

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI BAŞLANGIÇLI OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANILI
ÇOCUK VE ERGENLERDE KLİNİK VE NÖROPSİKOLOJİK ÖZELLİKLERİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Saliha BAYKAL

SAMSUN

2011

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

ÇOCUKLUK ÇAĞI BAŞLANGIÇLI OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANILI
ÇOCUK VE ERGENLERDE KLİNİK VE NÖROPSİKOLOJİK ÖZELLİKLERİN
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Saliha BAYKAL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. M. Z. Koray KARABEKİROĞLU

SAMSUN

2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyimlerini, destek ve katkılarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında her zaman yanımda olan ve yol gösteren, anabilim dalı başkanımız değerli hocam Doç. Dr. Koray KARABEKİROĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerimden yararlandığım, her konuda desteğini yanımda hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Seher AKBAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim son dönemlerinde çalışma şansı bulduğum, bilgi, deneyim ve ilgisini hiçbir zaman eksik etmeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Murat YÜCE'ye,

Olguların psikometrik değerlendirmesinde katkılarından dolayı Uzm. Psk. Tülay KESKİN ÇALIK'a,

Psikiyatri rotasyonum sırasında tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Rıfat ŞAHİN, Prof. Dr. Ali Cezmi ARIK, Prof. Dr. Hatice GÜZ, Doç. Dr. Ömer BÖKE, Yrd. Doç. Dr. Gökhan SARISOY ve Yrd. Doç. Dr. Ozan PAZVANTOĞLU'na,

Çocuk Nörolojisi rotasyonum sırasında ilgi ve alakalarını eksik etmeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Haydar Ali TAŞDEMİR, Doç. Dr. Ömer Faruk AYDIN ve Doç. Dr. Hamit ÖZYÜREK'e,

Birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım, tez çalışmam sırasında olgu bulmama yardımcı olan tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Sevgili ailem ve eşime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER	SAYFA
ÖNSÖZ	i
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.TANIM.....	4
2.2.TARİHÇE.....	4
2.3.KLİNİK ÖZELLİKLER.....	7
2.3.1.Kategorik ve Boyutsal Yaklaşımlar.....	7
2.3.2.Klinik Özellikler.....	9
2.3.3.Semptomların Zamansal Seyri.....	10
2.4.EPİDEMİYOLOJİ.....	11
2.5.ETYOLOJİ.....	12
2.5.1.Psikanalitik Teoriler.....	12
2.5.2.Bilişsel Davranışçı Kuramlar.....	14
2.5.3.Biyolojik Etkenler.....	15
2.5.3.1.Genetik Faktörler.....	15
2.5.3.2.Nörokimya.....	18
2.5.3.3.Nöroimmunoloji.....	21
2.5.3.4.Beyin Görüntüleme Çalışmaları.....	22
2.5.3.5.OKB Nöroanatomi.....	26

2.5.3.6.Nöropsikolojik Bulgular.....	28
2.6.EŞ TANILAR.....	37
2.6.1.Tik Bozuklukları.....	37
2.6.2.Duygudurum Bozuklukları.....	38
2.7.AYIRICI TANI.....	39
2.7.1.Normal Gelişimsel Özellikler.....	39
2.7.2.Yaygın Gelişimsel Bozukluklar.....	39
2.7.3.Psikotik Bozukluklar.....	40
2.7.4.Tik Bozuklukları.....	41
2.7.5.Yaygın Gelişimsel Bozukluklar.....	41
2.8.TEDAVİ YAKLAŞIMLARI.....	42
2.8.1.Bilişsel Davranışçı Tedaviler.....	42
2.8.2.İlaç Tedavisi.....	42
2.8.3.Psikososyal Tedaviler.....	45
2.8.4.Güçlendirme Tedavileri.....	45
2.8.5.Tedavi Yanıt Öngörücüleri.....	46
2.9.AMAÇ.....	47
2.10.HİPOTEZ.....	47
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	48
3.1.ÖRNEKLEM GRUBUNUN OLUŞTURULMASI.....	48
3.1.1.Hasta Grubunun Oluşturulması.....	48
3.1.2.Risk Grubunun Oluşturulması.....	49
3.2.ÇALIŞMA DESENİ.....	50

3.3.ARAÇLAR.....	50
3.3.1.Sosyodemografik Veri Formu.....	50
3.3.2.Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDSGŞY).....	50
3.3.3.Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği (ÇYB-OKÖ).....	52
3.3.4.Conner's Ana/Baba Derecelendirme Ölçeği (CADÖ-48)...	52
3.3.5.Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği(ÇDDÖ)..	53
3.3.6.Yale Genel Tik Ağırlığını Değerlendirme Ölçeği (YGTDÖ).....	53
3.3.7.Wisconsin Kart Eşleme Testi(WKET).....	53
3.3.8.Stroop Renk Kelime Karıştırma Testi.....	56
3.3.9.Sürekli Performans Testi.....	57
3.3.10.Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden gözden geçirilmiş formu(WCZÖ).....	58
3.4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	61
4.BULGULAR.....	62
4.1.SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.....	62
4.2.KLİNİK ÖZELLİKLER.....	63
4.2.1.OKB Grubunun Klinik Özellikleri.....	63
4.2.2.Ailede OKB Varlığının Klinik Özelliklere Etkisi.....	63
4.3.UYGULANAN ÖLÇEKLERE AİT BULGULAR.....	65
4.3.1.Çocuklar İçin Depresyon Derecelendirme Ölçeği(ÇDDÖ) ve Conner's Anababa Değerlendirme Ölçeği(CADÖ-48) Değerleri.....	65

4.3.2.Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği (ÇYB-OKÖ) Değerleri.....	67
4.4.UYGULANAN NÖROPSİKOLOJİK TESTLERE AİT BULBULAR.....	68
4.4.1.Lateralizasyon Özellikleri.....	68
4.4.2.Zeka Ölçümü.....	68
4.4.3.Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) Puanları.....	69
4.4.4.Stroop Testi Puanları.....	71
4.4.5.Sürekli Performans Testi.....	72
4.5.NÖROPSİKOLOJİK TESTLERE ETKİSİ OLABİLECEK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	72
4.5.1.OKB'de Aile Öyküsü Bulunması ve Nöropsikolojik Özellikler....	72
4.5.2.Hastalık Şiddeti ve Nöropsikolojik Özellikler.....	74
4.5.3.Hastalık Süresi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları.....	74
4.5.4.DEHB Komorbiditesi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları.....	74
4.5.5.Tik Bozukluğu Komorbiditesi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları.	76
4.5.6.Kaygı Puanları ve Nöropsikolojik Test Sonuçları.....	78
4.6.İLERİ ANALİZLER.....	78
5.TARTIŞMA.....	80
5.1.SOSYODEMOGRAFİK VERİLER.....	80
5.2.KLİNİK ÖZELLİKLER.....	80
5.2.1.Hasta Grubun Klinik Özellikleri.....	80
5.2.2.Hasta Grubun Ek Tanı Dağılımları.....	82
5.2.3.Ailede OKB Öyküsü Bulunması ve Klinik Özellikler.....	83

5.3.ÖLÇEKLERE AİT BULGULAR.....	87
5.4.NÖROPSİKOLOJİK TESTLERE AİT BULGULAR.....	89
5.4.1.Nöropsikolojik Testleri Etkileyebilecek Faktörler.....	93
5.5.KISITLILIKLAR.....	97
6.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	98
7.KAYNAKLAR.....	99
8.EKLER.....	116

KISALTMALAR DİZİNİ

- 5-HIAA:**5-hidroksi indol asetik asit
- 5HT2:** Serotonin
- AAP:** Atipik Antipsikotik
- ATX:** Atomoksetin
- ASK:** Anterior Singulat Korteks
- BAB:** Bipolar Afektif Bozukluk
- BDNF:** Brain-Derived Neurotrophic Factor (Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör)
- BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı
- CADÖ-48:** Conner's Aile Değerlendirme Formu
- Cho/Cr:** Cholin/Creatinin
- ÇDDÖ:** Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği
- ÇDŞG-SY:** Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli
- ÇYB-OKÖ:** Çocuklar için Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği
- DB:** Davranım Bozukluğu
- DEHB:** Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
- DLPFK:** Dorsalateral Prefrontal Korteks
- fMRG:** Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
- GABA:** Gama-Amino Bütirik Asit
- GAD1:** Glutamik Asit Dekarboksilaz
- HMPAO:** D,L-heksametilpropilaminoksim
- KOKGB:** Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
- MHPG:** 3-Metoksi-4-Hidroksifenilglükol
- MOG:** İmmun Yanıtla İlgili Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MRS: Magnetik Rezonans Spektroskopi
NAA: N-Asetil Aspartat
NE: Norepinefrin
OFK: Orbitofrontal Korteks
OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk
ÖF: Özgül Fobi
PANDAS: Streptokok İle İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Hastalıklar
PFK: Prefrontal Korteks
SAB: Sosyal Anksiyete Bozukluğu
SGİ: Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
SLC6A4: Serotonin Taşıyıcısı
SPSS®: Statistical Program for Social Sciences
SPT: Sürekli Performans Testi
SPECT: Tek Foton Emisyonu Bilgisayarlı Tomografi
STM: Psikostimülanlar
TS: Tourette Sendromu
VMA: Vanilmandelik Asit
YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluk
YGTDÖ: Yale Genel Tik Ağırlığını Değerlendirme Ölçeği
WÇZÖ: Wechsler Çocuklar için Zekâ Ölçeği
WEZÖ: Wechsler Erişkinler için Zekâ Ölçeği
WKET: Wisconsin Kart Eşleme Testi

TABLULAR DİZİNİ

TABLO

SAYFA

Tablo 1: OKB tanısı olan hastalarda yürütücü fonksiyonların değerlendirildiği bazı çalışmalar	33
Tablo 2: OKB tanısı olan çocuk ve ergenlerde bilişsel fonksiyonların değerlendirildiği çalışmalara ait veriler	36
Tablo 3: Pediatrik OKB'de ilaç etki boyutu metaanaliz sonuçları	44
Tablo 4: Stroop Testi Görevleri	56
Tablo 5: OKB ve kontrol grubunun demografik özellikleri	60
Tablo 6: Grupların ebeveyn sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	61
Tablo 7: OKB grubunda komorbid psikiyatrik hastalık dağılımı	62
Tablo 8: Hasta grubunda kullanılan ilaç grupları ve yüzde dağılımları	63
Tablo 9: OKB'de aile öyküsü bulunan ve bulunmayan grupta klinik ve sosyodemografik özellikler	64
Tablo 10: OKB ve kontrol grubunun ÇDÖ ve CADO-48 alt ölçek puanlarının karşılaştırılması	65
Tablo 11: Kontrol grubu ve DEHB komorbiditesi olmayan OKB grubunun CADÖ-48 alt ölçek puanlarının karşılaştırması	66
Tablo 12: ÇYB-OKÖ ölçeği alt ölçek puanları değerlendirmesi	67

TABLO	SAYFA
Tablo 13: Ailesel kümelenme gösteren ve göstermeyen OKB grubu için ÇYB-OKÖ puanlarının karşılaştırması	67
Tablo 14: OKB ve kontrol grubunun WÇZÖ test puanları karşılaştırması	68
Tablo 15: Karşılaştırma gruplarının WKET alt boyut puanlarının karşılaştırılması	70
Tablo 16: Karşılaştırma gruplarının Stroop testi puanlarının karşılaştırılması	71
Tablo 17: Karşılaştırma gruplarının SPT puanlarının karşılaştırılması	72
Tablo 18: Karşılaştırma gruplarının nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırılması	73
Tablo 19: Kontrol grubu ve DEHB komorbiditesi olmayan OKB grubunun nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırması	75
Tablo 20: Kontrol grubu ve Tik bozukluğu komorbiditesi olmayan OKB grubunun nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırması	77
Tablo 21: SPT basılmayacak yerde basma puanları üzerine etkili olabilecek faktörler arasında yapılan çoklu regresyon analiz sonuçları	79
Tablo 22: SPT gereken yerde basmama puanları üzerine etkili olabilecek faktörler arasında yapılan çoklu regresyon analiz sonuçları	79

ÖZET

Amaç: Çocukluk Çağı Başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozukluk'un (OKB), Erişkin Başlangıçlı OKB'den gösterdiği farklar son yıllarda klinisyenlerin ilgi odağı olmaya başlamıştır. Bu çalışmanın amacı Çocukluk Çağı Başlangıçlı OKB tanısı konan çocuk ve ergenlerin klinik ve nöropsikolojik özelliklerini belirlemek, OKB tanısının hastalık süresi, şiddeti, ek tanılar ve ailede OKB öyküsü bulunmasının klinik ve nöropsikolojik işlevlerdeki bozukluk ile ilişkilerini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya yaşları 8-15 arası olan 35 OKB olgusu (hasta grubu) ve sağlıklı 35 çocuk ve ergen (kontrol grubu) alınmıştır. Her bir katılımcıya; nöropsikolojik profillerini belirlemek amacı ile Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi ve Sürekli Performans Testi (SPT) uygulanmış, klinik ve davranışsal profillerini değerlendirmek için Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDÖ), Conner's Ana\Baba Derecelendirme Ölçeği (CADÖ-48), Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Ölçeği (ÇYB-OKÖ), Yale Genel Tik Ağırlığını Değerlendirme Ölçeği (YGTDO) verilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızdaki WKET, Stroop Testi ve SPT sonuçları ışığında, Çocukluk Çağı Başlangıçlı OKB tanılı bireylerin sağlıklı kontrollere göre yürütücü işlevler, sürdürülen dikkat ve motor inhibisyon görevlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötü performans gösterdiği saptanmıştır. Çocukluk Çağı Başlangıçlı OKB tanılı çocuk ve ergenlerin ek tanılar dışlandığında davranışsal sorun alanlarında sağlıklı kontrollerden farklılık göstermedikleri, ancak kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç: Bulgular, OKB tanısının hastalık süresi, şiddeti, ek tanılar ve kaygı puanlarından bağımsız olarak yürütücü işlevler, dikkat ve motor inhibisyon süreçlerini bozduğu, ailede OKB öyküsü bulunmasının tüm bu parametreler üzerine etkili en önemli risk faktörü olduğunu göstermiştir. Çocukluk çağı başlangıçlı OKB olgularının uzun süreli takibi hastalığın kognitif fonksiyonlar üzerindeki sebep-sonuç ilişkisini değerlendirmek için bir sonraki çalışma adımı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), Nöropsikoloji, Erken Başlangıç

ABSTRACT

Objective: The differential features of Childhood-onset Obsessive Compulsive Disorder (OCD) compared to adult-onset OCD are being more focus of attention in recent years. The aim of this study was to determine the clinical and neuropsychological profile of children and adolescents diagnosed with Childhood-onset OCD, and to investigate the association between the duration, severity, comorbidity and family history of the disorder and clinical and neuropsychological functional impairments.

Methods: Thirty-five OCD patients (patient group) and 35 healthy control subjects (control group) between 8-15 years of age were included. To investigate the neuropsychological profiles, the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Stroop Test, and Continuous Performance Test (CPT) were applied. To assess the clinical and behavioral profiles, the Children's Depression Inventory (CDI), Conner's Parent Rating Scale (CPRS-48), and the Yale Brown Obsessive Compulsive Scale (YB-OCS), Yale Global Tic Severity Rating Scale (YGTSRS) were given.

Results: Based on the performance in WCST, the Stroop Test and SPT, the result of the study reveal that Childhood-Onset OCD patients have statistically significant worse performance compared to healthy controls in terms of executive functions, sustained attention and motor inhibition tasks. Excluding the comorbid diagnoses, Childhood-Onset OCD patients did not show difference in behavioral problems, but they had higher levels of anxiety compared to healthy controls.

Conclusion: The findings of this study reveal that, independent of the duration, severity, comorbid problems and anxiety levels, the disorder itself is associated with worse performance in executive functions, attention and motor inhibition processes, and a positive family history of OCD is an important risk factor. Long-term follow-up studies with the patients diagnosed with childhood-onset OCD would be a logical next step in order to determine cause-effect relation between the disorder and cognitive impairments.

Key Words: Obsessive-compulsive disorder (OCD), Neuropsychology, Early onset

BİRİNCİ BÖLÜM

1-GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), klinik olarak obsesyon ve kompulsiyonların sıklıkla birlikte görüldüğü, ancak tanı koymak için obsesyon veya kompulsiyonlardan birinin varlığının yeterli olduğu, bireyde yeti kaybına neden olan bir hastalıktır (1).

Epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen veriler, daha önceki genel kabullenmelere zıt olacak şekilde, OKB'nin çocuk ve ergenlerde nadir görülen bir durum olmadığını ortaya koymaktadır. Araştırmalar OKB'nin yaşam boyu prevalansının %3.0, bir yıllık prevalansının ise %0.5-2.1 arasında olduğunu göstermektedir. Bu oranlar çocuk, ergen ve erişkinler için benzerdir (1,2,3).

Yazında OKB, semptomlar ergenlik öncesi dönemde başlamış ise çocukluk çağı başlangıçlı OKB, ergenlik dönemi veya sonrasında başlamış ise erişkin başlangıçlı OKB olarak adlandırıldığı görülmektedir (4). Bu iki grup arasındaki ayırım net olmamakla birlikte, çocukluk çağı başlangıçlı OKB, cinsiyet dağılımı, eşlik eden psikiyatrik hastalıklar, tedavi yanıtı, obsesyon ve/ kompulsiyonların dağılımı, yüksek genetik geçiş göstermesi bakımından erişkin başlangıçlı OKB'den farklılaşmakta, bir alt grup olup olmadığı tartışmaları devam etmektedir. Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'de genetik etkilenmenin %45-65 arasında olduğu bildirilmektedir (5). Obsesif kompulsif bozuklukta yapılan ikiz çalışmaları eş-hastalanma oranlarının, monozigotlarda %70-80, dizigotlarda %20-50 arasında olduğunu ortaya koymaktadır (6). OKB tanısı olan bireylerin birinci derece akrabalarında OKB ve eşik altı OKB görülme oranları incelenmiş ve kontrol etme kompulsiyonu olanların birinci derece akrabalarında %19.8, yıkama kompulsiyonu olanların birinci derece akrabalarının %8.7'sinde OKB/eşik altı OKB görüldüğü belirlenmiştir (7). Bu verilerden yola çıkarak, OKB'nin bazı klinik alt tipleri için genetik özelliklerin daha önemli olabileceği, genetik özelliklerin hastalığı doğrudan ortaya çıkarmaktansa OKB'ye zemin hazırladığı düşünülmektedir.

Görüntüleme ve nöropsikolojik çalışmalardan elde edilen veriler OKB patofizyolojisini anlamamızda oldukça önemlidir. OKB tanısı olan bireylerin, sağlıklı kontroller ile karşılaş-

tırdıkları yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları prefrontal korteks, bazal ganglionlar, anterior singulat korteks ve/veya talamus da farklılıklar ortaya koymaktadır (8). Hastaların dinlenme ve semptom provakasyonu durumunda orbitofrontal korteks (OFK), anterior singulat korteks (ASK) ve kaudat nükleusta artmış aktivite göstermesi, tedaviyi takiben aktivitenin azalması, bu bölgelerin OKB semptomlarında önemli olduğunu düşündürmektedir (9). OFK'nın medial bölgesi özellikle ödül ve motivasyonel değerlendirme, uyarana uygun cevabın öğrenilmesinde önemlidir ve emosyonun düzenlenmesinden sorumlu paralimbik, limbik, ve diensefalik yapılarla (insular korteks, amigdala ve hipotalamus) doğrudan bağlantılıdır. Lateral bölge ise davranış inhibisyonu, cevap önleme, cevaplardan birinin seçilmesiyle ilgilidir ve kaudat nükleusla bağlantılıdır (10). OFK belirsiz şartlarda uygun davranış biçiminin belirlenmesi, güçlü cevap kalıplarının önceliğinin ortaya konması, kendi davranışını gözlemleme ve hata tespiti gibi işlevlerde önemli rol oynayan ASK ile bağlantılıdır (11). Yürütücü işlevlerden sorumlu olan prefrontal korteks bölgelerinden dorsolateral prefrontal korteks (DLFK) ise özellikle dikkat, planlama ve çalışan bellekle (*working memory*) ilgilidir (12,13).

OKB tanısı olan çocuklar ile yapılan çalışmaların azlığı, araştırmaların farklı yaş grupları üzerinde yürütülmüş olması ve kullanılan testlerin ölçtükleri bilişsel özelliklerin aynı olmaması nedeniyle, OKB'nin nöropsikolojik özelliklerini yansıtan tutarlı bir model oluşturulamamaktadır. Elde edilen sonuçlar, yürütücü görevler (yanıt inhibisyonu, kurulumu değiştirme, karar verme) (14,15), sözel olmayan bellek, uzamsal çalışan bellek sorunları (16,17) ve dikkat (sürdürülen dikkat, dikkatin kaydırılması) (18) üzerinde yoğunlaşmaktadır. Erişkin örnekleme yapılmış az sayıda çalışma yanıt inhibisyonu, kurulumu değiştirme (14) ve planlama (19) sorunlarının OKB için nöropsikolojik endofenotip adayları olabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmanın amacı, çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin klinik ve nöropsikolojik özelliklerini belirlemek, ailesel kümelenme ve klinik değişkenlerin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini incelemek, erken başlangıçlı OKB ile ilişkili nöropsikolojik risk faktörlerini ortaya koyabilmektir.

İKİNCİ BÖLÜM

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB); istenmeden gelen, uygunsuz olarak yaşanan, buna bağlı olarak anksiyete ve sıkıntıya neden olan, kişinin benliğine yabancı ve yineleyici özellikteki sürekli düşünceler, dürtüler (impulslar) veya düşlemler (imajlar) olarak tanımlanan obsesyonlar ile bu düşüncelere bağlı olarak gelişen, kişinin yapmaktan kendini alıkoyamadığı tekrarlayıcı davranışlar veya zihinsel eylemler olarak tanımlanan kompulsiyonlarla karakterizedir (1).

2.2.TARİHÇE

Esquirol'un (1838) rasyonalizasyon veya dürtü monomanisi (*reasoning or instinctive monomania*) olarak sınıflamasına kadar, obsesif-kompulsif davranışlar antik çağlardan beri genellikle sosyal ve dinsel terimlerle açıklanmaya çalışılmıştır. Esquirol "rasyonalizasyon veya dürtü monomanisini" istemsiz, önlenemez ve dürtüsel aktivite olarak tanımlamıştır (20). O yıllarda bu bozukluk Fransızca kaynaklarda "şüphe hastalığı" diye anılmış, obsesyon terimi ilk kez 1860'lı yıllarda Morel tarafından kullanılmıştır. Legrand du Saulle tarafından 1875 yılında yapılan çalışmayla obsesif-kompulsif davranışlar hemen hemen bugünkü netliğine kavuşmuştur. 1878 yılında bir klinisyen olan Wesphal, bu bozukluktaki esas sorunun bilişsel olduğunu ifade etmiştir (21). Freud 1895 yılında, obsesyonların agresif veya cinsel dürtülerden kaynaklandığını, obsesyonel nevrozun anal dönem saplantısı sonucu bu döneme regresyon ile oluştuğunu belirtmiştir. 1900'lü yılların başında Pierre Janet, obsesyonları "psikasteni" kavramı içinde değerlendirmiş, tekrar tekrar görülen hareketlerin davranışı normalleştirme teknikleriyle tedavi edildiğini bildirmiştir.

1935'te Kanner bazı çocuklarda obsesif-kompulsif belirtilerin varlığını gündeme getirmiş ve bunu ebeveynin mükemmeliyetçiliği ile ilişkilendirmiştir (22). Çocukluk çağı ruhsal

bozukluklarına ilk olarak 1968 yılında DSM-II içinde, Avrupa'da ise 1978'de ICD içinde yer verilmiştir.

OKB, yapılandırılmış sınıflandırmalara 1980'de yayınlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-III) ile girmiştir (24). DSM-III-R'da (1987) ise günlük yaşamı kesintiye uğratan en az bir saat süren obsesyonlar ya da kompulsiyonlar ya da her ikisinin birlikte bulunması olarak tanımlanmıştır (23).

DSM-IV'de ise çocuk hastalardaki farklılığın altı çizilerek 'kişi obsesyon ve kompulsiyonlarının aşırı mantıksız olduğunu bilir' tanı ölçütünün çocuk hastalar tarafından karşılanamayabileceğini bildirilmiştir (24).

DSM-IV- TR'ye göre Obsesif-Kompulsif Bozukluk Tanı Ölçütleri

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakilerden (1), (2), (3) ve (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 baskılamaya çalışır veya başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır.
- (4). Kişi obsesyonel düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir).

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

- (1). Bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örneğin; el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örneğin; dua etme, sayı sayma, birtakım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma).

(2). Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurutulmaya 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 korunması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

B. Bu bozukluğun gidişi sırasında bir zaman kişi obsesyon yada kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder. **Not:**Bu çocuklar için geçerli değildir.

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

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

Varsa belirtiniz:

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

OKB, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yayınladığı Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması (International Classification of Disease, ICD-10) ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırmasında F-42 kodu ile yer almıştır. Özetle söylemek gerekirse, tanı koyabilmek

için belirtilerin en az iki hafta süre ile bulunması, sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olması gerekmektedir.

Obsesyoneel belirtilerin aşağıdaki özelliklerinin de olması gerekir:

Bunlar kişilerin kendi düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanır. Bu düşünceler veya hareketlerden en az birine karşı kişi direnç gösteriyor olmalıdır. Kişinin artık karşı koyamadığı başka düşünce ve hareketler de bulunabilir.

Bu hareketi yerine getirme düşüncesi haz verici olmamalıdır.

Düşünceler, imgeler ve dürtüler rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

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

- a. F42.0: Obsesyoneel düşünceler veya kurmaların (ruminasyonların) baskın olduğu tip
- b. F42.1: Kompulsif hareketlerin baskın olduğu tip
- c. F42.2: Obsesyoneel düşüncelerin ve hareketlerin birlikte bulunduğu tip
- d. F42.8: Başka obsesif ve kompulsif bozukluklar
- e. F42.9: OKB, belirlenmemiş

2.3.KLİNİK ÖZELLİKLER

2.3.1.Kategorik ve Boyutsal Yaklaşımlar

OKB, DSM-IV içinde tek bir bozukluk olarak tanımlanmakla birlikte, belirtiler dikkat çekici biçimde heterojendir ve birbiriyle ilişkisiz belirtiler gösteren iki hasta aynı tanı ile izlenebilir. Klinik, genetik, nörogörüntüleme ve tedavi yanıtını değerlendiren çalışmalardan elde edilen veriler de OKB'nin heterojen doğasına işaret etmektedir (26). Araştırmacılar bu fenotipi alt gruplara ayırmaya çalışmışlardır. Kategorik ve boyutsal yaklaşımların her biri bu heterojeniteyi göstermekte kullanılmaktadır.

Kategorik yaklaşımlar OKB'yi, semptomların başlangıç yaşı, eşlik eden diğer psikiyatrik bozukluklar, aile üyeleri arasında hastalık varlığı, tedavi yanıtındaki farklılıklar gibi klinik değerlendirmelere dayandırarak alt gruplara ayırır (18,26,27,29). Kategorik yaklaşım ile çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin erişkin başlangıçlı OKB'den farklılaşan bazı özellikleri tanımlanmıştır. Çocukluk dönemi OKB'si daha çok erkek cinsiyeti etkiler, sıklıkla aile-

sel özellik gösterir, OKB'li çocuklar ve onların birinci derece yakınlarında tik bozukluğu ve OKB prevalansı siktir. Ayrıca çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin, hastalık süresi ve şiddetinden bağımsız olarak klomipramine yanıtı daha düşüktür. Bu farklılıklar nedeniyle araştırmacıların bir bölümü, çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin "tik ile ilişkili OKB" alttipi olarak ayrılmasını önermektedirler (4).

