

**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PSIKİYATRİ ANABİLİM DALI**

**OBSESSİF-KOMPULSİF BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA  
SÜPER ORTOKORTİK MORFOLOJİK  
DEĞİŞİKLİKLER**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Sinan ÖZLER**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Murad ATMACA**

**ELAZIĞI -2008**

## **TE EKKÜR**

E itimimde çok büyük emekleri olan de erli hocalarım Prof. Dr. A. Ertan TEZCAN, Doç Dr. Murad ATMACA ve Doç Dr. Murat KULO LU'na ve fedakârlı ı için sevgili e ime ükranlarımı sunarım.

## Ç İNDEK İLER

*Sayfa*

TE EK KÜR .....	i
Ç İNDEK İLER .....	ii
TABLO L İSTES .....	iv
EK L L İSTES .....	v
KISALTMA L İSTES .....	vi
<b>1. ÖZET .....</b>	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>3. G İR .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1. TANIM .....</b>	<b>4</b>
<b>3.2. TAR İHÇE .....</b>	<b>4</b>
<b>3.3. EP İDEM YOLOJ .....</b>	<b>6</b>
<b>3.3.1. Sıklık ve Yaygınlık .....</b>	<b>6</b>
<b>3.3.2. Ba lıngıç Ya ı .....</b>	<b>6</b>
<b>3.3.3. Cinsiyet.....</b>	<b>7</b>
<b>3.3.4. Medeni Durum .....</b>	<b>7</b>
<b>3.3.5. E ğitim... .....</b>	<b>7</b>
<b>3.3.6. Sosyoekonomik Düzey .....</b>	<b>7</b>
<b>3.4. ET YOLOJ .....</b>	<b>7</b>
<b>3.4.1. Psikososyal kuramlar.....</b>	<b>7</b>
<b>3.4.2. Nöroanatomik Etmenler .....</b>	<b>8</b>
<b>3.4.3. Genetik ve Ki ilik Özellikleri .....</b>	<b>8</b>
<b>3.4.4. Biyokimyasal Kuramlar .....</b>	<b>9</b>
<b>3.4.5. Beyin Görüntüleme Çalı maları .....</b>	<b>10</b>
<b>3.5. KL N K.....</b>	<b>14</b>
<b>3.6. DSM. IV'E GÖRE TANI ÖLÇÜTLER .....</b>	<b>16</b>
<b>3.7. PS K YATR K BOZUKLUKLARLA L K VE AYIRICI TANI .....</b>	<b>18</b>

<b>4. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	20
<b>4.1.</b> Hasta ve Kontrol Grupları .....	20
<b>4.2.</b> Çalışma Kullanılan Araçlar .....	20
<b>4.2.1.</b> Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu .....	20
<b>4.2.2.</b> DSM-IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi(SCID-I) .....	21
<b>4.2.3.</b> Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği .....	21
<b>4.2.4.</b> Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği .....	21
<b>4.2.5.</b> Uygulama.....	22
<b>4.2.6.</b> MRI İyileşimi ve Volümetrik Ölçüm .....	22
<b>4.2.7.</b> İstatistiksel Değerlendirme .....	29
<b>5. BULGULAR</b> .....	30
<b>5.1.</b> Hasta Grupları ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikler .....	30
<b>5.2.</b> OKB ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü .....	31
<b>5.3.</b> OKB ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü .....	32
<b>5.4.</b> OKB ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü .....	32
<b>5.5.</b> OKB ve Kontrol Grubunun Planum Polare Volümü .....	33
<b>5.6.</b> OKB ve Kontrol Grubunun Rostral STG Volümü .....	33
<b>5.7.</b> Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri .....	34
<b>6. TARTIŞMA</b> .....	35
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	41
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	51

## TABLO LİSTESİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1:</b> Obsesif Kompulsif Hastalarda Yapısal MRI Çalışmaları .....	13
<b>Tablo 2:</b> Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri .....	31
<b>Tablo 3:</b> Hasta ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü .....	32
<b>Tablo 4:</b> Hasta ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü .....	32
<b>Tablo 5:</b> Hasta ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü .....	33
<b>Tablo 6:</b> Hasta ve Kontrol Grubunun Planum Polare Volümü .....	33
<b>Tablo 7:</b> Hasta ve Kontrol Grubunun Rostral STG Volümü .....	34

## EK L L STES

	<b>Sayfa No</b>
<b>ekil 1:</b> Sa STG MRI Görüntüsü I.....	24
<b>ekil 2:</b> Sol STG MRI Görüntüsü .....	25
<b>ekil 3:</b> Sa STG MRI Görüntüsü II .....	26
<b>ekil 4:</b> Kesitlerden Örnekler I.....	27
<b>ekil 5:</b> Kesitlerden Örnekler II .....	28

## KISALTMALAR

**DSM:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Psikiyatrik Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı)

**ICD:** International Classification of Diseases (Dünya Sağlık Örgütü Sınıflaması)

**PET:** Pozitron Emisyon Tomografi

**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme

**SSRI:** Seçici Serotonin Reuptake inhibitörleri

**5HT:** 5 Hidroksi triptofan

**BBT:** Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

**MAOI:** Monoamino oksidaz inhibitörleri

**ABD:** Amerika Birleşik Devletleri

**OKB:** Obsesif Kompulsif Bozukluk

**HDDÖ:** Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

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

**Y-BOCS:** Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

**STG:** Superior Temporal Girus

**PP:** Planum Polare

**3D:** Üç Boyutlu

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**5-HIAA:** 5-hidroksi indol asetik asit

## 1. ÖZET

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanı özellikleri iyi belirlenmiş, anksiyete bozuklukları içerisinde sınıflandırılan ve üzerinde ilgilile durulmuş bir psikiyatrik bozukluktur. OKB patofizyolojisinde Superior Temporal Girus (STG) son yıllarda araştırılan beyin bölgelerinden birisidir. Çalışmamızda, OKB'lu bireylerde superior temporal girusun anterior ve posterior yapılarının morfolometrik değişiklikleri Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ile değerlendirildi.

Çalışma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Kliniği ve Polikliniğine başvuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören, DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı almış ve çalışmaya ölçütlerine uyan 30 hasta ile 30 aylıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara sosyodemografik ve klinik bilgi formu, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği ve SCID-I uygulanmıştır. Hasta ve kontrol grubunda MRI kullanılarak total beyin, gri madde, beyaz madde superior temporal girusun planum polare (PP) ve rostral STG bölümlerinin volümetrik ölçümleri gerçekleştirildi.

OKB'li hastalarda PP volümü hem sağda hem de solda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken; rostral STG volümü sağda ileri düzeyde anlamlı olarak ve solda ise anlamlılığa yakın bir şekilde daha küçük gözlemlenmiştir.

STG'un, hem hastalığın patofizyolojisi hem de klinik seyrinde önemli ilişkisi olabileceğini söyleyebiliriz. Bu bölgenin fonksiyonel özelliklerini inceleyen görüntüleme teknikleri ve bilişsel seviyeleri inceleyen testlerin birlikte ele alındığında çalışmalar daha önemli ve verimli sonuçlara ulaşmamızı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Obsesif Kompulsif bozukluk, Superior temporal girus, Manyetik Rezonans Görüntüleme, planum polare (PP)



## 2. ABSTRACT

### **MORPHOLOGICAL ALTERATION OF SUPERIOR TEMPORAL GYRUS ON PATIENT WITH OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER**

Obsessive Compulsive disorder (OCD) is a psychiatric disorder whose properties of diagnosis were well-determined, can be classified in anxiety disorders. Superior Temporal Gyrus (STG) is one of the brain structures that is investigated recently. In our this thesis investigation, morphological variation of antreior and posterior parts of STG were investiagted by magnetic resonance imaging (MRI).

The study comprised 30 obsessive-compulsive disordered patients who had applied to Firat University Hospital Department of Psychiatry as out- or in- patients and had been diagnosed with obsessive compulsive disorder according to the criteria of DSM-IV and 30 healthy controls. The patients were administered the sociodemographical data form, Hamilton Depression Rating Scale, Yale -Brown Obsessive Compulsive Scale and SCID. The volumetric measurement of total brain, gray matter, white matter, planum polare (PP) and rostral STG parts of STG was performed on patients and control group by using MRI.

PP volumes were statistically significantly reduced compared to those of healthy controls. On the other hand, rostral STG volumes were reduced on right side and near-significant reduced on left side.

This can be considered STG has an important relationship with both pathophysiology and clinical course of the disease. We suggest that the investigations which use together the visualisation technique that examine the functional qualifications of this area and the tests research the cognitive functions, make us to provide to reach more important and e ffective results.

**Key words:** Obsessive Compulsive disorder (OCD) , Superior Temporal Gyrus (STG), magnetic resonance imaging (MRI), planum polare (PP)

### 3. G R

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanı özellikleri iyi belirlenmi , anksiyete bozuklukları içerisinde sınıflandırılan ve üzerinde ilgiyle durulmu bir psikiyatrik bozukluktur. OKB istek dışı gelen, bireyi tedirgin eden, benli e yabancı, bilinçli çaba ile zihinden uzakla tırlamayan yinelenen dü ünçe (obsesyon) ve/veya ço u kez saplantılı dü ünçeyi zihinde uzakla tırmak için yapılan irade dışı yinelenen hareketlerle (kompulsiyon) karakterize bir bozukluktur (1).

Görüntüleme yöntemlerinde son yıllarda kaydedilen ilerleme ile, pek çok psikiyatrik bozukluk da, beyinde yapısal ya da i levsel sapmaların bulundu u ortaya konmu tur. Özellikle i levsel beyin görüntüleme çalı maları ile OKB'da belirli frontal - subkortikal beyin devrelerinde anormal bir i leyi in söz konusu oldu u gösterilmi tir. Kafa travmaları, ensefalitler ya da cerrahi giri imlerden sonra obsesif -kompulsif belirtilerin ortaya çıkabilmesi yapısal beyin anormalliklerinin olabilece i sonucunu desteklemektedir (2). Birkaç manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) çalı masında OKB hastalarında kaudat çekirdek hacminde anormallikler belirlenmi tir. Yapısal beyin görüntüleme çalı malarından elde edilen bulgular, bir grup OKB hastasında bazal gangliyonların anormal geli iminin söz konusu olabilece ini dü ündürmekle birlikte OKB hastalarının beyinlerinin normal kontrollerden yapısal farklılıklar gösterdi ini dü ündüren henüz çok az veri vardır (3-4).

Yaptı ımız literatür taramalarında Choi ve arkadaş larınca yapılan OKB hastalarının kontrol grubuyla kar ıla tırılmasında superior temporal girusun anterior bölümünde anlamlı ölçüde meydana gelen hacim azalmasının oldu u sonucuna varılmıştır (5).

Bu kadar sık görülen ve psikiyatrik bozukluklar için de ayrı bir yeri olan OKB'nin etyopatogenez özelliklerini irdelleyen az sayıda çalı ma bulunmaktadır. Çalı mamızda bir grup OKB'lu ve sa lıklı bireylerde total beyin, gri madde, beyaz madde, superior temporal girusun anterior ve posterior yapılarının morfometrik de i ikliklerinin MRI teknikleri ile de erlendirilmesi am açlanmı tir.

### 3.1. TANIM

OKB, ki iye belirgin bir sıkıntı veren ve zaman kaybına sebep olan (günde bir saatten az olmamak üzere) ve bireyin sosyal, mesleki, i levseli ini veya toplumsal etkinliklerini ve ki iler arası ili kilerini bozacak düzeyde yineleyici obsesyon ve kompulsiyonlarla belirli bir bozukluktur (1).

Obsesyonlar hastalar tarafından vesvese, evham, saplantı gibi terimlerle tanıtılan, anlamsız oldu u halde zihni me gul eden sürekli ve yineleyici dü rtü ve dü lemlerdir. Örne in, hastalık veya pislik bula aca ı, birisine istemeden zarar verebilece i, aile bireylerine kötü bir ey olaca ı gibi. Kompulsiyonlar ise, saplantı, saçma hareket, alı kanlık ve tik olarak tanımlanan, ço unlukla obsesyonun ba lattı ı tekrarlı, istemli bir amaca yönelik hareket veya dü üncelerdir. Dü üncelerden kastedilen zaman zaman bili sel düzeyde kompulsiyonların olu masıdır. Kompulsiyonlara örnek olarak da tekrarlayan ekilde el yıkama, banyo yapma, bir yere defalarca dokunma ve araba plakalarını okuma gibi davranı ları verebiliriz (6,7).

OKB belirtileri genellikle benli e yabancıdır, ki iye saçma gelen bu dü ünce ve hareketler baskılanmaya veya bunların zorlayıcı etkilerine kar ı direnilmeye çalı ılır. Kompulsiyonlar yerine getirilirse anksiyete ve gerginlik azalır ancak, belirli bir süre sonra tekrar ki iyi kompulsiyona zorlayıcı anksiyete ve gerginlik ortaya çıkar. Hastaların %30 kadarının obsesyonları saçma bulmadı ı %10 -20 kadarının ise obsesyonlarına inandı ı ileri sürülmü , içgörünün az olabilece i belirlenmi tir (8,9).

Sadece obsesyon veya kompulsiyonun olması da OKB hastaları için tanı ölçütlerini kar ılayabilir. Bununla birlikte hastaların yakla ık %90'ında obsesyon ve kompulsiyonlar beraber ortaya çıkarlar (10).

