of Psychiatry 1981; 138: 479-484.
6. Oken BS. Endogenous event-related potentials. Evoked Potentials in Clinical Medicine. Chippa KH (editor). Philadelphia: Lipincott-Raver Publishers, 1997: 529-563.
7. Smith ME, Halgren E, Sokolik M. The intracranial topography of the P300 event related elicited during auditory oddball. Electroenceph. Clin. Neurophysiol 1990; 76: 235-248.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM IV). Washington Dc : APA, 1994; 417-422.
9. Köroğlu E, Obsesif kompulsif Bozukluk In: Köroğlu E (ed). Obsesif Kompulsif Bozukluk Olgu Örnekleri, 1. baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1995; 5-27.
10. Khanna S, Kaliaperumal VG, Channabasavanna SM. Clusters of obsessive compulsive phenomena in obsessive compulsive disorder. Br J Psychiatry 1990; 156: 51-54.

11. Stein DJ, Hollander E. The spectrum of obsessive compulsive disorder. In: Hollander E (ed). Obsessive Compulsive Related Disorders, first edition, Washington: American Psychiatric Press, 1993; 116-122.
12. Stern RS, Cobb JP. Phenomenology of obsessive compulsive neurosis. Br Journal Psychiatry 1978; 132: 233-239.
13. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive Compulsive Disorder With Psychotic Features: A phenomenologic analysis. Am J Psychiatry 1986; 143: 1527-1533.
14. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Management, 1. baskı. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1986; 1-4.
15. Akgün N. Obsesyonel Nevroz (Saplantı Zorlantı Bozukluğu), 1. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 1989; 20-24.
16. (ICD-10) Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması Öztürk O, Uluğ B (çev.) Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1992.
17. Montgomery SA. Obsessive Compulsive disorder is not an anxiety disorder. International Clinical Psychopharmacology 1993; 8: 57-62.
18. Schatzberg AF. Overview of anxiety disorders: prevalence, biology, course and treatment. J Clin Psychiatry 1991; 52: 5-9.
19. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. Arch Gen Psychiatry 1984; 41:949-958.
20. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL. Six month prevalence of psychiatric disorders in tree communities. Arc Gen Psychiatry 1984; 41: 959-967.
21. Rasmussen SA Tsyang MT. Epidemiology and clinical features obsessive compulsive disorder. Theory and Management; 1.ed, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1986; 23-45.
22. Coşkun I, Kırpınar İ Özer H ve ark. Erzurum'da Üniversite öğrencilerinde OKB yaygınlığı ve ilgili değişkenler. 6. Anadolu Psikiyatri Günleri Kitabı, İstanbul: Mutlu Doğan Ofset 1997; 209-214.

23. Stein MB, Forde DR, Anderson G, Walker JR. Obsessive compulsive disorder in the community: an epidemiologic survey with clinical reappraisal. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1120-1126.
24. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of Obsessive Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 10-13.
25. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristic and family history in DSM III obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 317-322.
26. Rasmusen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatri Clin North Am* 1992; 15: 743-758.
27. Noshirvani HF, Kasvikis Y, Marks IM. Gender divergent etiological factors in obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 260-263.
28. Avcı A Aslan H. Çocuklarda obsesif kompulsif bozukluk ve konversiyon bozukluğu karşılaştırmalı klinik çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 6: 49-53.
29. Çuhadaroğlu F. Çocuk ve adolesanlarda obsesif kompulsif bozukluk. *3P Dergisi* 1995; 3: 36-44.
30. Regier DA, Farmer ME, Rae DS. One month prevalence of mental disorder in the United States and sociodemographic characteristics: the epidemiologic catchment area study. *Acta Psychiatry Scand* 1993; 88: 34-47.
31. Karno M, Golding JM, Sorenson SB. The epidemiology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 10-13.
32. Okasha A, Saad A, Khalil AH. Phenomenology of obsessive compulsive disorder: a transcultural study. *Compr Psychiatry* 1994; 35: 191-197.
33. Eğrilmez A, Gülseren I, Aydemir Ö. Obsesif kompulsif bozuklukta fenomenolojik özellikler. *3P Dergisi* 1995; 1: 9-14.
34. Gülseren L Eğrilmez A, Gülseren Ş. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmuş bir grup hastada kompulsiyonların biçim ve içerikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 1: 35-40.
35. Jenike MA. Obsessive Compulsive Disorder. *Compr. Psychiatry* 1983; 24: 99-115.