Boyutsal yaklaşımlar ise, OKB'de semptom heterojenitesini vurgulamaktadır. Baer 107 hastayla 13 belli başlı belirti sınıflandırmasının faktör analizini yaparak, varyansın %48'ine neden olan üç etmen belirlemiştir. Bunlar :

- 'simetri/istifleme',
- 'kontaminasyon/temizleme',
- 'saf obsesyonlar''dan oluşmaktadır.

Çalışma simetri/istifleme etmeninden yüksek puan alan hastaların, aynı zamanda komorbid kronik tik bozukluğu tanı olasılıklarının yüksek olduğunu göstermiştir (30). Mataix-Cols ve arkadaşları, kronik tikleri olan OKB hastalarından erkeklerin, simetri/düzenleme boyutundan tikleri olmayanlara göre daha yüksek puan aldıklarını bildirmişlerdir (31). Günümüze kadar yapılan faktör çalışmaları tutarlı olmasına rağmen, faktör sayısı 3-6 arasında değişmektedir. "Kontaminasyon/yıkama", "simetri/düzenleme", "istifleme" gibi bazı belirti boyutları çalışmalar arasında tutarlı biçimde tekrarlanmıştır. Ancak "saldırganlık/kontrol etme" ve "cinsel/dini boyutların" tek bir etmeni mi oluşturdukları, farklı iki boyuta ayrılmaları mı gerektiği açık değildir (32).

Son yıllarda pek çok yazar tarafından atıfta bulunulan araştırmalarda, faktör analizi kullanılarak ÇYB-OKÖ semptom kategorileri yeniden düzenlenmiş ve daha anlamlı olduğu düşünülen 4 faktör modeli ortaya konmuştur (30,33,34).

Şu alt tipler tanımlanmıştır:

- 1-Saldırganlık, cinsel, dini ve somatik obsesyonlar ile kontrol kompulsiyonları,
- 2-Simetri obsesyonları ile sayma, düzenleme, tekrarlama kompulsiyonları,

3-Kontaminasyon obsesyonu ile temizleme, yıkama kompulsiyonları,

4-Biriktirme obsesyon ve kompulsiyonu.

Mataix Cols ve arkadaşları (31) ise şu alt tipleri içeren 5 faktör modelini tanımlamıştır:

1-Saldırganlık obsesyonları ile kontrol kompulsiyonları,

2-Simetri obsesyonları ile düzeltme, sıraya koyma kompulsiyonları,

3-Kontaminasyon obsesyonu ile temizleme kompulsiyonu,

4-Cinsel, dini obsesyonlar, kontrol kompulsiyonu,

5-Biriktirme obsesyon ve kompulsiyonu.

2.3.2.Klinik gidiş ve özellikler

OKB başlama yaşı olarak, çocukluk çağı (9-11 yaş) ve genç erişkinlik (19-23 yaş) olmak üzere iki yaş aralığında zirve yapar (35). Bilinen en erken başlangıç yaşı 2 yaş olmakla birlikte, semptomların 6 yaşından önce başlaması nadirdir. Yazın incelendiğinde OKB, semptomlar ergenlik öncesi dönemde başlamış ise çocukluk çağı başlangıçlı OKB, ergenlik dönemi veya sonrasında başlamış ise erişkin başlangıçlı OKB olarak adlandırıldığı görülmektedir (4).

Çocuk ve ergenler çoğu zaman gülünç olma veya alaya alınma endişesi ile OKB belirtilerini yıllarca saklamakta, kliniğe başvurdıklarında ise obsesif-kompulsif belirtilerden söz etmemeleri nedeniyle çoğu zaman OKB tanısı atlanmakta ve bu çocuklara depresyon ya da kaygı bozukluğu tanısı konabilmektedir (36).

Çocuk ve ergenlerde obsesif-kompulsif belirtiler sıklıkla birlikte görülür. Tek başına obsesif belirtilerin görülmesi nadirdir. Obsesyonun eşlik etmediği kompulsiyonlar ise özellikle 6-8 yaş grubundaki küçük çocuklarda daha yaygın olarak görülür (37,38). OKB'nin özgün semptomları diğer psikiyatrik bozuklukların aksine, çocuk ve yetişkinlerde anlamlı derecede benzerlik gösterir (39). Ancak çocuk hastalar kendi belirtilerinin doğasını anlamakta erişkin hastalardan daha fazla zorlanırlar. Çocuk ve ergenlerde görülen semptomlar;

“bulaşma obsesyonları”, “kendisine ya da sevdiklerine zarar geleceğine ilişkin obsesyonlar”, “cinsel”, “dinle ilgili” ya da “saldırganlık obsesyonları”, “biriktirme obsesyonları”, “simetri ya da düzenle ilgili obsesyonlar” ve “aşırı ya da törensel yıkama-temizleme”, “kontrol etme”, “yineleme”, “sayma” ve “düzenleme”, “biriktirme kompulsiyonlarıdır”. Yapılan bir çalışmada çocuklarda en sık görülen obsesyonların bulaşma ve zarar görme, en sık görülen kompulsiyonların ise yıkama ve zarar görmekten korunmak için gerçekleştirilen ritüeller olduğu bildirilmiştir (40). Çocuk ve ergenlerde OKB'nin klinik özelliklerini inceleyen diğer bir çalışmada, yaş ortalaması 11,7 olan 125 hastanın %48'inde obsesyonlar, %91,2'sinde kompulsiyonlar olduğu, hastaların %52'sinde sadece kompulsiyonlar gözlenirken, yalnızca %8,8'inde obsesyonların tek başına bulunduğu tespit edilmiştir. En sık gözlenen obsesyonların “kendine ya da yakınlarına kötü birşey olacağı obsesyonu” ve “temizlik obsesyonları” olduğu, en sık izlenen kompulsiyonların ise “yıkama” ve “temizleme” ile ilgili kompulsiyonlar olduğu belirtilmiştir (41). Çocukluk OKB'si olgularında, Tourette veya tik bozukluklarıyla yakın ilişkisinin bir göstergesi olarak ele alınamayacak bulgulardan biri de atipik obsesyon ve kompulsiyonların görülmesidir. Swedo ve arkadaşları, birincil OKB'si olan çocuk ve ergenlerin %26'sında “yazma”, “hareket etme” ve “konuşma ritüellerini” içeren atipik kompulsiyonların, %20'sinde “dokunma kompulsiyonlarının” görüldüğünü bildirmişlerdir. Atipik kompulsiyonlar arasında “göz kırpma”, “bakma” ve “nefes alma” ritüelleri yer almaktadır. Bu olgularda, olağan dışı vokal, oküler, nefes alma ve dokunma ritüelleri Tourette bozukluğunun motor ve vokal tiklerini taklit etmektedir.

2.3.3. Semptomların zamansal seyri:

Çocuklarda obsesyon ve kompulsiyonlar çok geniş bir yelpaze gösterir ve çocuklukta belirtilerinin o hastanın erişkin dönemdeki klinik görünümünü yansıttığını belirten yayınlar vardır (42). Diğer taraftan OKB olan hastaların belirtilerinde zaman içerisinde büyük ölçüde değişim olduğuna dair bulgular boyutsal yaklaşımın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Boyutsal bir yaklaşımın yararlı olması için belirtilerin belirli ölçüde süregelen ve sabit olması beklenir. Az sayıda uzunlamasına çalışma belirtilerin evrimini incelemiştir. Rettew ve arkadaşları, 2-7 yıllık bir süre boyunca takip edilen, OKB tanısı olan, 76 çocuk ve ergende obsesif-kompulsif belirtilerin uzunlamasına seyrini Çocuklar İçin Yale-Brown Obs-

sif Kompulsif Ölçeği Belirti Kontrol Listesiyle değerlendirmiş ve başlangıç noktasından takibe kadar hiçbir hastanın aynı grup belirtiyi muhafaza etmediğini bulmuşlardır (37). Daha sonraki bir çalışmada, büyük bir grup erişkin hastaya 2 yıl içinde üst üste Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği Belirti Kontrol Listesi uygulanmış ve hastaların çoğunluğunda belirtilerin takibe kadar aynı kaldığı görülmüştür. Ayrıca belirli bir belirtinin olma olasılığının en çok bu belirtinin geçmişte de var olması ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır (43). Belirtilerde zaman içinde görülen değişimler, önceden belirlenen belirti boyutları arasında gerçekleşmek yerine bu boyutlar içerisinde gerçekleşmiştir ki, bu da erişkin OKB hastalarının belirtilerinin tahmin edilenden daha tutarlı bir seyir izlediğini düşündürmektedir.

Stewart ve arkadaşları (2004), 16 çalışmanın toplam 521 katılımcısını içeren meta analiz çalışmasında, pediatrik obsesif kompulsif bozukluğun zaman içerisinde ki seyrini (çalışmalardaki izlem süresi 1-15,6 yıl arasında) incelemiş, %60 hastada eşik altı OKB veya tanısal düzeyde OKB bulunduğunu belirlemişlerdir. Hastaların %40'ı son izlemde OKB tanı kriterlerini karşılamıştır. Semptomların erken yaşta başlamış olması, hastalık süresinin uzun olması, hastanede yatarak tedavi alma hastalığın devamı için büyük oranda öngörücü olmuşken, başlangıç tedavisine kötü yanıt verme, komorbid psikiyatrik hastalığın bulunması ise zayıf belirleyiciler olarak saptanmıştır (44).

2.4.EPIDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen veriler, eski inanışlara tezat olacak şekilde, OKB'nin çocuk ve ergenlerde nadir görülen bir durum olmadığını ortaya koymaktadır. Erişkin hastaların 1/2 veya 1/3'ünde OKB belirtilerinin çocukluk döneminde başladığı belirtilmektedir (45). Çocukluk dönemi OKB için yapılan ilk prevalans çalışmalarında oranlar %0,2-1,2 arasında bildirilmiştir. Sonraki araştırmalar OKB'nin yaşam boyu prevalansını %3.0 ve bir yıllık prevalansını da %0.5-2.1 arasında bulmuşlardır. Bu oranlar çocuk, ergen ve erişkinler için benzerdir (1,2,3,46).

Bununla birlikte, bildirilen yaygınlık oranları arasında önemli farklar bulunur. Yaygınlık değerlerinde görülen değişikliklerin kaynağı, çalışmalarda değerlendirilen örneklem yaş grupları, klinisyen görüşmesine dayanmayan ölçüm araçları ile yapılan taramalar

olabilir. Toplum örnekleminde yapılan bir çalışmada, 6 yaştan büyük çocuklarda simetri, kurallar ile ilgili kaygılar ve 'doğru yapma' (*just right*) düşüncesinin çok sık olduğu belirlenmiştir (47). Bu bulgular ışığında çocukluk dönemi OKB'si gerçek prevalansının belirlenmesi için, toplumda görülme oranı oldukça yüksek olan subklinik obsesyon ve kompulsiyonların da anlaşılmasını gerekir. Çocuklarla yapılan çalışmalarda OKB'nin erkek çocuklarda daha sık ortaya çıktığı ve erkek/kız oranının 3/2 olduğu bildirilmektedir (48). Hastalık erkeklerde genellikle çocukluk çağında başlarken, kızlarda ergenlik döneminde başlamaktadır. Ergenlerle yapılan çalışmalarda ise cinsiyetler arasındaki sıklık farkının kaybolduğu göze çarpar.

2.5.ETYOLOJİ

2.5.1.Psikanalitik Teoriler

OKB ile ilişkili ilk psikanalitik görüşler 19. yüzyıl sonlarında Freud tarafından geliştirilmiştir. Freud'a göre obsesyonel nevroz histeriye benzer şekilde ödipal istekler sonucunda ortaya çıkar. Obsesif-kompulsif hastanın, ödipal dönemin çatışmaları ile baş edemediği, anksiyete duyduğu ve daha önceki psikoseksüel gelişim dönemi olan anal sadistik döneme gerilediği düşünülmektedir. Anal sadistik dürtüler birey için rahatsızlık verici olduğundan ve bunlara gerilemekle ödipal çatışmanın tam olarak üstesinden gelinemediğinden, hasta bu dürtülere karşı sürekli bir mücadele vermek durumunda kalır. Freud ayrıca üstbenliğin de gerilemeye uğradığından ve katı, acımasız bir yapıya büründüğünden söz eder.

Freud obsesif kompulsif davranışları şöyle tanımlamıştır:

"Hastanın zihni gerçekte kendisini hiç ilgilendirmeyen düşüncelerle doludur ve kendisine yabancı gelen dürtüler hissetmektedir; arada bir karşı duramadığı eylemlere geçmek zorunda kalır. Zihnine takılan bu düşünceler hasta için hiçbir anlam taşımadığı gibi, çoğu kez kendisine de saçma gelir. Bu düşünceler, aslında hiçbir zaman eyleme dönüşmezse de hastanın, bu düşünceleri anımsatan durumlardan sürekli kaçmasına neden olurlar. Hastanın kendi istemi dışında yaptığı davranışlar, günlük yaşamın olağan etkinlikleri olan yıkanma gibi eylemlerin abartılmış ve törensel biçimlerinden öteye gitmez; ne var ki, obsesif eylem veya kompulsiyon denilen bu zararsız davranışlar kişinin istemi dışında yapılırlar" (49,50).

Freud karşıt tepki oluşturma, yalıtma ve yapma-bozmayı obsesyoneel nevrozun tipik savunmaları olarak tanımlamıştır (51). Anal döneme gerilemenin, yer değiştirme, yalıtma, yapma-bozma gibi özgül savunma mekanizmalarının ve benlik ile sadistik üstbenlik arasındaki sadomazoşistik ilişkinin OKB'de belirleyici olduğunu söylemiştir.

Yakın dönemde yapılan araştırmalarda ise yeni görüşler ortaya konmuştur. Mallinger ve Salzman obsesyonları olan bireylerin yaşamlarının her alanında kontrol ihtiyacının hakim olduğunu vurgulamışlardır. Mallinger, hastalık belirtilerinin kontrol çabası yetersiz kaldığında ortaya çıktığını ve bu obsesif kontrol çabasının altında güçsüzlük korkularının yattığını savunmuştur. Buna göre, çocuk anne babasının devamlılığından ve güvenilirliğinden emin olmadığında, tehlike algısı durumunda kontrol ihtiyacı hisseder. Salzman, OKB'nin dinamiğinde öfkeden ziyade utanç, onur kaybı, zayıflık ve yetersizlik duygularının ortaya çıkmasını önleme çabasının olduğunu öne sürmüştür (52,53).

Meares, özellikle bulaşma-temizleme alt grubunda belirtilere sahip OKB olguları ile ilgili görüşler öne sürmüştür. OKB semptomatolojisinde temel bozukluğun 'düşüncelerin omnipotansı' olduğunu belirtmiştir. Düşüncelerin omnipotansı, yaşamın ortalama ilk 4 yılında çocuğun içsel yaşantısı ile dış dünya arasındaki ayrımı fark edememesine dayanır. Kendilik sınırlarının oluşmaması içerisinin dışarıyı, dışarının da içeriye etkileyebildiği bir durum oluşturur. Mears OKB tanısı olan hastaların kendilik sınırlarının gelişmemiş olduğunu ileri sürer (54).

2.5.2.Bilissel-Davranışçı Kuramlar

Mowrer'in iki aşamalı kuramı

Mowrer'in korkunun kazanılması ve sürdürülmesini açıklayan iki aşamalı kuramı, OKB'ye de uygulanabilmektedir. Buna göre, ilk aşamada, yansız nesne ya da düşüncelerin anksiyete yaratma yeteneğine sahip uyarılarla koşullanmasıyla obsesyonlar (koşullu uyarı) ortaya çıkmaktadır. Belirtilerin gelişiminin tamamlandığı ikinci aşamada ise, anksiyete yaratan obsesyonel düşünceler, anksiyeteyi ortadan kaldırmak üzere kaçınma yanıtlarını (kompulsif eylemler) harekete geçirmekte, anksiyetenin azaltılması da bu yanıtları pekiştirmektedir. Bu modelin uygulanabilirliğini araştırmak üzere obsesif hastalarla bir dizi deneysel çalışma yapılmıştır (55). Araştırmacılar, iki aşamalı kuramın obsesif hastalara uygulanmasıyla:

1-Obsesyonların ortaya çıkmasının artmış anksiyete ve sıkıntıyla ilişkili olduğunu,

2-Hastaların ritüellerini uygulamalarına izin verilirse, anksiyete ve sıkıntının hızla azaldığını,

3-Ritüeller geciktirilirse, anksiyete ve sıkıntının belli bir süre içinde azaldığını bulmuşlardır.

Bu sonuçlar, 'tepki engellemeyle birlikte alıştırma' olarak bilinen davranışçı tedavi yaklaşımının deneysel temellerini oluşturmuştur.

Rachman'ın Anlamın Yanlış Yorumlanması Kuramı

Rachman, kişi zorlayıcı düşüncüyü kişisel olarak önemli ve tehdit edici bir olgu olarak yorumlarsa, normal ama istenmeyen zorlayıcı düşüncelerin obsesyonlara dönüşeceğini varsayar (56). Obsesyon geliştirmeye eğilimli kişilerin, düşüncelerini eylemle eşitlemelerine gönderme yaparak, 'düşünce-eylem kaynaşması' kavramını ortaya atmıştır. Düşünce-eylem kaynaşması fenomeni; hastanın obsesyonel düşünce ve yasaklanmış eylemi ahlaki olarak eşit görmesi, obsesyonel düşüncenin korkulan olayın olabirliğini artırdığını hissetmesi olarak tanımlanır.

Salkovskis'in Abartılı Sorumluluk Modeli

Salkovskis, abartılı sorumluluk gibi daha önce geliştirilmiş modellerin özellikleriyle davranışçı ilkeleri birleştirerek kuramını oluşturmuştur. Sıkıntının temel kaynağının zorlayıcı düşüncenin içeriği değil, değerlendirilmesi olduğunu, bu tür bir değerlendirmenin so-

rumluluk kavramıyla ilişkili olduğunu vurgulamıştır. Bu modele göre, zorlayıcı bilişlerin ortaya çıktığı durumlarda, OKB olguları engelleyici bir adım atana dek kendini zarardan sorumlu olarak görürler (57). Algılanan sorumluluğu azaltmak için istemli olarak başlattıkları eylemlere ise “yansızlaştırma” denir. Bu etkinlik kompulsif davranışlar ya da düşünce ritüelleri olarak ortaya çıkabilir.

Böylece bu yaklaşım açısından, artmış sorumluluk düşüncesi ve bu sorumluluğun obsesyonların sıkı biçimde kontrol edilmeye çalışılarak sürdürülmesi, klinik düzeyde OKB’ye neden olmaktadır.

Bilişsel-davranışçı teoriye göre, OKB’de sık rastlanılan bilişsel çarpıtmalar; “anlamın yanlış yorumlanması kuramı” (58) “abartılı sorumluluk modeli” (59) “düşünce baskılaması” (60), “düşüncelerin gücü ve anlamı hakkındaki üst bilişsel (metakognitif) inançlar” (61), “mükemmeliyetçilik” (62), “belirsizliğe tahammülsüzlük” (63) şeklinde özetlenebilir.

2.5.3. Biyolojik Etkenler

2.5.3.1. Genetik

OKB’de kalıtımın rolü üzerinde uzun süreden beri durulmaktadır (64,65). Erken dönemde yapılan aile ve ikiz çalışmalarında, OKB’de genetik geçişin olabileceğine ilişkin sonuçlar alınırken genetiğin doğası hakkında bilgi sağlanamaması, araştırmaların ayrışım ve bağlantı çalışmaları ile moleküler genetik çalışmalar yönünde gelişmesini sağlamıştır.

Aile ve İkiz Çalışmaları

Aile çalışmaları gözden geçirildiğinde, özellikle erken başlangıçlı ve tik bozukluğunun eşlik ettiği OKB olgularında genetik geçişi destekleyen sonuçların elde edildiği görülmektedir. Başlama yaşını dikkate alan bir çalışmada, OKB tanısı olan bireylerin ailelerinde OKB oranı %3, buna karşılık 14 yaşından önce başlayan olguların ailelerinde ise bu oran %8,8 olarak bildirilmiştir (66). Bir başka çalışmada, OKB tanısı olan bireylerin birinci derece akrabalarında OKB ve eşik altı OKB görülme oranları incelenmiş ve kontrol etme kompulsiyonu olanların birinci derece akrabalarında %19,8, yıkama kompulsiyonu olanların birinci derece akrabalarının %8,7’sinde OKB/eşik altı OKB görüldüğü belirlenmiştir (7). Bu verilerden yola çıkarak OKB’nin bazı klinik alt tipleri için genetiğin daha önemli

olabileceği ya da genetiğin hastalığı doğrudan ortaya çıkarmaktansa OKB'ye zemin hazırladığı düşünülebilir.

OKB'de genetik etkiler ikiz çalışmalarıyla da gösterilmiştir. İkiz gruplarında yapılan araştırmalarda, tek yumurta ikizlerinde OKB için eş-hastalanma oranı, çift yumurta ikizlerine göre oldukça yüksek bulunmuştur. Otuz ikiz çift üzerinde yapılan çalışmada, tek yumurta ikizlerinde %87, çift yumurta ikizlerinde %47 oranında eş-hastalanma belirlenmiştir (67). Rauch ve arkadaşlarının ikizler üzerinde yaptıkları araştırmada ise eş-hastalanma monozigotlarda %70-80, dizigotlarda %20-50 arasında bulunmuştur (6). Jonnal ve arkadaşları en uygun kalıtım modelinin obsesyonlar için %33, kompulsiyonlar için %26 oranında kalıtılabilirlik öngördüğünü bildirmişlerdir (68). İkiz çalışmalarından çıkarılan sonuçlara göre, OKB'de genetik geçişin önemli olduğu ancak diğer etkenlerin de hastalığın klinik belirtilerinin ortaya çıkışında rol aldığını söyleyebiliriz.

Ayrışım (*Association*) ve Bağlantı (*Linkage*) Çalışmaları

Ayrışım çalışmaları potansiyel olarak otozomal olan bir major genin OKB geçişinde rol alıp almadığını tanımlamak amacıyla yapılmaktadır. OKB'nin kalıtım modeli olarak Mendelyan modelin uygun olduğu ileri sürüldüğü gibi (69), Mendelyan olmayan modelin en uygun model olduğu yönünde sonuçlar da bildirilmiştir. Alsobrook ve ark., yaptıkları ayrışım analizinde Mendelyan olmayan geçişi önermiş, aile öyküsü olan alt grupta çok faktörlü zemin modelinin, simetri-düzenleme obsesyon ve kompulsiyonu olanlarda tek bir major bölge kalıtımının en uygun model olduğunu bildirmişlerdir (70,71).

OKB olguları üzerinde yapılmış ve yayınlanmış ilk bağlantı çalışmasında, kromozom 9p üzerinde çok noktadan bağlantı işareti saptanmış; özellikle 9p24 üzerinde bir aday bölgenin daha ileri araştırmalar ile incelenmesi gerektiği vurgulanmıştır (72).

Moleküler Genetik Çalışmaları

Aile ve ikiz çalışmalarından elde edilen olumlu sonuçlar ve özellikle de ayrışım analizlerinde üzerinde durulan tek gen bölgesi modeli, OKB riskini artıracak birçok aday gen üzerinde araştırma yapılmasını sağlamıştır. Nörotransmitter metabolizmasına ilişkin genler, nörogelişimsel yollar ile ilişkili genler ilişkilendirme çalışmaları ile incelenmiştir.

Kromozom 17 üzerindeki serotonin taşıyıcısı (SLC6A4) serotonin geri alım inhibitörlerinin (SGİ) klinik etkinlikleri için hedef bölgedir. Bu bölge üzerinde ki gen promoter bölgesinin (5HTTLPR) polimorfizmi ile OKB arasında olası bir ilişkiyi belirleyen birçok çalışma yayınlanmıştır.(73,74) Diğer yandan bu sonuçları desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur (75).

Yapılan bir çalışmada, 5HT_{2A}'yı kodlayan gen üzerindeki bir promoter polimorfizmin bozukluğa yatkınlığı artırdığını; 5HT_{2A} reseptör geni -1438 G/A promoter polimorfizminin mükemmelliyetçilik veya obsesiflik gibi davranış özelliklerine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (76,77). Tot ve ark., ise yaptıkları çalışma sonucunda 5HT_{2A} reseptör geni -1438G/A ve T102C polimorfizmlerinin OKB riskinin artışı ile ilişkili olmadığını; ancak T102C'nin TT genotipinin ve -1438G/A'nın AA genotipinin OKB'nin klinik şiddeti ile ilişkili olabileceği bildirmişlerdir (78). 5HT_{2B} reseptörünü kodlayan gen, farmakolojik ve pozisyonel olarak özellikle erken başlangıçlı OKB için aday gen olarak görülmektedir.

Terminal otoreseptör olan 5HT_{1D} reseptör geninin G861C polimorfizmi ile OKB arasında ilişki olup olmadığı incelenmiş; özellikle G varyantının ve C allelinin OKB gelişme riski ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (79).

OKB ve Tik bozuklukları arasındaki ilişki nedeniyle dopamin sistem genlerinin OKB'deki rolü araştırılmıştır. Dopamin taşıyıcı gen(80), D₄ reseptör geninin OKB ile ilişkisinin olduğu, özellikle D₄ reseptör geninin erken başlangıçlı OKB'de rol aldığı bildirilen çalışmalar vardır (81).

OKB'de glutamat tarafından düzenlenen talamo-kortikal-striatal işlev bozukluğundan söz edildiği için glutamat reseptörü iyonotropik NMDA 2_B ile OKB arasındaki ilişki

incelenmiştir. Bu genin 5072/G varyantı ile OKB arasında anlamlı ilişki olduğu bulunmuştur.(82) Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) geni ile OKB'ye yatkınlık arasında ilişki olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, OKB'li hastalarda özellikler proBDNF protein dizilişini etkileyen bir Val66Met varyasyonunun anlamlı olduğu ileri sürülmüştür (83).

Streptokok enfeksiyonlarından sonra gelişen pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik tabloda obsesif-kompulsif bulguların olması, MOG (immün yanıtla ilgili miyelin oligodendrosit glikoprotein) geninin OKB'de aday gen olarak incelenmesine neden olmuştur. Bir çalışmada bu genin MOG4 polimorfizminin 456-bp alleli ile OKB arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (84).

2.5.3.2. Nörokimya

Serotonin Hipotezi

OKB'de serotonin varsayımı, tedavide kullanılan birçok ilaç içinde sadece güçlü serotonin geri alım inhibitörlerinin semptomlar üzerinde etkili olduğu gözlemlerine dayanarak ortaya atılmıştır. Klomipramin ve SSGİ (selektif serotonin geri alım inhibitörleri) gibi serotonin geri alımını engelleyen ilaçların, OKB tedavisinde daha etkili oldukları gösterilmiştir. OKB belirtilerinin desimipramine yanıt vermezken klomipraminle azalması, tedavi ile BOS 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) düzeyinin düşmesi serotoninin OKB'de önemli bir etkisi olduğuna işaret eder.