OKB, obsesyonların anksiyete ortaya çıkarıcı, kompulsiyonların ise anksiyeteyi azaltıcı etkileri nedeniyle DSM-IV'de anksiyete bozuklukları arasında sınıflandırılmı tır (11).

### 3.2. TAR HÇE

Ku kusuz saplantılar ve zorlantılar insanlık tarihi kadar eskidir. Kutsal kitaplarda .Ö.11. yüzyılın ikinci yarısında srail'in ilk kralı olan Saul'ün eytandan gelen zararlı dü üncelere yakalandı ı yer almaktadır. Orta ça da da obsesyonları olan

ki ileri eytanın ele geçirdi i dü ünölüp, bunlar büyü ya da i kenceyle dü üncelerinden arındırılmaya çalı ılmı tır. Dinsel ve büyüsel törenlerin kayna ı da büyük oranda OKB'dakine benzer savunma düzenekleridir. 17.yüzyılda Shakespeare, Lady Macbeth kimli inde suçluluk duygusundan do an obsesyon ve el yıkama kompulsiyonlarının özgün örne ini vermi tir. Psikiyatrik kaynakla rda ilk olarak 1838'de Esguirol obsesyon ve kompulsiyonları melankoli belirtisi olarak tanımlamı tır. Obsesyon terimini ilk 1866'da Morel kullanmı tır. 20.yüzyılın ba ında Pierre Janet fobi, obsesyon ve kompulsiyonları psikastenii ba lı ı altında toplamı , obsesif-kompulsif belirtilerin ki inin dü ünce ve davranı larını denetlemesini önleyen ruhsal yorgunluk ve zihinsel güçsüzlükten, kaynaklandı mı ileri sürmü tür. Freud ise psikoanalitik kurama göre fobilerle OKB'u ayrı bozukluklar olarak ele almı tır (12, 13).

OKB, DSM-IV'de anksiyete bozuklukları içinde sınıflandırılmı tır. Çünkü obsesyonlara ba lı olarak anksiyete düzeyleri artmakta, bu anksiyete kompulsiyonlarla giderilmeye çalı ılmaktadır (11).

ICD-10'da ise OKB nörotik stresle ilgili ve somatoform bo zukluklar içinde yer almakta, anksiyete bozukluklarıyla birlikte de il tek ba ına sınıflandırılmaktadır. Bunda etken OKB'nun kaygı bozukluklarından ayrı olu nedenleri, cinsiyet da ılımı, sa altımı, plaseboya yanıtı, gidi ve sonlanmanın olmasıdır (14).

OKB'daki silik nörolojik belirtiler, bazal ganliyon bulguları ve bunun nörolojik hastalıklarla ili kisi etyolojide anksiyete bozukluklarından farklı bir nöropatolojiyi dü ündürmektedir. OKB, kadın ve erkeklerde e it sıklıkta görülmesine kar ın anksiyete bozuklukları kadınlarda daha sıktır. OKB'da plaseboya yanıt %15 iken bu oran anksiyete bozukluklarında %30 dur (15,16).

OKB bazılarına göre dürtü denetim bozuklu u olarak da ele alınabilir. OKB'u olan hastalar yo un dü manlık, öfke ve öfkelerini denetlemede güçlük göstermektedirler. OKB'da kompulsif davranı la kaygı düzeyleri bir miktar azalsa da hiçbir zaman haz duygusu buna e lik etmemektedir; oysa dürtüsel davranı ta haz duygusu söz konusudur (17,18).

### **3.3. EP DEM YOLOJ**

#### **3.3.1. Sıklık ve Yaygınlık**

OKB'un son 30 yıla kadar az görülen bir hastalık oldu u dü ünölmekteydi. Ancak ABD'deki ulusal alan tarama çalı malarında OKB'un toplumda ya am boyu yaygınlı ı %2-3, 6 aylık yaygınlı ı ise %1-2 olarak bulunmu tur. OKB psikiyatrik bozukluk içinde madde kullanımı, fobiler ve duygulanım bozukluklarından sonra dördüncü sıklıkta gelmekte, toplumda panik bozuklu u ya da izofreniden iki kat daha sık görölmektedir (19,20).

Psikiyatrik hasta grubunda, yatan hastalarda OKB sıklı ı %0.1 -4 arasındadır. Ayaktan sa altım gören hastalardan ise %10'u obsesif-kompulsif belirtiler göstermektedir (21).

Erzurum Atatürk Üniversitesinde, 9 fakülte ve 4 yüksek okulda rastgele seçilen 324 ö renci üzerinde yapılan bir çalı mada OKB'nin ya am boyu yaygınlı ı %6.2, bir yıllık yaygınlı ı ise %5.6 oranında bulunmu tur (22).

Yapılan epidemiyolojik çalı malarla ya am boyu sıklı ının önceden dü ünöleninden belirgin biçimde fazla oldu u belirlenen OKB aslında gizli kalabilen bir hastalıktır. Hastaların delirme endi esi ile damgalanacaklarından korkmaları, belirtilerden utanmaları, saçma ve çılgınca davranı lar olarak hissettikleri bu belirtileri ortaya koymaktan çekinmeleri gibi nedenler doktora ba vuru oranı kısıtlama ve yaygınlı ı konusunda yanılgılara yol açmaktadır (23,24).

#### **3.3.2. Ba langıç Ya ı**

Bozuklu un en sık ba ladı ı ya grubu ergenlik ve genç eri kinlik dönemi (ort. 20 ya ) olmaktadır. Bozukluk kırk ya ından sonra nadiren çocukluk döneminde ortalama 10 (9 ile 18 ya arası) ya ında ba lar (25). Rasmussen ve Eisen ba langıç ya ını erkek için 15 kızlar için 23, Noshirvani ve arkadaş ları da sırasıyla 21 ve 24 olarak bildirmi lerdir (26,27).

Ülkemizde yapılan çalı malardan, Erzurum Atatürk üniversitesinde yapılan çalı mada ba langıç ya ı 15, Çukurova üniversitesinde yapılan çalı mada 11 olarak bulunmu tur (22,28).

### **3.3.3. Cinsiyet**

Çocukluk döneminde gelişen OKB'da hastaların %75'ini erkek çocuklar (erkek çocuklarda 3-4 kat daha fazla) oluşturmaktadır. Oysa OKB, erkeklerde her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir (21). Erzurum Atatürk Üniversitesinde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada ise bu oran, yurtdışında yapılan çalışmalara benzer biçimde 1/1'e yakın olarak bildirilmiştir. (22)

### **3.3.4. Medeni Durum**

OKB bekarda daha sık görülmektedir. Evli bireylerde ise obsesif dürtünceler ve kompulsif davranışların etkisiyle uyumsuzluk problemleri, boşanma ve ayrı yaşama sıklığı sık görülmektedir. (29,30)

### **3.3.5. Eritim**

OKB'un eritim düzeyi daha yüksek olan kişilerde daha sık ortaya çıktığı belirtilmiştir (30) aksine bir çalışmada böyle bir ilişki olmadığı bozukluğun eritim düzeyi düşük kişilerde de sık görülebildiği (31); eritim OKB'da belirtileri etkilediği düşük eritilmişlerde ritüellerin, yüksek eritilmişlerde ise imge ruminasyonlarının daha sık olduğu ileri sürülmüştür (32). Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda, OKB eğitim düzeyi daha düşük bireylerde daha yüksek oranda bulunmaktadır (33,34).

### **3.3.6. Sosyoekonomik Düzey**

OKB'nin sosyoekonomik düzeyi yüksek bireylerde daha sık görüldüğüünü bildiren çalışmalar olmasına rağmen (35), bu görüşü desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (19).

## **3.4 ETYOLOJİ**

### **3.4.1. Psikososyal Kuramlar**

Psikoanalitik Yaklaşım: Psikoanalitik kurama göre çözülmemiş ödipal çatışmalardan köken alan anksiyete, obsesif kompulsif bozukluğun dinamiğinde önemli rol oynamaktadır (36).

Davranı ı Yakla ım: Bu kurama göre obsesyonlar ko ullanmı ı uyarılardır ve anksiyete olu tururlar. Ya anan kaygı kompulsiyonlarla giderilmeye ıalı ır ve bunda ba arılı olunursa kompulsif davranı ı ö renilmi ı bir örnek olarak peki tirilir (37).

Bili sel Yakla ım: Obsesyonel bili sel ıkle sahip bireyler daha ayrıntıcı ve detaylı dü ünme e ilimindedirler. Sonuçta abartılı de erlendirmeler anksiyeteye ve kötü sonuçlanaca ı dü ünülen bu olası olayı etkisizle tirme, engelleme ıabalarıyla ritüellere yol açmakta; bu ritüeller kabul edilemeyecek dü ünce ve dü rtülerin getirece ı suçluluk duygusunu, belirsizlik ve anksiyete düzeyini azaltırken aynı zamanda bireye denetimi sa ladı ı duygusunu vermektedir. (38)

### **3.4.2. Nöroanatomik Etmenler**

OKB'un nörobiyolojisi konusunda son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmi tir. Uzun sürede beri bozuklu un a ır beyin anormallikleri, biyokimyasal nörotransmisyon ve reseptör fonksiyon bozukluklarıyla ili kili olabilece ı ileri sürülmü tür. II. Dünya sava ı sonrası kafa travması geçirenlerde OKB'un sık oldu u belirlenmi , di er nörozların hafif kafa travmalarından sonra geli mesine kar ım OKB'un a ır kafa trevmalarından sonra geli ti i bildirilmi tir. Ancak nöroz tipiyle ili kili yapısal bir bozukluk gösterilememi tir (39).

Singulat girusun stereotaksik lezyonu obsesif kompulsif semptomları hafifletmektedir. Limbik lökotomi, OKB'da belirgin terapötik etkiye sahipken, di er anksiyete bozuklukları ve izofreni gibi bazı psikiyatrik bozukluklarda ılımlı bir etki göstermektedir. Bu giri im singulat korteks ve orbitofrontal kortekste metabolik artı nı OKB semptomatolojisiyle ili kisini ortaya koymaktadır (40).

### **3.4.3. Genetik ve Ki ilik Özellikleri**

OKB'da kalıtımın önemi 20. yüzyılın ba ından beri vurgulanmaktadır. Ba langıç ya ının erken olması OKB'da kalıtsal yatkınlı ın bir göstergesidir. OKB'u olanların en azından %30'unun birinci derecede yakınında OKB oldu u, OKB'u oranlarının babalarında %25, annelerinde %9 olarak belirlendi i bildirilmektedir. Tek yumurta ikizlerinde e hastalanma oranı (%87) çift yumurta ikizlerinde daha yüksektir (%47) (28, 41).

Rasmussen ve Eisen, OKB ile ilgili yazın derlemelerinde bozukluğun ailesel geçişini %21-25 oranında bildirdikleridir (23).

OKB'lu hastaların birinci derece yakınlarında aksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar ve alkol bağımlılığı yüksek oranda bildirilirken, Tourette bozukluğu ve trikotillomani gibi obsesif kompulsif spektrum bozukluğu olarak bilinen bozuklukların da sık görülmesi olası kalıtsal bir ilişkiyi desteklemektedir (24,42).

OKB'lu olan hastaların en azından yarısında kişilik bozukluğu da bulunmaktadır, ancak obsesif-kompulsif kişilik bozukluğunun olması bir koşul değildir (43). Yapılan diğer bir çalışmada ise C kümesi kişilik bozukluklarının beraber daha sık gözüktüğü gösterilmiştir (44).

#### **3.4.4. Biyokimyasal Kuramlar**

OKB patogeneğinde, üzerinde en çok çalışılan nörotransmitter serotonerjik sistemdir. Noradrenalin geri alım inhibisyonu yapan ilaçların hiç etkili olmamasına karşılık SSRI (serotonin geri alım inhibitörleri) nin OKB tedavisinde başarılı olması, serotonerjik nöronal iletimde bir bozukluk bulunduğunu düşündürmektedir (45,46).

Fluoksetin, fluvoksamin gibi serotonin geri alım inhibitörlerinin OKB'lu olan hastaların %40-70'lik bir kısmında şikayetleri azaltması, bununla beraber serotonerjik etkinliği olmayan desipramin gibi noradrenerjik etkili antidepresanların OKB tedavisinde etkisiz kalması yine serotoninin etkisini vurgulamaktadır (47)

OKB'nin etyolojisinde sadece serotonin disregülasyonu tek etken olmadığını başka nörotransmitterlerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Dopamin adlı nörotransmitterin etkili olabileceği yapılan bir çalışmada "quinpirol" adlı dopamin agonisti ilacının verilmesiyle kompulsif davranışlarının ortaya çıkması görülmüştür. (48)

OKB nörobiyolojisinde serotonin ve dopamin dışında nörotransmitterler üzerinde de durulmuştur. OKB'lu hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) somatostatin kontrol grubuna göre belirgin yükseklik göstermesi somatostatini de gündeme sokmuştur. (49)



### 3.4.5. Beyin Görüntüleme Ara tırmaları

Nörogörüntüleme yöntemlerinin geli mesi ve bunların psikiyatride kullanılır hale gelmesi nörolojik hastalıklarla OKB semptomlarının bir arada bulundu u dü üncesini destekler hale gelmi tir (50,51,52).

OKB’u olan hastaların %90’ında ince motor e güdüm (koordinasyon), istemsiz hareketler ve görsel beceri i levlerinden olu an silik nörolojik belirtiler belirlenmi tir. Bu belirtiler obsesyonların a ırlı ı, serotonin geri alım inhibitörlerine (S SRI) yanıtızlık ve kötü gidi le ilgilidir (53,54).