36. Salzman I, Thaler FH. Obsessive Compulsive Disorders: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 286-296.
37. Nemiah JC, Uhde TW. Obsessive Compulsive Disorder. In: Kaplan HI, Sadock BJ (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5. edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1989; 984-1000.
38. Yaryura-Tobias J A, Neziroğlu F A: History, culture and Clinical Aspects of OCD, *Obsessive Compulsive Disorder Spectrum: Pathogenesis, Diagnosis, treatment*; Washington DC 1997: 4-26.
39. Öztürk MO: Saplantı zorlantı bozukluğu. Öztürk MO (ed): *Ruh Sağlığı ve Bozukluklarında*, 5. baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994; 278-286.
40. Swedo SE, Repoport JL, Leonard H. Obsessive compulsive disorder in children and adolescent; clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 335-341.
41. Liebowitz MA, Hollander E, Schneier F. Fluoxetine treatment of obsessive compulsive disorder: an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacology* 1989; 9: 423-427.
42. Kılıç C. Obsesif kompulsif bozukluk ve serotonin. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1990; 1: 22-24.
43. Goodman W, McDougle C, Pricel. The role of serotonin and dopamine in pathophysiology of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1992; 735-38.
44. Altemus O, Pigott t, L'Heureux F. CSF somatostatin in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 460-464.
45. Jenike MA. Obsessive Compulsive Disorder: A question of a neurologic lesion. *Compr Psychiatry* 1984; 25: 298-304.
46. Insel TR. Toward a neuroanatomy of obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 39: 739.
47. Simons JM. Observations on compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 3: 289-295.

48. Black D, Noyes Rgoldstein RR. A family study of obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 362-368.
49. George MS, Trimble MR, Ring HA. Obsession in obsessive compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's Syndrome. AM J Psychiatry 1993; 150: 93-97.
50. Aslan SH, İnal M. Obsesif Kompulsif Bozukluk. Psikiyatri Bülteni 1993; 2: 101-108.
51. Rasmussen SA, Tsuang MT. Epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. Year Book Medical Publishers, Chicago 1986; 23-45.
52. Noshirvani HF, Kasvikis Y, Marks IM. Gender divergent etiological factors in obsessive-compulsive disorder: Br J Psychiatry 1991; 158: 260-263.
53. Çevik A. Psikonevrozlar. In: Sayı I (ed). Ruh sağlığı ve Hastalıkları ders kitabı, 1. Baskı, Ankara: Antıp AŞ, 1996; 215-243.
54. Mavissakalian M, Hamann MS, Jones B. Coreletes of DSM III personality disorder in obsessive compulsive disorder. Comp Psychiatry 1990; 31: 481-489.
55. Aklın T. Obsesif Kompulsif Bozukluk: Epidemiyoloji, klinik ilişkili psikiyatrik bozukluklar ve psikoterapisi. Türk Psikiyatri Dergisi 1990; 1 : 50 – 55.
56. Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC. 2 to 7 year follow up study of 54 obsessive compulsive disorder Children and adolescents. Arch Gen Psychiatry 1993; 50 : 429-439.
57. Zohar J, Muellar ET, Instel TR. Serotonergic responsivity in obsessive compulsive disorder. Comp Psychiatry 1990; 31: 465-480.
58. Tynes LL, White K, Steketee GS. Toward a new nosology of obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 946-951.
59. Mellman TA, Uhde TW. Obsessive compulsive symptoms in panic disorder. Am J Psychiatry 1987; 144: 1573-1576.
60. Carrasco JL, Hollander E, Schneier FR. Treatment outcome of obsessive compulsive disorder with comorbid social phobia. J Clin Psychiatry 1992; 53: 387-391.

61. Anthony JC, Folstein M, Romanoski AJ. Comparison of Layton Diagnostic interview Schedule and a standardized psychiatric diagnosis. Experience in Eastern Baltimore. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 42: 667-675.
62. Pauls DL, Tomblin KE, Leckman JF. Gilles de la Tourette Syndrome and obsessive compulsive disorder: evidence supporting genetic relationship. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 1180-1183.
63. Lipowski ZJ. *Delirium, Acute Confusional States*, second edition, Oxford University Press, Oxford 1990; 97-98.
64. Goodin DS. Event related potentials. *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Aminoff MS (editor). New York: Churchill & Livingstone, 1992: 627-642
65. Onofrij M, Curatola L, Malatesta G, Colamartino P. Delayed P300 event related potentials in thalamic hemorrhage. *Electroenceph Clin Neurophys* 1992; 83: 52-61.
66. Vesco KK, Bone RC, Ryan JC, Polich J. P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. *Electroenceph Clin Neurophys* 1993; 88: 302-308.
67. Gil R, Zai L, Neau JP, Jonveaux T, Agbo C. Event related potentials and Multiple Sclerosis. *Electroenceph Clin Neurophys* 1998; 93: 182-187.
68. De Giorgia CM, Rabinowicz AL, Gott PS. Predictive value of P300 event related potentials compared with EEG and somatosensory evoked potentials in nontraumatic coma. *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 423-427.
69. Faux SF, Mccarley RW, Nestor PG, Shenton MA. P300 topographic asymmetries are present in unmedicated schizophrenics. *Electroenceph Clin Neurophys* 1993; 88: 32-41.
70. Brecher M, Projesz B, Begleiter H. The N2 component of the event related potential schizophrenic patients. *Electroenceph Clin Neurophys* 1983; 66: 369-375.