Serotonerjik sistemde anormallik, özellikle de postsinaptik reseptörlerin aşırı duyarlılığı, OKB'de alita yatan patofizyolojiyi açıklamak üzere öne sürülen varsayımlardan biridir (85). Araştırmalar serotonin agonisti metaklorofenilpiperazin (m-CPP) ile ortaya çıkarılan OKB'den, postsinaptik 5HT_{2C} reseptörünün sorumlu olabileceğini göstermektedir.

OKB'de hayvan modelleri kompulsiyonları taklit eden davranışların incelenmesi esasına dayanır. 5-HT_{2C} reseptörleri silinmiş fare deneyleri ile kompulsif davranışların oluştuğu gözlemlenmiştir (86). Tsaltas ve ark. kompulsiyonların altında yatan düzeneğin 5-HT_{2C} reseptörleri olduğunu bildirmişlerdir. Özgün olmayan serotonerjik agonist m-CPP, temelde 5-HT_{2C} üzerine etkili olmasına karşın 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B} ve α 2-adrenerjik reseptörlere de etki

eder. m-CPP'nin akut olarak uygulanması kompulsiyonları arttırmaktadır ancak bu artış verilen fluoksetin ile engellenebilmektedir. Özgün 5-HT_{1B} agonisti olan naratriptanın bu modelde etkili olmayışı, m-CPP'nin kompulsiyon oluşturan etkisinin 5-HT_{2C} üzerinden olduğunu desteklemektedir.

OKB'de presinaptik mekanizmalarında devrede olduğu düşünülmektedir. Marazziti ve arkadaşları, ilaçsız OKB hastalarını sağlıklı kontroller ve diğer anksiyete bozukluğu hastalarıyla karşılaştırdıklarında, presinaptik serotonin taşıyıcısının periferik belirteci olan 3H-imipramin bağlanma bölgelerinin sayısında düşüklük bildirmişlerdir. Sekiz haftalık klomipramin ya da fluvoksamin tedavisinden sonra yapılan değerlendirmede, 3H-imipramin yoğunluğunda normal değerlere doğru giden bir artma saptanmıştır. Bu bulgular serotonin taşıyıcısının OKB'de rolü olduğu ve bu rolün serotonerjik ilaçlara olumlu yanıtla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (87).

Ayrıca farmakolojik, genetik ve görüntüleme çalışmaları ile 5HT_{1D} terminal otoresptörünün OKB patofizyolojisi üzerindeki etkisi incelenmiştir. OKB'li hastalara 5HT_{1D} agonisti sumatriptan uygulandığında obsesif-kompulsif belirtilerin şiddetlendiği görülmüştür (88). 5HT_{1D} reseptörü, normal koşullarda serotonin transmisyonunu azaltan presinaptik otoresptör olup, yoğun olarak OKB'nin beyin döngüleri içinde olan prefrontal bölgeler ve bazal kaudat bölgesinde bulunmaktadır. Kuramsal olarak, OKB'li kişilerin beyinde bu reseptörün aşırı duyarlı olabileceği üzerinde durulmaktadır. Bu varsayım ile mCPP gibi 5HT_{1D}'ninde içinde olduğu pek çok serotonin reseptörünü etkileyen ajan ile obsesif-kompulsif belirtilerin akut olarak uyarılırken, 5HT_{1A} ve 5HT_{2C} reseptörlerine yüksek bağlanma eğilimi gösteren MK-212 ile belirtilerin oluşmaması açıklanabilmektedir. Eğer 5HT_{1D} patolojisi OKB ile ilişkilirse, OKB hastalarında neden major depresyon ya da diğer anksiyete bozukluklarına göre daha yüksek dozda SSGİ kullanılması ve de yanıt için daha uzun süre beklenilmesinin gerektiği de kısmen açıklanmış olur. 5HT_{1D} reseptörü, yanıt için daha uzun süreye ve daha yüksek doza ihtiyaç duymaktadır.

Mansari ve arkadaşları kobaylarda yaptıkları çalışmada, bir SGI'nin oluşturduğu serotonerjik transmisyondaki değişikliklerin, lateral frontal kortekste, medial frontal kor-

teksten daha hızlı olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu, SGI'lerin antidepresan etkisinin antiobsesyonel etkiden daha önce ortaya çıkmasıyla ilgili klinik gözlemlerle uyumludur.

Dopamin Hipotezi

OKB ve Tik bozuklukları arasındaki ilişki ve Tik bozukluklarında dopaminin rolü ile ilgili bilgilere dayanarak dopamin sisteminin OKB'deki rolü araştırılmıştır. Ayrıca dopamin nöronlarının fazla olduğu beyin bölgelerinden olan bazal ganglionlarda infeksiyöz, toksik ve vasküler hasarlardan sonra obsesif kompulsif belirtilerin gelişmesi, Sydenham koresi ve Huntington hastalığı olanlarda OKB'nin sık olması dopamin sisteminin bu hastalıkla olası ilişkisini desteklemektedir.

OKB'li hastalarda yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrollere göre talamik/hipotalamik ve striatal dopamin taşıyıcısında belirgin azalma gözlenmiş, sitalopram tedavisi sonrasında ise dopamin taşıyıcısı düzeyinde %40 oranında artış gözlemlendiği belirtilmiştir (89). Pedala basma hayvan deneylerinde, SSGI'ler yanında D₁ reseptör antagonisti uygulanması da kompulsiyonda azalmaya neden olmaktadır. Bir başka hayvan deneyinde kronik biçimde D₂, D₃ reseptör agonisti quinpirol (QNP) uygulamasının kontrol kompulsiyonlarına benzer davranışlara neden olduğu gözlenmiştir. QNP uygulaması kesildiğinde sıçanlar normal davranışlarına dönmektedir. Bu çalışmalar OKB'de özellikle D₁ ve D₂ reseptörleri olmak üzere dopaminin de işe karıştığını işaret etmektedir (86).

OKB'de dopaminin rolüne ilişkin dolaylı kanıtlar, beyinde dopaminerjik etkinliği düzenleyen atipik antipsikotikler ile yapılan tedavi çalışmalarından da elde edilmiştir. Tedaviye dirençli OKB hastalarında SSGI tedavisine eklenen düşük dozlarda risperidon (90), olanzapin (91) ve ketiapin (92) ile yapılan çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Ancak atipik antipsikotikler ile yapılan güçlendirme tedavilerinin etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (93).

Glutamat Hipotezi

OKB'de öne sürülen hipotezlerden biride serotonin-glutamat etkileşiminin anormal olduğudur. Kortikostriatal glutamatın kaudat çekirdekte serotonin salınımını azalttığı ve serotonerjik nöronların da glutamaterjik aşırımda rol aldığı bilinmektedir.

Rosenberg ve arkadaşları, OKB'de kaudat çekirdekte glutamat konsantrasyonlarının arttığını belirlemiş ve kaudat çekirdekte glutamat konsantrasyonlarının artması ile obsesif-kompulsif belirtiler arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Bu bulgular işlevsel görüntüleme çalışmalarıyla birleştirildiğinde, pediatrik OKB olgularında glutamaterjik bir talamokortikostriatal işlev bozukluğu düşünülmüştür (94). Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) değerlendirilmelerinde striatal glutamat konsantrasyonunun arttığı ve serotonerjik ilaçlarla bu artışın normale döndüğü izlenmiştir (95). OKB etyolojisinde glutamatın rolüne yönelik öne sürülen diğer bir varsayım ise, prefrontal hiperglutamaterjik durumun bu hastalığın oluşumunda önemli olabileceğidir (96).

Cerrahi girişimlere alınan yanıtlar glutamaterjik işlev bozukluğunu destekler niteliktedir. İnternal kapsülün ön boynuzunda gerçekleştirilen lezyon sonrası, tedaviye dirençli OKB olgularında iyileşme görülmüştür. Bu yol OFK'den kaudat çekirdeğe olan glutamaterjik projeksiyon alanıdır. Bu nedenle OFK'de serotonerjik otoresptör duyarsızlaşması için uzun süre gerektiğinden bu alanlarda anti-glutamaterjik bir ilacın hızlı yanıt sağlayabileceği düşünülmektedir.

2.5.3.3. Nöroimmunoloji

Otoimmunitenin çocukluk dönemi başlangıçlı OKB ve Tik bozukluklarının patogenezinde rol aldığına ilişkin kanıtlar ortaya konmaktadır. A grubu B hemolitik streptokoklara bağlı bir enfeksiyon, antikorların bazal ganglionlarda yer alan doku antijenleriyle etkileşime girmesiyle kortikostriatal devrede kesinti ve obsesif-kompulsif belirtiler oluşturan otoimmun bir reaksiyona neden olmaktadır. Bu tablo 'streptokoklarla ilişkili pediatrik otoimmun nöropsikiyatrik bozukluklar' (PANDAS) ismi verilmiştir. Kapsamlı çalışmalar

bulunmamakla birlikte, tüm OKB'liler arasında PANDAS'lıların oranının %10-15 olduğu düşünülmektedir.

PANDAS tanısının Swedo (97) tarafından tanımlanmış kriterleri:

1.OKB ya da tiklerin varlığı

2.Prepubertal dönemde başlaması (3 yaş-ergenlik öncesi)

3.Ani başlangıç ve belirtilerin ataklar halinde sürmesi

4.Bulguların alevlenmesi ile B hemolitik streptokok enfeksiyonu arasında zamansal ilişkinin olması

5.Motor hiperaktivite ve koreiform hareketler gibi nörolojik belirtiler ile hastalığın kötüleştiği dönemler arasında ilişkinin olması.

2.5.3.4.OKB'de Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Yapısal Beyin Görüntüleme Çalışmaları

OKB'de beyinde anormalliklerin varlığına yönelik ilk veriler Bilgisayarlı Tomografi çalışmalarından elde edilmiştir. Insel ve arkadaşları (98), OKB hastaları ile sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları görüntüleme çalışmalarında iki grup arasında beyin atrofisinin bir göstergesi olan ventrikül-beyin oranı açısından bir farklılık saptamamışlardır. Behar ve arkadaşları (99) ile Stein ve arkadaşları (100) ise hastalarda sağlıklı kontrollere göre ventrikül-beyin oranının arttığını saptamışlardır.

Tedavi almayan OKB hastaları ile yapılan bir MR Spektroskopi çalışmasında anterior singulat korteks hacmi hastalarda kontrol grubundan büyük olarak saptanmış ve hacim artışı ile semptom şiddeti arasında ilişkili bulunmuştur (101). OKB tanısı olan çocuklarda kaudat hacimlerinin sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığı iki çalışmada, gruplar arasında kaudat hacminde herhangi bir farklılık gösterilememiş, ancak bu çalışmalardan birinde hasta grubunda putamen hacmi sağlıklı gruptan küçük olarak saptanmıştır (102,103).

Diğer bir çalışmada ise, tedavi almayan OKB tanısı olan çocuklar sağlıklı kontroller ile karşılaştırılmış ve hastalarda talamus hacmi büyük bulunmuştur. Paroksetin tedavisi sonrasında OKB semptomlarında ki düzelme ile ilişkili olarak talamus hacminin azaldığı gösterilmiştir (104).

Rotge ve arkadaşlarının 21 çalışmayı değerlendirdikleri bir metaanaliz çalışmasında ise ASK'de ve OFK'de volum azalmasının olduğu, sağ ve sol talamus volumlerinde artma olduğu, bu artışında obsesif-kompulsif belirtilerin şiddeti ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (105).

Atmaca ve arkadaşları, OKB hastalarında bilateral amigdala ve hipokampus hacmini sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, hipokampus ve amigdala hacminin OKB tanısı olan grupta daha küçük olduğunu (hipokampal hacimde %12, amigdala hacminde %24 küçülme) bulmuşlardır. Bu çalışmadaki başka bir sonuç ise tedaviye direnç ile hipokampus hacmindeki küçülme arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu, amigdala hacmindeki azalmayla ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı şeklindedir (106).

Fonksiyonel Beyin Görüntüleme Çalışmaları

Tek foton emisyonu bilgisayarlı tomografi (SPECT) Çalışmaları:

OKB hastalarında yapılan bir SPECT çalışmasında, medial frontal kortekste kan akımı artışı saptanmış, bu artışın hastalardaki obsesif-kompulsif belirtilerin şiddeti ile ilişkili olmadığı ancak mevcut anksiyeteleri ile negatif bir ilişki içerisinde olduğunu belirtmişlerdir (107).

Rubin ve arkadaşları, bilateral orbitofrontal kortekste, sol frontal kortekste ve bilateral parietal kortekste D,L-heksametilpropilaminoksim (HMPAO) tutulumunda artma, bilateral kaudat çekirdek başında ise azalma olduğunu tespit etmişlerdir (108).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Alptekin ve arkadaşları, dokuz OKB hastasında sağ talamus, sol frontotemporal korteks ve bilateral orbitofrontal korteksinde kontrollere göre hiperperfüzyon olduğunu ortaya koymuşlardır. Hiperperfüzyon ile hastalık şiddeti arasında ilişki gösterilememiştir (109). Öner ve arkadaşlarının pediatrik grupla yaptıkları çalışmada

ise; DEHB tanısı olan çocuklar ile OKB tanısı olan çocukları karşılaştırmış, OKB tanısı olan hastaların sağ prefrontal beyin kan akımında yükselmenin olduğunu belirtmişlerdir (110).

PET Çalışmaları:

PET'de serebral glukoz metabolizmasını ölçmek için 18F-florodeoksiglukoz (18F-FDG) ve 11C deoksiglukoz; serebral kan akımını ölçmek için 15 O-CO₂ veya 15 O-H₂O kullanılır.

Baxter ve arkadaşları OKB hastaları ile normal sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmışlar; OKB tanısı olan hastalarda her iki hemisferde, kaudat çekirdekte ve orbital giruslarda glukoz metabolizmasının ve sol orbital girus/ipsilateral hemisfer metabolizma oranının kontrollere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (111).

Swedo ve arkadaşları semptomları çocukluk döneminde başlayan erişkin hastaları, sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları başka bir çalışmada serebral kortikal bölgelerin çoğunda, sağ talamusta ve sağ serebellumda metabolizma artışı olduğunu göstermişlerdir (112).

Tedaviye dirençli OKB hastaları ile yapılan bir başka çalışmada, hipokampus ve amigdala kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bu bölgelerde metabolik aktivitede artma yönünde değişiklik olduğu ve bu değişimin hastaların tedaviye dirençleri ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (113).

Rotge ve arkadaşlarının sekiz çalışmayı içeren metaanalizi sonucunda, orbitofrontal girus ve ASK'nin OKB etyopatogenezinde önemli bir rol oynadığı, bu bölgelerdeki metabolizma artışının obsesif-kompulsif belirtilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (114). Bu nedenle bazı yazarlar, orbitofrontal hasar ile dürtü ve davranış düzenlemede kontrol zorluğu gibi OKB belirtileri arasında açık bir örtüşme olduğunu düşünmektedir (115). Diğer yandan orbitofrontal korteks metabolizmasının, bu dürtü ve düşünceleri bastırabilmek amacıyla artmış olabileceğini de ileri sürenler vardır.

Fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) Çalışmaları

fMRG noninvazif olarak beyin kan akımını ölçen yeni bir tekniktir. Beyin tarafından tüketilmeyen oksijen miktarını ölçerek beyindeki kanlanma miktarını belirlemede kullanılır.

Adler ve arkadaşları, farklı semptom özelliklerine sahip OKB tanısı olan 7 hastada, fMRG ile orbitofrontal korteks, dorsolateral ve süperior frontal korteks, temporal korteks ve anterior singulat girusta aktivite artışı göstermişlerdir (116). Rauch ve arkadaşları ise, Mataix-Cols ve arkadaşlarının tanımladıkları semptom ayrımını temel alarak yaptıkları çalışmada, bir seri görev sırasında bölgesel kan akımındaki spesifik değişimleri araştırmışlardır. Sonuçta; simetri obsesyonu, düzeltme kompulsiyonu grubu ve kontaminasyon obsesyonu, yıkama kompulsiyonu grubunda sağ inferior kaudat ve ventral striatumda aktivite azalması gözlenirken, saldırganlık obsesyonu, cinsel obsesyon ve kontrol etme kompulsiyonu olan grupta ise sol OFK aktivitesinde artma olduğunu göstermiştir.

Wooley ve arkadaşları, kısmi remisyonda olan 10 OKB'li adolesan ile 9 sağlıklı bireyi, fMRI yöntemi kullanarak, inhibitör kontrol gerektiren üç farklı görev sırasında karşılaştırmışlardır. OKB'li grupta 'dur' görevi sırasında sağ orbitofrontal korteks, talamus ve bazal gangliada, yetersiz inhibisyon durumunda ise mesial frontal bölge aktivitesinde azalma göstermişlerdir. Görev değiştirme ve bozucu etkinin baskılanması frontal, temporoparietal ve serebellar bölgelerdeki aktivasyonun sürdürülmesi ile ilişkili bulunmuştur. Araştırmacılar bu bulguları, pediatrik OKB'nin, motor inhibisyon için gerekli olan frontostriatotalamik beyin bölgelerindeki bozuklukla ilgili olduğu şeklinde yorumlamış, aynı zamanda belirlenen temporoparietal ve frontoserebellar dikkat yollarındaki bozulmanın inhibisyonun daha çok bilişsel süreçlerini içerdiğini belirtmişlerdir (117).

Van der Wee ve arkadaşları tedavi almayan OKB tanısı olgularda, bir frontal lob fonksiyonu olan "çalışma belleğini" incelemişler ve 'n-back' çalışma belleği görevi sırasında ilişkili kortikal bölgelerde, özellikle anterior singulat kortekste sağlıklı kontrollerden daha yüksek aktivite saptamışlardır (118).

Magnetik Rezonans Spektroskopisi (MRS) Çalışmaları

Bugüne kadar OKB'de yapılan MRS çalışmalarında, beyinde farklı anatomik bölgelerdeki çeşitli metabolit düzeylerine bakılmış ve hastalığın etyopatogenezinde rol oynayan nöroanatomik yapıların ve nöroanatomik devrelerin daha net açıklanmasına çalışılmıştır. Rosenthal, OKB hastalarında MRS'nin girişimsel olmayan ve özellikle biyolojik veri sağlayabilen bir tanı aracı olabileceğini iddia etmiştir.

Rosenberg pediatrik OKB hastaları ile yaptığı çalışmada, kaudat nükleusta volumetrik bir değişikliğin olmadığını, Cho/Cr oranının kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığını, ancak NAA/Cr seviyelerinde anlamlı farklılığın olmadığını ifade etmiştir. Rosenberg ve ark., psikotropik ilaç almayan 8-17 yaş grubundaki pediatrik OKB hastalarında, H-MRS kullanarak, paroksetin tedavisi öncesi ve sonrasında kaudat nükleus glutamat konsantrasyonunu incelemiştir. OKB tanısı olan çocuklarda paroksetin tedavisi öncesinde, kaudat nükleus glutamat konsantrasyonu düşük iken, tedavi sonrasında OKB semptomlarındaki azalmaya paralel olarak, kaudat nükleus glutamat konsantrasyonunun sağlıklı kontroller ile aynı düzeye geldiğini göstermişlerdir (95).

Tedavi almayan OKB tanısı olan çocuklarda, H-MRS kullanılarak medial talamusun değerlendirildiği çalışmalarda, NAA/Cr seviyelerinde azalma gösterilmiştir. Fitzgerald ve arkadaşları, OKB ile kontrol gruplarını karşılaştırmışlar ve OKB hastalarında sağ ve sol medial talamik NAA/Cr ve NAA/Cho oranlarında anlamlı azalmanın olduğunu göstermişlerdir. Bulunan bu sonucun hem canlı nöron miktarındaki azalma ile hem de proliferasyonun fazlaca artması ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir.(119) Ayrıca Ethan, 2003 yılında yaptığı çalışmada, OKB hastalarında medial talamik Cho/Cr oranının anlamlı derecede arttığını belirlemiş ve bu durumun OKB için özgül bir belirteç olabileceğini ifade etmiştir.

Tedavi etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, erişkin OKB hastalarının tedavi öncesi sağ ASK'lerinde NAA/Cr oranları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken 12 haftalık sitalopram tedavisi ile NAA/Cr oranlarında anlamlı derecede artma olduğu belirtilmiştir (120).

2.5.3.5.OKB'nin Nöroanatomisi

Frontal Subkortikal Devre Modeli

Frontal subkortikal devreler, frontal korteks ile subkortikal beyin bölgelerini anatomik ve işlevsel olarak birbirlerine bağladıkları düşünülen yapılardır. Beyinde birbirlerine yakın ve paralel yerleşimli, ancak ayrı seyreden çok sayıda frontal subkortikal devre olduğu varsayılmaktadır. Kendi içlerinde kapalı yapılar oluşturan devreler çevreye kapalı değildir ve beynin farklı bölgelerinden girdiler alır. Her devre frontal korteksten başlar; oradan striatuma, daha sonra globus pallidus - substansiya nigra korteksine, oradan talamusa gider; sonunda talamustan frontal kortekse dönerek devre kapanır. Korteks ve talamus karşılıklı olarak birbirini uyarırlar (121).

Frontal-subkortikal devreler motor, algı ve bilişsel işlevleri yerine getirmeyi sağlarlar. Bu devreler aracılığı ile orbitofrontal korteksin (OFK) ventromedial kaudat çekirdek ile, dorsolateral prefrontal korteksin (DLFK) dorsolateral kaudat çekirdek ile, anterior ve posterior singulat girusların nukleus akumbens ile bağlantılı olduğu kabul edilir.

Yürütücü işlevlerden sorumlu olan prefrontal korteks bölgelerinden dorsolateral prefrontal korteks (DLFK) özellikle dikkat, planlama ve çalışan bellekle ilgilidir (12,13). OFK'nin medial bölgesi özellikle ödül ve güdülenme motivasyonu olmak üzere motivasyonel değerlendirme, uyarana uygun cevabın öğrenilmesinde önemlidir ve emosyonun düzenlenmesinden sorumlu paralimbik, limbik, ve diensefalik yapılarla (insular korteks, amigdala ve hipotalamus) doğrudan bağlantılıdır. Lateral bölge ise davranış inhibisyonu, cevap önleme, cevaplardan birinin seçilmesiyle ilgilidir ve kaudat nükleusla bağlantılıdır (10). Talamusa uzanan her iki orbital-striatal uzantı çıktıları frontal ve motor kortikal sistemlerden geri dönerek motivasyonu ve hareketi ayarlayan geribildirim döngüleri oluşturur. OFK belirsiz şartlarda uygun davranış biçiminin belirlenmesi, güçlü cevap kalıplarının önceliğinin ortaya konması, kendi davranışını gözleme ve hata tespiti gibi işlevlerde önemli rol oynayan anterior singulat korteks ile bağlantılıdır (11).

Orbitofrontal korteks-bazal gangliyonlar-talamus döngüsü normalde önemsiz karıştırıcı uyarınları elemekle görevliyken, bu döngüde sorun olduğunda bu uyarınlara kortekse çok

önemli uyarılar olarak iletilmekte ve tekrarlayan düşünce ve davranışlara neden olmaktadır. Orbitofrontal hasar, davranışı inhibe etme güçlüğü, dürtüsellik ve perseverasyon ile ilişkilidir (122). Bu nedenle orbitofrontal bölge işlev bozukluğunun OKB’de temel patolojilerden biri olabileceği düşünülmektedir.

Baxter Modeli

Frontal-subkortikal devrelerin her biri, biri doğrudan diğeri dolaylı olarak adlandırılan iki yoldan oluşmuştur. Uyarılar doğrudan yolla iletildiğinde kortikal yapılar aktive olurken, dolaylı yolla iletilen uyarılar bu yapıları inhibe ederler. Doğrudan yolla kalıplaşmış, sabit ve tekrarlayıcı davranışların ortaya konmasını sağlarken, dolaylı yolla başka bir davranışa geçilebilmesini sağlar.

OKB’yi nöroanatomik olarak açıklamaya çalışan bu modelde; OKB’de doğrudan yolla baskın olduğu, buna bağlı olarak orbitofrontal döngüde süreklilik arz eden bir aktivasyon oluştuğunda, zorla gelen obsesif düşünceler ve tekrarlayıcı davranışlar ortaya çıktığı öne sürülmüştür (123). ASK’de aşırı aktivasyon olması ise herhangi bir nedene bağlı olmayan anksiyete ile ilişkilendirilmiştir (124). Sonuçta, OKB’nin klinik görünümünün, orbitofrontal ve singulat kortekste hiperaktiviteye yol açan, diğer yandan dorsolateral prefrontal döngüde yetersiz işleve neden olan bir patolojiden kaynaklanıyor olabileceği ileri sürülmüştür.

Schwartz modeli

Bu modelde, OKB patofizyolojisinde striatumun rolü üzerinde durulmuş, striatumdaki kolinerjik nöronların, bilginin kişisel önemine göre kendi aktivitelerini düzenledikleri ve bu hata saptama sisteminde gelişecek fonksiyonel olmayan aşırı çalışmanın tekrarlayıcı ve uygun olmayan cevaplara neden olabileceği öne sürülmüştür (12).

Amigdalosentrik model

Frontal subkortikal devre modeli, OKB’deki anksiyetenin nörobiyolojik temellerini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle amigdalayı merkez alan bir patofizyolojik model öne sürülmüştür. Amigdala içsel ve dışsal uyarılara karşı verilen emosyonel tepki ile korku cevabında görev almaktadır. Korku belleğinin depolandığı yapılar olan korku şe-

bekesi, limbik sistem, orbitofrontal korteks ve amigdala da oluşan nörobiyolojik hasarlar OKB gelişimine neden olabilir (125,126). Bu modelde; amigdalanın uyarılmasının, kortikostriatal sistem aracılığıyla tekrar tekrar ortaya çıkan davranışlara neden olduğu, tekrarlayıcı davranışların gerçekleşmesi ile birlikte amigdalanın baskılanarak anksiyetenin azaldığı, amigdalanın baskılanmasında yetersizliğin, OKB'de görülen anksiyeteden sorumlu olduğu belirtilmiştir (127).

Modell modeli

Modell ve arkadaşları (1989) OKB' deki primer patolojik mekanizmanın, orbitofrontal korteks ile talamusun mediodorsal parçası arasındaki nöronal değişimi düzenleyen bazal gangliyonlar ile striatal döngüler arasındaki dengenin bozulması sonucu oluştuğunu ifade etmişlerdir. Modell, OKB belirtilerinin, limbik-striato-pallidal bölgenin girdileri düzenleyici etkilerinin azalmasıyla oluştuğunu, bunun nedeninin ise OFK ve talamus mediodorsal parçası arasında anormal bir pozitif geri besleme döngüsünün oluşmasından kaynaklandığını belirtmiştir. Bu geri beslemeye bağlı olarak OKB'nin klinik bulguları olan; artmış, tekrarlayıcı bilişsel, duygusal ve motor işlevler kısmen de olsa açıklanabilir (101).

2.5.3.6. Nöropsikolojik Bulgular

OKB, patofizyolojisi karmaşık bir hastalık olmakla birlikte, görüntüleme yöntemlerinin ve nöropsikolojik testlerin sağladığı yeni bulgular, hastalığın patofizyolojisini anlamada önemli ipuçları sunmaktadır. Nöropsikolojik testler kullanılarak, bilişsel süreçler hakkında, bilimsel veriler elde edilebilmektedir. Sağlıklı erişkinlerle yürütülen fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, basit zihinsel görevler sırasında bile, tek merkezin değil dağınık bir nöroanatomik şebekenin harekete geçtiğini göstermektedir. Bu yapılar arasında önemli düzeyde etkileşim söz konusudur ve birinde görülen bozukluk diğerinin fonksiyonunu etkilemektedir. Kompleks nörodavranışsal hastalıkların tümünü test edebilecek ve tanıyı özgül bir şekilde ortaya koyabilecek test bataryaları mevcut değildir. Ne yazık ki, günümüzde anatomik hedef bölgeyi değerlendirmek için hiçbir test tümüyle seçici değildir.