Birinci Dünya sava ı yıllarında epidemik Von Ekonomo ensefalitlerinden sonra OKB benzeri sendromlarının sık görölmesi ensefalitlerin yapısal ya da kimyasal bir de i iklikle dü manca dürtüleri ortaya çıkardı ı, bunların da kompulsif davranı larla denetlenmeye çalı ıldı ı dü üncesini do urmu tur. Ancak hastaların ço unda ensefalit öyküsü olmaması bu görü ü geçersiz kılmı tir (39).

Sydenham koresi olanlarda ve Huntington hastalı nda kaudat çekirdek patolojilerinin ortaya çıkması OKB’un patofizyolojisinde kaudat çekirdeklerin rol oynadı mı dü ündürmektedir (55,56).

Tourette bozuklu unda obsesyon ve kompulsiyonlara, OKB’da tiklere sık rastlanması, bu iki hastalıktan biri olan ailelerde di erine de kalıtsal olarak yatkınlık bulunması ve her iki hastalı nda çocukluk ya larında ba layıp genellikle süre en gidi i olması OKB’la Tourette bozuklu unun aynı genin farklı fenotipik görünümleri oldu u dü ündürtmektedir (57,58).

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ku llanılarak obsesif kompulsif hastaların beyinlerinde yapısal bir farklılık olup olmadı mı ara tıran çalı maların sayısı fazla dildir. nsel ve ark. 10 OKB’lu ve 10 kontrol grubu ile yaptı ı çalı mada aralarında anlamlı bir farklılık bulanamamı tir (59). Behar ve arkadaş larının çalı masında ise, 16 adölesan hasta 10 ki ilik kontrol grubu ile kar ıla tırılmı ve hasta grubunda ventrikül / beyin oranı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha yüksek oldu u bulunmu tur (60). BBT kullanılarak gerçekte tirilen bir di er ara tırmadan elde edilen sonuçlar Behar ve arkadaş larından farklı bulunmu tur. Bu çalı mada Luxenberg ve arkadaş ları 10 OKB’lu ve 10 sa lıklı kontrolü kar ıla tırmı lar ve hasta grubunda kaudat nükleus büyüklükleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak dü ük bulunmu tur (61).

OKB olgularında a ır silik nörolojik belirtileri olan hastaların kar ıla tırma grubuna ve silik nörolojik belirtileri hafif olan hastalara göre hem sa hem de sol ventriküller daha geni tir. Hafif nörolojik belirtileri olanlarla rla kar ıla tırma grubu arasında ise bir fark yoktur. Bu OKB'da altta yatan nöropatolojiyi destekler niteliktedir (62).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemesi dokunun su kapsamı hakkında bilgi vermektedir. Dokuda su artar ya da suyun moleküler ba lanması azalırsa T1 zamanı uzamaktadır. OKB'u olan hastalarda MRI ile sa frontal bölgelerde kan akımında azalma ile uyumlu bir bulgudur ve sa altım almamı hastalarda aile öyküsü olan hastalarda belirtilerin a ırlı ıyla ko uttur. OKB'da kaudat çekirdekler deki normal asimetrisinin bozuldu u, sol kaudat çekirdekte T1 zamanının uzadı ı da bildirilmektedir (63,64).

OKB'lu hastalarda Garber ve arkadaşlarının yaptığı bir MRG çalışmasında 32 hasta ve 14 sa lıklı kontrol alınımı . Ara tırmacılar morfolojik yapıların ölçümlerini yapmamakla birlikte gözle kaba de erlendirmede yapısal bir anormallik saptamadıklarını bildirmişlerdir (63).

Kellner ve ark. 12 OKB'lu ve 12 ki ilik kontrol grubunda T1 ve T2 a ırlıklı kesitlerde kar ıla tırmalı çalışma yapımı . Bu kez morfolojik yapıların ölçümleri yapılmı ve ara tırmacılar farklılık saptayamadıklarını bildirmişlerdir (64).

Di er bir çalışmada Robinson ve ark. 26 OKB'li ve 26 sa lıklı kontrolü kar ıla tırmı lardır. Prefrontal korteks, kaudat nükleus, Lateral ve 3.ventrikül ve tüm beyin hacimlerini MRG ile ölçümü ler ve OKB'lu hastalarda kontrollere göre kaudat nükleus'un anlamlı olarak küçük oldu unu bulmu lardır. Ancak di er beyin yapılarında bir farklılık bulmamı lardır. Bu yapısal hacimler OKB belirtilerinin iddetleriyle uyumsuz bulunmu tur (65).

Jenike ve ark. 10 OKB'lu kadın hasta ile sözel zeka, e itim, cins, kilo, ya olarak e le tirilmi 10 sa lıklı kontrolü alarak MRG ile serabral hemisferler, serebral korteks, diensefalon, kaudat nükleu, putamen, globuspallidus, hipokampus, amigdal, 3. ve 4.ventriküller, korpus kallozum, operkülüm, serebellum ve beyin sapının volümlerini ara tırmı lardır. Bu OKB'lu hastalarda operküler hacimler ve total korteks'ten daha

önemli olarak beyaz madde de dü üklük bulunmu tur. OKB'un idde ti ve nonverbal imdiki hafıza operküler volümle ili kili bulunmu tur (66).

Bir di er çalı mada Aylward ve ark. 24 eri kin ba langıçlı OKB'lu hasta ile ya , ırk, e itim ve cinsiyet açısından benzer 21 sa lıklı kontrolün kaudat nukleus ve putamen volümlerini MRI ile incelemi lerdir. Bütün bazal gangliyon yapıları ölçümleri OKB'lular ile kontroller arasında bir farklılık göstermemi tir. Hastalarda ventriküler geni leme bulgusu görülmemi tir (67).

Szeszko ve arkadaş larının yapmı oldu u bir çalı mada OKB u o lan 26 çocuk ve 26 sa lıklı ki ide MRI kullanılarak yapılan çalı mada orbitofrontal korteks ve amigdala hacimlerinde OKB'u olanlarda azalma oldu u ortaya konmu ve bunun bozuklu un fizyopatolojisinde rol oynayaca ı ileri sürülmü tür (68). Kim ve arkadaş larının 25 OKB lu ve 25 sa lıklı kontrol grubu olu turarak yapmı oldu u çalı mada ise artmı talamik hacmin OKB patofizyolojiisinde rol oynayabilece i öne sürülmü tür (69)

Gilbert ve arkadaş larının yapmı oldu u çalı madaysa 21 tedavi almayan OKB'lu çocuk 21 sa lıklı kontrol grubuyla MRI tekni i kullanılarak beyin yapıları kar ıla tırılmı ve bir SSRI olan paroksetin tedavisiyle talamus volümünün normale geldi ini göstermi lerdir (70)

Üniversitemiz Psikiyatri Anabilimdalında Atmaca ve arkadaş larının yaptı ı bir di er çalı mada 30 OKB'u olan ve 30 sa lıklı ki i MRI kullanılarak beyin yapıları kar ıla tırıldı. OKB'u olan hastalarda ilk epizod, tedaviye cevap veren ve tedaviye dirençli olarak üç gruba ayrıldı. Elde edilen sonuçlarda tüm gruplarda kontrollere göre beyaz madde hacimlerinde artı gözlemlendi. Ayrıca hem sa hemde sol orbitofrontal korteks hacimlerinde kontroller göre azalma tespit edildi. Bununla beraber sa ve sol talamusun hacmindeyse artma gözlemlenirken singulat ve kaudat bölgelerde de i ikli saptanmadı. Çalı manın sonucunda OKB'un etyopatogenezinde orbitofrontal korteksin önemimin olabilece i ve ilerde yapılacak çalı malara ı ık tutaca ı rapor edildi (71).

Choi ve arkadaş larının yaptı ı bir di er çalı mada OKB hastalarının kontrol grubuyla MRG ölçümleriyle kar ıla tırıldı nda superior temporal korteksin anterior bölümünde anlamlı ölçüde meydana gelen hacim azalmasının olduğu sonucuna varılmıştır. (5)

**Tablo 1. Obsesif Kompulsif Hastalarda Yapısal MRI Çalışmaları**

<b>Kaynak</b>	<b>Hasta/Kontrol</b>	<b>Sonuç</b>
Garber ve ark. 1989	32/14	Hasta grupta, sağ frontal beyaz cevher için T1 uzaması ve sağ-sol T1 kesitlerde farklılıklar bulunmuştur
Kellner ve ark. 1991	12/12	Anlamli bir farklılık saptanamamıştır.
Robinson ve ark 1995	26/26	Hastalarda Kaudat Nukleus hacmi anlamli olarak daha düşük olarak saptanmıştır
Jenike ve ark. 1996	10/10	Kaudat Nukleus ve putamen normal olup beyaz madde düşük bulunmuştur
Aylward ve ark. 1996	24/21	Kaudat Nukleus ve putamen farklı bulunamamıştır.
David R. Rozenberk ve ark. 1997	19/16	Hastalarda Kaudat Nukleus ve putamende küçülme ve ventrikülde büyüklük bulunmuştur
Choi ve ark 2006	22/22	Süperior temporal korteks hacminde azalma
Gilbert ve ark 2000	21/21	Tedaviyle talamus volümünde azalma
Szeszko ve ark 1999	26/26	Orbitofrontal korteks ve amigdala hacimlerinde azalma
Kim ve ark 2001	25/25	Talamus hacminde artı
Atmaca ve ark 2006	30/30	Beyaz cevherde artma Sağ ve sol orbitofrontal korteks hacminde azalma sağ ve sol talamus hacminde azalma kaudat nukleus ve singulat korteks de farklılık yok

### 3.5. KLİNİK

Klinikte OKB, tipik belirtileriyle kolay tanınan bir anksiyete bozukluğudur. Hasta kendisine saçma gelen, anlamsız bulduğu, ancak bir türlü engelleyemediği dü ünce saplantılarından ve zorlayıcı davranışlardan söz ederken bir ekleme bırakmama çabası içinde ayrı ayrı ayrıntılara girebilir, konuyu da ıtabilir. Dü üncede iki de erlilik belirgindir. Sanki her dü üncenin bir olumlu, bir de olumsuz yanı vardır. Kapıları, muslukları, havagazını sürekli denetler, her şeyi kuralına göre yapıp yapmadığı, dü ünüp dü ünmediği kararsızlıkları içinde hem kendisi bunaltır, hem de çevresindekileri bunaltır. Elini sık sık insanların ellerinin temiz olup olmadığını dü ünür. Bazı hastalarda güncel olan hastalıklarla ilgili obsesyonlar mevcuttur. Bir dönem sifilis 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 dü üncelerle 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'ü olan kişinin benli içinde yaşadığı uursuzluk kavramı çok önemlidir. Sevdiği bir kişiye karşı kin duyduğunda onun ölebileceğini dü ündüğünde gerçekten ölebileceğine inanır ve bu büyüsel dü ünceyle onun uursuzluğuna karşı kompulsiyonlar yoluyla savaşır. Bazen gününü bu davranışları yinelemekle geçirir. Bu da kişinin ve toplumsal uyumunu bozarak ikincil depresyona yol açar (73,74).

Bozukluğun özelliklerini aşağıda sıralayabiliriz:

1. Herhangi bir dü ünce veya uyarının içten (bilinç altından) gelen bir zorlamayla sürekli olarak bireyin aklına gelmesi
2. Sıkıntı, korku ve dehşet duygusunun ortaya çıkarak bireyin buna karşı bir eylem yapmak için kendini zorlaması
3. Obsesyon ve kompulsiyonun kendine yabancı olduğu bilinmesine rağmen kişinin istenmeyen, kabul edilmeyen ve kontrol edilemeyen bu duygu, dü ünce ve eylemler içinde olması
4. Hastanın bu dü üncelerinin mantıksız ve gerçek dışı olduğunu bilerek içgörüsünü muhafaza etmesi veya çok nadirde olsa içgörüsünün kaybolması

5. Hastanın, bu dü ünce ve isteklerine bütün gücüyle kar ı koymaya çalı ması (75).

Klinikte en sık görülen obsesyon, kirlilik obsesyonlarıdır. Ço u kez yıkanma kompulsiyonu e lik eder. Kirlenme kayna ı hemen her ey olabilir. Ancak en sık görülenler kir, mikrop, idrar, gayta, meni vb.dir. Bunların oldu unu dü ündü ü yerlere dokundu unda ya da bunu dü ündü ünde hasta büyük sıkıntı duyar ve ço unlukla yıkanma (ya da benzeri) kompulsiyonunu yerine getirmeden sıkıntısı geçmez. Di er obsesyonlarda oldu u gibi, bula ma konusundaki dü ünceler sanrı düzeyine yakla abilir. Kirlilik obsesyonlarından ba ka sıklık s irasına göre ba kalarına zarar verme korkularıyla giden saldırganlık obsesyonları, cinsel dürtülerini denetleyememe korkuları, simetri ve düzenlilik obsesyonları da vardır. Bu obsesyonlar sanrı düzeyine ula abilir ya da a ır suçluluk duyguları geli ebilir (24).