71. O'Donnell BF, Shenton ME, McCarley RW. The auditory N2 component in schizophrenia: Relationship to MRI temporal lobe gray matter and to other ERP abnormalities. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 26-40.
72. McCarley RW, Shenton ME, O'Donnell BF. The auditory P300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume reduction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 190-197.
73. Stefansson SB, Jonssdottir TJ. Auditory event related potentials, auditory digit span and clinical symptoms in chronic schizophrenic men on neuroleptic medication. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 19-27.
74. Blackwood DHR, Walley LJ, Christie JE, Blackburn IM. Changes in auditory P300 event related potential in schizophrenia and depression. *Biol Psychiatry* 1987; 150: 154-160.
75. Kalayam B, Alexopoulos GS, Kindermann S. P300 latency in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 425-427.
76. Drake ME, Pakalnis A, Philips B. Auditory evoked potentials in anxiety disorder. *Clin Electroenceph* 1991; 22: 97-101.
77. McFarlane AC, Weber DL, Clark CR. Abnormal stimulus processing in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 311-320.
78. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köroğlu E. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
79. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uygulanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavisi Dergisi* 1999 ;12: 233-236.
80. Goodman W K, Price LH, Rasmussen SA. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 1006-1016.
81. Karamustafalıoğlu O, Üçışık M, Ulusoy M . Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirlik çalışması. 24. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Bursa. 1988.

82. Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH. Graymatter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 330-334.
83. Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS, Paulson LD, Narula V, MacMaster FP. Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 449-456.
84. Garber JH, Weilburg JB, Buonanno FS, Manschreck TC. Use of MRI in psychiatry, *Am J Psychiatry* 1988; 145: 164-171.
85. Garber JH, Ananth JV. Nuclear Magnetic Resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1001-1005.
86. David A, Blamire A. Functional magnetic resonance imaging, *Br J Psychiatry* 1994; 164: 2-7.
87. Hollander E, Schiffman E, Cohen B, Rosen W. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 27-32.
88. Hollander E, DeCaria CM, Nitsescu A. Serotonergic function in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 21-28.
89. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL. High prevalence of obsessive compulsive symptoms in patients with sydenham corea. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 246-249.
90. Cummings JL, Cunningham K. Obsessive Compulsive Disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 263-270.
91. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea MK. Neurological and Neuropsychological studies of patients with obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1982; 7: 741-751.
92. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ, Denckla MB. Computed tomography and Neuropsychological test measures in adolescents with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 363-369.

93. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF. Neuroanatomical abnormalities in obsessive compulsive disorder detected with quantitative X-ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1089-1093.
94. Stein DJ, Hollander E, Chan S. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research Neuroimaging* 1993; 50: 143-150.
95. Barber HJ, Ananth JV, Chiu LC. Nuclear magnetic resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1001-1005.
96. Kellner GH, Jolley RR. Brain MRI in obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Research* 1991; 36: 45-49.
97. Robinson D, Hovweiwu A. Reduced caudate nucleus volume in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 52: 393-398.
98. Jenike M, Breiter H. Cerebral structural abnormalities in obsessive compulsive disorder *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625-632.
99. Szeszko PR, Robinson D, Alvir JM, Bilder RM, Lencz T, Ashtari M. Orbital frontal and amygdala volume reductions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 913-914.
100. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Aydın A, Tezcan E, Ozler S. Volumetric MRI assessment of brain regions in patients with refractory obsessive-compulsive disorder: Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2006; 30: 1051-1057.
101. Maltby N, Tolin DF, Worhunsky P, O'Keefe TM, Kiehl KA. Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: An event-related fMRI study. *Neuroimage* 2005; 24: 495-503.
102. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, Baer L, Breiter HC, Savage CR, Fischman AJ. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *J Neurosurg Psychiatry* 1994; 98: 384-402.