OKB konusunda yapılan araştırmalarda, nöropsikolojik değerlendirmelerin giderek arttığı görülmektedir. OKB tanısı olan erişkin hastalar ile yapılan pek çok çalışmada bilişsel

fonksiyonlarda bozulma gösterilmiş (128,129), erişkin hastalarda tanımlanan nöropsikolojik özellikler çocuk ve ergenlerde (130,18,131) yapılmış çalışmalarda da tekrarlanmıştır. Ancak gerek çocuk (132), gerekse erişkin (133) OKB tanısı olan bireyler ile sağlıklı kontroller arasında nöropsikolojik özellikler bakımından fark bulmayan çalışmalar da vardır.

Menzies ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları gözden geçirme yazısında, OKB'nin nöroanatomik modellerini özellikle orbitofronto-striato-talamik döngüyü temel alarak, görüntüleme ve nörokognitif çalışma verilerini incelemiş ve bu nöroanatomik modelleri destekleyecek verilere ulaşmayı amaçlamışlardır (134). Orbitofronto-striato-talamik model dikkate alındığında önceki çalışmalar, OKB tanısı olan erişkin olgularda karar verme yetisine ters olarak, yanıt inhibisyonu ve dikkati kaydırma konusundaki sorunları tutarlı biçimde tekrarlamaktadır. Ayrıca uzamsal çalışmalar, çalışan bellek ve örtük öğrenme görevlerinde de sorunlar olduğunu bildirmişlerdir (135).

Yönetici İşlevler

Yönetici işlevler kavramı, yüksek düzeyli bilişsel işlevleri tanımlamak için üretilmiş bir kavramdır ve akıl yürütme, sorun çözme, zihinsel esneklik, yaratıcılık, karar verme, planlama, bozucu etkiye karşı koyabilme, tepki ketlemesi gibi zihinsel işlevleri içermektedir (136). OKB'nin frontostriatal döngüdeki bozuklukla yakından ilişkili olduğu varsayımına dayanarak, bu döngüyle düzenlenen yürütücü işlevler araştırma konusu olmuştur.

Kurulumu Değiştirme: Kurulumu değiştirme, kişinin sürdürdüğü bir görevde, dikkatini bir uyarandan ötekine kaydırma becerisini gösterir. Kurulumu değiştirme kavramı; birinci olarak "afektif kurulumu değiştirme" (zaman içerisinde değişen uyarının ödül ve afektif değerine göre davranışı değiştirmek) ve ikinci olarak da "dikkati kaydırma" (uyaranların ayrımına vararak (renk, şekil vs.) değişikliğe göre dikkati kaydırmak) olarak iki alt bileşen içermektedir. Primatlarda yapılan çalışmalarda, bu iki görevden afektif kurulumu değiştirme orbitofrontal korteks, dikkati kaydırma ise lateral prefrontal korteks ile ilişkilendirilmiştir.

Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) kurulumu değiştirme yeteneğini değerlendirmede en fazla kullanılan testlerden biridir. WKET'de frontal lob işlev bozukluğu olan hastalar, ilk kategoriye bulabilirken, daha sonra verilen kategoriye, soyutlama becerilerinde bir kayıp olmamasına rağmen bulamamaktadırlar. WKET'de yeni bir kategori arama, doğru kategoriye bulma ve sürdürebilme kurulumu değiştirebilme becerisiyle yakından ilişkilidir. WKET'de perseveratif tepki sayısının fazla olmasının, önceki doğru olmayan cevabı inhibe edememeyi yansıttığı düşünülmektedir, bu da kişinin eski kurulumu sürdürmede ısrar etmesine yol açmaktadır (137). Erişkin hastalar ile yapılmış bazı çalışmalar toplam hata (138), perseveratif hata (139) ve tamamlanan kategori sayısında (140), belirgin bozulma olduğunu bildirirken, bu tür bozuklukların saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur (141,142). Bornstein, belirti şiddeti hafif ve ağır OKB grupları ile Tourette Sendromu olan 6-18 yaş aralığında ki 100 hastanın nöropsikolojik test performanslarını WKET ve Halstead-Reitan Test bataryası ile karşılaştırmıştır. WKET'in tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif hata puanları arasındaki farkları anlamlı bulmuş ve bu farklar belirti şiddeti düşük OKB grubu lehine olmuştur. Belirti şiddeti ağır OKB grubunun ilaç kullanma oranı daha yüksek olmasına karşın, bunun nöropsikolojik puanlar üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır (143). Gladstone ve arkadaşları(1993) ise OKB ve Tourette Sendromu tanılı, 8-13 yaş grubunda olan toplam 24 çocuğun nöropsikolojik özelliklerini araştırdıkları çalışmada WKET puanları bakımından gruplar arasında fark bulmamışlardır (17). Son yıllarda yapılan, 7-18 yaş aralığında komorbiditesi olmayan OKB tanısı olan 29 hasta ile 22 sağlıklı kontrolün eşleştirildiği çalışmada, hastaların WKET'nin bazı parametrelerinde (tamamlanan kategori sayısı, hata puanı, perseverasyon) ve Stroop testinin otomatik yanıt inhibisyonunda tedavi öncesi dönemde anlamlı bozulma gösterdiği belirlenmiştir (15). Son çalışmalarda OKB hastalarında kurulumu değiştirme becerisini değerlendiren ve orbitofrontal hasara hassas olduğu düşünülen Nesne Değiştirme Testi ve Gecikmeli Nesne Değiştirme Testinde belirgin bozukluk olduğu bildirilmiştir (144). OKB hastalarında kurulumu değiştirme becerisinin bozukluğu, değerlendirmede kullanılan testlerin duyarlılıkları farklı olduğu için oldukça tartışmalı bir konudur.

Dikkati kaydırmanın incelendiği çalışmalarda kullanılan bir diğer test Cambridge Nöropsikolojik Test bataryası (CANTAB) iç boyutsal (ID)/dış boyutsal (ED) kurulumu değiştirme testidir (145,14). Bu testin ED kısmı WKET'nin benzeridir. OKB tanısı olan hastalar her iki testin kullanıldığı çalışmalarda, önceki doğru kuralı değiştirmek ve yeni kurala geçmekte güçlük yaşamışlardır. Sonuçlar, hastaların bilişsel/dikkat esnekliklerinin iyi olmadığı, OKB'de görülen tekrarlayıcı düşünce ve davranışların doğasının bu veriler ile açıklanabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Dikkati kaydırma görevinde başarısızlık, dorsolateral ve ventrolateral prefrontal korteks ile ilişkili bulunmuş (146), OKB'de görülen bilişsel sorunların yalnızca orbitofrontal korteks hasarı ile açıklanamayacağı belirtilmiştir.

Yanıt İnhibisyonu: Tolin ve arkadaşları (2002), inhibitör fonksiyonlardaki bozukluğu OKB'nin bilişsel davranışçı modeli olarak önermişlerdir. OKB tanısı olan bireylerde, "go/no/go" ve stop-signal reaction time (SSRT) testleri kullanılarak motor inhibisyon, Stroop testi kullanılarak bilişsel inhibisyon süreçleri değerlendirilmiştir. SSRT kullanılarak erişkin örnekleminde yapılmış bir çalışmada motor yanıt inhibisyonunda bozulma bildirilmiştir (147) Andres ve arkadaşlarının (2008) OKB'li çocuk ve ergenlerde tedavi öncesi ve sonrası nörokognitif özellikleri araştırdıkları çalışmada, tedavi almamış OKB'de otomatik yanıt inhibisyonu kontrol grubundan kötü bulunmuş, tedavi sonrası gruplar arasında fark tespit edilmemiştir (15). Chamberlain ve arkadaşları, OKB tanısı olan bireylerin hastalıktan etkilenmemiş birinci derece akrabalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdıkları çalışmalarında, yanıt inhibisyonunun OKB için bir endofenotip olabileceğini belirtmişlerdir (14).

Karar Verme: Lezyon çalışmaları orbitofrontal korteks hasarlarının karar verme sorunları ile ilişkili olduğunu ve OFK'nin diğer limbik bölgelerden gelen afektif bilginin entegrasyonu, uyarının ödül değerine göre davranışın belirlenmesi, şimdiki ilişkisiz yanıtı inhibe etme görevlerinin bulunduğunu göstermiştir. Bazı araştırmacılar OKB'yi, orbitofrontal korteks disfonksiyonuna bağlı karar verme bozukluğu olarak kavramsallaştırmayı önermişlerdir. Ancak, frontal korteks disfonksiyonuna duyarlı olduğu bilinen ve gerçek yaşamdaki karar verme becerisi ile benzer özellikte olması amaçlanmış *Iowa Gambling Task* kullanılarak yapılan araştırmalar tutarsız sonuçlar sunmuştur (148,149).

Planlama: Planlama, problem çözüme gibi yüksek bilişsel işlevlerinin ana unsurlarından biridir. Aynı zamanda bir hedefe ulaşmak için ara adımları uygulama becerisini gerektirir. Nöronal ağ modeline göre planlamanın özelleşmiş alt süreçleri için aşamaların “plan üretme”, “çalışan bellek”, “iç değerlendirme” ve “ödül” olduğu ileri sürülmüştür. Problem çözüme ve planlama becerisi için en çok kullanılan iki test Hanoi Kulesi ve Londra Kulesi Testleridir. Londra Kulesi testindeki başarısızlık ile OKB tanısı olan bireylerde görülen dorsolateral prefrontal korteks fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı görüntüleme çalışmaları ile, planlama görevi sırasında OKB tanısı olan erişkin hastaların dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), premotor korteks, anterior singulat korteks, prekuneus, inferior parietal korteks, kaudat ve putamen aktivasyonunun azaldığı ve hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre planlama becerilerinin bozuk olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar bulguları, OKB'de tanımlanan frontostriatal işlev bozukluğunun durum anksiyetesinden ve hastalık şiddetinden bağımsız olduğu ve OKB'de yürütücü işlevlerde bozulmanın temel özellik olduğu şeklinde yorumlamışlardır (150). Delorme ve arkadaşları (2007), OKB tanısı olan bireylerin birinci derece sağlıklı akrabalarında Londra Kulesi testinde bozukluk tespit etmişlerdir (19). Beers ve arkadaşları, 21 OKB olgusu (yaş ortalaması:12,3) ve 21 sağlıklı kontrol grubunu (yaş ortalaması 12,2) karşılaştırdıkları çalışmada, Hanoi Kulesi testinde gruplar arasında fark bulmamışlardır (132).

Tablo 1:OKB tanısı olan hastalarda yürütücü fonksiyonların değerlendirildiği bazı çalışmalar

Kognitif fonksiyonlar	Kognitif fonksiyonlar	Test	Algılanmış beyin bölgesi	OKB tanısı
İnhibitör kontrol	Motor inhibisyon	Dur görevi sinyal zamanı testi, go/no-go testi	ACG, sağ inf. frontal gyrus, temporal, parietal	bozulmuş (Bannon 2006, Chamberlain 2006a,2007b) korunmuş (Bohne 2008)
	Bilişsel inhibisyon	Stroop testi		bozulmuş (Penades 2005,2007, Bannon 2002,2006)
Bilişsel esneklik	Dikkati kaydırma	CANTAB IB/DB testi	Ventrolateral Dorsolateral prefrontal	bozulmuş (Chamberlain 2006a,2007b,Watkins 2005)
		Nesne değiştirme testi	OFK,ACG, medial prefrontal	bozulmuş (Ayçiçeği 2003) korunmuş (Nielen, Den Boer 2003)
Planlama		Londra kulesi	DLPF, ACG,inf par. Caudat, putamen	bozulmuş (Van den Heuvel 2005, Nielen, Den Boer 2003)
Karar verme		Iowa gambling task	OFK, diğer frontal bölgeler	bozulmuş (Cavedini 2002) korunmuş (Nielen 2002)

ACG:Anterior singulat girus, CANTAB IB/DB:Cambridge Nöropsikolojik Test bataryası iç boyutsal/dış boyutsal, DLPF:Dorsolateral prefrontal korteks, OFK:Orbitofrontal korteks

Dikkat

OKB'de genel olarak dikkat performansında sorun olmadığı, ancak bu hastaların seçici dikkat yanlılıklarının olduğu yaygın kabul gören görüşlerdendir. Seçici dikkat yanlılığı, dikkatin genel olarak çevredeki uyaranların seçici özelliklerine yöneltilmesi, bunun dışında kalan uyaranlara dikkat edilmemesi şeklinde ifade edilir (16).

Çocukluk ve ergenlik dönemi OKB grubunda, dikkat performansının farklı yönlerini belirlemeye yönelik çalışma sayısı oldukça azdır. Cox ve arkadaşlarının (1989) çalışmasında 8-18 yaş aralığında OKB tanısı almış hastalar, yaş, cinsiyet ve el tercihi bakımından eşlenmiş sağlıklı kontroller ile nörokognitif özellikler bakımından karşılaştırılmıştır. Dikkat performansı açısından bakıldığında sadece ikili dinleme görevindeki toplam doğru puanı açısından fark elde edilmiş, OKB grubunun toplam doğru sayısı kontrollerden düşük bulunmuştur (18). Başka bir çalışmada, 8-13 yaş aralığında Tourette Sendromu olan çocuklarla OKB grubu karşılaştırılmıştır. Sonuçlar her iki grubun sürekli dikkat performanslarının norm değerlerine göre düşük olduğunu göstermiş, ve yazarlar bu bulguları OKB ve Tourette Sendromunda dikkatin bozulduğu şeklinde yorumlamışlardır (17). Çocuk ve ergenlerde OKB olgularında dikkat konusundaki çalışmaların azlığı ve kullanılan testlerin ölçtüğü temel özelliklerin farklılığı bu konuda henüz genel bir profile ulaşabilmeye olanak sağlamamaktadır.

Martinot ve arkadaşları (1990) yaptıkları çalışmada, erişkin OKB hastalarında, seçici dikkati değerlendirmede en çok kullanılan testlerden biri olan Stroop Testini kullanmışlardır. Stroop testinde OKB hastalarının skorları sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Ancak sonraki çalışmalarda bu sonuç doğrulanmamıştır (151,152).

Yürütücü işlevleri değerlendirmek üzere yaygın olarak kullanılan Wisconsin Kart Eşleme Testinde (WKET) bazı bozuklukların dikkat işlevleriyle ilgili olabileceği öne sürülmüştür. WKET'de kurulumu sürdürmede başarısızlık sayısının fazla olması ile hastanın dikkat süresi ve dikkatini sürdürmede çektiği zorluk hakkında bilgi verebileceği düşünülmektedir (153). Üstelik OKB şiddeti ile WKET'de kurulumu sürdürmede başarısızlık sayısı karşılıklı olarak bağlantılı bulunmuştur, belirtileri daha şiddetli olan kişilerde dikkat bozuk-

luğunun daha fazla olduğu düşünülmüştür. Ancak WKET'de kurulumu sürdürmenin birçok bilişsel işleve bağlı olduğu bilindiğinden sadece dikkat sorunları üzerine vurgu yapma doğru olmayacaktır.

Bellek

OKB tanısı olan bireylerin çoğunun tekrar tekrar kontrol etme gereksinimi duymaları, bu kişilerde bellek sorunlarının varlığını düşündürmektedir. Yapılan pek çok çalışmada OKB tanısı olan bireylerin çeşitli bellek performansları sağlıklı kontrollerden farklı bulunmazken, bazı araştırmalarda ise hastaların bellek performanslarının daha düşük olduğu ya da tehdit edici uyaranlara ilişkin bellek performanslarının kontrol grubundakilerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Flament ve arkadaşları 10-18 yaş grubunda, OKB tanısı almış ve beş hafta klomipramin tedavisi uygulanmış hastaların tedavi öncesi ve sonrasında nöropsikolojik performanslarını değerlendirdikleri çalışmada, OKB grubunun yön hissi testinde sağ-sol hataları ile, özellikle pozisyonu doğru yöne ya da tersine çevirme görevlerinde fazla sayıda hata yaptıkları, labirent öğrenme deneyinde ise, OKB tanısı olan grubun görev sırasında hata oranlarının yüksek olduğu ve çok sayıda kural ihlali yaptıklarını göstermişlerdir (154). Yön hissi testi nesnelere ve görüş açılarının uzaydaki konumlarının zihinsel olarak temsil edilmesi, gerektiğinde dönüştürülmesi gibi görsel uzaysal algılama yeteneğini ölçen bir testtir. Bu araştırmanın sonuçları her iki testin ölçtüğü özellikler göz önüne alındığında, OKB'de görsel-uzaysal algı/bellek işleyişindeki bir soruna işaret etmektedir. Sonuçlar Behar ve arkadaşlarının (1984) çalışmasından elde edilen sonuçlar ile uyumludur. Ayrıca OKB grubunun bilişsel performanslarındaki sorunlar ile hastalık şiddeti ve depresyon varlığı gibi klinik durumlarla ilişkili bulunmamıştır. Gladstone ve arkadaşları ise OKB'li grubun kelime listesi görevinde öğrenme ve hatırlama performanslarında sorun olmamasına karşın, basit ve karmaşık şekillerin çizilmesi görevlerindeki performanslarının norm değerlerine göre anlamlı olarak düşük saptamışlardır (17). Bulgular OKB'de belleğin bozulmuş olduğuna işaret etmemekte, ancak bellek performansında ve görsel uzaysal algılama yeteneğinde normallerle karşılaştırıldığında işlevsel olmayan farklı bir tür işleyişin olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 2: OKB tanısı olan çocuk ve ergenlerde bilişsel fonksiyonların değerlendirildiği bazı çalışmalara ait veriler:

Çalışma	OKB	SPT	Tamamlanma kontrol	SPT, TMT, AD/DB
Yaş	OKB	WISC-R	İnhibisyon	WKET, AD/DB, TMT
	TEK Bozuk	WKET	OKB grubunda	Tamamlanma sayısı
(Miyah-Sun-Shin,	20 Dep.	FABE-B	Sözel IQ hasta	Okunabilen sözcük sayısı
2007, European	Bozuk	ROKFT	grup ortalaması	Sözcük toplam ve pers. hatasız
Psychiatry)	24 Kontrol			Ortalama
7-18 yaş	29 OKB	WKET	Stroop	WKET
	22 kontrol	Stroop	Otomatik yanıt	Tamamlanan kategori sayısı
(S.Andres 2008, J of			inhibisyonu bozuk	düşük, perseveratif ve toplam
Psyc Res)				hata fazla
			Tedavi öncesi	Tedavi öncesi
9-17 yaş	16 OKB	NDT	OKB	TS
7-14 yaş	15 TS	Stroop	uzamsal bellek ve	yanıt inhibisyonu, bölünmüş
8-17 yaş	15 kontrol	ROKFT	dikkat bozuk	dikkat, bilişsel esneklik kötü
(S.W.Chang 2007,		Bellek ölçümleri		
J of Cl. And Ex.				
Nrp.)				

SPT:Sürekli performans testi, WÇZT:Wechsler çocuklar için zeka testi, WKET:Wisconsin kart eşleme testi, TMT:İz sürme testi, ROKF:Rey- Osterrieth kompleks figür testi, NDT:Nesne değiştirme testi, OKB:Obsesif kompulsif bozukluk, TS:Tourette sendromu, DEHB:Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

2.6.EŞ TANILAR

OKB, gerek çocukluk gerekse erişkin başlangıçlı olsun, komorbid psikopatolojilerin sıklıkla klinik tabloya eşlik ettiği bir durumdur. Toplum temelli araştırmalarda OKB tanısı olan çocuklar için komorbidite oranı %50'den fazla olarak bildirilmektedir. Hanna ise OKB tanısı konan çocukların %80'inin yaşam boyu başka bir psikiyatrik bozukluk tanısı aldıklarını bildirmiştir (48). Tik bozuklukları, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve diğer yıkıcı davranım bozuklukları, yaygın gelişimsel bozukluklar, özgül öğrenme bozuklukları, psikotik bozukluklar ve enürezis, enkoprezis OKB tanısı olan çocuk ve ergen örnekleminde sık görülen eş tanılardır.

Komorbid psikopatolojilerin dağılımı yaş grubuna göre değişiklik gösterir. OKB'nin erken yaş başlangıçlı olması tik bozuklukları, DEHB ve anksiyete bozuklukları için riski artırırken, buna karşın duygu durum bozuklukları ve psikotik bozukluklar komorbiditesi yaşla birlikte artış göstermekte, en sık olarak da ergenlik döneminde tabloya eklenmektedirler.

Çocukluk dönemi OKB'si ile, Ulusal Mental Sağlık Enstitüsü örnekleminde yapılan çalışmada, hastaların sadece %26'sının herhangi bir ek psikopatolojiye sahip olmadığı belirlenmiştir.(155) Çocuklarda en sık komorbiditeler; DEHB (%34-%51), major depresyon (%33-%39), tikler (%26), özgül öğrenme güçlüğü (%24), Tourette Sendromu (%18-%25), karşıt olma-karşı gelme bozukluğu (%17-%51) ve aşırı/yaygın anksiyete bozukluğu (%16) olarak bildirilmiştir (156,157).

2.6.1.Tik Bozuklukları

Puberte öncesi başlangıç gösteren OKB tanılı çocuklarda tik bozuklukları birlikteliği oldukça sıktır. Tik bozukluğu tanısı alan hastaların %60'dan fazlasında tik belirtilerinin başlamasından birkaç yıl sonra ve genellikle puberte öncesi dönemde obsesif-kompulsif belirtilerin tabloya eklendiği gösterilmiştir (158). Benzer şekilde OKB tanısı olan çocukların %20-38 kadarında komorbid Tourette Sendromu bulunduğu bildirilmiştir (159). Bu iki

durumun birlikteliğinin nedeni olarak, benzer bir genetik geçişten söz edilmekte veya her iki bozukluğun etyolojisinde otoimmunitenin rolü üzerinde durulmaktadır. Bu nedenle bazı erken başlangıçlı OKB olgularının kendi içinde daha yüksek genetik yüklülük ve kronik tik bozukluğuna yatkınlık gösteren alt grup oluşturma eğiliminde olduğu düşünülmektedir (160). Scabill ve arkadaşları, tikleri olan OKB tanılı çocuklarda zarar görmekten kaçınma ritüellerinin daha fazla, bulaşma obsesyonları ve yıkama, tekrarlama kompulsiyonlarının ise daha az olduğunu bildirmişlerdir (161). Tourette Sendromlu OKB olgularında şiddet, cinsellik, simetri ile ilgili obsesyonlar, dokunma, sürtünme, sayma ve kendine zarar verici kompulsiyonlar daha siktir (162,163). Tik bozuklukları sıklıkla ergenlik döneminde kendiliğinden remisyona girerken, obsesif kompulsif belirtiler daha kalıcı ve kronik seyir göstermektedir.

2.6.2.Duygudurum Bozuklukları

Major depresyon ile OKB'nin yaşam boyu birlikteliği %67-79 gibi yüksek oranlardadır ve izlem çalışmalarına göre depresyon OKB'nin üzerine eklenmektedir. Depresyon komorbiditesi tik bozukluklarına göre daha ciddi işlev kaybına neden olmaktadır. Erken başlangıçlı OKB olgularında belirti şiddeti az olanlarda ve ailesinde depresyon öyküsü bulunanlarda major depresyon eş tanısı daha siktir (164).

OKB, bipolar bozukluk ile birlikte olduğunda başlama yaşı belirgin olarak düşer. Bipolar bozukluk belirti şiddetini artırır ve kalıcı işlev kaybı yaratır. Bipolar bozukluk birlikteliği gösteren OKB tanılı çocuklarda batıl inançlar, varoluşla ilgili filozofik içerikli obsesyonlar siktir (165).

2.6.3.Anksiyete Bozuklukları

OKB DSM-IV'de anksiyete bozuklukları içinde sınıflandırılmakta ve bu bozukluk diğer anksiyete bozuklukları ile sıklıkla birliktelik göstermektedir. Diğer anksiyete bozukluklarının eşlik ettiği OKB olgularında saldırganlık, einsel, dinle ilgili ve somatik içerikli obsesyonlar ve kontrol kompulsiyonları daha siktir (166). OKB ile en sık birliktelik gösteren anksiyete bozukluğu panik bozukluğudur.

2.6.4.Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Diğer Yıkıcı Davranım Bozuklukları

Tüm yıkıcı davranım bozuklukları erkek çocuklarda kızlara göre daha sıktır. DEHB ve OKB birlikteliğinin daha erken başlangıç ve daha ciddi psikososyal etkilenmeyle ilişkili olduğu bilinmektedir. DEHB'nin başlangıcı OKB semptomlarından önce olmakta ve bu iki durumun birlikte olduğu hastalarda diğer psikiyatrik durumların (bipolar bozukluk, tik bozuklukları, karşıt olma karşı gelme bozukluğu, davranım bozukluğu gibi) tabloya eklenmesi artmaktadır (167).

2.7.AYIRICI TANI

2.7.1.Normal Gelişimsel Özellikler:

Gelişimsel çalışmalar, çocukların normal davranışları içinde anlamlı miktarda törensel, tekrarlayıcı ve kompulsiyon benzeri davranışlarda bulduklarını belirtmektedir (168). Okul öncesi dönemde görülen bu davranışlar, genellikle 8 yaş civarında kaybolmaktadır. Normal gelişimsel dönemde görülen ritüellerin, kompulsiyonlardan farklı olarak, çocuğun yaşamını zorlaştırma ve stres oluşturma özelliği olmadığı gibi anksiyeteyi azaltıcı ve sosyalleşmeyi artırıcı etkisinin bulunduğu bildirilmektedir.

Leonard ve arkadaşları, erken çocukluk döneminde görülen yaygın ritüellerin, ileriki dönem de gelişecek OKB'nin habercisi olabileceğini belirtmiştir. İki grup araştırmacının anne-baba bildirimine dayalı anket kullanarak yaptıkları bir çalışmada, 2000'den fazla çocuk değerlendirilmiş ve OKB hastalarında gözlemlenen belirti boyutlarına benzer özgül davranışların erken dönemde ortaya çıktığı saptanmıştır (47). Anne-babalar ortalama 22-25 aydan başlayarak 'tamamen doğru' hissini yaratana kadar çocukların nesnelere düzenlediklerini veya bazı davranışları tekrarladıklarını bildirdiler. 'Kir veya temizlik konusunda kaygılı görünüyordu' ifadeleriyle bağdaştırılan ve 'kontaminasyon/yıkama' boyutundakine benzeyen davranışlar 22-24 aylıkken belirgin olarak saptandı. Son olarak da, ortalama 25-27 aylık olan çocukların istifleme boyutundakine benzer şekilde, nesnelere toplama ve saklamaya başladıkları belirlendi. Bu tür davranışların ortaya çıkmasının ileride OKB geliştirme olasılığı ile ilişkilendirilecek kanıtlar olmamasına rağmen, araştırmacılar bu törensel

ve kompulsif benzeri davranışların çocukların korku ve fobileriyle ilişkili olan yanları olduğunu vurgulamışlardır (169,170).