Kompulsiyonlardan ise en sık rastlananı denetim ritüelleridir (%80), saldırganlık obsesyonların %82'sinde görülür. kinci sıklıkta temizleme kompulsiyonlarına (%57) rastlanır, bunların %83'ünde bula ma obsesyonları vardır. Bunları sayma ritüelleri (%21) izler. Simetri obsesyonları olanlar genellikle erkektir, ço u mükemmeliyetçidir ve obsesif kompulsif ki ilik özellikleri ta ırlar. Bunlarda denetim ve sayma ritüelleri siktir (76). Bazı ara tırmalarda ise en sık yıkanma kompulsiyonları oldu u bulunmu tur (26).

Hastaların %41'inde birden fazla ritüel, %59'nda birden fazla obsesyon vardır. Kompulsiyonu olmaksızın sadece obsesyonu olan hasta oranı %45, obsesyonu olmadan sadece kompulsiyonu olan hasta oranı %2' dir. Hastalı ın gidi inde obsesyon ve kompulsiyonlar biçim de i tirmektedir. Örne in, saldırganlık ve cinsellik obsesyonlarıyla birlikte denetim ritüellerinin egemen oldu u bir hasta daha sonra bula ma korkuları ve el yıkama kompulsiyonlarıyla gelebilir (24).

Klinikteki hastaların %75'inde hem obsesyon, hem kompulsiyon görülürken, tarama çalı malarında hem obsesyon hem kompulsiyonu olan hasta oranı %86'dır. Bu hastaların ço unda ya obsesyon ya da kompulsiyon oldu unu göstermektedir (26).

OKB'li hastalarda klinik seyir; süregen, giderek bozulma göste ren ya da normal i levsellie dönse de tam düzelme göstermeyen olarak üçe ayrılımlı ; hastaların ço unlu unun son gruba girdi i belirtilmi tir (26). Hastaların ço unda (%85) hastalı ın

kronik bir seyir izledi i %10-15'inde ilerleme ve yıkım görüldü ü küçük b ir grupta ise tam düzelme dönemleriyle giden tekrarlayıcı nöbetler ekinde görüldü ü bildirilmektedir (24).

Genel anlamda iyi prognoz belirleyicileri; mesleki durumun iyi olması, hastalı n ba langıcında bir stres etmeni bulunması, hastalık öncesi bir ki ilik bozuklu unun bulunmaması ve semptomların epizodik ortaya çıkması olarak ifade edilmi tir (6).

Hastalı n çocuklukta ba lamı olması, bozuklu un hastaneye yatırılmayı gerektirecek düzeyde a ırlı ı, kompulsiyonların ileri derecede anlamsız olması, maj or depresif atak ve tik bozuklu unun e lik etmesi, yüklü dü üncelerin bulunması, anne - babada psikiyatrik bir hastalı n varlı ı, borderline, histrionik ve izotipal ki ilik bozuklu unun bulunması ise kötü prognoz belirleyicileridir (24,26,77,78).

### **3.6. DSM. IV'E GÖRE TANI ÖLÇÜTLER**

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar a a ıdakilerden (1), (2), (3), (4) ile tanımlanır.

(1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak ya anan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli dü ünceler, dürtüler ya da dü lemler

(2) Dü ünceler, dürtüler ya da dü lemler sadece gerçek ya am sorunları hakkında duyulan a ırı üzüntüler de ildir.

(3) Ki i, bu dü ünceleri, dürtüleri ya da dü lemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalı ır ya da ba ka bir dü ünceye ya da eylemle bunları etkisizle tirmeye çalı ır.

(4) Ki i, obsesyonel dü üncelerini, dürtülerini ya da dü lemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (dü ünce sokulmasında oldu u gibi de ildir ).

Kompulsiyonlar a a ıdakilerden (1) ve (2) ile tanımlanır;

(1) Ki inin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre yapmaktan kendini alı koyamadı ı yineleyici davranı lar

(örn.el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn.dua etme, sayı sayma, birtakım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma)

(2) Davranı lar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranı lar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan eylemlerle gerçekçi bir biçimde ilgili de ildir ya da açıkça çok a ırı bir düzeydedir.

B. Bu bozuklu un gidi i sırasında bir zaman ki i obsesyon ya da kompulsiyolarının a ırı ya da anlamsız oldu unu kabul eder.

Not: Bu, çocuklar için geçerli de ildir.

C. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha uzun zaman alırlar ) ya da ki inin ola an günlürl e lerini, mesleki (ya da e itimle ilgili) i levselli ini ya da ola an toplumsal etkinliklerini yada ili kilerini önemli ölçüde bozar.

D. Başka bir Eksen 1 bozuklu u varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeri i bununla sınırlı de ildir (örne in bir yeme bozuklu unun olması durumunda saç çekme üzerinde durma; vücut dismorfik bozuklu unun olması durumunda dış görünümle a ırı ilgilenme; bir madde kullanım bozuklu unun olması durumunda ilaçlar üzerinde dü ünüp durma; hipokondriyazisin olması durumunda ciddi bir hastalı ı oldu u biçimde dü ünüp durma; bir parafilinin olması durumunda cinsel dü rtüler ya da fanteziler üzerinde dü ünüp durma ya da majör depresif bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine gevi getirircesine dü ünme).

E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun do rudan fizyolojik etkilerine ba lı de ildir.

Varsa belirtiniz:

çgörüsü Az olan: O sıradaki epizodda ço u zaman ki i o bsesyon ya da kompulsiyonlarının a ırı ya da anlamsız oldu unu kabul etmiyorsa (11)



### 3.7. PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARLA İLİŞKİ VE AYIRICI TANISI

OKB ile majör depresyon, panik bozukluk, izofreni, izofreniform bozukluk, fobiler ve alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığın eş zamanlı olarak görülebildiği gösterilmiştir (31,36).

Psikotik belirtiler OKB'ye eşlik edebilir. Bu vakaların izofreniye yakın bir tablo olduğunu bildirenler bulunmaktadır (9). İzofrenik hastalarda obsesyon ve kompulsyonların sık görüldüğü, erken başlangıçlı izofreninin ergenlikte obsesif belirtilerle başlıyorsa, hatta obsesif belirtilerin kötü prognoz belirtisi olduğu bilinmektedir. İzofreni tanısı almış hastalar arasında ek OKB tanısı alan hasta oranı bir çalışmada %12.4 olarak verilmiştir. Obsesif kompulsif belirtilerin bulunduğu izofrenlerde hastalığın daha süregelen gidişi ve toplumsal işlevselliğinin daha fazla bozulduğu bildirilmektedir. OKB'nin gidişinde psikotik belirtiler görülebilmekte, ancak bunlar kısa sürede gelip geçici olması ve içeriklerinin tuhaf olmaması ile izofreniden ayırt edilmektedir (9,31,79,80).

OKB'ye en sık eşlik eden bozukluklar duygudurum bozukluklarıdır. Hastaların üçte ikisinin hayatları boyunca en az bir kez depresif epizoda girdiği üçte birinde ise görüme sırasında OKB'ye eşlik eden bir duygudurum bozukluğu belirlendiği bildirilmiştir. Duygudurum bozukluğunun OKB'ye eşlik ettiği bir çok hasta kompulsyonlarını sürdürecektenerjilerinin kalmadığını ifade etmiştir. Majör depresyonu olan hastaların ise %30'unda obsesif kompulsif belirtiler görülmektedir. Ajite depresyonu olanlarda obsesif kompulsif belirtilere retarde depresyonu olanlara göre daha sık rastlanılmaktadır. Majör depresif bozuklukta suçluluk, günahkarlıkla ilgili saplantılı düşünceler genellikle uyumlu olmalarıyla obsesif düşüncelerden ayrılır (32,38).

OKB'da hem birincil hem de ikincil yaygınlaşmış anksiyete bozukluğuna sıklıkla rastlanılmaktadır. OKB'un panik bozuklukla beraber görülme oranı %27 olarak bildirilmiş, bu olgularda tedaviye yanıtın kötü olduğu dikkat çekilmiştir. OKB ile fobik durumlar, özellikle sosyal fobi yaygınlığı %11 olarak bildirilmiştir. Epidemiyolojik alan tarama çalışması sonuçlarına göre OKB'da panik bozukluğu %13.8, fobiler %46.5 oranında görülmüştür. Fobilerde de OKB'dekiyle benzer kaçınma davranışı olsa da, kaygı düzeylerinde artmış bir nesne veya durumla

gerçekleşmektedir. Oysa OKB'da sıkıntı ortaya çıkaran uyarılar zihnin kendi ürünüdür (81,82).

OKB tanısı konulan hastaların %10-20 kadarında stresli bir yaşam olayının ardından kısa süreli iç görü yitimiyle birlikte sanrılar ortaya çıkabilmektedir. Genelde içeriği aynı kalmakta, obsesyon sanrı niteliğini almaktadır. Ancak OKB'da sanrısız bozukluğun aksine sanrılar mantıksızlığına karşılık direnç geçicidir. OKB'olu hastaların çevresine zarar verme korkularına karşın paranoid hastanın çevreden kötülük beklentileri vardır (9).

Klinik açıdan belirli bir hareketi yapmak ve ses çıkarmak için dayanılmaz bir dürtü ile tanımlanan Tourette sendromlu hastalardaki klinik birçok özellik OKB'a çok benzemektedir. Tourette sendromu olan hastaların %50-60'nın aynı zamanda OKB tanısı aldığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Tourette hastalarının birincil derece yakınlarında OKB çok daha yüksek oranda görülmektedir. OKB tanısı olan hastalarda Tourette bozukluk tanısı çocuk hastalarda %12, erişkin hastalarda %5 oranında bulunmuştur (83,84).

Organik beyin sendromunda da saplantılı düşünceler, aşırı düzenlilik gibi hastalık öncesi özellikleri abartılı bir biçimde görülebilir. Bu hastalardaki perseverasyon yineleyici özelliklerle stereotipi veya kompulsiyonla karışabilir. Aşırı yönelim, dikkat ve bellek bozuklukları ile ayırıcı tanıya gidilir (85).

## 4. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalı ma süresince Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Psikiyatri Klini i'ne ba vuran ve yatarak ya da ayaktan tedavi gören DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı almı hastalardan, çalı ma ölçütlerine uyanlar ara tırmaya alındı. Yine çalı ma ölçütlerini kar ılayan ve hasta gruplarıyla ya ve cinsiyet a cısından e le tirilmi bireylerden kontrol grubu olu turuldu.

### 4.1. Hasta ve Kontrol Grubu

Hastalar için çalı maya alma ve dı lama ölçütleri

1. 18-55 ya lar arası olma,
2. DSM-IV'e göre OKB tanısı konması
3. Ba ka bir eksen I bozuklu un e lik etmemesi
4. Nörolojik bir hastalık bulunmaması
5. Kafa travma öyküsünün bulunmaması
6. MRI incelemeleri için herhangi bir kontrendikasyonu bulunmaması

Fırat Tıp Merkezinde sa lık personeli olarak çalı an, çalı ma ölçütlerini kar ılayan 30 sa lıklı kadın ve erkek bi reylerden kontrol grubu olu turuldu. Kontrol grubu için çalı maya alma ve dı lama ölçütleri

- 1-Bireysel ve ailesel psikiyatrik hastalık hikâyesi olmaması
- 2- Önceden geçirilmi stresli ya am olayı bulunmaması
- 3- Son üç ay içerisinde tıbbi tedavi hikâyesi olmaması

### 4.2.Çalı mada Kullanılan Araçlar

#### 4.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Bilgi Formu

Tüm olgularda klinik deneyim ve taranan kaynaklardan elde edilen bilgilere uygun olarak ve çalı manın amaçları gözönünde bulundurularak tarafımızca hazırlanmı bir sosyodemografik ve klinik veri formu kullanıldı. Bu form; ya , medeni durum, e itim durumu, meslek, cinsiyet, ya anılan yer, ekonomik durum, aile yapısı gibi sosyodemografik bilgileri ve hastalık süresi, hastaneye yatı sayısı, hastalık

ba langıcında psikososyal stres etmeni gibi klinik verileri içeren yarı yapılandırılmı bir formdur.

#### **4.2.2. DSM-IV Yapılandırılmı Klinik Görü mesi (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 tanıtılan birinci eksen tanısı koymaya yönelik bir yapılandırılmı görü me formudur (86). SCID-I, Çorapçio lu ve ark. (87) tarafından Türkçe'ye çevrilmı , ülkemizdeki güvenilirlik ara tırması tamamlanmı tır (88).

#### **4.2.3. Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçe i**

Obsesyon ve kompulsiyonlar için Yale -Brown Obsesif Kompulsif Ölçe i (Y-BOCS) kullanılmı tır. Ölçek obsesyon ve kompulsiyonların tipinden ba ımsız olarak Obsesif Kompulsif Bozuklu un iddetini ölçmek amacıyla geli tirilmı tir (89). Klinisyenin puanlamayı yaptı ı ölçekte 0 ( semptomsuz) ile 4 ( a ırı semptomlar) arasında puan verilen 10 madde bulunmaktadır. OKB'da semptom iddetini ölçmekte güvenilir ve geçerli bir aygıt oldu u kabul edilen ölçe in Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalı ması Karamustafalho lu tarafından yapılmı tır (90)

#### **4.2.4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçe i (HDDÖ)**

Klinisyen tarafından tanı konulduktan sonra depresyonun iddetini ölçmek ya da belirti örüntüsünü saptamak için kullanılan görü meci tarafından doldurulan bir ölçektir. Hamilton tarafından 17 itemli olarak geli titirilen ölçe e sonraki yıllarda bazı itemler eklenerek 21 ve 24 itemli ölçekler geli tirilmı tir. Depresif mizaç, intihar, i ve aktivitelerde yitim, retardasyon, ajitasyon, gastrointestinal belirtiler, genel somatik belirtiler, hipokondriyak belirtiler, içgörü, i tah ve kilo kaybı, uykusuzluk ve anksiyete gibi alt gruplar bulunmaktadır. HDDÖ'de 0-2 arası üçlü ve 0-4 arası be li Likert tipi puanlandırma ekilleri kullanılmaktadır. Bu çalı mada 17 maddeli ekli kullan ılmı tır. HDDÖ'ye göre toplam skor puanlaması; 7 depresyon yok, 8 -12 hafif düzeyde depresyon, 13-17 orta düzeyde depresyon, 18-29 majör depresyon ve 30-52 a ır majör depresyon eklindedir (91). HDDÖ, depresyonlu hastaların depresyon düzeyini ölçmede sıklıkla kullanılan ve ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalı ması Akdemir ve arkadaşları (92) tarafından yapılmı bir ölçektir.