103. Baxter LR Jr, Schwartz JM, Mazziotta JC, Phelps ME, Pahl JJ, Guze BH, Fairbanks L. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive–compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1560–1563.
104. Swedo SE, Pietrini P, Leonard HL, Schapiro MB, Rettew DC, Goldberger EL, et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive–compulsive disorder: Revisualization during pharmacotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 690–694.
105. Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive–compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 518–523.
106. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, Yoshizato C, et al. Brain activation of patients with obsessive–compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: Afunctional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 901–910.
107. Kang DH, Kwon JS, Kim JJ, Youn T, Park HJ, Kim MS, et al. Brain glucose metabolic changes associated with neuropsychological improvements after 4 months of treatment in patients with obsessive–compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 291–297.
108. Kwon JS, Kim JJ, Lee DW, Lee JS, Lee DS, Kim MS, et al. Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2003; 122: 37–47.
109. Cottraux J, Gerard D, Cinotti L, Froment JC, Deiber MP, Le Bars D, et al. A controlled positron emission tomography study of obsessive and neutral auditory stimulation in obsessive–compulsive. *Br J Psychiatry* 1995; 168: 248–252.
110. Adler CM, McDonough-Ryan P, Sax KW, Holland SK, Arndt S, Strakowski SM. fMRI of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res* 2000; 34: 317–324.

111. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1457–1462.
112. Galderisi S, Mucci A, Catapano F, D’Amato AC, Maj M. Neuropsychological slowness in obsessive–compulsive patients: Is it confined to tests involving the fronto-subcortical systems. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 394–398.
113. Okasha A, Rafaat M, Mahallawy N, El Nahas G, El Dawla AS, Sayed M, El Kholi S. Cognitive dysfunction in obsessive–compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 281–285.
114. Saxena S, Brody A, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal subcortical circuitry in obsessive–compulsive disorder. *British J of Psychiatry* 1998; 173: 26-37.
115. Hansenne M, Pitchot W, Moreno AG, Papart P, Timsit-Berthier M, Ansseau M. Catecholaminergic function and P300 amplitude in major depressive disorder (P300 and catecholamines). *Electroenceph Clin Neurophys* 1995; 96: 194-196.
116. Towey J, Bruder G, Hollander E, Friedman D, Erhan H, Liebowitz M et al. Endogenous event related potentials in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 92-98.
117. Towey J, Bruder G, Tekne C. Event related potentials and clinical corelation of neurodysfunction in obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Research* 1993; 49: 167-181.
118. Morault PM, Bourgeois M, Laville J, Bensch C, Paty J. Psychophysiological and clinical value of event related potentials in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 46-56.
119. Morault PM, Guillem F, Bourgeois M Paty J. Improvement predictors in obsessive compulsive disorder. An event related potential study. *Psychiatry Research* 1998; 42: 46-56.
120. Miyata A, Matsunaga H, Kirlike N, Iwasaki Y. Event related potentials in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neuroscience* 1998; 52: 513-518.

- 121.** Saxena S, Brody A, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal subcortical circuitry in obsessive–compulsive disorder. *British J of Psychiatry* 1998; 173: 26-37.
- 122.** Mavrogiorgou P, Juckel G, Frodl T, Galliant J. P300 subcomponents in obsessive compulsive disorder. *J of Psychiatric Research* 2002; 36: 399-406.
- 123.** Sanz M, Molina V, Martin-Loeches M, Calcedo A, Rubai FJ. Auditory P300 event related potential and serotonin reuptake inhibitor treatment in obsessive compulsive disorder patients. *Psychiatry Research* 2001; 101: 75-81.
- 124.** Kim MS, Kang SS, Youn T, Kang DH, Kim JJ, Kwon JS. Neuropsychological correlates of P300 abnormalities in patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2003; 123: 109-123.

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında İzmir'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Adana'da tamamladım. 1995 yılında Mersin Fen Lisesinden mezun olduktan sonra aynı yıl Çukurova Üniversitesi Mimarlık bölümünde eğitim görmeye başladım. 1997 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazanınca mimarlık bölümünden ayrıldım ve tıp eğitimi almaya başladım. 2002 yılında mezun oldum. 2002–2003 yılları arasında Gümüşhane Şiran Devlet Hastanesinde çalıştım. 2003 Eylül TUS sonrası Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD'nda ihtisas eğitimime başladım. Hala Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.