2.7.2.Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (YGB):

Otizm spektrumu bozukluklar olgularında da “katı”, “yineleyici”, “mükemmeliyetçi” özellikler taşıyan obsesif-kompulsif sorun kümesi sıklıkla gözlenir. Özellikle Asperger Bozukluğunda görülen, Asperger Bozukluğu’na özgü, “aynılıkta ısrar etme” ve “ritüalistik” fenomenler OKB’den ayrılmalıdır. OKB’de obsesyonların egodistonik özellik taşıması ve çocukta stres oluşturması, iki hastalığı ayırmada, YGB tanısı olan çocuklara özgü diğer özelliklerin yanında göz önünde bulundurulmalıdır. Geller ve ark., OKB tanısı olan küçük bir grup çocukla yaptıkları araştırmada hastaların %5-7’sinin Asperger bozukluğu ya da diğer YGB’ler için tanı kriterlerini karşıladıklarını belirlemişlerdir (171).

2.7.3.Psikotik Bozukluklar:

Obsesyonların şizofrenideki sansırlarda oldukça farklı olduğu düşünülmeyle birlikte, bazı hastalarda klinik olarak ayırım yapmak güç olabilir. Obsesyonlar ile sanılar arasındaki ayırım, içgörünün korunması ve girici düşüncelere ve/veya davranışlara direnebilme gücü değerlendirilerek yapılır. Ancak klinik uygulamada bu tür basit ve keskin ayrımlar geçerli olmayabilir. Foa ve Kozak, OKB hastalarının büyük çoğunluğunun en azından bazen, hastalıkla ilgili içgörüyü kayb ettiklerini göstermiştir (172). OKB tanısı olan çocukların da semptomlarına karşı içgörülerini sabit olmayıp, anksiyete düzeylerine göre değişkenlik gösterebilmektedir. En iyi değerlendirme, anksiyete düzeyi en düşük olduğunda yapılabilir. Bilişsel gelişim düzeyi ile bağlantılı olarak, çocuklarda OKB’nin ‘zayıf iç görü’ ile birlikte olduğu kabul edilir.

Ayırıcı tanıda, psikotik bozukluklarda görülen basmakalıp davranışlar ve gerçeği değerlendirme yetisinde bozulma olması, tekrarlayan davranışların anksiyeteyi gidermek gibi bir amacının bulunmaması, varsanılar, negatif semptomlar ve çağrışımlarda kopukluğun tabloya eşlik etmesi önemlidir. Bunların yanında, psikotik hastalardaki düşünceler, ‘başkaları tarafından kendisine zarar verileceği’ gibi atipik içerik taşımaları ile obsesyonlardan farklılaşmaktadır.

2.7.4.Tik Bozuklukları:

1980’li yıllardan beri fenomenolojik, genetik, psikofarmakolojik ve nöroendokrinolojik çalışmalar OKB’yi, ‘tik ile ilişkili’ ve ‘tik ile ilişkili olmayan’ şeklinde ayırma eğilimindedir (173,174). Tik bozuklukları ve OKB arasındaki bu birlikteliğin yanı sıra, bazen kompleks tikler ve kompulsiyonlar arasında ayırım yapmak güç olabilmektedir. Kompulsiyonların obsesyonlardan kaynaklanan anksiyeteyi gidermek amacıyla gerçekleştirilmeleri, egodistonik olmaları (çocuklar için geçerli olmayabilir), uyku sırasında asla görülmemeleri, belli kurallara göre gerçekleşen törensel nitelikleri ve istemli olarak tiklerden çok daha uzun süreli engellenebilmeleri ayırıcı tanıda yardımcı olan özelliklerdir.

2.7.5.Yaygın Anksiyete Bozukluğu:

Yaygın anksiyete bozukluğunda anksiyetenin kaynağı gerçek yaşam olayları iken, obsesyonlar basit olarak, günlük sorunlar ya da gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı kaygılar değildir. Obsesyonlar istenmeden zihne girip yerleşmeleri ve sıklıkla kompulsiyonların eşlik etmesi ile yaygın anksiyete bozukluğundan ayrılır.

Ayrıca OKB’nin ayırıcı tanısında, bazı yazarlarca ‘obsesif kompulsif spektrum bozukluklar’ içerisinde incelenmesi önerilen, hipokondriazis, beden dismorfik bozukluğu, yeme bozuklukları, trikotillomani de unutulmamalıdır.

2.8.TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

OKB kronik ama tedavi edilebilir bir durum olup, bilişsel davranışçı terapi (BDT) ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonu bugün için çocukluk çağı başlangıçlı OKB'de optimum tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (175). Bu uygulamalar dışında aile eğitimi, destek ve tedavisi de önemlidir.

2.8.1.Bilişsel Davranışçı Tedavi (BDT)

BDT'nin, özellikle de "maruz bırakma ile birlikte yanıt önlemenin" etkinliği özellikle son 10 yılda çocuk ve ergenlerde gözden geçirilmiş ve çalışılmıştır (176,177). Maruz bırakma ile birlikte yanıt önlemenin etkinliği habitüasyon ve sönme gibi teorik modellemelere dayalıdır. Bu yöntemle hastalar kademeli olarak anksiyete yanıtlarının zaman içinde azaldığını, uyarana uzun süreli maruz kalmada kompülsiyonlarını yapmadan da anksiyetenin azalacağını öğrenirler (178). OKB tanısı olan çocuklarda yapılmış bir randomize kontrollü BDT çalışmasında, BDT ve sertralin kombinasyonunun etkinliği, tek başına BDT, tek başına sertralin ve plasebo ile 12 hafta boyunca karşılaştırılmıştır. BDT klavuzunda OKB hakkında psikoeğitim gibi bilişsel müdahalelere ek olarak maruz bırakma ve yanıt önleme yer almıştır. Sonuçlar tek başına BDT ya da sertralin ile birlikte BDT ile tedavi edilen hastalarda OKB belirtilerinde önemli iyileşme olduğunu göstermiştir. Remisyon oranları, BDT ve sertralin uygulanan grupta %54, sadece BDT uygulanan grupta %40, sadece sertralin alan grupta %21 ve plasebo grubunda %4 olarak belirlenmiştir (179).

Gevşeme eğitimi, nefes kontrolü eğitimi ve bilişsel yeniden yapılandırma gibi tekniklerin çocuklukta diğer anksiyete bozukluklarında da etkinliği kanıtlanmış olsa da, obsesyon ve kompülsiyonlara doğrudan etki ediyor gibi görünmemektedir. Fakat, gevşeme ve benzeri diğer teknikler çocukların maruz bırakma ile yanıt önleme ödevleri sırasında ortaya çıkan yüksek anksiyeteleri ile başa çıkmalarına yardımcı olmak için uygulanır (180).

2.8.2.İlaç Tedavisi

Sistemik çalışmalar, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGI) çocuk ve ergenlerde OKB belirtilerini tedavi etmekte etkili olduğunu göstermiştir. Şu anda ABD Gıda ve

İlaç Kurulu'ndan (FDA) OKB için onaylanmış endikasyonu olan ilaçlar arasında; klomipramin (10 yaş ve üzerindeki çocuklar), fluoksetin (8 yaş ve üzerindeki çocuklar), sertralın (6 yaş ve üzerindeki çocuklar), paroksetin (erişkinler) ve fluvoksamin (8 yaş ve üzerindeki çocuklar) yer alır.

Klomipramin: Pediatrik OKB'de sistematik çalışmalara dair yeni bir metaanaliz, klomipraminin SSGİ'lerin her birinden anlamlı üstün olduğunu bildirmiştir (181). "Uzman Kılavuzları", bir hastada BDT ile birlikte iki ya da daha fazla yeterli SSGİ denemesine yanıt vermediğinde klomipramin kullanılmasını önermektedir (182). Klomipramin, çocuk ve ergenlerde genellikle iyi tolere edilmiş olmakla birlikte, bu ilacın kullanımı sırasında antikolinerjik yan etkiler ve potansiyel kardiyotoksik etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ): SSGİ'ler pediatrik OKB'de sistematik etkinlik çalışmaları ile değerlendirilmiş ve tedavide birinci sıra psikofarmakolojik ajanlar olarak kabul edilmiştir. OKB tanısı olan çocuklarda yapılan, 1100'ün üstünde katılımcıyı içeren ilaç çalışmaları gözden geçirildiğinde, OKB'nin kısa ve orta süreli tedavisinde serotonerjik ajanların etkinlikleri görülmektedir. Çalışmaların pek çoğu 10-13 haftalık akut dönem tedavi etkinliğini değerlendirirken, bir yıllık tedavi sonuçlarını inceleyen çok sayıda çalışma da yazında mevcuttur. Ayrıca çok sayıda çalışma prospektif, placebo/desipramin kontrollü olarak yürütülmüştür. Pek çoğu çift kör, plasebo kontrollü olan çalışmaların sonuç analizleri, oldukça tutarlı biçimde, ÇY-BOKÖ puanında, fluvoksamin ile %42, fluoksetin ile %49, sertralın ile %53 oranında azalma göstermiştir.

Geller ve arkadaşlarının OKB tanısı olan çocuklarla yaptıkları, 12 ilaç çalışmasını kapsayan bir metaanalizde, ilaç tipleri temel alınarak, yanıtlar değerlendirilmiştir. Dört SSGİ (sertralın, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin) ve klomipramini içeren, çalışma yöntem ve değerlendirme araçları paralel olan bu çalışmalar, toplam 1044 çocuk ve ergenin katılımıyla yürütülmüştür. Tüm çalışmaların sonuçlarındaki farklı ortalamalar standardize edilerek, etki boyutu 0.46 olarak bulunmuş (%95 CL, 0.37-0.55), ilaç ve plasebo yanıtı arasında önemli derecede fark olduğu belirtilmiştir ($z=9.87$, $p 0.001$). (181)

Tablo 3 :Pediatrik OKB'de ilaç etki boyutu meta-analiz sonuçları

(Geller ve ark. 2003)

İlaç	SMD	%95 CL
Paroksetin	0.405	0.204-0.606
Fluoksetin	0.546	0.353-0.738
Fluvoksamin	0.325	0.167-0.584
Sertralin	0.327	0.160-0.493
Klomipramin	0.693	0.475-0.910

Watson ve arkadaşları, 2008 yılında 10 randomize kontrollü ilaç çalışmasını içeren bir meta-analiz çalışması yapmış ve ilaç etki boyutunu 0.48 (0.36-0.61, %95 CL) olarak belirlemişlerdir. Klomipramin için etki boyutu 0.85 (%95 CL, 0.32-1.39) bulunmuştur. Ancak, komorbid durumların pek çok çalışma da dışlanmış olması nedeniyle, klinik uygulamalarda meta-analiz çalışmalarında belirtilen etki oranlarından daha düşük yanıtlarla karşılaşılabilir.

FDA, OKB tanısı olan çocuk ve ergenlerde, klomipramin ve sertralin, fluoksetin, fluvoksamin kullanımı için onay vermiş olup, paroksetin ve sitalopram kullanımı henüz onaylanmamıştır. Kontrollü çalışmalar da kullanılan ilaç doz aralıkları şu şekildedir; klomipramin (50-200 mg/gün), fluoksetin (10-80 mg/gün, ortalama 25 mg/gün), sertralin (50-200 mg/gün, ortalama 178 mg/gün), fluvoksamin (50-300 mg/gün, ortalama 165 mg/gün), paroksetin (10-60 mg/gün, ortalama 32 mg/gün), sitalopram (10-60 mg/gün).

Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi, ilaç tedavisine düşük doz ile başlayıp, yaklaşık 3 hafta içinde doz titrasyonu yaparak, ilk 6-8 hafta etki ve yan etki bakımın-

dan hastaların yakın izlemine önermiştir. Çocuk ve ergenlerde OKB tedavisi için optimal süre kesin olarak bilinmemektedir. Pek çok araştırmacı, semptom stabilizasyonu sonrası, 9-18 ay tedavinin sürdürülmesini takiben, ilaç dozunun kademeli azaltılmasını (1-2 ayda %25 oranında) önermektedir (182,183). Relaps sık olarak bildirilmektedir (154,184). Tedavi sonrası 3-4 kez orta relaps ya da 2-3 kez şiddetli relaps görülmesi halinde, tedavinin uzun dönem sürdürülmesi tavsiye edilmektedir.

2.8.3.Psikososyal Tedaviler

Tedavi öncesinde hasta ve ailesi, OKB'nin doğası, tedavisi, gidiş özellikleri hakkında bilgilendirilmelidir. Ayrıca hasta ve aile ile yapılacak sözleşmenin, tedavi uyumunu artıracığına yönelik veriler bulunmaktadır (185).

Tedavi sürecinde aileden kaynaklanabilecek güçlüklerin olup olmadığı araştırılmalıdır. Ailede obsesif-kompulsif belirtilerin olması, durumu komplike hale getirebilir ve tablonun aile tarafından normal karşılanmasına neden olabilir. Diğer yandan, OKB hastalarının bireysel davranışçı tedavisinde, ailenin rolü araştırmacıların dikkatini çekmiştir (186). Anne ve babalar çocukların istekleri ya da sıkıntılarına yanıt olarak ritüellere katılabilir, bazen de çocuğun davranışına karşı aşırı yanıt gösterebilirler. Tedavi başarısı çocuğun işbirliğine bağlı olmakla birlikte, yeni çalışmalar anne-babaları çocuğun ritüellerinden çıkarmayı amaçlayan, eş zamanlı aile müdahalesinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca küçük çocuklar belirtilerle ilişkili daha az sıkıntı bildirmekte ve tedaviye katılmak için anne-babanın rehberliğine daha fazla ihtiyaç duymaktadırlar.

2.8.4.Güçlendirme Tedavileri

OKB'de 8-10 haftalık maksimum tedaviye rağmen yanıt alınamıyorsa, diğer bir SSGİ'ye geçilmeli veya klomipramin tedavisi düşünülmelidir. Bazı hastalarda tedaviye kısmi yanıt söz konusu olabilir. Bu durumda güçlendirme tedavilerinin yararlı olabileceği vurgulanmaktadır. Erişkin hastalarda, kendisinde ya da ailesinde tik bozukluğu bulunanlar için fluvoksamin tedavisine eklenen haloperidolün tedavi yanıtını artırdığı belirtilmektedir (187). Çocuklarda tedaviye haloperidol eklemenin yararlı olduğunu söyleyen olgu sunumları bulunmaktadır (188). Klonazepam, güçlendirme tedavisinde, erişkinlerin yanı sıra ço-

cuklarda da yararlı bulunmuş (189), ancak, sedasyon ve davranışsal disinhibisyon oluşturması nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır. Pek çok araştırma, tedaviye dirençli OKB'de düşük doz risperidon (190,191) ve olanzapin (192) ekleme tedavisinin yararlı olduğunu vurgulamakla birlikte, pediatrik grupta bu konuyla ilgili sistematik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Öte yandan, atipik nöroleptik ajanlar ile anksiyete ve obsesyonların arttığını bildiren olgu sunumları da mevcuttur. SSGİ ve klomipramin kombinasyonu, potansiyel farmakokinetik etkileşimler nedeniyle yararı tartışmalı olan bir tedavi yaklaşımıdır.

2.8.5.Tedavide Yanıt Öngörücüleri

Pediatrik OKB'de tedavide yanıt öngörücüsü olarak; cinsiyet, yaş, hastalığın başlama yaşı/süresi, semptom şiddeti, obsesif-kompulsif semptomların türü, komorbidite, nöropsikolojik faktörler, psikofizyolojik faktörler ve ailesel faktörler tartışılmaktadır. Bu konuya odaklanmış bir gözden geçirme yazısında, 21 çalışma (6 BDT, 13 farmakolojik tedavi ve 2 kombinasyon tedavisi) ele alınarak, dokuz öngörücü olabilecek faktör incelenmiştir. Cinsiyet, yaş veya hastalığın süresi ile tedavi yanıtı arasında, çalışmaların tümünde küçük bir ilişki bulunmuştur. Obsesif-kompulsif semptomların şiddeti ve aile fonksiyonlarının bozuk olması ile BDT'ye kötü yanıt, komorbid tik bozukluğu ve dışa vurum bozukluklarının olmasıyla da tek başına ilaç tedavisi uygulamasına kötü yanıt arasında ilişki bulunmuştur (193).

2.9.AMAÇ

Bu çalışmanın temel amacı:

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'nin nöropsikolojik özelliklerini çocuk ve ergenlerde incelemek, ailede OKB öyküsü varlığının bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

İkincil amaçlar olarak:

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'de semptom dağılımını incelemek,

Hastalık süresi ve hastalık şiddetinin bilişsel özellikler üzerine etkisini araştırmak olarak belirlenmiştir.

2.10.HİPOTEZ

1-Çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanısı alan çocuk ve ergenlerin dikkat ve yürütücü işlevler gibi bilişsel fonksiyonlar bakımından sağlıklı kontrollerden daha kötü performans göstereceği,

2-Birinci/ikinci derece akrabalarında OKB bulunan grupta bilişsel bozulmanın farklı özellikler gösterebileceği öngörülmüştür.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÖRNEKLEM GRUBUNUN OLUŞTURULMASI

Çalışma Örnekleme, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi A.D takip edilen, 8-15 yaş arası, DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tanısı almış 35 kişilik hasta grubu ve 35 kişilik sağlıklı kontrol grubu olmak üzere iki gruptan oluşacaktır.

3.1.1.Hasta Grubunun Oluşturulması

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri A.D polikliniğine başvuran, Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konmuş hastalar, ayrıntılı olarak yeniden değerlendirilecektir. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan hastalara randevu verilip, ebeveynleri ile polikliniğimize gelmeleri istenecektir. Polikliniğimize gelen ebeveynlerden, hasta bilgilendirme formunu okuyarak, onam formunu imzalamaları istenecektir.

Hasta Grubu İçin İçleme Ölçütleri:

- DSM-IV-TR tanı ölçütleri uyarınca OKB tanısı almak
- 8-15 yaş grubunda olmak
- Semptomları 12 yaş ve altında başlamış olması
- Çocuk Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (ÇYB-OKÖ) ölçeğinden 10 ve üstü puan almak

Hasta Grubu İçin Dışlama Ölçütleri:

- Zeka Bölümü (WISC-R skoru) 80'in altında olması
- Otistik bozukluk ya da diğer bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanısı olması
- Bipolar Afektif Bozukluk veya Psikotik Bozukluk tanısı olması

- Görme ve/veya İşitme engelli olmak
- Stabil olmayan kronik medikal hastalık olması (ör, ciddi astım ve multiple skleroz gibi)
- Kafa travması ve Merkezi Sinir Sistemi enfeksiyonu öyküsü bulunması
- Gebelik
- Değerlendirmeden iki ay öncesine kadar uçucu/uyarıcı/uyuşturucu madde kullanımının olması
- Benzodiazepin, anti epileptik veya Lityum kullanıyor olması
- Araştırma için onam verilmemesi

3.1.2.Kontrol Grubunun Oluşturulması

Ondokuz Mayıs Üniversitesinde çalışan personel çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik açıdan hasta grubuna kısmen denk çocukları olan ailelere çocukları ile birlikte gelmeleri için randevu verilmiştir. Araştırma konusunda ebeveyn ve katılımcı bilgilendirilerek onayları istenmiştir.

Kontrol Grubu İçin İçleme Ölçütleri:

- Kendisinde, anne ve babasında herhangi bir psikiyatrik hastalık bulunmaması
- IQ puanı 80 ve üzeri olması
- 8-15 yaş grubunda olmak

Kontrol Grubu İçin Dışlama Ölçütleri:

- Görme ve/veya işitme engelli olmak
- Merkezi sinir sistemini etkileyen nörolojik hastalığın bulunması
- Stabil olmayan kronik medikal hastalık olması
- Araştırma için onam verilmemesi

3.2.ÇALIŞMA DESENİ

Katılımcıların tümü Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG-ŞY) [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime Version, K-SADS-PL] ile değerlendirilmiş, tanılar ve ek tanılar belirlenmiştir. Katılımcılara psikometrik değerlendirme için uzman psikolog tarafından, Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-Yeniden gözden geçirilmiş formu (WCZÖ) [Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised/ WISC-R] uygulanmıştır. Sosyodemografik veriler, katılımcıların ebeveynleri ile birlikte görüşmeci tarafından sosyodemografik veri formuna aktarılmıştır. Çocuklar İçin Yale-Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk ölçeği, Conner's ana/baba derecelendirme ölçeği, Çocuklar için Depresyon Envanteri, Yale-Brown Tik Şiddeti Değerlendirme ölçeği uygulanmıştır. Klinik değerlendirmenin ardından katılımcılara görüşmeci tarafından sırasıyla Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi TBAG Formu ve Sürekli Performans Testi (SPT) uygulanmıştır.

3.3.ARAÇLAR

3.3.1.Sosyodemografik Veri Formu

Olguların kimlik, adres, telefon, eğitim durumu, ailenin sosyoekonomik durumu, anne-baba-kardeş ve aile yapısı ile ilgili bilgileri içermektedir. Ailenin sosyoekonomik durumu anne babanın algısına göre kaydedilmiştir. Ayrıca hasta grubu için hastalığın başlangıç yaşı, şekli ve gidişi, tedavi başvurusuna kadar geçen süre ve kullandığı ilaçlar belirlenmiştir.

3.3.2.Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG – ŞY) (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children – Present and Lifetime Version, K-SADS-PL)

Çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve ark. tarafından 1997 yılında geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur (194). Form üç bölümden oluşmaktadır. 'Yapılandırılmış Başlangıç Görüşmesi' olarak adlandırılan ilk bölümde çocuğun

demografik bilgileri, sağlık durumu, şu anki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte, çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir. İkinci bölüm olan 'Tanı Amaçlı Tarama Görüşmesi' 200 kadar özgül belirti ve davranış değerlendirir. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belirti tarayıcı sorular ve değerlendirme ltleri verilmiştir. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler varsa tanıyı doğrulamak amacıyla 5 tanı alanında ek puanlama yapılmaktadır: Duygulanım Bozuklukları, Psikotik Bozukluklar, Anksiyete Bozuklukları, Davranış Bozuklukları, Madde Kötüye Kullanımı ve Diğer Bozukluklar. Her bir ek belirti listesi, bozukluğun şimdiki ve geçmişteki en ağır ataklarını değerlendirmek üzere ölçütler içermektedir. Major Depresyon, Distimi, Mani, Hipomani, Siklotimi, Bipolar Bozukluk, şizoaffektif Bozukluklar, şizofreni, şizofreniform Bozukluk, Kısa Tepkisel Psikoz, Panik Bozukluk, Agorafobi, Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu, Kaçınma Bozukluğu, zgül Fobi, Sosyal Fobi, Aşını Anksiyete//Yaygın Aksiyete Bozukluğu, Obsesif Kompulsif Bozukluk, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Davranım Bozukluğu, Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu, Entrezis, Enkoprezis, Anoreksiya Nervoza, Bulimia Nervoza, Geçici Tik Bozuklukları, Tourette Bozukluğu, Kronik Motor ya da Vokal Tik Bozukluğu, Alkol Kötüye Kullanımı, Madde Kötüye Kullanımı, Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Uyum Bozukluğu. Çocuğun şu anki işlev bozukluğunu belirlemek için düzenlenen üçüncü bölüm ise 'ocuklar İçin Genel Değerlendirme lği' olarak adlandırılır.

K-SADS-PL için Türkçe geçerlik ve güvenirlik alışması, Gökler ve arkadaşları (2004) tarafından yapılmıştır. Bu lek ile yapılan görüşme ile konulan tanuların geçerliğinin dışa atım bozuklukları açısından çok iyi, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve tik bozukluğu için iyi, duygulanım bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve karşı olma karşı gelme bozukluğu için ise orta derecede olduğu gözlenmiştir (195).

3.3.3.Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği (ÇYB-OKÖ)

Goodman ve arkadaşları tarafından 1986 yılında geliştirilmiş olan bu ölçek, klinik görüşmeye dayanan yarı yapılandırılmış bir sorgulama formudur. Değerlendirme, çocuk ve ebeveynin verdiği bilgileri temel alarak görüşmecinin klinik yargısına göre yapılmaktadır. Obsesyonlar başlığı altında; “bulaşma obsesyonları”, “saldırganlık obsesyonları”, “cinsel obsesyonlar”, “biriktirme ve saklama obsesyonları”, “büyüsel düşünceler ve batıl inançlar”, “somatik obsesyonlar”, “dinsel obsesyonlar” ve “diğer obsesyonlar” sorgulanır. Kompulsiyonlar başlığı altında ise; “yıkama ve ya temizleme”, “kontrol etme kompulsiyonları”, “tekrar etme ritüelleri”, “sayma kompulsiyonları”, “simetri ve düzen ile ilgili kompulsiyonlar”, “biriktirme ve saklama kompulsiyonları”, “aşırı büyüsel düşünceler veya batıl inançlar”, “başkalarını ritüellerine katma” ve “diğer kompulsiyonlar” araştırılır.Toplam 19 maddeden oluşan ölçekte değerlendirmeye ilk 10 maddenin puanları dahil edilir. Toplam puanlar 0-40 arasında değişir. Puanlamaya katılmayan diğer dokuz maddede, kaçınma, içgörü, global ciddiyet ve global düzelme konusunda bilgiler yer alır. Sonuçta obsesyon şiddeti puanı, kompulsiyon şiddeti puanı ve her ikisinin toplamından oluşan toplam şiddet puanı elde edilir. Ölçeğin Türk örnekleminde değerlendiriciler arası güvenilirlik çalışması Yücelen ve arkadaşları (2006) tarafından yayınlanmıştır (196).

3.3.4. Conners Ana\Baba Derecelendirme Ölçeği (CADÖ-48)

Toplam 48 maddeden oluşan bir ölçektir. “Dikkat eksikliği” faktörü altında 5, “hiperaktivite” faktörü altında 4, “karşı olma karşı gelmeyi”tarayan 5, “davranım bozukluğunu” tarayan 11 madde bulunmaktadır. Ölçeğin iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile hesaplanmış ve dört alt ölçek için 0.67 ile 0.92 arasında bulunmuştur. Madde-toplam korelasyon aralığı r değeri 0.35-0.81 olarak bildirilmiştir. Ölçekte sorular ana babalar tarafından 4’lü Likert skalası üzerinde yanıtlanmaktadır. “Hiçbir zaman”, “nadiren”, “sıklıkla” ve “her zaman” seçenekleri sırasıyla; “0”, “1”, “2” ve “3” olarak puanlanmaktadır. Önerilen kesme puanları olarak “dikkat eksikliği” alt ölçeği için 5, “hiperaktivite” alt ölçeği için 6, “karşı olma karşı gelme” alt ölçeği için 7, “davranım bozukluğu” alt ölçeği için 18 puan ve üstünü alan deneklerin sorunlu alanda yer aldıkları kabul edilmiştir. Ölçeğin Türkçe uyarlaması Dereboy ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır (197).

3.3.5. Çocuklar için Depresyon Ölçeği (Child Depression Inventory) (CDÖ):

ÇDÖ 6-18 yaş arası çocuklar tarafından uygulanabilen kendini değerlendirme ölçeğidir. 27 maddelik ölçekte her madde için üç değişik seçenek bulunmaktadır. Çocuktan son iki hafta içinde kendisine en uygun seçeneği seçmesi istenir. Her madde belirti şiddetine göre hesaplanır ve 0, 1 ve 2 puan alır. Alınan puan ne kadar yüksekse depresyonun şiddeti o kadar fazladır. En yüksek puan 54 ve kesim noktası 19'dur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (198).