#### 4.2.5. Uygulama

Çalı maya ba lamak için lokal etik kurul onayı alındı. Ayrıca çalı maya alınan tüm bireylerden, çalı manın ekli ve amacı ayrıntılı ekilde anlatılarak imzalı onay alındı.

Çalı maya alınan tüm bireylerle psikiyatrik görü me yapıldı ve sosyodemografik veri formu dolduruldu. Hasta grubunda SCID-I uygulanarak DSM-IV tanı ölçütlerine göre, klinik görü me ve aile anamnez i sonucunda tanısal de erlendirme yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçe i ve Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçe i uygulandı. Uzman bir psikiyatr tarafından hastalar ikinci defa de erlendirilerek tanılar peki tirildi. Hasta gruplarında ilaç dozları çalı madan bir ay önce stabilize edildi.

#### 4.2.6. MRG İlem ve Volümetrik Ölçüm

İlem: Görüntüleme üç boyutlu (3 D) SSPGR T1 a ırlıklı MRG görüntüleri elde eden 1,5 Tesla highspeed GE S GNA Scanner (GE Medical System) kullanılara k gerçekleştirildi. u görüntüleme parametreleri kullanıldı: 1,5 mm sagittal kesitler, Eko zamanı: 15.6 ms, repetisyon zamanı: 14.4 ms, eksitasyon sayısı: 1, görüntü alanı (fow): 240 mm, rotasyon açısı: 20°, bant geni li i: 20.8, kesit kalınlı ı: 2.4 mm ve matrix: 0.9375 x 2.4 mm Bu parametrelerle elde edilen görüntüler GE marka work station programında i lendi.

Volümetrik ölçümler: Kontrol grubu ve hasta grubundan herbirinin MRG ile total beyin, gri madde, beyaz madde ve STG volümetrik incelemeleri gerçekleştirildi.

STG Ölçümleri için 4 ayrı bölüm üzerine odaklandı. Bunlar sırasıyla sa ve sol rostral STG ve sa ve sol planum polare idi. Bu anatomik yapıların sınırlarının belirlenmesinde Kim ve arkadaşlarının, Choi ve arkadaşlarının çalı maları temel alındı (5,69).

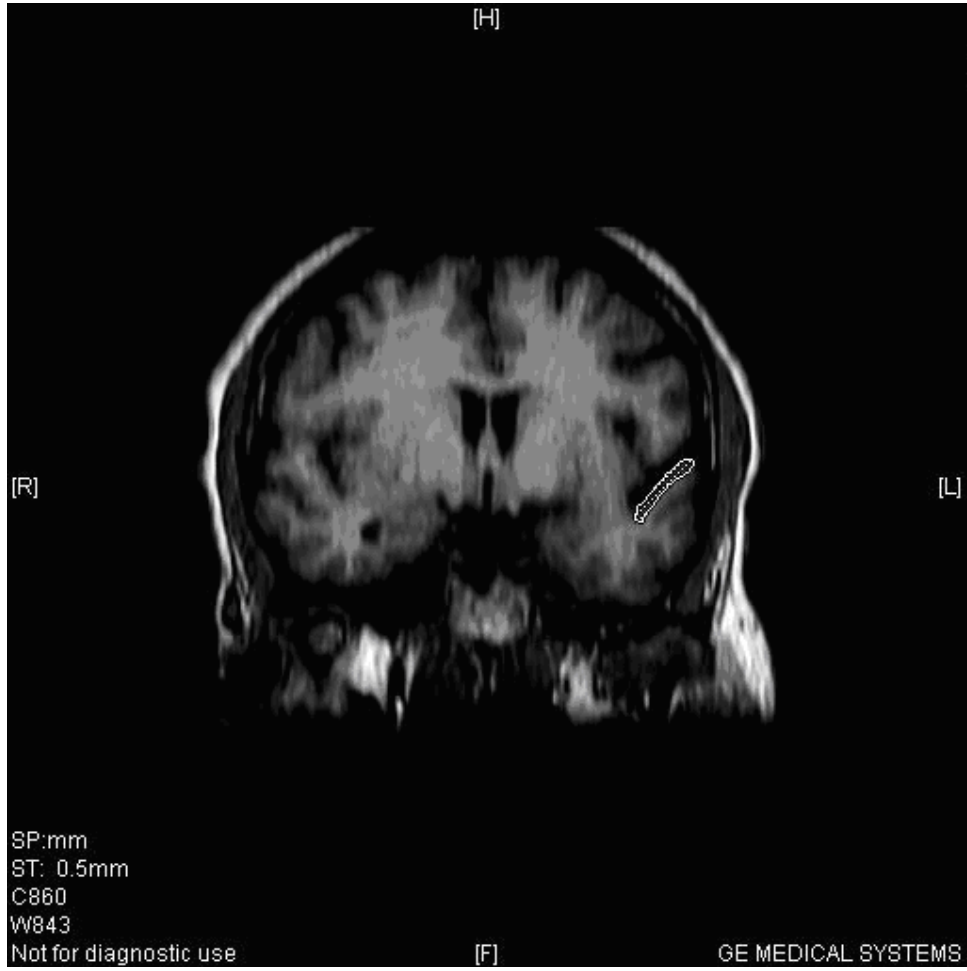
Heschl olu unun en ön noktasında içeren bir koronal düzlem STG'yi rostral ve kaudal bölümler olarak ikiye ayırdı. Rostral STG, seri koronal kesitlerde çizildi. Bu çizimde, dorsalde supratemporal düzlemin lateral ucu boyunca; ventralde, superi or temporal olu un en dip noktası boyunca gerçekleştirildi. Ölçüm Heschl olu undan

ba latıldı ve koronal planda temporofrontal bile keyi içerecek ekilde rostral bölüme do ru devam etti.

Planum polare için ölçümler koronal planda yapıldı. Trase, ilk transvers olu un posterior ucu düzeyinde ba latıldı; lateral yönde ilk transvers olu u takip ederek ve median yönde de insulanın sirküler olu u boyunca devam ettirildi. Heschl olu unun ön birle im noktası düzeyine gelindi inde planum polarenin lateral sınırı; ilk transvers oluktan supra temporal düzlemin yan ucuna çevrildi. Çizim, temporofrontal birle imde dahil olacak ekilde koronal düzlemde sona erdirildi. Ölçümler arası güvenilirlik de erlendirilmesi 12 hastada iki de erlendirici arasın da gerçekleştirildi. Bu ekilde gerçekleştirilen güvenilirlik de erlendirilme kat sayısı hiçbir ölçüm için 0.85'in altına inmedi. Ölçümlerden yaptığımız kesitler ekil1, ekil 2, ekil 3, ekil 4 ve ekil 5'de gösterilmiştir.

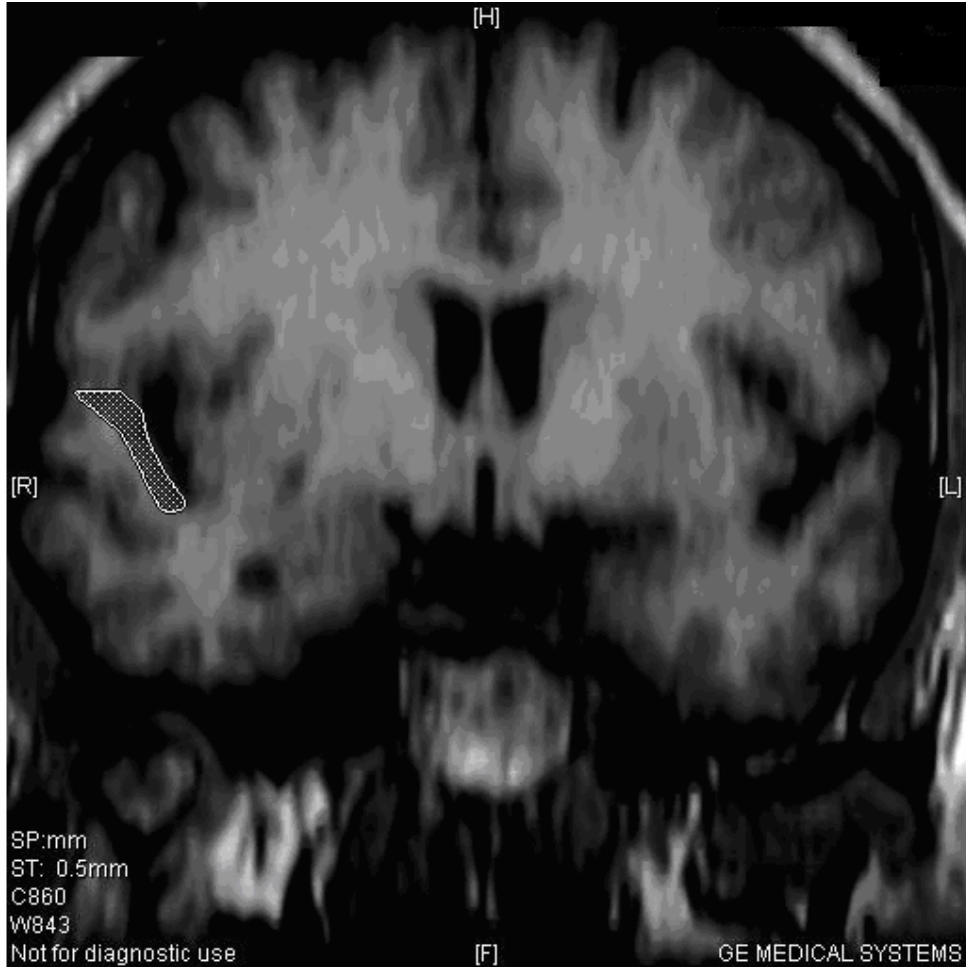


ekil 1. Sa STG MRI Görüntüsü I

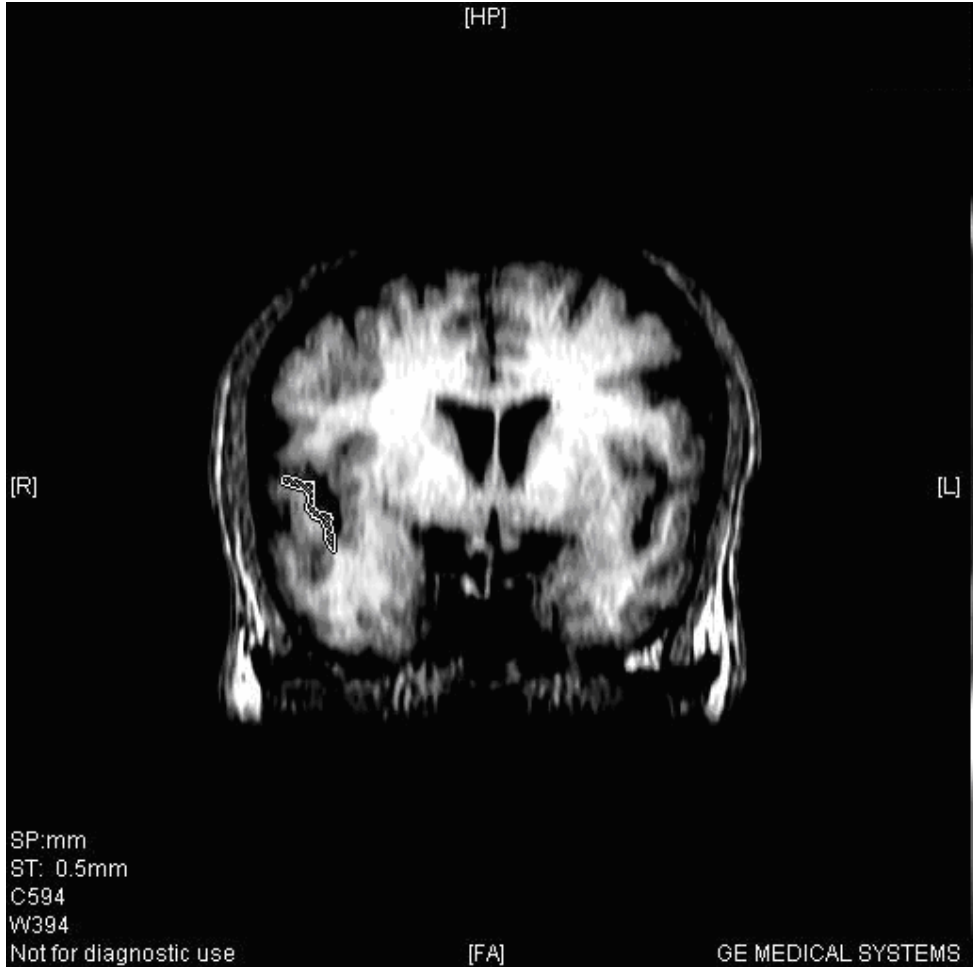


ekil 2. Sol STG MRI Görüntüsü

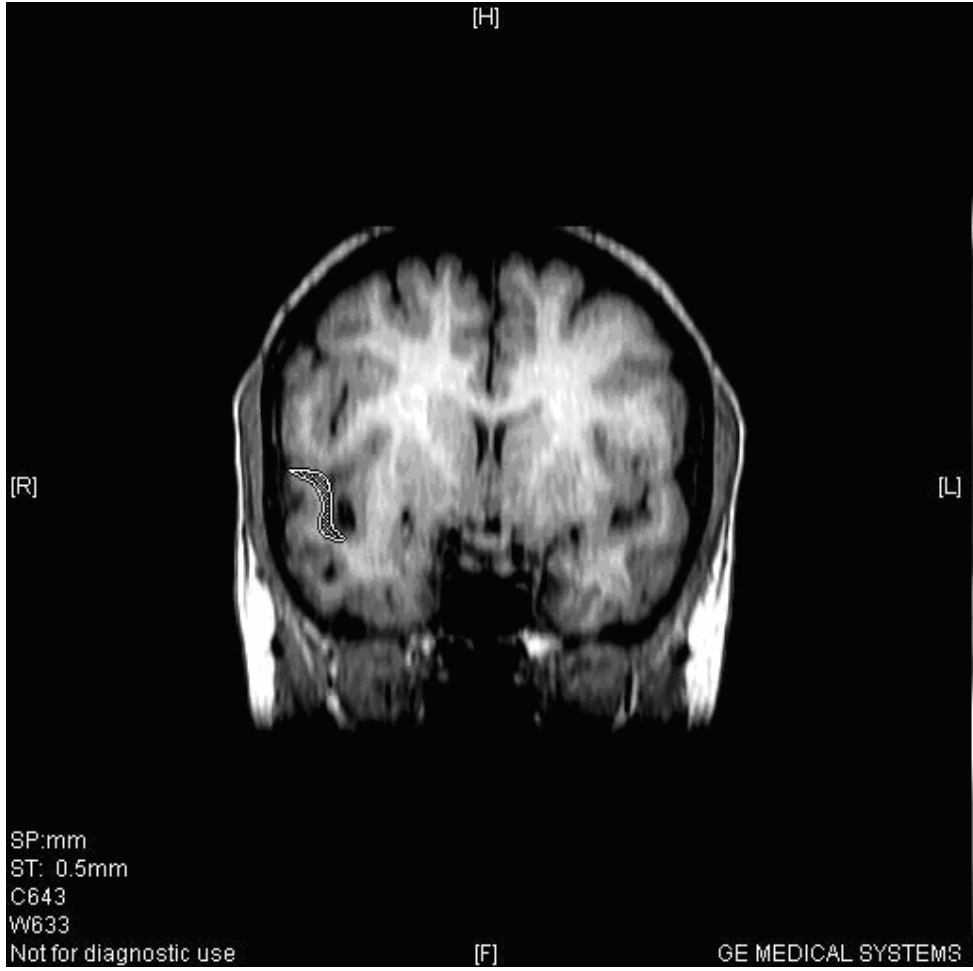




ekil 3. Sa STG MRI görüntüsü II



ekil 4. Kesitlerden Örnekler I



ekil 5. Kesitlerden Örnekler II

#### 4.2.7. **statistiksel De erlendirme**

Gruplarda elde edilen veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ( ort  $\pm$  SD) olarak gösterildi. Gruplar arasındaki parametrelerin de erlendirilmesinde ve gruplardaki cinsiyetler arasındaki farkların de erlendirilmesinde ise student t testi kullanıldı. Gruplardaki volümetrik de erlerinin ya ve hastalık süreleriyle olan ili kilerinin de erlendirmesinde korelasyon testleri Pearson's testi kullanıldı. statistiki de erlendirme SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

## 5. BULGULAR

### 5.1. Hasta Grupları ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

Çalışmaya 14'ü erkek ve 16'si kadın olmak üzere toplam 30 hasta alındı. Hastaların yaşları 18-55 yıl arasında değişmekte olup; yaş ortalaması  $30.17 \pm 6.23$  yılı idi. Kontrol grubu da 18'i erkek 12'si kadın toplam 30 kişilik bireyden oluştu. Kontrollerin yaş ortalaması  $28.60 \pm 5.05$  yılı 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 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri\***

	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)
<b>Yaş</b>	28.60±7.48	30.17±12.68
<b>Cins (E/K)</b>	18/12	14/16
<b>Hastalık süresi</b>		
<b>0- 5 Yıl</b>		9
<b>6-10 yıl</b>		15
<b>11 yıl ve üzeri</b>		6
<b>Eğitim Durumu</b>		
<b>Okur yazar değil</b>	2	3
<b>İlkokul</b>	9	8
<b>Ortaöğretim-Lise</b>	11	13
<b>Üniversite</b>	8	6
<b>Medeni Durum</b>		
<b>Evli</b>	13	19
<b>Bekar</b>	17	11
<b>Dul</b>	-	-
<b>Sosyoekonomik düzey</b>		
<b>Yüksek</b>	20	18
<b>Orta</b>	9	11
<b>Kötü</b>	1	1
<b>Kasaba</b>		
<b>İl</b>	24	23
<b>İlçe</b>	6	7
<b>Köy veya Kasaba</b>	-	-

\*p>0.05, Tüm demografik özelliklerde hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

## 5.2. OKB ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü

OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde total beyin volümü 1329.40±129.70 ml iken kontrol grubunun total beyin volümü ise 1360.02±129.70 ml olarak belirlendi. Bu verilerle gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı (p>0.05) gözlemlendi. Hasta ve kontrol gruplarının total beyin volümü ait veriler Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3. Hasta ve Kontrol Grubunun Total Beyin Volümü**

GRUPLAR			
	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)	P
<b>Total Beyin Volümü</b>	1360.02±99.38	1329.40±129.70	p>0.05

### 5.3. OKB ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü

OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde gri madde volümü 738.89±61.40 ml olarak belirlenirken; kontrol grubunun gri madde volümü ise 755.27±67.04 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 kolesterol düzeylerine ait veriler Tablo 4 'da verilmiştir.

**Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunun Gri Madde Volümü**

GRUPLAR			
	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)	P
<b>Gri Madde Volümü</b>	755.27±67.04	738.89±61.40	p>0.05

### 5.4. OKB ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü

Hasta grubunun yapılan ölçümlerinde beyaz madde volümü 564.67±51.14 ml iken; kontrol grubunun beyaz madde volümü ise 593.11±60.38 ml olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubu arasında beyaz madde volümü açısından anlamlı farklılık belirlenmedi (p>0.05). Hasta ve kontrol gruplarının beyaz madde volümlerine ait veriler Tablo 5'te verilmiştir.

**Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunun Beyaz Madde Volümü**

GRUPLAR			
	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)	P
Beyaz Madde Volümü	593.11±60.38	564.67±51.14	p>0.05

### 5.5. OKB ve Kontrol Grubunun Planum Polare Volümü

OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde planum polare volümü sağda 1.237±0.110 ve solda 1.202±0.148 ml olarak ölçüldü. Aynı ölçüm parametresi kontrol grubu için sağda 1.678±0.183 ml ve solda 1.532±0.175 ml olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, kontrol grubuyla OKB'lu hastalar arasında hem sağda (p<0.05) hem de solda (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi. Hasta ve kontrol gruplarının planum polare volümüne ait verileri Tablo 6'de verilmiştir.

**Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun Planum Polare Volümü**

GRUPLAR			
	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)	P
Planum Polare Volümü			
Sa	1.678±0.183	1.237±0.110	p<0.05
Sol	1.532±0.175	1.202±0.148	p<0.05

### 5.6. OKB ve Kontrol Grubunun Rostral STG Volümü

OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde rostral STG volümü sağda 0.692±0.470 ml ve solda 1.015±0.940 ml olarak ölçüldü. Aynı ölçüm kontrol grubu için sırasıyla 1.026±0.113 ve 1.173±0.125 ml olarak belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, kontrol grubuyla OKB'lu hastalar arasında sağda ileri düzeyde



anlamli farklilik belirlenirken ( $p<0.01$ ); solda anlamlılı a yakın bir farklilik gözlendi ( $p=0.07$ ). Hasta ve kontrol gruplarının rostral STG volümüne ait veriler Tablo 8’de verilmi tir.

**Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubunun Rostral STG Volümü**

GRUPLAR			
	Kontrol (n=30)	OKB (n=30)	P
<b>Rostral STG Volümü</b>			
<b>Sa</b>	1.026±0.113	0.692±0.470	p<0.01
<b>Sol</b>	1.173±0.125	1.015±0.940	p=0.07

### 5.7. Ölçek Puanları ve Korelasyon Analizleri

OKB’lu hastalarda belirlenen Y-BOCS düzeyi 27.66±4.90 iken; kontrol grubunun düzeyi ise 5.91±2.41 olarak belirlendi ( $p<0.001$ ). Y-BOCS düzeyiyle beyaz cevher volümü ( $r=-0.49$ ;  $p<0.05$ ), sa ( $r=-0.58$ ;  $p<0.05$ ) ve sol ( $r=-0.51$ ;  $p<0.05$ ) planum polare ve sa rostral STG ( $r=-0.64$ ;  $p<0.01$ ) volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonel ili ki belirlendi. Ya la gri cevher volümü arasında hem hasta hem de kontrol grubunda negatif bir korelasyon belirlenirken ( $r=-0.52$ ;  $p<0.05$ , hasta grubu için;  $r=-0.58$ ;  $p<0.05$ , kontrol grubu için); bunun dı ındaki parametrelerle bir ili ki belirlenmedi.

## 6. TARTI MA

Bu tez çalı ması OKB'da giderek artan nöroanatomik çalı malara önemli bir halka eklemi oldu u dü üncesindeyiz. Hasta grubumuzun saf OKB'li hastalardan olu uyor olmasının da çalı maya ayrı bir de er kattı nı ifade etmeliyiz. Tartı ma öncesi önemli verilerin vurgulanması ve tartı manın bu veriler üzerine bina edilmesi daha yararlı olacaktır dü üncesindeyiz:

- Çalı maya 14'ü erkek ve 16'si kadın olmak üzere toplam 30 hasta alınmı olup; hastaların ya ları 18-55 yıl arasında de i mekte ve ya ortalamaları  $30.17 \pm 6.23$  yıl olarak belirlendi. Kontrol grubu da 18'i erkek 12'si kadın toplam 30 sa lıklı bireyden olu turuldu. Kontrollerin ya ortalaması  $28.60 \pm 5.05$  yıl idi. Hasta ve kontrol grupları arasında ya açısından anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0.05$ ). Sosyodemografik özellikler ele alındı nda; evli olma, il merkezi yerle imli olma, ortaö renim -lise mezunu ve iyi ekonomik düzeyde olma önde gelen özellikler olarak bulunmu tur.

- OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde total beyin volümü  $1329.40 \pm 129.70$  ml iken kontrol grubunun total beyin volümü ise  $1360.02 \pm 129.70$  ml olarak belirlendi. Bu veriler gruplar arasında anlamlı farklılık olmadı nı ortaya koydu.

- OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde gri madde volümü  $738.89 \pm 61.40$  ml olarak belirlenirken; kontrol grubunun gri madde volümü ise  $755.27 \pm 67.04$  ml idi. Total volümde oldu u gibi gri madde volümlerinde de hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık belirlenmedi.

- Hasta grubunun yapılan ölçümlerinde beyaz madde volümü  $564.67 \pm 51.14$  ml iken; kontrol grubunun beyaz madde volümü ise  $593.11 \pm 60.38$  ml olarak belirlendi. Hasta ve kontrol grubu arasında total volümde oldu u gibi beyaz madde volümü açısından da anlamlı farklılık belirlenmedi.

- OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde planum polare volümü sa da  $1.237 \pm 0.110$  ve solda  $1.202 \pm 0.148$  ml olarak ölçüldü. Aynı ölçüm parametresi kontrol grubu için sa da  $1.678 \pm 0.183$  ml ve solda  $1.532 \pm 0.175$  ml olarak belirlendi. Gruplar arası kar ıla tırmalarda, kontrol grubuyla OKB'lu hastalar arasında hem sa hem de solda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar belirlendi.

- OKB'lu hasta grubunun yapılan ölçümlerinde rostral STG volümü sa da  $0.692 \pm 0.470$  ml ve solda  $1.015 \pm 0.940$  ml olarak ölçüldü. Aynı ölçüm kontrol grubu için sırasıyla  $1.026 \pm 0.113$  ve  $1.173 \pm 0.125$  ml olarak belirlendi. Gruplar arası

karşılaştırmalarda, kontrol grubuyla OKB'lu hastalar arasında sağda ileri düzeyde anlamlı farklılık belirlenirken; solda anlamlı ve yakın bir farklılık gözlemlendi.

- OKB'lu hastalarda belirlenen Y-BOCS düzeyi  $27.66 \pm 4.90$  iken; kontrol grubunun düzeyi ise  $5.91 \pm 2.41$  olarak belirlendi. Y-BOCS düzeyiyle beyaz cevher volümü, sağ ve sol planum polare ve sağ rostral STG volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonel ilişki belirlendi. Yaşla gri cevher volümü arasında da hem hasta hem de kontrol grubunda negatif bir korelasyon belirlendi.