3.3.6. Yale Genel Tik Ağırliğini Değerlendirme Ölçeği

Yale genel tik ağırlığını derecelendirme ölçeği (Yale Global Tic Severity Scale; YGTDÖ), klinisyen tarafından doldurulan, yarı-yapılandırılmış görüşmeye dayalı bir çizelgedir. Çocuğun ve ebeveynin bildirimine dayalı olarak, son bir haftadır mevcut olan hareket ve ses tikleri kaydedilir. Bundan sonra hareket ve ses tiklerinin sayısı, sıklık, şiddet, karmaşıklık ve günlük faaliyetleri engellemeleri ile ilgili derecelendirme yapılır. Bu derecelendirmedeki puanlar toplanarak hareket tikleri şiddet skoru (0-25), ses tikleri şiddet skoru (0-25) elde edilir. Toplam tik şiddeti skoru hareket ve ses tikleri şiddet skorlarının toplamıdır. Genel işlevsel bozulma, 0:bozulma yok, 10-20:en az bozulma, 20-30: hafif şiddette bozulma, 30-40: orta şiddette bozulma, 40-50: belirgin bozulma, 50-: ağır bozulma şeklinde derecelendirilir. Ölçeğin Türk örnekleminde uygulanması ve güvenilirlik çalışması Zaimoğlu ve ark (1995) tarafından yapılmıştır (199).

3.3.7. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test) (WKET)

Berg tarafından 1948 yılında geliştirilmiş, 1981 ve 1993 yıllarında Heaton ve arkadaşları tarafından değişiklikler yapılarak testin el kitabı hazırlanmıştır. Test, dört adet uyarıcı kart ve 64 adet tepki kartını içeren iki kart destesi ile uygulanır. Kartların her birinde değişik renk ve sayıda şekiller bulunur. Kullanılan şekiller artı, daire, yıldız ve üçgen; şekillerin sayısı bir, iki, üç ve dört; şekillerin renkleri ise kırmızı, yeşil, mavi ve sarıdır. Wisconsin kart eşleme testinde denekten istenen, destedeki her bir tepki kartını doğru olduğunu düşündüğü uyarıcı kart ile eşlemesidir. Doğru eşleme kategorisi renk, şekil, sayı olarak sıralanır, denek aynı anda artı arda 10 defa doğru eşleme yaptığında bir sonraki kategoriye geçilir. Her tepkiden sonra deneye tepkisinin doğru veya yanlış olduğu bildirilir,

ancak doğru eşleme kategorisinin ne olduğu konusunda bilgi verilmez. Denek altı kategorinin tümünü tamamladığında veya her iki destedeki kartların tümünü kullandığında teste son verilir (200).

WKET değerlendirmesinde 13 farklı puan hesaplanır;

1-Toplam tepki sayısı: Testin tamamlanması sırasında kullanılan kart sayısı

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

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

4-Tamamlanan kategori sayısı: Ardışık on doğru tepkinin verilmiş olduğu kategorilerin toplamıdır.

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

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

7-Perseveratif olmayan hata sayısı: Toplam hata sayısından perseveratif hata sayısının çıkartılması ile elde edilir.

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

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

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

11-Kavramsal düzey tepki yüzdesi: Kavramsal düzey tepki sayısının toplam cevap sayısına bölünerek, yüze çarpılması ile elde edilir.

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

13- Öğrenmeyi öğrenme puanı: En az 3 kategoriyi tamamlayan deneklerde hesaplanır. Her bir kategorideki hata sayısı o kategorideki toplam tepki sayısına bölünüp 100 ile çarpılmakta ve her kategorinin hata yüzdesi hesaplanmaktadır. Daha sonra bir önceki kategorinin hata yüzdesinden bir sonraki kategorinin hata yüzdesi çıkarılarak fark puanları hesaplanmakta ve fark puanlarının ortalaması öğrenmeyi öğrenme puanını oluşturmaktadır.

Yapılan faktör analiz çalışmalarına göre WKET alt puanları 3 faktör altında toplanmaktadır. Özellikle puanların WKET faktör analizleri sonucunda 3 faktör üzerinde dağılmaktadır:

1. Faktör: WKET 1-2-4-5-6-7-8 puanlarının toplandığı gruptur. Söz konusu puanlar incelendiğinde bunların yanlış olduğu yolunda verilen sözel geri bildirimle rağmen daha önceki davranışta ısrar etme durumu, yani perseverasyonu yansıttığı görülmektedir.

2. Faktör: WKET 3-10-12 puanlarının toplandığı grup. Bu puan grubu temelde tanınmış, sınıflanmış ve bellekte kodlanmış uyarıcı özelliklerin bir mantık kuralı altında ilişkilendirilmesini ve sınıflama kuralının çıkarılmasını içermektedir. WKET 3-10-12'nin oluşturduğu faktör kavramsallaştırma olarak nitelenmektedir.

3. Faktör. WKET 9-13 puanlarının toplandığı grup. Bu faktörün diğer iki faktöre oranla toplam varyansın küçük bir bölümünü açıkladığı ve söz konusu puanlar arasında da anlamlı korelasyonlar bulunmadığı bildirilmektedir.

Wisconsin kart eşleme testinin özellikle DLPHK bölgesine duyarlı bir frontal lobe testi olduğu düşünülmektedir (201). Test soyut irdeleme, kavram oluşturma, kavramsal irdeleme, özellik belirleme, işlem belleği, yönetici işlevler, ve dikkat ile ilişkilendirilmiştir. Ancak ölçtüğü temel özelliğin perseverasyon eğilimi olduğu belirtilmektedir (201). Çalışmamızda testin bilgisayarlı versiyonu kullanılmıştır.

3.3.8. Stroop Renk Kelime Karıştırma Testi (Stroop Color-Word Interference Test)

İlk olarak 1935 yılında Stroop tarafından deneysel bir görev olarak geliştirilmiştir. Stroop testinin çeşitli formları bulunmaktadır. Çalışmamızda Stroop testi TBAG (temel bilimler araştırma grubu) formu kullanılmıştır. Türk toplumu için Stroop Testi TBAG formu standartizasyon çalışmaları yapılmıştır (202).

Stroop TBAG formu 14x21.5 cm boyutlarında 4 adet karttan oluşur. Her kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 4'er maddeden oluşan 6 satır bulunmaktadır. Bu kartlar testin "uyarıcı" maddeleridir. Bu uyarıcılar ve bunlara deneğin vermesi gereken tepkiler, yani yerine getirmesi gereken "görevler" tablo 4'de gösterilmiştir. Denek her bir bölümdeki görevi bitirince tamamlama süresi, hata ve düzeltme sayısı kaydedilir.

Tablo 4: Stroop Testi Uygulama İçeriği

BÖLÜMLER	UYARICILAR	UYARICI KART KAPSAMI	GÖREV
1.Bölüm	1.kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
2.Bölüm	2.kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimleri okuma
3.Bölüm	3.kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4.Bölüm	4.kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5.Bölüm	<u>2.kart</u>	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

Temel olarak zamana ve verilen işe bağlı olarak "dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini", "araya karışan bozucu uyarılara karşı direnebilmeyi", "uygunsuz uyarıları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilmeyi" değerlendirir. Bozucu etkiyi değerlendiren testlerde birbiriyle yarışan tepki eğilimleri oluşturulduktan sonra, bu eğilimlerden birinin durdurulup ketlenmesi, öteki tepkinin ortaya konulması istenir. Stroop testinde de renk söyleme eğilimi ile okuma eğilimi pekiştirildikten sonra, okuma cevabının bastırılıp ketlenmesi beklenir. Görülen bir yazının okunması çok yerleşmiş, otomatikleşmiş

bir eğilim olduğundan, bunun durdurulması daha zordur. Stroop bozucu etkisi (interference) olarak da bilinen bu olay ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumaktan daha uzun zaman almasından kaynaklanmaktadır.

Farklı formlarında farklı puanlama sistemleri kullanılmaktadır. Stroop testi TBAG Formunun puanlamasında her bir bölümün tamamlama süresinin kullanılacağı tespit edilmiştir. Stroop testi TBAG Formunun ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur. Testin ayrıca dikkati yansıtan okuma hızı (1. kart tamamlama süresi) ve renk söylemeyi (3. ve 4. kart tamamlama süresi) değerlendirdiği bildirilmektedir. Stroop TBAG Formu için hata ve düzeltilen tepki sayısı puanlarına ilişkin güvenilirlik katsayıları düşük bulunmuş ve değerlerin genelde anlamlı olmadığı belirlenmiştir (203). Bozucu etki altında kurulumu sürdürmede bozulmanın özellikle OFK hasarı ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (203).

3.3.9. Sürekli Performans Testi (Continuous Performans Test) (SPT):

Dikkatin sürdürülebilme yetisini ölçen bu test uyaran akışı içinde rastgele meydana gelen değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır. Bilgisayar ekranında görülüp kaybolan harflerle gerçekleştirilmektedir. Ekranda 0,87 saniye boyunca beliren büyük harfler, 0,17 saniye aralıklarla değişirler. Testin toplam süresi 5 dakikadır. Katılımcılardan baskın ellerini kullanmaları ve her gördükleri 'Z' harfinden sonra gelen 'A' harfinde tuşa basmaları istenir. Hedef uyarılar toplam uyarıların % 36' sını oluşturmaktadır (204).

Burada hem hedef uyarana yanıt verilmesi hem de hedef olmayan uyarılardan kaçınılması gereklidir. Kaçırılan hedefler dikkatsizliğin, yanlış alarmlar yani basılmayacak yerde basmalar dürtüselliğinin göstergesi olarak değerlendirilir (205). SPT'nin değerlendirilmesi bilgisayar tarafından gerçekleştirilir.

Elde edilen parametreler şunlardır:

1-Doğru yanıt sayısı: doğru yanıt verilen hedef uyaran sayısını verir.

2-Atlama (omission) hata sayısı: kaçırılan hedef uyaran sayısını verir.

3-Hatalı basma sayısı (commission): hedef uyaran dışındaki uyarılara verilen yanıt sayısını göstermektedir.

4-Doğru yanıt latansı: deneğin hedef uyaranı saptaması ile yanıtın verilmesi arasındaki ortalama süreyi belirtir.

5-Hatalı basma latansı: deneğin hatalı yanıtlarının ortalama süresini verir.

3.3.10. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-Yeniden gözden geçirilmiş formu (WÇZÖ) (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised/ WISC-R)

WÇZÖ, 6-16 yaş arası çocuklar için Wechsler tarafından geliştirilmiş bir zeka testidir (206). Türk çocukları için geçerliliği ve güvenilirliği yapılmıştır (207).

WEZÖ, 1955 yılında David Weschsler tarafından oluşturulmuştur (208). 16 yaş ve üstü için kullanılmaktadır. Bireysel olarak uygulanan bir zeka testidir. Sözel ve performans becerilerini ölçen 11 adet alt testten oluşmaktadır. Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olmasına karşın Türkiye normları bulunmamaktadır. Türkçe çevirisi 1972 yılında Epir ve İskit tarafından gerçekleştirilmiştir (209).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda sayısal değişkenler, ortalama \pm standart hata veya ortanca (minimum-maksimum), kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normallik dağılım kontrolü için Kolmogorow-Simironov testi uygulanmış ve verilerimiz normal dağılım göstermediğinden analizde nonparametrik testler kullanılmıştır. Grupların karşılaştırılması istatistiksel varsayımlara uygunluğuna göre Student T testi, Mann-Whitney U Testi, Ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. Dağılımın normal bulunmadığı değişkenlerin bağıntı analizleri için Spearman bağıntı katsayısı kullanılmıştır. Çoklu regresyon modeli seçim yöntemleri ile tahmin edilen modeller olabirlik oran istatistiği ile karşılaştırılmıştır, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA) paket programı kullanılmıştır.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4.BULGULAR

4.1.SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Çalışma obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı alan 35 hasta ve psikiyatrik tanı almayan 35 sağlıklı kontrol ile yürütüldü. İki grup arasında yaş, cinsiyet dağılımı ve eğitim süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

Tablo 5. OKB ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	OKB grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=35)	p
Yaş	11,94 ±2,18	11,88±1,82	0,906
Cinsiyet	Kız %51,4 Erkek %48,6	Kız %51,4 Erkek %48,6	1,00
Eğitim	5,68±2,06	5,77±1,61	0,847

Ebeveyn özellikleri incelendiğinde, OKB ve kontrol grubunda eğitim almamış ebeveyn yoktu. İki grup arasında anne-baba eğitim süresi ve anne yaşı bakımından istatistiksel fark saptanmaz iken, baba yaşı hasta grubunda daha küçük bulundu (tablo 6).

OKB grubunda ailelerin %17,1'i düşük, %71,4'ü orta, %11,4'ü yüksek gelir düzeyine, kontrol grubunda ailelerin %14,3'ü düşük, %74,3'ü orta, %11,4'ü yüksek gelir düzeyine sahipti. Ortalama toplam gelir düzeyi bakımından gruplar arasında fark yoktu (p= 0,81).

Tablo 6. Grupların ebeveyn sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	OKB (n=35)		Kontrol (n=35)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Anne yaşı (yıl)	39,25	5,64	37,17	5,67	0,12
Baba yaşı (yıl)	44,32	6,82	40,20	6,42	0,02*
Anne eğitim süresi (yıl)	8,57	3,57	8,62	3,39	0,94
Baba eğitim süresi (yıl)	10,91	3,51	11,00	3,37	0,92

4.2.KLİNİK VERİLER

4.2.1.OKB grubunun klinik özellikleri

OKB grubunda hastalık ortalama başlangıç yaşı $9,51 \pm 1,77$ idi ve hastaların %40'ı semptomlar başlamadan önceki bir ay içerisinde psikososyal bir stres etkeni ile karşılaştıklarını belirtti. Hastaların %48,6'sı ailelerinin isteği ile, %45,7'si aile ve kendi istekleri ile, %5,7'si ise öğretmen yönlendirmesi ile tedavi başvurusunda bulundu.

Hastaların %85,7'sinde obsesyon ve kompulsiyon birlikte bulunurken, %14,3'ünde obsesyonun eşlik etmediği kompulsiyon vardı. OKB grubunun semptom dağılımı incelendiğinde, en sık görülen obsesyonlar sırasıyla kirlenme obsesyonu (%45,7), saldırganlık obsesyonu (%25,7), cinsel obsesyon (%11,4), dini obsesyon (%11,4), büyüsel düşünce/batıl inanç obsesyonu (%5,7) iken, en sık görülen kompulsiyonlar yıkama/temizleme kompulsiyonu (%45,7), kontrol etme kompulsiyonu (%34,3), sıralama/düzenleme kompulsiyonu (%28,6), diğer kompulsiyonlar (%17,1), tekrarlayıcı törensel davranışlar (%8,6) ve aşırı büyüsel düşünceler/batıl davranışlar (%8,6) idi.

OKB grubu komorbid psikiyatrik hastalıklar bakımından değerlendirildiğinde, hastaların %71,4'ünün ek psikiyatrik hastalık tanısının bulunduğu, en sık eşlik eden bozuklukların sırasıyla tik bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), yaygın anksiyete

bozukluğu (YAB), özgül fobi (ÖF), karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), sosyal kaygı bozukluğu (SAB), depresif bozukluk, davranım bozukluğu (DB) ve enürezis olduğu görüldü. OKB grubunda görülen ek psikiyatrik hastalıkların sayısal dağılımı aşağıda belirtildi (tablo 7).

Tablo 7. OKB grubunda komorbid psikiyatrik hastalık dağılımı

	OKB (n=35)	
	Hasta sayısı	Yüzde oranı (%)
Tik bozukluğu	10	%28,6
DEHB	9	%25,7
KOKGB	2	%5,7
DB	1	%2,9
YAB	3	%8,6
AAB	1	%2,9
ÖF	3	%8,6
SAB	2	%5,7
Depresif bozukluk	3	%8,6
Enürezis	1	%2,9

OKB grubunun %82.9'unda en az bir psikotropik ilaç kullanımı vardı. Kullanılan ilaçlar seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ), atipik antipsikotikler (AAP), psikostimülanlar (STM) ve atomoksetin (ATX)'den oluştu. Kullanılan ilaçların dağılımı aşağıda belirtildi (tablo 8).

Tablo 8.Hasta grubunda kullanılan ilaç grupları ve yüzde dağılımları

	Hasta sayısı	Yüzde oranı (%)
SSGİ	16	%53,3
SSGİ-AAP	5	%16,7
SSGİ-STM	4	%13,3
SSGİ-ATX	1	%3,3
SSGİ-AAP-STM	3	%10
SSGİ-AAP-ATX	1	%3,3

SSGİ:Seçici serotonin geri alım inhibitörü, AAP:Atipik antipsikotik, STM:Psikostimülan, ATX:Atomoksetin

4.2.2.Ailede OKB öyküsü bulunmasının klinik özellikler üzerine etkisi

OKB grubu kendi içinde analiz edildiğinde %51.4'ünün (n=18) 1. ve/veya 2. derece akrabalarında OKB tanılı kişi/kişilerin bulunduğu, %48.6'sında (n=17) ise ailede OKB öyküsünün bulunmadığı görüldü. Ailesinde OKB öyküsü bulunan grupta hastalık başlama yaşı daha küçük iken, tedavi başvurusuna kadar geçen süre ve toplam hastalık süresi bakımından iki grup arasında istatistiksel bir fark yoktu. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde aile öyküsü bulunan grupta erkek cinsiyet fazla olmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (p=0.19). İki grup arasında semptomlar başlamadan önceki bir ay içerisinde psikososyal stres etkeni ile karşılaşma bakımından fark yoktu (p=0.89).

Tablo 9. OKB’de aile öyküsü bulunan ve bulunmayan grupta klinik ve sosyodemografik özellikler

	Ailede OKB öyküsü var ortanca (min-maks)	Ailede OKB öyküsü yok ortanca (min-maks)	z	p
Yaş (yıl)	11 (8-15)	13 (11-15)	2,69	0,007*
Hastalık başlama yaşı (yıl)	9 (5-12)	11 (9-12)	3,62	0,000*
Tedavi başvurusuna kadar geçen süre (gün)	255 (14-1080)	120 (30-1440)	1,29	0,207
Toplam hastalık süresi (gün)	720 (60-1440)	720 (360-1800)	0,16	0,883

OKB grubunun semptom profili aile öyküsü bulunup bulunmaması göz önünde bulundurularak incelendiğinde, sıralama/düzenleme kompulsiyonu aile öyküsü pozitif olan grupta anlamlı düzeyde fazla bulundu ($p=0.007$). Diğer obsesyon ve kompulsiyonlar için gruplar arasında fark yoktu.

Komorbid psikiyatrik hastalıklar aile öyküsü bulunan grupta anlamlı düzeyde fazlaydı ($p=0.02$). Ek psikiyatrik tanıların dağılımı değerlendirildiğinde, tik bozukluğu tanısı aile öyküsü olan grupta sıkı ($p=0.007$), diğer komorbiditeler açısından gruplar arasında fark bulunmadı.

4.3.PSİKOMETRİK ÖLÇEK PUANLARI DEĞERLENDİRMESİ

4.3.1.ÇDÖ ve CADÖ-48 Değerleri

Çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ) puanları değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.031$). Depresif bozukluk komorbiditesi olan olgular analizden çıkarıldığında OKB grubunda ÇDÖ puanı ortanca değeri 9,5 (min-maks=3-18)'e geriledi ve iki grup arasında ÇDÖ puanları arasında görülen istatistiksel fark ortadan kalktı ($p=0.09$).

Tablo 10. OKB ve kontrol grubunun ÇDÖ ve CADÖ-48 alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	OKB grubu Ortanca (min-maks)	Kontrol grubu Ortanca (min-maks)	z	p
Conners KOKGB puanı	4 (0-13)	2 (0-7)	1.938	0.047*
Conners DB puanı	9 (0-26)	6 (0-17)	1.432	0.152
Conners ataklik/hiperaktivite puanı	6 (0-12)	4 (0-11)	2.256	0.024*
Conners öğrenme puanı	5 (1-12)	3 (0-13)	2.085	0.037*
Conners kaygı puanı	8 (1-19)	4 (0-11)	3.118	0.002*
Conners psikosomatik puanı	3 (0-12)	2 (0-11)	0.458	0.647
ÇDÖ puanı	10 (3-22)	8 (1-14)	2.163	0.031*

KOKGB: Karşıt olma karşı gelme bozukluğu, DB: Davranım bozukluğu, ÇDÖ, Çocuklar için depresyon ölçeği

DEHB komorbiditesi olan hastalar analizden çıkarıldığında, OKB ve kontrol grubu arasında Conners KOKG, DB, ataklık/hiperaktivite ve öğrenme sorunu puanları için belirlenen istatistiksel fark, kayboldu. Conners kaygı puanı ise önemini korudu ($p=0.024$). Tablo 11'de DEHB tanısı olan olgular analizden çıkarıldıktan sonra OKB ve kontrol grubu için elde edilen CADÖ-48 alt ölçek puanları ortanca değerleri ve ortancaların karşılaştırılması ile elde edilen p değerleri sunuldu.

Tablo 11.

Kontrol grubu ve DEHB komorbiditesi olmayan OKB grubunun CADÖ-48 alt ölçek puanlarının karşılaştırması

	DEHB'siz OKB Ortanca (min-maks)	Kontrol Ortanca (min-maks)	z	p
Conners KOKGB puanı	2.5 (0-8)	2 (0-7)	1.149	0.250
Conners ataklık/hiperaktivite puanı	5 (0-12)	4 (0-11)	1.388	0.165
Conners öğrenme puanı	4.5 (1-11)	3 (0-13)	1.468	0.142
Conners kaygı puanı	6.5 (1-19)	4 (0-11)	2.255	0.024*

KOKGB: Karşıt olma karşı gelme bozukluğu

Diğer Anksiyete bozukluklarının eşlik ettiği OKB tanılı bireyler analizden çıkarıldıktan sonra hasta ve kontrol grubu Conners kaygı puanı bakımından yeniden karşılaştırıldı. OKB grubunun kaygı puanları hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olmaya devam etti. ($p=0.024$)

4.3.2.ÇYBOKÖ Değerleri

Görüşmeci tarafından uygulanan Çocuklar için Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği'nden (ÇYB-OKÖ) elde edilen puan değerleri Tablo 12'de belirtildi.

Tablo 12.ÇYB-OKÖ ölçeği alt ölçek puanları değerlendirilmesi

	Ortanca	Min-maks
Obsesyon puanı	10	0-18
Kompulsiyon puanı	11	5-19
ÇYB-OKÖ toplam puanı	19	10-33

ÇYB-OKÖ: Çocuklar için Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği

Ölçek puanları birinci ve ikinci derece yakınlarında OKB öyküsü bulunanlar ve bulunmayanlar için ayrı ayrı hesaplandı. İki grup karşılaştırmasında obsesyon, kompulsiyon ve toplam puan bakımından istatistiksel fark bulunmadı. Sonuçlar tablo 13'te özetlendi.

Tablo 13. Ailesel kümelenme gösteren ve göstermeyen OKB grubu için

ÇYB-OKÖ puanlarının karşılaştırması

	Ailede OKB var Ortanca (min-maks)	Ailede OKB yok Ortanca (min-maks)	z	p
Obsesyon puanı	10 (0-18)	8 (0-16)	0.596	0.568
Kompulsiyon puanı	11 (7-15)	11 (5-19)	0.449	0.660
ÇYB-OKÖ toplam puanı	20 (10-31)	15 (10-33)	0.380	0.708

ÇYB-OKÖ: Çocuklar için Yale Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği

4.4.NÖROPSİKOLOJİK ÖZELLİKLER

4.4.1.Lateralizasyon özellikleri

Lateralizasyon değerlendirmesinde, yazı sırasında el kullanımı açısından OKB ve kontrol grubunun her ikisinde de sağ el kullanma oranı %94,3, sol el kullanma oranı ise %5,7 olup, gruplar arasında fark yoktu ($p=1$).

4.4.2.Zekâ ölçümü

WÇZÖ toplam puan ortalaması, sözel ve performans puan ortalamaları gruplar için ayrı ayrı belirlendi ve ortanca değerler karşılaştırıldı. OKB ve kontrol grubu arasında WÇZÖ toplam ve alt puanları arasında fark bulunmadı.

Tablo 14.

OKB ve kontrol grubunun WÇZÖ test puanları karşılaştırması

	OKB grubu Ortanca (min-maks)	Kontrol Ortanca (min-maks)	z	P
Sözel puan	99 (82-120)	99 (85-117)	0.562	0.81
Performans puan	92 (82-113)	98 (81-112)	1.235	0.23
Total puan	96 (82-115)	96 (86-119)	0.898	0.5

WÇZÖ:Wechsler çocuklar için zekâ ölçeği

WÇZÖ toplam puanları aile öyküsü olan ve olmayan OKB grupları için tekrar değerlendirildi. Aile öyküsü bulunan grupta WÇZÖ toplam puan ortanca değeri 94,5 (min-maks:82-115), diğer grubun ortanca değeri 96 (min-maks:86-109) idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.463$).

4.4.3.WKET Puanları

Wisconsin kart eşleme testi (WKET) alt boyut puanları Mann-Whitney U testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif olmayan tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif hata yüzdesi, kavramsal düzey tepki yüzdesi alt boyut puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. WKET alt boyut puanlarının gruplar için karşılaştırılması tablo 15.'te sunuldu.

Tablo 15.Karşılaştırma gruplarının WKET alt boyut puanlarının karşılaştırılması

	OKB grubu Ortanca (min-maks)	Kontrol Ortanca (min-maks)	z	p
Toplam tepki sayısı	128 (80-128)	95 (72-128)	4.0	<0.001*
Toplam doğru sayısı	76 (51-90)	73 (60-100)	0.1	0.92
Toplam yanlış sayısı	47 (13-77)	25 (10-56)	4.73	<0.001*
Toplam perseveratif tepki sayısı	28 (6-55)	14 (6-37)	4.64	<0.001*
Toplam perseveratif olmayan tepki sayısı	20 (7-38)	12 (4-45)	4.26	<0.001*
Toplam perseveratif hata sayısı	24 (3-45)	12 (6-33)	4.25	<0.001*
Tamamlanan kategori sayısı	4 (1-6)	6 (3-6)	4.31	<0.001*
Perseveratif hata yüzdesi	18.7 (6.8-35.1)	11.7 (7-25.7)	4.44	<0.001*
İlk kategori tamamlama tepki sayısı	12 (10-55)	12 (10-41)	1.178	0.239
Kavramsal düzey tepki yüzdesi	53.1 (17.1-81.2)	72.4 (17.7-84.7))	4.42	<0.001*
Kurulumu sürdürmede başarısızlık	2 (4-4)	1 (0-11)	0.71	0.474
Öğrenmeyi öğrenme puanı	-1.5 (-179-10.3)	-0.6 (-14.9-5.7)	1.15	0.248

4.4.4. Stroop Testi Puanları

Karşılaştırma grupları, Stroop 1 ve 5 tamamlama süresi puanları için Mann Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. OKB grubunun Stroop 5 tamamlama süresi puanları açısından kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha uzun sürede tamamladıkları saptandı (Tablo 16).

Tablo 16. Karşılaştırma gruplarının Stroop testi puanlarının karşılaştırılması

	OKB grubu Ortanca (min-maks)	Kontrol grubu Ortanca (min-maks)	z	p
Stroop-1 tamamlama süresi	10.24 (7.3-15.2)	9.71 (6.8-14.3)	1.903	0.057
Stroop-5 tamamlama süresi	30.72 (17.9-55.9)	27.16 (19-37.9)	2.719	0.007*

4.4.5.SPT Puanları

Sürekli performans testi (SPT) atlama ve hatalı basma sayıları Mann Whitney U testi ile değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark ortaya çıktı. OKB grubu kontrol grubuna göre her iki puan türünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek puan aldı.

Tablo 17. Karşılaştırma gruplarının SPT puanlarının karşılaştırılması

	OKB grubu Ortanca (min-maks)	Kontrol grubu Ortanca (min-maks)	z	p
SPT gereken yerde basmama	3 (0-16)	1 (0-7)	3.259	0.001*
SPT basılmayacak yerde basma	9 (1-33)	3 (0-13)	3.954	<0.001*

SPT:Sürekli performans testi

4.5.NÖROPSİKOLOJİK TESTLERE ETKİSİ OLABİLECEK FAKTÖRLER

4.5.1.OKB'de Aile Öyküsü bulunması ve Nöropsikolojik Özellikler

Hasta grubu birinci ve ikinci derece yakınlarında OKB öyküsü bulunup bulunmamasına göre gruplandırıldıktan sonra nöropsikolojik test sonuçları yeniden değerlendirildi. Aile öyküsü pozitif olan grup, WKET toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı, SPT gereken yerde basmama, basılmayacak yerde basma puanları bakımından daha kötü performans gösterirken, Stroop-1 ve Stroop-5 tamamlama süreleri bakımından gruplar arasında fark bulunmadı ($p=0.405$, $p=0.134$). Tablo 18.'de iki grup arasında farklı bulunan nöropsikolojik test sonuçları karşılaştırıldı.

Tablo 18.Karşılaştırma gruplarının nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ailede OKB öyküsü var N=18 Ortanca (min-maks)	Ailede OKB öyküsü yok N=17 Ortanca (min-maks)	z	p
Toplam perseveratif tepki sayısı	34 (14-55)	27 (6-44)	1.96	0.049*
Toplam perseveratif hata sayısı	30 (14-45)	23.5 (3-33)	2.36	0.017*
SPT gereken yerde bas- mama	4 (0-16)	2 (0-12)	2.27	0.02*
SPT basılmayacak yerde basma	19 (1-33)	3.5 (1-10)	4.39	<0.001*

SPT:Sürekli performans testi

Aile öyküsünde OKB bulunan OKB grubunun yaş ortalaması aile öyküsü olmayan OKB grubundan anlamlı düzeyde küçük olduğundan, iki grup arasında fark tespit edilen nöropsikolojik özellikler için yaş etkisi Spearman korelasyon katsayısı kullanılarak kontrol edildi. SPT basılmayacak yerde basma ($p=0.00$, $\rho=(-0.519)$), SPT gereken yerde basma puanları ($p=0.037$, $\rho=(-0.355)$) yaş ile negatif korelasyon gösterirken, WKET toplam perseveratif tepki sayısı ($p=0.135$, $\rho=(-0.257)$) ve toplam perseveratif hata sayısı ($p=0.063$, $\rho=(-0.317)$) yaş ile ilişkili bulunmadı.

4.5.2.Hastalık Şiddeti ve Nöropsikolojik Test Sonuçları

Hasta grubu için hastalık şiddetini belirlemek amacıyla kullanılan Çocuklar için Yale Brown Obsesyon ve Kompulsiyon ölçeği toplam puanı ile istatistiksel olarak önemli bulunan nöropsikolojik test sonuçları arasında ilişki olup olmadığı Spearman korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi. Hastalık şiddeti ile WKET tamamlanan kategori sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlılık gösteren negatif korelasyon bulundu ($p=0.34$, $\rho=(-0.358)$). OKB grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı bulunan diğer nöropsikolojik özellikler ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

4.5.3.Hastalık Toplam Süresi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları

Hastalık toplam süresinin nöropsikolojik test sonuçları ile ilişkili olup olmadığını incelemek için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Nöropsikolojik test sonuçlarının hiçbirisi hastalık süresi ile anlamlı korelasyon göstermedi.

4.5.4.DEHB Komorbiditesi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları

OKB grubunda 9 kişide (%25,7) DEHB komorbiditesi vardı. DEHB'nin nöropsikolojik testler üzerine olası etkisini dışlamak amacıyla, bu hastalar analizden çıkarıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bulunan veriler yeniden değerlendirildi. DEHB'li olguların analizden çıkarılması sonuçları etkilemedi. Sonuçlar Tablo 19'da özetlendi.

Tablo 19. Kontrol grubu ve DEHB komorbiditesi olmayan OKB grubunun nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırması

	DEHB'siz OKB N=26 Ortanca (min-maks)	Kontrol N=35 Ortanca (min-maks)	z	p
Toplam tepki sayısı	128 (80-128)	95 (72-128)	3.68	<0.001*
Toplam yanlış sayısı	47 (13-82)	25 (10-56)	4.44	<0.001*
Toplam perseveratif tepki sayısı	30.5 (6-60)	14 (6-37)	4.48	<0.001*
Toplam perseveratif olmayan tepki sayısı	22 (7-38)	12 (4-45)	4.25	<0.001*
Toplam perseveratif hata sayısı	25 (3-53)	12 (6-33)	3.96	<0.001*
Tamamlanan kategori sayısı	4 (1-6)	6 (3-6)	4.28	<0.001*
Perseveratif hata yüzdesi	20.7 (7.5-41.4)	11.7 (7-25.7)	4.28	<0.001*
Kavramsal düzey tepki sayısı	51.1 (17.1-81.2)	72.4 (17.7-84.7)	4.22	<0.001*
Stroop-5 tamamlama süresi	30.9 (19.2-52.5)	27.1 (19-37.9)	2.22	0.027*
SPT gereken yerde basmama	3.5 (0-22)	1 (0-7)	3.17	0.001*
SPT basılmayacak yerde basma	7.5 (1-33)	3 (0-13)	3.19	0.001*

SPT:Sürekli performans testi

4.5.5. Tik Bozukluğu Komorbiditesi ve Nöropsikolojik Test Sonuçları

OKB grubunda 10 kişide (%28,6) Tik bozukluğu komorbiditesi vardı. Tik bozukluğunun nöropsikolojik testler üzerine olası etkisini dışlamak amacıyla, bu hastalar analizden çıkarıldıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bulunan veriler yeniden değerlendirildi. Stroop-5 tamamlama süresi dışındaki anlamlılıklar olguların analizden çıkarılmasından sonrada devam etti. Sonuçlar Tablo 20'de sunuldu.

Tablo 20. Kontrol grubu ve Tik bozukluğu komorbiditesi olmayan OKB grubunun nöropsikolojik test sonuçlarının karşılaştırması

	Tik bozukluğu ek tanısız OKB N=25 Ortanca (min-maks)	Kontrol N=35 Ortanca (min-maks)	z	p
Toplam tepki sayısı	128 (80-128)	95 (72-128)	3,22	0,001*
Toplam yanlış sayısı	47 (13-82)	25 (10-56)	3,84	<0.001*
Toplam perseveratif tepki sayısı	28 (6-60)	14 (6-37)	3,73	<0.001*
Toplam perseveratif olmayan tepki sayısı	21 (7-38)	12 (4-45)	3,81	<0.001*
Toplam perseveratif hata sayısı	24 (3-53)	12 (6-33)	3,22	<0.001*
Tamamlanan kategori sayısı	4 (1-6)	6 (3-6)	3,41	0.001*
Perseveratif hata yüzdesi	18,7 (6,8-41.4)	11,7 (7-25.7)	3,57	<0.001*
Kavramsal düzey tepki sayısı	53,1 (17.1-81.2)	72,4 (17.7-84.7)	3,55	<0.001*
Stroop-5 tamamlama süresi	30,2 (17-55)	27,1 (19-37.9)	1,77	0.076
SPT gereken yerde basmama	2 (0-22)	1 (0-7)	2,40	0.016*
SPT basılmayacak yerde basma	5 (1-29)	3 (0-13)	2,78	0.005*

SPT:Sürekli performans testi

4.5.6. Anksiyete Puanları ve Nöropsikolojik Test Sonuçları

Çalışmamızın sonucunda OKB tanılı bireylerin CADÖ-48 kaygı puanı alt ölçeğinden sağlıklı kontrollere göre daha yüksek puanlar aldığı görüldü. Yüksek anksiyete puanlarının psikometrik test sonuçları ile ilişkisi Spearman korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Kaygı puanları ile karşılaştırma grupları için anlamlılık tespit edilmiş olan psikometrik test sonuçları arasında korelasyon bulunmadı.

4.6. İLERİ ANALİZLER

Çoklu Regresyon Analizi

Çalışmamızda psikometrik testlerden SPT basılmayacak yerde basma, gereken yerde basmama puanları ile yaş arasında negatif korelasyon saptandı. Aile öyküsü bulunan OKB grubunda ortalama yaşın aile öyküsü bulunmayan OKB grubundan küçük olması ve aynı zamanda yaş ile negatif korelasyon gösterdiği belirlenen alt puanlar bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması nedeniyle, değişkenlerin test sonuçları üzerine etkisini kontrol etmek için çoklu regresyon analizi kullanıldı. SPT basılmayacak yerde basma, SPT gereken yerde basmama için etkili olabilecek faktörler kullanılarak (aile öyküsü varlığı, yaş, DEHB ve Tik Bozukluğu komorbiditesi) iki model oluşturuldu. Her iki çoklu regresyon modeli için istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edildi. Ailede OKB öyküsü bulunmasının, SPT gereken yerde basmama ve SPT basılmayacak yerde basma puanları üzerine istatistiksel olarak önemli düzeyde etki eden tek faktör olduğu görüldü.

Tablo 21. SPT basılmayacak yerde basma puanları üzerine etkili olabilecek faktörler arasında yapılan çoklu regresyon analiz sonuçları

Değişken	Parametre(B)	Standart Hata	Beta	t	p
Sabit	43,543	7,327		5,943	0,000
Ailede OKB öyküsü olması	-10,651	3,188	-0,525	-3,341	0,002*
Yaş	-1,342	2,896	-0,065	-0,463	0,647
DEHB	-3,852	3,204	-0,166	-1,202	0,239
Tik Bozukluğu	-6,053	3,233	-0,270	-1,872	0,072

$F(6,28)=6,942$ $r^2=0,598$

Tablo 22. SPT gereken yerde basmama toplam puanı üzerine etkili olabilecek faktörler arasında yapılan çoklu regresyon analiz sonuçları

Değişken	Parametre(B)	Standart Hata	Beta	t	P
Sabit	6,464	5,545		1,166	0,253
Ailede OKB öyküsü olması	-4,692	1,993	-0,482	-2,355	0,026*
Yaş	-0,587	0,416	-0,260	-1,410	0,169
DEHB	3,761	1,840	0,338	2,044	0,50
Tik Bozukluğu	2,961	1,983	0,275	1,493	0,146

$F(5,29)=2,454$ $r^2=0,297$

BEŞİNCİ BÖLÜM

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, Çocukluk Çağı Başlangıçlı OKB tanısı konan çocuk ve ergenler ile klinik açıdan herhangi bir psikopatolojisi olmayan çocuk ve ergenleri sosyodemografik, klinik ve nöropsikolojik özellikleri bakımından karşılaştıran, ailede OKB öyküsü bulunmasının klinik ve nöropsikolojik özellikler üzerindeki olası etkisini inceleyen, nöropsikolojik işlevlerdeki bozukluk ile hastaların klinik bulguları arasındaki ilişkiyi araştıran kesitsel bir çalışmadır.

5.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Hastahğa özgü özellikleri belirlemek amacıyla hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri incelendiğinde iki grup arasında yaş, cinsiyet, ortalama eğitim süresi, anne ve babalarının ortalama eğitim süresi ve ortalama aylık hane geliri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı(bkz Tablo 5-6). Çalışma örnekleminin Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi A.D takip edilen, 8-15 yaş arası, olgular olduğu ve kontrol grubunun Samsun ili ve çevresinde yaşayan bireylerden oluştuğu düşünüldüğünde, belirlenen sosyodemografik özelliklerin tüm topluma genellenemeyeceği söylenebilir.

5.2. KLİNİK ÖZELLİKLER

5.2.1. Hasta Grubun Klinik Özellikleri

Lenane ve arkadaşları (1990) OKB başlangıç yaşına ilişkin çalışmalarında, hastalığın iki yaş grubunda zirve yaptığını, çocukluk çağı başlangıçlı OKB grubu için bu yaş aralığının 9-11 yaş olduğunu belirtmişlerdir (35). Chabane ve arkadaşlarının 2005 yılında çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanısı olan 108 çocuk ve ergenle yaptıkları çalışmada ise hastalık başlangıç yaş ortalamasının 9,9 olduğu bildirilmiştir (210). Bizim çalışmamızda çocukluk çağı başlangıçlı OKB için ortalama hastalık başlangıç yaşı $9,51 \pm 1,77$ olarak bulundu ve bu sonuç önceki çalışmalar ile uyumlu olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda yer alan OKB grubunun semptom dağılımı incelendiğinde, olguların %85,7'sinde obsesyon ve kompulsiyon, %14,3'ünde ise obsesyonun eşlik etmediği kompulsiyon şeklinde klinik görünüm mevcuttu. En sık görülen obsesyonlar sırasıyla kirlenme obsesyonu(%45,7), saldırganlık obsesyonu (%25,7), cinsel obsesyonlar (%11,4), dini obsesyonlar (%11,4), büyüsel düşünce/batıl inanç obsesyonu (%5,7) iken, en sık görülen kompulsiyonlar ise sırasıyla yıkama/temizleme kompulsiyonu (45,7), kontrol etme kompulsiyonu (34,3), sıralama/düzenleme kompulsiyonu (28,6), tekrarlayıcı törensel davranışlar (%8,6) ve aşırı büyüsel düşünceler/batıl davranışlar (%8,6) olarak saptandı. Yapılan bir çalışmada çocuklarda en sık görülen obsesyonların “bulaşma” ve “zarar görme”, en sık görülen kompulsiyonların ise “yıkama” ve “zarar görmekten korunmak için gerçekleştirilen ritüeller” olduğu bildirilmiştir (40). Çocuk ve ergenlerde OKB'nin klinik özelliklerini inceleyen Demirok ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, yaş ortalaması 11,7 (3-18 yıl) olan 125 hastanın %48'inde obsesyonlar, %91,2'sinde kompulsiyonlar bulunduğu, hastaların %52'sinde sadece kompulsiyonlar gözlenirken, yalnızca %8,8'inde obsesyonların tek başına olduğu tespit edilmiştir. En sık gözlenen obsesyonların “kendine ya da yakınlarına kötü birşey olacağı obsesyonu” ve “temizlik obsesyonları” olduğu, en sık izlenen kompulsiyonların ise “yıkama” ve “temizleme” ile ilgili kompulsiyonlar olduğu belirtilmiştir (41). Çocuk ve ergenlerde obsesif-kompulsif belirtiler sıklıkla birlikte görülür. Kompulsiyonlar olmaksızın tek başına obsesif belirtilerin görülmesi çocuklarda oldukça nadirdir. Obsesyonun eşlik etmediği kompulsiyonlar ise özellikle 6-8 yaş grubundaki küçük çocuklarda daha yaygın olarak görülür (37,38).

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, en sık görülen obsesyon ve kompulsiyon türleri yazın ile uyumlu olmasına karşın, grubumuzda sadece obsesyonu olan hasta yoktu. Bu durumun nedeni, önceki çalışmalarda gösterildiği üzere, sadece obsesyonu olan olguların örneklemin oldukça küçük bir kısmını oluşturuyor olması olabilir. Diğer yandan, çalışmamızda sadece kompulsiyonu olan olgu sayısı Demirok ve arkadaşlarının çalışmasında belirlenen orandan belirgin olarak düşüktü. Çocukluk çağı OKB'si olgularının önemli bir kısmının özellikle 7-8 yaşlarından önce obsesyonları ifade edecek düzeyde yeterli bilişsel gelişime sahip olmadıkları düşünüldüğünde (37,38), Demirok ve arkadaşlarının

3-18 yaş grubunda çalışmış olmalarının klinik görünümü tek başına kompulsiyon olan OKB olgularının oranını artırmış olabileceği düşünülebilir.

Örneğimiz içinde bulunan OKB olgularının tedavi başvuru şekilleri değerlendirildiğinde %48,6'sının ailelerinin isteğiyle, %45,7'sinin aile ve kendi istekleri ile, %5,7'sinin ise öğretmen yönlendirmesi ile tedavi başvurusunda bulunduğu anlaşıldı. Hasta grubumuzun tümü okula gidiyor olmasına rağmen, öğretmen yönlendirmesinin düşük olması dikkat çekiciydi. Bu sonuç çocukların, semptomlar çok aşırı ve rahatsız edici düzeye gelene kadar obsesyon ve/veya kompulsiyonlarını dışarıya yansıtma eğilimlerinden (211) ve okul ortamında semptomlarını olabildiğince baskılamalarından kaynaklanıyor olabilir. Valderhaug ve Ivarsson 2005 yılında OKB tanısı alan 8-17 yaş arası 68 çocuk ve ergenle yürüttükleri çalışmada, bozukluk belirtilerinin sosyal ortamlarda da görülmesine rağmen, en ağır düzeyde ev ortamında yaşandığını belirlediler (212). Bizim sonuçlarımız bu araştırma ile paralel olarak, hastaların semptomlarının ev ortamında daha ağır olduğuna ilişkin dolaylı kanıtlar ortaya koydu.

5.2.2. Hasta Grubun Ek Tanı Dağılımları

OKB tanısı alan çocuk ve ergenler ile yapılan bir Ulusal Mental Sağlık Enstitüsü çalışmasında, hastaların sadece %26'sının herhangi bir ek psikopatolojiye sahip olmadığı gösterilmiştir.(155) Bu sonuçları destekler şekilde, Hanna ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OKB tanısı konan çocukların %80'inin yaşam boyu başka bir psikiyatrik bozukluk tanısı aldıklarını bildirmiştir (48).

Geller ve arkadaşlarının 1998 yılında yayınladıkları gözden geçirme yazısında, OKB tanısı alan çocuk ve ergen popülasyonunda %80 (%63-79) oranında ek psikiyatrik bozukluk bulunduğu ve hastalık dağılımlarının Duygudurum Bozukluğu %31 (%8-73), Anksiyete Bozukluğu %31 (%13-70), Yıkıcı Davranış Bozuklukları %25 (%3-57), Tik Bozukluğu ve Tourette Sendromu %21 (%13-26), Konuşma/Gelişimsel Bozukluk %18 (%13-27), Enürezis %17 (%7-37), YGB %5 (%3-7) olduğu belirtildi.(26) Ek tanılar ve sıklık araştıran diğer çalışmalarda ise dağılım oranları, DEHB (%34-%51), Major Depresyon (%33-%39), Tik Bozuklukları (%26), Özgül Öğrenme Güçlüğü (%24), Tourette Sendromu (%18-%25),

KOKGB (%17-%51), Aşırı/Yaygın Anksiyete Bozukluğu (%16) şeklinde olduğu ifade edilmiştir (156,157).

Bizim çalışmamızda, hastaların %71,4'ünde OKB tanısına eşlik eden en az bir tane olmak üzere ek psikiyatrik bozukluk mevcuttu. Çalışmamızda ek tanılar sıklık sırasına göre, Tik Bozukluğu, DEHB, Depresif Bozukluk, Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB), Özgül Fobi Sosyal Anksiyete Bozukluğu (SAB), Karşıt olma/Karşı Gelme Bozukluğu (KOKGB), Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu (AAB), Davranım Bozukluğu (DB) ve Enürezis olarak saptandı (bkz. Tablo 7). Elde edilen sonuçlar, toplam ek tanı oranı ve ek tanuların türleri bakımından önceki araştırmalar ile uyum gösterdi. Bizim örnekleminiz ağırlıklı olarak ergenlik öncesi yaş grubundan oluştu ve en sık komorbiditeler literatür bilgisi ile uyumlu olarak Tik bozuklukları, DEHB, Anksiyete bozukluklarıydı. Depresif Bozukluk komorbiditesi olan olgu sayısının az olmasının, OKB tanısı alan bireylerde ek tanuların yaş grubuna göre değişiklik göstermesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Daha önceki çalışmalarda, OKB'nin erken yaş başlangıçlı olması tik bozuklukları, DEHB ve anksiyete bozuklukları için riski artırırken, duygu durum bozuklukları ve psikotik bozukluklar komorbiditesinin yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmiştir (4,26) Bizim çalışmamızdaki katılımcıların yaş aralığı gözönüne alındığında, Duygudurum Bozukluklarının daha az eşlik etmesinin hastaların yaş ortalamasının küçük oluşu ile ilgili olduğu düşünülebilir. Öte yandan, , hastalarımızın önemli bir kısmının antidepresan tedavi alıyor olması, duygudurum yakınmalarını azaltmış olabilir.

Nöropsikolojik test sonuçlarını etkileyeceği düşünüldüğü için Özgül Öğrenme Güçlüğü (ÖÖG) tanısı olan bireyler araştırmaya dahil edilmediğinden ek tanı olarak ÖÖG sonuçlarında yer almamıştır

5.2.3. Ailede OKB Öyküsü Bulunması ve Klinik Özellikler

Simran ve arkadaşları 2009 yılında yayınlanan gözden geçirme yazısında, çocukluk dönemi başlangıçlı OKB için bazı özellikler tanımladılar. Bunlar; hastalığın daha çok erkek cinsiyeti etkilemesi, sıklıkla ailesel özellik göstermesi, hastalık başlangıç yaşının küçük

olması, hastalar ve onların birinci derece yakınlarında tik bozukluğu ve OKB birlikteliğinin sık olması, hastalık süre ve şiddetinden bağımsız olarak tedavi yanıtının kötü olması idi (4).

Rosario-Campos ve arkadaşları, OKB tanısı konulan 106 çocuk ve ergenin birinci derece akrabalarını değerlendirdiler ve OKB tanılı çocuk ve ergenlerin birinci derece akrabalarının %22,7 oranında OKB, %11,6 oranında Tik Bozukluğu için tanı ölçütlerini karşıladıklarını belirttiler.(160) Bir diğer araştırmada ise, OKB tanılı 108 hastanın birinci derece akrabaları arasında %17 oranında OKB, %12 oranında Tik Bozukluğu tespit edildi. OKB ve/veya Tik Bozukluğu tanısı olan ebeveynlerin aile özellikleri incelendiğinde ise, %32,6'sının aile öyküsünde OKB tanımladıkları görüldü (210).

Bizim çalışmamızda hastaların %51,4'ünün birinci ve/veya ikinci derece akrabaları arasında OKB tanılı kişi/kişilerin bulunduğunu belirledik. Araştırmamızda aile öyküsü pozitif olan grubun sayıca fazla olmasının, hastaların ikinci derece akrabalarında değerlendirmeye almış olmamızdan kaynaklandığını düşündük.

Hanna ve arkadaşları, 10-19 yaş arasında, birinci ve/veya ikinci derece akrabalarında yaşam boyu OKB tanısı almış en az bir kişinin bulunduğu OKB tanılı 35çocuk ve ergen ile, sporadik OKB olarak sınıflanan ailesinde OKB öyküsü bulunmayan 17 olguyu inceledikleri araştırmada, gruplar arasında hastalık başlangıç yaşı, cinsiyet dağılımları ve semptom sayıları bakımından fark bulmadılar (213). Erişkin örnekleme yapılan bir araştırmada ise, aile öyküsü bulunan grupta hastalık başlama yaşının daha küçük olduğu gösterildi (65).

Çalışmamızda yer alan katılımcıların hastalık başlangıç yaşı, aile öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında karşılaştırıldığında, aile öyküsü olan grupta hastalık başlama yaşının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük olduğunu gördük. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte aile öyküsü bulunan grupta erkek cinsiyet oranı fazlaydı. Çocukluk çağı başlangıçlı OKB için bugün genel kabul gören aile öyküsünün sıklıkla bulunması, erkek cinsiyeti daha fazla etkilemesi ve klinik bulguların daha erken yaşta başlaması şeklindeki literatür bilgileri ışığında sonuçlarımız değerlendirildiğinde, hastalık başlangıç yaş ortalamasının aile öyküsü bulunan grupta daha küçük olması, erken başlangıçlı OKB tanılı hastalar içinde edinsel olmayan, genetik belirleyicilerle

rin kalıtsal olarak aktarıldığı bir alt grubun varlığını destekler niteliktedir. Çalışmamızda cinsiyet farkının istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamış olması hasta sayımızın nispeten kısıtlı oluşundan kaynaklanmış olabilir.

Aile öyküsü bulunması ve OKB semptom profili arasında ilişki olup olmadığını değerlendiren çalışmalardan birinde, kompleks ayrışım analizlerinde aile öyküsü olan alt grubun simetri ve düzenleme semptomları için daha yüksek puanlar aldıklarını gösterilmiştir (70). Hanna ve arkadaşları ise 2005 yılında yayımladıkları çalışmada, aile öyküsü bulunan grupta benzer şekilde simetri ve düzenleme semptomlarının önemli düzeyde fazla olduğunu belirttiler. Ayrıca OKB tanılı bireylerin genetik olarak riskli grupta bulunan akrabalarının da simetri ve düzenleme alt boyutlarından daha yüksek puanlar aldıkları belirtilmiş ve araştırmacılar elde ettikleri verilere dayanarak, bu semptomların genetik olarak önem taşıyor olabileceğine vurgu yapmışlardır (213).

Çalışmamızda OKB grubunun semptom profili aile öyküsü bulunup bulunmaması göz önünde bulundurularak incelendiğinde, diğer obsesyon ve kompulsiyonlar için fark bulunmaz iken, sıralama/düzenleme kompulsiyonu aile öyküsü pozitif olan grupta anlamlı düzeyde fazlaydı. Elde edilen sonuç önceki araştırma bulguları ile uyumluydu.

Bugüne kadar yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, OKB tanılı bireylerde aile öyküsü bulunmasının ek tanıları için önemli bir değişken olabileceğine işaret etmiştir. Çocukluk çağı başlangıçlı OKB için en sık komorbid psikiyatrik tanıları Tik Bozuklukları, DEHB, Özgül Fobi, Agorafobi ve birden fazla Aksiyete Bozukluğunun birlikte bulunması olarak bildirilmiştir (160,171). Çalışmalarda, hastalarda Tik Bozuklukları, Anksiyete Bozuklukları ve patolojik cilt yolma davranışı varlığının aile öyküsü bulunan grubu aile öyküsü bulunmayan sporadik olgulardan ayırt etmede öngörücü olabileceği üzerinde durulmuştur (21,214,215,216).

Bizim örnekleminizde aile öyküsü bulunan grupta ek tanı oranı aile öyküsü olmayan gruba göre anlamlı düzeyde fazlaydı. Ek tanıların dağılımını incelendiğinde, Tik Bozukluğu dışında kalan komorbid psikiyatrik tanıları için gruplar arasında fark tespit edilmez iken, Tik Bozuklukları aile öyküsü olan grupta anlamlı olarak daha fazla bulundu. Sonuçlarımız

Rosario-Campos ve arkadaşlarının bazı erken başlangıçlı OKB olgularının kendi içinde daha yüksek genetik yüklülük ve kronik tik bozukluğuna yatkınlık gösteren alt grup oluşturma eğiliminde olduğunu belirttikleri çalışma ile uyumluydu (160).