OKB'lu hastalarla yapılan ilk görüntüleme çalışmaları yaklaşık 30 yıl öncesine dayanmaktadır. Garber ve arkadaşlarının 32 hasta ve 14 sağlıklı kontrol deneşiminde gerçekleştirdikleri bir MRI çalışmaları, araştırmacılar morfolojik yapıların ölçümlerini yapmamakla birlikte gözle kaba şekilde belirlemede yapısal bir anormallik saptamadıklarını bildirmişlerdir (63).

Kellner ve ark. 12 OKB'lu ve 12 sağlıklı kontrol grubunda T1 ve T2 ağırlıklı kesitlerde karşılaştırmalı çalışmaları yapmışlardır. Bu kez morfolojik ölçümleri gerçekleştirdikleri çalışmada, araştırmacılar volumetrik farklılıkların olmadığını belirlemişlerdir (64).

Daha spesifik bölgelerin seçilerek çalışmaya başlanması ile daha önemli sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Bu çalışmalardan birinde Robinson ve ark. 26 OKB'li ve 26 sağlıklı kontrolü prefrontal korteks, kaudat nükleus, lateral ve 3. ventrikül ve tüm beyin hacimleri açısından karşılaştırmaları ve OKB'lu hastalarda kontrollere göre kaudat nükleusun anlamlı olarak küçük olduğunu ancak diğer beyin yapılarında bir farklılık olmadığını; hacimlerle OKB belirtilerinin şiddetinin ilişkisi olduğunu bulmuşlardır (65).

Jenike ve ark. 10 OKB'lu kadın hasta ile sözel zeka, eğitim, cinsiyet, kilo, yaş olarak eşleştirilmiş 10 sağlıklı kontrolü olarak MRG ile serebral hemisferler, serebral korteks, diensefalon, kaudat nükleus, putamen, globus pallidus, hipokampus, amigdal, 3. ve 4. ventriküller, korpus kallozum, operkulum, serebellum ve beyin sapının volümlerini araştırmışlardır. Bu çalışmada OKB'lu hastalarda operküler hacimler ve total korteks'ten daha önemli olarak beyaz madde deşiflik bulunmuştur. Diğer taraftan, OKB'un şiddeti ve non-verbal anlamlı belleğin operküler volümle ilişkisi olduğu belirlenmiştir (66). Bir diğer çalışmada, Aylward ve ark. 24 erişkin bağımlı OKB'lu hasta ile yaş, cinsiyet ve eğitim açısından benzer 21 sağlıklı kontrolün kaudat

nukleus ve putamen volümlerini MRI ile incelemi lerdir. Bütün bazal gangliyon yapıları ölçümleri OKB'lular ile kontroller arasında bir farklılık göstermemi tir (67).

Szeszko ve arkadaşlarının yaptığı oldu u bir çalı mada OKB'u olan 26 çocuk ve 26 sa lıklı ki ide MRI kullanılarak yapılan ölçümlerde orbitofrontal korteks ve amigdala hacimlerinde OKB u olanlarda azalma oldu u ortaya konmu ve bunun bozuklu un fizyopatolojisinde rol oynayabilece i ileri sürülmü tür (68). Üniversitemiz Psikiyatri anabilimdalında Atmaca ve arkadaşlarının yaptığı oldu u bir di er çalı mada 30 OKB'u olan ve 30 sa lıklı bireyde MRI kullanılarak beyin yapıları kar ıla tırıldı. OKB'u olan hastalar ilk epizod, tedaviye cevap veren ve tedaviye dirençli olarak üç gruba ayrıldı. Elde edilen sonuçlarda tüm gruplarda kontrollere göre beyaz madde hacimlerinde artı gözlemlendi. Ayrıca hem sa hem de sol orbitofrontal korteks hacimlerinde kontrollere göre azalma tespit edildi. Bununla beraber sa ve sol talamusun hacmindeyse artma gözlemlenirken anterior singulat ve kaudat bölgelerde de i iklik saptanmadı. Çalı manın sonucunda OKB un etyopatogenezi nde orbitofrontal korteksi önemimin olabilece i ve ileride yapılacak çalı malara ık tutaca ı rapor edilmi tir (71,72)

Talamus üzerine yo unla an çalı malardan Kim ve arkadaşlarının 25 OKB'lu ve 25 sa lıklı kontrol grubu olu turularak yaptığı oldu u çalı mada arttı talamik hacmin OKB patofizyolojisinde rol oynayabilece i ileri sürülmü tür (69). Gilbert ve arkadaşlarının yaptığı oldu u çalı madaysa 21 tedavi almayan OKB'lu çocuk 21 sa lıklı kontrol grubuyla kar ıla tırıldı ve bir SSRI olan paroksetin tedavisiyle talamus volümünün normale geldi i gösterilmi tir (70).

Tez konumuz olan STG'ye gelince, OKB'un patofizyolojisinde STG'un rolünün oldu una dair kanıtlar vardır. Öncelikle, STG'un orbitofrontal korteks ve amigdala ile zengin ba lantıları vardır. Anterior STG görsel uzamsal proses üzerinde de rol oynar ve bu proses OKB'lu hastalarda hasar görmü tür. Choi ve arkadaşlarının 22 OKB'lu ve 22 normal gönüllü ki ilerde ya ve cinsiyeye göre gruplandırılarak yaptığı oldu u çalı mada OKB hastalarının kontrol grubuyla MRI ölçümleriyle kar ıla tırıldı nda superior temporal korteksin anterior bölümünde anlamlı ölçüde meydana gelen hacim azalmasının oldu u sonucuna varılmıştır. Bazı nöropsikolojik çalı malarda OKB'u olan hastalarda anlamlı görsel uzamsal algılamada bozulmalar oldu u gösterilmi tir. STG'un özellikle de anterior kısmının orbitofrontal korteks ile olan ili kisinden dolayı ve bunun

algılama süreçlerine olan etkisinden dolayı STG'un OKB'un patofizyolojisinde rol oynama ihtimalinin olduğu vurgulanmıştır (5).

Bu tez çalışmamızdaki amaç da i te üzerinde nisbeten az durulan ancak klinik verilerle desteklenebilecek bir bölge olan STG'un morfolojik anormalliklerini incelemek, bunları sa lıklı kontrollerle karşıla tırmak ve bunun görsel uzamsal fonksiyonlar ve klinik semptomlarla ili kisini de erlendirmektir.

Fonksiyonel çalışmalara gelince, bir çok çalışmada, OKB'un patofizyolojisinde frontosubkortikal yapıların rolü üzerine odaklanmıştır. Orbitofrontal korteks, anterior cingulat korteks ve bazal gangliyonları içeren frontosubkortikal bölgenin kanlanmasındaki hiperaktivite OKB'lu hastalarda fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiştir (94, 95). Baxter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 10 depresyonu olmayan OKB'lu hastayla 10 sa lıklı kontroller karşılaştırılmış ve ölçülen glukoz metabolizması artıları tüm serebral hemisferlerle beraber orbital girus ve kaudat nukleusta da tespit edilmiştir (93). Swedo ve arkadaşlarının PET kullanarak yaptığı çalışmada orbitofrontal bölge beyin glukoz metabolizmasının bilateral olarak azaldığını rapor etmişlerdir (96). Ba arılı bir farmakoterapiden veya cerrahi tedaviden sonra metabolizmanın normale döndü ü gösterilmiştir. Swedo ve arkadaşlarının 13 OKB'lu çocuk hastada PET kullanarak yaptığı çalışmada 1 yıl boyunca uygulanan farmakoterapiden sonra orbitofrontal korteksdeki glukoz metabolizmasının normale döndü ünü göstermişlerdir (97). Nakao ve arkadaşlarının 10 ayaktan OKB' lu hastada 12 hafta süreyle bir SSRI olan fluvoksamin vererek gerçekle tirdikleri çalışmanın sonucunda metabolizmanın düzeldi i gösterilmiştir (98). Bir başka çalışmada ise, yine bir SSRI olan paroksetin tedavisinden sonra PET kullanılarak kaudat nukleustaki anormalliklerin düzeldi i gözlemlenmiştir (99). Ayrıca bazı çalışmalarda OKB un patofizyolojisinde parietoserebellar disfonksiyonun sorumlu olduğu ileri sürülmü tür. Kang ve Kwon'nun 10 hasta ve sa lıklı kontrol grubu oluşturularak ve ölçüm yöntemi olarak PET kullandıkları çalışmalarında, putamen, serebellum ve hippocampus metabolik aktivitelerinde azalma olduğu gösterilmiştir (100). Kwon ve arkadaşları PET kullanarak yaptığı bir başka çalışmadaysa sa orbitofrontal korteks metabolik aktivitesinde artma, sol parietoksipital bölge aktivitesinde ise azalma tespit etmişlerdir (101).

Di er taraftan bazı kanıtlar da, superior temporal korteksin OKB'un patofizyolojisinde rol oynadı nı i aret etmektedir. Cottraux ve arkadaş larının fonksiyonel MRG kullanarak yapmı oldu u bir çalı mada OKB'lu olan hastalarda dinlenme pozisyonlarında sa lıklı kontrol grubuyla kar ıla tırıldı nda superior temporal korteksin beyin kan akımında yüksek bulundu u ve patofizyolojide önemli olabilece i ortaya konmu tur (102). Adler ve arkadaş larının yapmı oldukları bir çalı madaysa tedavi almamı OKB'lu hastaların frontal ve temporal bölgelerle beraber anterior cingulat korteksin de OKB semptomatolojisinde sorumlu olabilece i görü ü ortaya atılmı tır (103). Fakat OKB'da fonksiyonel MRG alı malarında STG aktiviteleri rapor edilmi olmasına ra men çok az çalı mada STG'un OKB patofizyolojisinde rolü oldu u gösterilmi tir. Yaptı mız literatür taramalarında STG'daki de iklilikleri gösteren yapısal beyin görüntüleme çalı malarından sadece Choi ve arkadaş larının yaptı ı çalı mada OKB hastalarının kon trol grubuyla MRG ölçümleriyle kar ıla tırıldı nda superior temporal korteksin anterior bölümünde anlamlı ölçüde meydana gelen hacim azalmasının oldu u sonucuna varılmı tır (5). Silviyan fissürün etrafında yer alan STG yapısal ve fonksiyonel olarak ventral ve dorsal iki büyük alt bölgeye ayrılır Bu bölgelerden Planum polare alt bölgesi Heschl girusunun önünde anterior STG'un supra temporal bölgesini olu turur. STG, üniter bir bölge olmayıp primer i itsel korteks ve i itmeyle ilgili kortikal bölgeleri de iç erir. Heschl girusu ve planum temporale STG'un supratemporal alanının ortasından arka kısmına do ru uzanır. Planum polare ise STG un ön kısmında yer alır (104). Planum Polarenin sekonder i itsel korteksle ilgili ba lantılarının olmasına ra men henüz spesi fik fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Yapılan alı malarda da STG'un bili sel fonksiyonlarda bozulmayla ilgili önemli yerinin oldu u birçok çalı ma vardır. Bununla beraber u ana kadar yapılan hiçbir çalı ma STG un anterior bölgesini yapısal ve fonksiyonel açıdan ele almamı tır. STG'nin i itsel süreçlerle ilgili oldu u kadar görsel süreçlerle de ilgisi vardır. STG'un anterior kısmı hem dorsal hem de ventral görsel süreçle ilgili bölgelerden uyarı alır. Böylece multimodal duygusal bir konverjans olu turur. Ba ka bir deyi le anterior STG dorsal ve ventral giri yollarında ba lantı görevi görür. Sonuçta bilginin algılanmasında ve bili sel de erlendirme sürecinde önemli katkısı olur (105).

Ayrıca bunlara ilave olarak STG temporolimbik bölgeler, prefronta l ve paryetal korteksteki neokortikal ba lantı bölgeleri ve talamus ile zengin bir ba lantı a ı mevcuttur. STG'un anterior bölgesi orbitomedial frontal bölgeye, posterior kısmı ise lateral frontal kortekse projekte olur. Ayrıca temporal temporal korteksin bütün major alt birimleri özellikle de STG'un posterior bölümlerinden projeksiyonlar almaktadır (106). Yukarıda bahsedilen bölümlerden özellikle prefrontal korteks ve talamusun OKB patofizyolojisindeki rolünün yerle mi olması, STG'nin bozuklu un patofizyolojisindeki oynayabilece i rolü göstermektedir. Psikiyatrinin di er bir bozuklu u olan ve bili sel fonksiyonlarda önemli bozulmaların oldu u izofreninin semptomlarının patofizyolojisinde de STG'nin rolü oldu una dair güçlü deliller vardır (107). Di er taraftan STG'nin bili sel fonksiyonlarda oynadı ı rol ve OKB'lu hastalarda bili sel fonksiyonlarda önemli bozulmaların oldu unu gösteren çalı maların bulunması STG-OKB ili kisini destekleyen ba ka bir açılmıdır. Galderisi ve arkadaş larının OKB'u olan hastaları kontrol grubuyla kar ıla tırarak yapmı oldukları çalı mada nörofizyolojik testlerde yava lık oldu unu tespit etmi ler ve bu durumun frontosubkortikal sistemlerle ilgili olabilece ini öngörmü lerdir (108). Okasha ve arkadaş larının di er bir çalı masında ysa 30 hasta ve sa lıklı kontrol grubu olu turulmu nörokognitif testler kullanılarak görsel uzamsal (vizuospatial) fonksiyonda defekt tespit etmi ler, budurumun patofizyolojiyi aydınlatma adına ilerde yapılacak çalı malarda striatofrontopariyetal bölge üzerinde yo unla ı lmasını önermi lerdir (109). Bu tez çalı mamızda, planum polare volümü hem sa da hem de solda kontrol grubuna göre OKB'li hastalarda anlamlı olarak daha dü ük bulunurken; rostral STG volümü sa da ileri düzeyde anlamlı olarak ve solda ise anlamlılı a yakın bir ekilde daha küçük gözlenmi tir. Dahası, hastalık iddetini gösteren Y-BOCS düzeyiyle beyaz cevher volümü, sa ve sol planum polare ve sa rostral STG volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonel ili ki belirlenmi tir. B u ba lamda, STG'nin hem hastalık patofizyolojisi hem de klinik seyriyle önemli ba lantıları olabilece ini söyleyebiliriz. Ancak, bili sel i levleri inceleyen testler, beraberinde inceledi imiz bölgenin fonksiyonel özelliklerini inceleyen görüntüleme ara tı rmaları ve volumetrik de i kliklerin birlikte ele alındı ı çalı malar daha önemli ve verimli sonuçlara ula mamızı sa layacaktır dü üncesindeyiz.

## 7. 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. Andreasen NC. Brain imaging: applications in psychiatry. Science 1988; 239: 1381-1388
4. Scarone S, Colombo C, Livian S. Increased right caudate nucleus size in obsessive - compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. Psychiatry Research 1992; 45:115-121
5. Choi JS, Kim HS, Yoo SY, Ha TH Morphometric alterations of anterior superior temporal cortex in obsessive-compulsive disorder. Depression and Anxiety 2006; 2:1-7
6. Köro lu E, Obsesif kompulsif Bozukluk In: Köro lu E (ed). Obsesif Kompulsif Bozukluk Olgu Örnekleri, 1. baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birli i, 1995; 5 -27
7. Khanna S, Kaliaperumal VG, Channabasavanna SM. Clusters of obsessive compulsive phenomena in obsessive compulsive disorder. Br J Psychiatry 1990; 156: 51-54.
8. Stern RS, Cobb JP. Phenomenology of obsessive compulsiv e neurosis. Br Journal Psychiatry 1978; 132: 233-239.
9. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive Compulsive Disorder With Psychotic Features: A phenomenologic analysis. Am J Psychiatry 1986; 143: 1527 -1533.
10. Stein DJ, Hollander E. The spectrum of obsessive compulsive disorder. In HollanderE (ed). Obsessive Compulsive Related Disorders, first edition, Washington: American Psychiatric Press, 1993; 116 -122.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM IV). Washington Dc : APA, 1994; 417 -422.



12. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Management, 1. baskı. Year Book Medical Publishers, Chicago,1986; 1 -4
13. Akgün N. Obsesyonel Nevroz (Saplantı Zorlantı Bozuklu u), 1. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara, 1989; 20-24.
14. (ICD-10) Dünya Sa lık Örgütü. ICD-10 Ruhsal ve Davranı sal Bozukluklar Sınıflandırması Öztürk o, Ulu B (çev.) Ankara : Hekimler Yayın Birli i, 1992.
15. Montgomery SA. Obsessive Compulsive disorder is not an anxiety disorder. International Clinical Psychopharmacology 1993; 8: 57 -62.
16. Schatzberg AF. Overview of anxiety disorders: prevalence, biology, course and treatment. J Clin Psychiatry 1991; 52: 5 -9.
17. Stein DJ, Hollander E, Simeon D. mpulsivity scores in patients with obsessive compulsive disorder. J Nerv Ment Disease 1994; 182: 240 -241
18. Stein DJ, Hollander E. Impulsive aggression and obsessive compulsive disorder. Psychiatric Annals 1993; 23: 389-395.
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 19 84; 41: 959-967
21. Rasmussen SA Tsyang MT. Epidemiology and clinical features obsessive compulsive disorder. Theory and Management; 1. baskı, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1986; s: 23-45
22. Co kun I, Kırpınar Özer H ve ark. Erzurumda Ünivewrsite ö re ncilerinde OKB yaygınlı ı ve ilgili de i kenler. 6.Anadolu Psikiyatri Günleri Kitabı, stanbul: Mutlu Do an Ofset 1997; 209-214.
23. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of Obsessive Compulsive Disorder. J Clin Psychiatry 1990; 51: 10-13.
24. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristic and family history in DSM III obsessive compulsive disorder. Am J Psychiatry 1986; 143: 317 -322

25. Flament MF, Whitaker A, Rapoport JC. Obsessive Compulsive Disorder in adolescence: an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 79: 136-147.
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 bozuklu u kar ıla tırmalı klinik çalı ma. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1995; 6: 49 -53
29. Çuhadaro lu F. Çocuk ve adolesanlarda obsesif ko mpulsif bozukluk. *3P Dergisi* 1995; 3: 36-44
30. Regier DA, Farmer ME, Rae DS. One month prevalence of mentaldisorder in the United States and sociodemografic 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 transculturel study. *Compr Psychiatry* 1994; 35: 191 -197.
33. E rilmez A, Gülseren I, Aydemir Ö. Obsesif kompulsif bozuklukta fenomenolojik özellikler. *3P Dergisi* 1995; 1: 9-14.
34. Gülseren L E rilmez A, Gülseren . Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmu bir grup hastada kompulsiyonların biçim ve içerikleri. *Türk Psikiyatr i Dergisi* 1995; 1: 35-40.
35. Jenike MA. Obsessive Compulsive Disorder. *Compr Psychiatry* 1983; 24: 99 -115
36. Öztürk MO: Saplantı zorlantı bozuklu u. Öztürk MO (ed): *Ruh Sa lı ı ve Bozukluklarında*, 5. baskı, Hekimler Yayın birli i, Ankara, 1994; 278 -286.
37. Salzman I, Thaler FH. Obsessive Compulsive Disorders: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 286-296.

38. 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.
39. Jenike MA. Obsessive Compulsive Disorder: A question of a neurologic lesion. *Compr Psychiatry* 1984; 25: 298-304.
40. Insel TR. Toward a neuroanatomy of obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 39: 739.
41. Simons JM. Observations on compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 3: 289-295.
42. Black D, Noyes R, Goldstein RR. A family study of obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 362-368.
43. Rapoport JL. Childhood obsessive compulsive disorder. *J Child Psychol Psychiatr* 1986; 3: 289-295.
44. Black DW, Yates WR, Noyes R. DSM III personality disorder in obsessive compulsive study volunteers: a controlled study. *J Pers Disord* 1989; 3: 58-62.
45. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H. Obsessive compulsive disorder in children and adolescent; clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 335-341.
46. Liebowitz MA, Hollander E, Schneier F. Fluoxetine treatment of obsessive compulsive disorder: an open clinical trial. *J Clin Psychopharmacology* 1989; 9: 423-427.
47. Kılıç C. Obsesif Kompulsif bozukluk ve serotonin. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1990; 1: 22-24.
48. Goodman W, McDougle C, Pricel. The role of serotonin and dopamine in pathophysiology of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1992; 7: 35-38.
49. Altemus O, Pigott T, L'Heureux F. CSF somatostatin in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 460-464.

50. Garber HJ, Weilburg JB, Buonanno FS, Manschreck TC. Use of MRI in psychiatry, *Am J Psychiatry* 1988; 145: 164-171
51. Garber JH, Ananth JV. Nuclear Magnetic Resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1001 -1005
52. David A, Blamire A. Functional magnetic resonance imaging, *Br J Psychiatry* 1994; 164: 2-7.
53. 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.
54. Hollander E, Decaria CM, Nitsescu A. Serotonergic function in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 21 -28
55. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL. High prevalence of obsessive compulsive symptoms in patients with sydenham corea. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 246 -249.
56. Cummings JL, Cunnigham K. Obsessive Compulsive Disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 263 -270
57. 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
58. Aslan SH, nal M. Obsesif Kompulsif Bozukluk. *Psikiyatri Bülteni* 1993; 2: 101 - 108
59. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea MK. Neurological and Neuropsychological studies of patients with obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1982; 7: 741 -751
60. 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.
61. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF. Neuroanatomical abnormalities in obsessive compulsive disorder detected with quantitative Xray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1089-1093.

62. Stein DJ, Hollander E, Chan S. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Research Neuroimaging* 1993; 50: 143-150.
63. Barber HJ, Ananth JV, Chiu LC. Nuclear magnetic resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1001 -1005.
64. Kellner GH, Jolley RR. Brain MRI in obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Research* 1991; 36: 45-49.
65. Robinson D, Hovweiwu A. Reduced caudate nucleus volume in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 52: 393-398.
66. Jenike M, Breiter H. Cerebral structural abnormalities in obsessive compulsive disorder *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625 -632.
67. Aylward HE, Horris GJ. Normal caudate nucleus in obsessive compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 577 -584.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. Atmaca M, Yıldırım 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
72. 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.

73. Rasmussen SA, Tsuang MT. Epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. Year Book Medical Publishers, Chicago 1986; 23 -45.
74. Noshirvani HF, Kasvikis Y, Marks IM. Gender divergent etiological factors in obsessive-compulsive disorder: Br J Psychiatry 1991; 158: 260-263.
75. Çevik A. Psikonevrozlar. In: Sayı I (ed). Ruh sa lı ı ve Hastalıkları ders kitabı, 1. Baskı, Ankara: Antıp A , 1996; 215-243.
76. Alkın T. Obsesif Kompulsif Bozukluk: Epidemiyoloji, klinik ili kili psikiyatrik bozukluklar ve psikoterapisi. Türk Psikiyatri Dergisi 1990; 1: 50 -55.
77. 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.
78. Zohar J, Mueller ET, Instel TR. Seroto nergic responsivity in obsessive compulsive disorder. Comp Psychiatry 1990; 31: 465 -480.
79. Mavissakalian M, Hamann MS, Jones B. Coreletes of DSM III personality disorder in obsessive compulsive disorder. Comp Psychiatry 1990; 31: 481 -489.
80. Tynes LL, White K, Steketee GS. Toward a new nosology of obsessive compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 946 -951.
81. Mellman TA, Uhde TW. Obsessive compulsive symptoms in panic disorder. Am J Psychiatry 1987; 144: 1573-1576.
82. Carrasco JL, Hollander E, Schneier FR. Treatment outcome of obsessive compulsive disorder with comorbid social phobia. J Clin Psychiatry 1992; 53: 387 -391.
83. Anthony JC, Folstein M, Romanoski AJ. Comprasion of Layton Diagnostic interview Schedule and a standardized psychiatric diagnosis. Experienc e in Eastern Baltimore. Arch Gen Psychiatry 1995; 42: 667 -675
84. Pauls DL, Tombin KE, Leckman JF. Gilles de la Tourette Syndrome and obsessive compulsive disorder: evidence supporting genetic relationship. Arch Gen Psychiatry 1986; 43: 1180-1183.

85. Lipowski ZJ. Delirium, Acute Confusional States, second edition, Oxford University Press, Oxford 1990; 97-98.
86. Hewson AK, Dickson SL. Systemic administration of ghrelin induces Fos and Egr-1 proteins in the hypothalamic arcuate nucleus of fasted and fed rats, J Neuroendocrinol 2000; 12: 1047-1049.
87. Schwartz MW, Woods SC, Porte D. Central nervous system control food intake. Nature 2000; 404: 661-671.
88. Janeckova R. The role of leptin in human physiology and pathophysiology. Physiol Res 2001; 50: 443-459.
89. Goodman W K, Price LH, Rasmussen SA. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 1006 -1016
90. Karamustafalıo lu O, Üçü k M, Ulusoy M . Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçe i'nin geçerlik ve güvenilirlik çalı ması. 24. Ulusal Psik iyatri Kongresi, Bursa. 1988.
91. Hamilton M . A rating scale for depression. J Neurosurg Psychiatry, 1960; 23: 56 -62.
92. Akdemir A, Örsel S, Da , can N, Özbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçe i (HDDÖ)'nin geçerli i, güvenilirli i ve klinikte kullan ımı. 3P Dergisi 1996; 4: 251-259.
93. 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.
94. 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.
95. 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 usingoxygen 15-labeled carbon dioxide and

- positron emission tomography. *J Neurosurg Psychiatry* 1994; 98: 384-402.
96. 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.
  97. 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.
  98. 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: A functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 901-910.
  99. 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; 5: 1-10.
  100. 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.
  101. 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.
  102. 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.
  103. 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.



104. Ungerleider LG, Haxby JV. “What” and “where” in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 157–165.
105. Oram MW, Perrett DI. Integration of form and motion in the anterior superior temporal polysensory area (STPa) of the macaque monkey. *J Neurophysiol* 1996; 76: 109–129.
106. Pandya DN. Anatomy of the auditory cortex. *Rev Neurol* 1995; 151: 486–494.
107. 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.
108. 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.
109. 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.

## 8. ÖZGEÇM

1978 yılında Almanya'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kayseri'de tamamladım. 1995 yılında Erzurum Fen Lisesinden mezun olduktan sonra aynı yıl Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitimime başladım ve 2002 yılında mezun oldum. 2003 Nisan TUS sonrası Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD'nde ihtisas eğitimime başladım.