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB etyolojisinde ağırlıklı olarak genetik faktörler üzerinde durulmakla birlikte, çevresel etkenler de hastalığın klinik görünümünde önemli rol oynarlar. Monozigot ikiz çalışmalarında %100 eş hastalanma gösterilememiş olması bunun bir kanıtıdır. Literatürde çevresel zorlayıcılar özellikle sporadik formlar ile ilişkilendirilir. Albert ve arkadaşları, ailesel özellik gösteren ve sporadik OKB olguları ile yaptıkları çalışmada, semptomlar başlamadan önceki yaşam olaylarının sporadik grupta daha sık ve şiddetli olduğunu göstermiştir (217).

Çalışmamıza katılan hastaların %40'ı semptomlar başlamadan önceki bir ay içerisinde psikososyal bir stres etkeni ile karşılaşmalarını belirtti. Aile öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında hastalık için tetikleyici olarak tanımlanan stres etkeni ile karşılaşma bakımından bizim araştırmamızda fark bulunmadı.

Çocuk ve ergenler çoğu zaman "gülünç olma" veya "alaya alınma" endişesi ile OKB belirtilerini diğer bireylerde yıllarca saklayabilir ve bu nedenle tedavi almaları gecikebilir (36). Çalışmamızda OKB tanısı alan çocuk ve ergenlerde hastalığın klinik düzeyde fark edilir duruma gelmesinden itibaren tedavi başvurusuna kadar geçen süre incelendi. Aile öyküsü bulunan grup için ortalama değer 255 gün iken, aile öyküsü bulunmayan grupta ortalama değer 120 gün idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sonuçlar değerlendirildiğinde önceki bilgiler ile uyumlu olarak hastalık başlangıcı ile tedavi başvurusu arasında ciddi düzeyde zaman kaybedildiği, ailede OKB öyküsü varlığının, beklenenin aksine, erken tedavi arayışı için öngörücü olmadığı anlaşıldı. Bu durum kendisi veya yakınlarında OKB bulunan ebeveynlerin çok şiddetli olmayan semptomları normalleştirme eğilimlerinden kaynaklanabileceği gibi, aile öyküsü pozitif hasta grubumuzun yaş ortalamasının daha küçük olması ve semptomlara yönelik iç görünümün daha düşük olması ile ilişkili olabilir.

5.3. UYGULANAN ÖLÇEKLERE AİT BULGULAR

Hasta grubunun çalışmaya alındığı sırada obsesyon ve/veya kompulsiyonlarının türü ve şiddetini belirlemek amacıyla Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Ölçeği (ÇYB-OKÖ) uygulandı. OKB grubunun semptom dağılımı klinik özellikler içerisinde ayrıntılı tartışıldığından bu bölümde sadece hastalık şiddetine ilişkin veriler literatür bilgileri ışığında değerlendirildi. Grubun semptom şiddeti incelendiğinde ÇYB-OKÖ toplam puanı ortanca değeri 19 (min-maks:10-33) olduğu görüldü. Andres ve arkadaşları, 7-18 yaş aralığında 35 OKB tanılı bireyin klinik ve nöropsikolojik özellikleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, hastalık şiddetini ÇYB-OKÖ ile değerlendirdi. Bu çalışmada, Seahill ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları ÇYB-OKÖ geçerlilik-güvenilirlik araştırmasında önerilen puanlama sistemi (10-20 puan aralığını hafif, 20-30 puan aralığını orta, 30-40 puan aralığını şiddetli OKB) kullanıldı (130,218). Önceki bazı araştırmalarda çocukluk çağı başlangıçlı OKB için belirtilen daha yüksek semptom şiddeti varlığı bizim araştırmamızda saptanmadı (219). Bizim örneğimizde ağırlıklı olarak hafif ve orta şiddette klinik bulgulara sahip olan OKB tanılı çocuk ve ergenlerden oluştu. Çalışmamızda şiddetli semptomlara sahip OKB tanılı bireylerin azlığının, hastaların önemli kısmının yeni tanı almamalarından ve belirli bir süredir ilaç kullanıyor olmalarından kaynaklandığı düşünüldü.

Araştırmamıza katılan OKB tanılı bireylerin aile öyküsünde OKB olması veya olmaması göz önünde bulundurularak semptom şiddetleri yeniden değerlendirildiğinde, grupların obsesyon, kompulsiyon ve toplam puan bakımından fark göstermedikleri görüldü. Ancak hastaların önemli bir kısmı ilk tanı anında değerlendirilemediği ve tedavi süresi bakımından heterojen bir grupla çalışıldığından olası bir fark bu araştırmada ortaya çıkmamış olabilir. Bu nedenle çocukluk çağı başlangıçlı OKB olgularında aile öyküsü bulunmasının hastalık şiddeti üzerinde etkili bir faktör olup olmadığını belirlemek amacıyla sonraki araştırmalarda yeni tanı alan ve tedavi sürecinden etkilenmemiş hastaları değerlendirmek uygun bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Bu araştırmada, katılımcıların genel psikopatolojisini değerlendirmek için ailelerin doldurduğu Conner's Anababa Değerlendirme leği (CADÖ-48) kullanıldı. Hasta grup CADÖ-48'de KOKGB, ataklık/hiperaktivite, öğrenme, kaygı alt ölçeklerinden sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeye de yüksek puan aldı. Grubumuzda, CADÖ-48 alt ölçek puanlarını etkileyebileceği bilinen DEHB ek tanısı %25,7 oranında olduğundan, bu olgular analizden çıkarılarak tekrar değerlendirme yapıldı. Kaygı alt ölçek puanı dışındaki tüm alt ölçek puanlarının, gruplar arasında anlamlılık göstermediği belirlendi. Lebowitz ve arkadaşları 2011 yılında yayınladıkları çalışmada, pediatrik OKB grubunda görülebilen yıkıcı/zorlayıcı davranışların doğasını araştırmak üzere, sadece yıkıcı davranım bozukluğu olan 30 çocuğu, OKB ve yıkıcı davranım bozukluğu tanıları olan 30 ocuk ile zorlayıcı/şiddet içeren davranış özellikleri bakımından karşılaştırmıştır. Araştırmada ocuklar İçin Davranış Kontrol Listesi (DKL) ve OKB tanılı çocuklarda zorlayıcı ve yıkıcı davranışları sorgulayan 18 soruluk bir anket ebeveynlerce doldurulmuştur. Sonuçlar, DKL temel alındığında OKB tanısı olmayan yıkıcı davranım bozukluğu grubunun saldırganlık, kurallara uymama ve genel dışa vurucu davranışlar bakımından daha fazla puan aldığına, bunun tersi olarak yıkıcı ve zorlayıcı davranışları değerlendiren 18 soruluk anket uygulamasından ise OKB ve yıkıcı davranım bozukluğu tanılı çocukların daha yüksek puan elde ettiklerine işaret etmiştir. Bu veriler araştırmacılar tarafından, OKB tanılı çocuklarda klasik saldırgan davranışlardan farklı ve obsesif kompulsif bozukluğa özgü bazı yıkıcı davranışların olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Ebeveynler, OKB tanılı çocukların bulunduğu grupta hastaların dokunma ve benzeri diğer duyuşal hassasiyetlerinden kaynaklanan, başkalarına kuralları empoze etme ve uygulanmadığında öfkelenme yanıtlarını %83 gibi yüksek oranda ifade ederken, sadece yıkıcı davranım bozukluğu olan grupta %23 oranında bu davranışlar bildirilmiştir. OKB'nin eşlik ettiği grupta diğer gruptan daha fazla "taleplerde ısrar etme", "başkalarının isteklerini dikkate almaksızın alışkanlıklarını sürdürme", "obsesyonları nedeniyle eşyalarının kullanımını yasaklama" davranışları olduğu belirtilmiştir. Ayrıca DKL total skorları ile OKB semptom şiddeti arasında anlamlı bir korelasyon gösterilmiştir (220). Çalışmamızda DEHB ek tanısı çıktıktan sonra kaygı puanı dışında alt ölçek puanları bakımından gruplar arasında fark bulunmamış olmasının, kullandığımız ölçeğin OKB grubuna özgü davranışsal sorunları

ayırı etmede yetersiz kalmış olabileceğini ya da azalmış olgu sayısı nedeniyle fark görülmemiş olabileceğini düşündürdü.

Hasta ve kontrol grubunun çalışmaya katıldıkları anda depresif yakınmalarını belirlemek için Çocuklar İçin Depresyon Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) kullanıldı. OKB tanılı bireylerin ÇDDÖ puanı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Depresif bozukluk tanısının karıştırıcı etkisini ortadan kaldırmak amacıyla örnekleminizde yer alan Depresif Bozukluk ek tanılı üç olgu analizden çıkarıldığında ÇDDÖ puanı için gruplar arasındaki fark kayboldu. OKB ve kontrol grubu arasında ÇDDÖ puanları arasında fark bulunamamasının grubumuzun bir süredir antidepresan ilaç kullanan hastalardan oluşmuş olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

5.4. UYGULANAN NÖROPSİKOLOJİK TESTLERE AİT BULGULAR

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun dikkat ve yürütücü işlevlerini değerlendirmek amacıyla Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET), Stroop Testi ve Sürekli Performans Testi'nden (SPT) oluşmuş bir nöropsikolojik test bataryası kullanıldı. Uygulanan nöropsikolojik testlerden elde edilen veriler literatür bilgileri ışığında aşağıda tartışılmıştır.

WKET'nin ölçtüğü özellikler açısından literatürde değişik görüşler vardır. Bu özellikler arasında "soyut irdeleme", "kavram oluşturma", "kavramsal irdeleme", "özellik belirleme", "çalışma belleği", "yönetici işlevler" ve "dikkat" bulunur. Yapılan faktör analiz çalışmalarında WKET alt puanlarının 3 faktör altında toplandığı belirtilmektedir (201). Bunlar:

1. Faktör: Toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi ve perseveratif olmayan hata sayısından oluşmaktadır. Bu puanlar önceki davranışta ısrar etme durumu, yani perseverasyonu yansıttığı düşünülmektedir.
2. Faktör: Kurulumu sürdürmede başarısızlık, toplam doğru sayısı ve kavramsal düzey tepki yüzdesi puanlarıdır. Bu puanların ise kavramsallaştırma/irdeleme becerisini ifade ettiği düşünülmektedir.

3. Faktör: İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı ve öğrenmeyi öğrenme puanıdır. Bu faktörün diğer iki faktöre oranla toplam varyansın küçük bir bölümünü açıkladığı ve söz konusu puanlar arasında da anlamlı korelasyonlar bulunmadığı bildirilmektedir.

Çalışmamızda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubu, perseverasyon eğilimini ifade eden alt puanların tümünde (toplam tepki sayısı, toplam yanlış sayısı, tamamlanan kategori sayısı, perseveratif tepki sayısı, perseveratif hata sayısı, perseveratif hata yüzdesi, perseveratif olmayan hata sayısı) kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla bozulma yönünde sonuçlar ortaya koydu. Kavramsallaştırma/irdelemeyi gösteren alt puanlardan ise, sadece kavramsal düzey tepki yüzdesi açısından hasta grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı bulundu.

WKET'de perseveratif tepki sayısının fazla olması, doğru olmayan yanıtı baskılayamama ile ilişkilendirilir, bu da kişinin eski kurulumu sürdürmede ısrar etmesine yol açar (137). Andres ve arkadaşları 2008 yılında, 7-18 yaş aralığında komorbiditesi olmayan OKB tanılı 29 hasta ile 22 sağlıklı kontrolü eşleştirdikleri çalışmada, WKET'nin bazı parametrelerinde (tamamlanan kategori sayısı, hata puanı, perseverasyonlar) tedavi öncesi dönemde hastaların anlamlı düzeyde bozulma gösterdiğini belirtmişlerdir (15). Shin ve arkadaşları ise 6-16 yaş aralığında, 17 OKB, 25 DEHB, 21 Tik Bozukluğu tanılı hasta ve 23 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmada, OKB ve DEHB grubu WKET'de sağlıklı kontrol grubuna göre "tamamlanan kategori sayısı", "toplam yanlış sayısı" puanlarında daha kötü performans gösterirken, OKB grubunun ortalama perseveratif hata skorları depresyon ve sağlıklı kontrol grubundan yüksek bulundu (221). Bunun yanında OKB tanılı çocuk ve ergenlerde WKET kullanan ve hasta grup ile sağlıklı kontroller arasında fark bulmayan çalışmalarda vardır (18,132). Ancak bu çalışmaların hemen hiçbirisinin örneklem grubu OKB'nin başlangıç dönemini (çocukluk ya da erişkin başlangıç) belirtmemektedir. Bizim sonuçlarımız hastaların perseverasyon eğilimi gösteren alt puanlarda daha kötü performans gösterdikleri yönünde veriler sunan araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur. Katılımcılarımızın sadece çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanılı bireyler olduğu göz önünde bulundurulduğunda, daha özgül bir grupta ulaşılan bu sonuçların, hastalığın henüz gelişimini tamamlamamış santral sinir sis-

temi ve erken dönemde yürütücü fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkilerini göstermesi bakımından önemli olduğu söylenebilir. Erişkin hastalar ile yapılmış bazı çalışmalar toplam hata (138), perseveratif hata (139) ve tamamlanan kategori sayısında (140) belirgin bozulma olduğunu bildirirken, diğer bazı çalışmaların sonuçları bunları desteklememektedir (141,142). Çocuklukta başlayan OKB'nin erişkin dönemde yaklaşık %40 oranında devam ettiği yazın bilgisinden yola çıkarak (44), sonraki çalışmalarda çocukluk çağı başlangıçlı OKB olgularının erişkin dönemde, nöropsikolojik testler ile hastalığın klinik olarak devam ettiği ve etmediği gruplar için ayrı ayrı değerlendirilmesi, gelişimsel süreçte bozukluğun kalıcı defisitlere neden olup olmadığını açıklamaya yönelik önemli bilgiler sunabilir.

Diğer taraftan çalışmamızda, kavramsallaştırma/irdelemeyi gösteren alt puanlardan sadece kavramsal düzey tepki yüzdesi için iki grup arasında fark bulunması, bu faktör altında toplanan diğer alanlarda fark olmaması bize bu sonucun anlamlı olmayabileceğini düşündürmüştür. Literatür incelendiğinde OKB tanılı bireylerin kurulumu sürdürmede başarısızlık gösterdikleri yönünde verilere rastlanmakla birlikte (221), çalışmamızda böyle bir sonuca ulaşılmadı.

Stroop testi temelde zamana ve verilen işe bağlı olarak "dikkatin yoğunlaştırılması ve sürdürülebilmesini", "araya karışan bozucu uyarılara karşı direnebilmeyi", "uygunsuz uyarıları ve uygunsuz tepki eğilimlerini durdurup bastırabilmeyi" değerlendirir. Stroop testi TBAG formunun ölçtüğü en geçerli özelliğin bozucu etki (İkinci karttaki renklerin söylendiği beşinci bölüm) olduğu belirtilir. Bozucu etki altında kurulumu sürdürmede bozulmanın özellikle orbitofrontal korteks (OFK) hasarı ile ilişkili olduğu ifade edilir. Testin ayrıca dikkati yansıtan okuma hızı (birinci kartı tamamlama süresi) ve renk söylemeyi (üçüncü ve dördüncü kartları tamamlama süresi) değerlendirdiği bildirilmektedir (203). Araştırmamızda Stroop-1 ve Stroop-5 tamamlama süreleri değerlendirildi ve Stroop-5 tamamlama süresi bakımından hasta grubu kontrol grubundan anlamlı farklılık gösterdi.

Literatür incelendiğinde, dürtü ve düşünce kontrolü mekanizmalarında bozulma olmasını OKB patofizyolojisi açısından bilişsel davranışçı model için temel bozulma olarak esas alan yayınların bulunduğu, bu kapsamda Stroop testinin bilişsel inhibisyon süreçlerini

değerlendirmede kullanımının önerildiği görülür (147). OKB tanılı çocuk ve ergenlerde tedavi öncesi ve sonrası nörokognitif özellikleri araştıran bir çalışmada, tedavi almamış OKB tanılı bireylerin Stroop testinde otomatik yanıt inhibisyonu kontrol grubundan kötü bulundu ve tedavi sonrası gruplar arasında fark tespit edilmediği bildirildi (15). Beers ve arkadaşları, 21 OKB olgusu (yaş ortalaması:12,3) ve 21 sağlıklı kontrol grubunu (yaş ortalaması 12,2) karşılaştırdıkları çalışmada, Stroop testinde OKB grubunun kelime okuma ve renk adlandırma puanları bakımından daha kötü performans gösterdiklerini belirtti (132). Chamberlain ve arkadaşları ise, OKB tanısı olan bireylerin hastalıktan etkilenmemiş birinci derece akrabalarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırdı ve yanıt inhibisyonunun OKB için bir endofenotip olabileceğini belirtti (14). Bu verilerin yanında OKB tanılı çocuk ve ergenlerde bilişsel inhibisyon süreçlerinde bozulma olmadığını bildiren yayınlar da vardır (130,222).

SPT temel olarak “dikkatin sürdürülebilme” yetisini ölçer ve uyaran akışı içinde rastgele meydana gelen değişikliklerin izlenebilmesi esasına dayanır. Kaçırılan hedefler dikkatsizliğin, yanlış alarmlar, diğer bir deyişle basılmayacak yerde basmalar dürtüsellüğün göstergesi olarak değerlendirilir (205). Çalışmamızda hasta grubu atlama skoru ve hatalı basma skoru alt puanlarında sağlıklı kontrollerden istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edilmiştir.

Shin ve arkadaşları 6-16 yaş aralığında 106 çocuk ve ergenle yaptıkları araştırmada OKB grubunda SPT sonuçlarını sağlıklı kontrollerden farklı bulmadı (221). Bu sonuçlara karşın Wooley ve arkadaşları, kısmi remisyonda olan 10 OKB tanılı adolesan ile 9 sağlıklı bireyi, işlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) yöntemi kullanarak, inhibitör kontrol gerektiren üç farklı görev sırasında karşılaştırdıkları çalışmalarında, OKB’li grupta “dur” görevi sırasında sağ orbitofrontal korteks, talamus ve bazal gangliada, “yetersiz inhibisyon” durumunda ise mesial frontal bölge aktivitesinde azalma gösterdiklerini belirtti. Görev değiştirme ve bozucu etkinin baskılanması frontal, temporoparietal ve serebellar bölgelerdeki aktivasyonun sürdürülmesi ile ilişkili bulundu. OKB’de motor inhibisyon için gerekli frontostriatotalamik beyin bölgelerinde bozulma olduğu, temporoparietal ve frontoserebellar dikkat yollarındaki bozulmanın ise inhibisyonun da-

ha çok bilişsel süreçlerini içerdiği ifade edildi (117). Bizim sonuçlarımız OKB tanılı bireylerde motor inhibisyon süreçlerinde bozulma olduğu yönündeki verilerle uyum gösterdi.

5.4.1.Nöropsikolojik Testleri Etkileyebilecek Faktörlerin Değerlendirmesi

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Çalışmamızda DEHB tanılı bireyler analizden çıkarıldıktan sonra veriler yeniden değerlendirildi, nöropsikolojik test sonuçlarında herhangi bir fark oluşmadığı belirlendi. Literatür incelendiğinde, motor inhibisyon ve bilişsel esneklik görevlerindeki bozulmaların OKB ve DEHB tanılı grupların her ikisi için de bildirildiği görülür (223). Shin ve arkadaşları, 6-16 yaş aralığında, 17 OKB, 25 DEHB, 21 Tik Bozukluğu, 20 Depresif Bozukluk ve 23 sağlık kontrolü karşılaştırdıkları araştırmada, DEHB grubunun SPT uygulamasında daha fazla basılmayacak yerde basma ve gereken yerde basmama yanıtı verdiği, WKET uygulamasında ise toplam hata sayısı, tamamlanan kategori bakımından OKB ile benzer biçimde sağlıklı kontrole göre kötü performans gösterdiğini belirtmiştir (221). Başka bir araştırmada ise DEHB tanılı çocukların WKET uygulamasında kontrollere göre daha fazla perseveratif hata yaptıkları saptanmıştır (224).

Barkley yanıt inhibisyonunda bozulmayı üç alt gruba ayırmıştır. Bunlar; (1) baskın olan yanıtı inhibe etme, (2) bozucu etkiye karşı koyma ve (3) devam eden yanıtı durdurmaktır. Özellikle ilk ikisininin DEHB tanılı bireylerde önemli olduğu vurgulanmıştır. Walshaw ve arkadaşları 2010 yılında yayınlanan gözden geçirme yazısında, SPT hatalı basma yanıtını DEHB grubu için değerlendirmiş, orta etki boyutuna (0,56) sahip olduğunu tespit etmiş ve DEHB örnekleminin sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında daha fazla dürtüsel yanıt verdikleri sonucuna ulaşmıştır (225).

DEHB tedavisinde en sık olarak kullanılan psikostimülan olan metilfenidat dopamin taşıyıcısını bloke ederek sinaptik aralıkta dopamin düzeylerini artırır. Metilfenidatın bu etki mekanizması ile uzamsal çalışan bellek, inhibisyon görevleri, kurulumu değiştirme, planlama ve diğer yürütücü fonksiyonları düzenlediği düşünülür. Atomoksetin ise DEHB tedavisinde kullanılan ve stimülan olmayan psikotropik ajandır. Noradrenalin taşıyıcısı üzerine

spesifik inhibitör etki gösterir. Atomoksetinin yürütücü görevler üzerine etkisini değerlendiren küçük örneklem ile yapılmış az sayıda çalışma; dikkati kaydırma, dikkati sürdürme, uzamsal kısa süreli bellek, yanıt inhibisyonu, problem çözme üzerine iyileştirici etkileri olduğuna işaret eder (226). Bu bilgilerden yola çıkarak van der Oord ve arkadaşları, ilaç etkisini araştırmak üzere, 8-12 yaş aralığında olan 34 DEHB tanılı çocuk ile yaptıkları araştırmada, gruba 10 hafta süre ile plasebo ve metilfenidat tedavisi uygulamış ve dur görevi reaksiyon zamanı testinin dur görevi bölümü ve Stroop renk-kelime testi ile baskın yanıtı durdurma ve bozucu etkiye karşı koyabilme üzerine metilfenidat etkisini değerlendirmiştir. Dur görevi sırasında yavaş yanıt veren DEHB tanılı bireylerin metilfenidat yanıtının daha kötü olduğu sonucuna ulaşılan bu çalışmada, baskın yanıtın inhibe edilmesinde gözlemlenen bozulmanın DEHB için endofenotip olabileceği vurgulanmıştır (227).

Literatürde belirtilen DEHB tanılı bireylerde yanıt inhibisyonu ve bazı yürütücü görevler ile ilgili sorunlar ve tedavide kullanılan farmakolojik ajanların bu alanlarda iyileştirici etkisi olduğu yönündeki veriler ışığında, araştırmamızda DEHB ek tanısının nöropsikolojik test sonuçlarını etkilememesinin grubumuzun farmakolojik tedavi alan DEHB'li bireylerden oluşmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. DEHB ek tanısı dışlanığında hasta grubunda nöropsikolojik testlerde belirlenen bozulmaların devam etmesi, bu bulguların OKB'ye ait defisitler olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Tik Bozukluğu

Tik bozukluğu ek tanısının nöropsikolojik test sonuçları üzerine olası etkisini dışlamak üzere, Tik Bozukluğu komorbiditesi olan hastalar analizden çıkarıldı ve veriler yeniden değerlendirildi. OKB ve hasta grubu arasında belirlenmiş olan Stroop-5 süre farkının istatistiksel önemini kaybettiği görüldü. Elde edilen bu sonuç, çalışmamızda OKB grubunda belirlenmiş olan bozucu etkiye karşı koyma ve bilişsel inhibisyon süreçlerine yönelik bozulmanın, Tik bozukluğu ek tanısından kaynaklanmış olabileceğini düşündürdü. Chang ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada; 16 OKB, 15 Tik Bozukluğu, 15 sağlıklı çocuk ve ergeni nöropsikolojik test bataryası ile değerlendirdi ve Tik bozukluğu grubunun Stroop testi bozucu etkiye karşı koyma görevinde sağlıklı kontrollere göre daha kötü per-

formans gösterdiklerini ortaya koydu (222). Bizim çalışmamızın verileri bu sonuç ile uyumluydu. Ancak özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda OKB için seçici dikkat yanlılığı üzerine vurgu yapıldığından, dikkat ve bilişsel inhibisyonu değerlendirmede emosyonel anlamı olan uyaranların kullanılması olası bir bilişsel inhibisyon bozukluğunu daha etkin bir şekilde ortaya koyabilir.

Ailede OKB Öyküsü Bulunması

OKB grubu kendi içinde ailede hastalık öyküsü olup olmamasına göre nöropsikolojik test sonuçları için karşılaştırıldığında, Stroop testi puanlarında herhangi bir fark tespit edilmezken, WKET toplam perseveratif tepki sayısı, toplam perseveratif hata sayısı ve SPT gereken yerde basmama, SPT basılmayacak yerde basma puanları bakımından aile öyküsü olan grubun daha kötü performans gösterdiği belirlendi. Menzies ve arkadaşları, 31 OKB tanılı birey ve hastalıktan etkilenmemiş 31 birinci derece akrabayı sağlıklı kontroller ile karşılaştırdıkları araştırmada, “dur” görevi sırasında OKB tanılı hastalar ve yakınlarının yanıt inhibisyonu bakımından sağlıklı kontrollere göre gecikmiş tepki gösterdiklerini bildirmişlerdir. Hasta ve yakınlarında saptanan davranışsal inhibisyonadaki bozulma, orbitofrontal, sağ inferior frontal bölgelerdeki azalmış gri madde hacmi ile ve singulat, parietal, striatal bölgelerde ise artmış gri madde hacmi ile önemli düzeyde ilişkili bulunmuştur. Bu MRG bulguları, OKB için inhibisyon görevlerine ilişkin önerilen endofenotipik özelliğin olası anatomik bölgeleri olarak yorumlanmıştır (228). Bir başka araştırmada ise, 35 çift OKB probandından hasta ve hastalıktan etkilenmemiş akrabası, 31 çift OKB probandında olmayan sağlıklı kontrol ve akrabası ile Hanoi kulesi, Iowa kumar testi, WKET kullanılarak nöropsikolojik özellikleri bakımından karşılaştırılmıştır. OKB tanılı bireyler karar verme, planlama ve bilişsel esneklik alanlarında yetersizlik gösterirken, OKB probandında olan yakınları sağlıklı kontrol probandında bulunanlardan her üç testte de daha zayıf performans sergilemiştir. Bu bulgular, araştırmacılar tarafından yürütücü fonksiyon bozukluğunun OKB için endofenotip olabileceği, karar verme ve planlama sorunlarının OKB probandında bulunan ailelerde kümelendiği ve OKB'nin kalıtsal komponentine işaret ettiği şeklinde yorumlanmıştır (229).

Bizim çalışmamızın sonuçları, aile öyküsü bulunan OKB tanılı bireylerin önceki davranışta ısrar etme tutumlarının daha fazla, dikkati sürdürme ve motor inhibisyonu sağlama yetilerinin ise daha az olabileceğini düşündürdü. Önceki araştırmalarda ifade edilen genetik yükünlüğün hastalıktan etkilenmemiş kişilerde bile nöropsikolojik bozulmalara yol açtığı bilgisinden yola çıkarak, OKB tanılı bireylerde aile öyküsü varlığının daha fazla bilişsel bozulmaya neden olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, günümüzde en fazla kabul gören şekliyle Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), kortikostriatotalamokortikal yolakta işlevsel patoloji olması nedeniyle geliştiği düşünülen bir hastalıktır. Özellikle orbitofrontal-limbik-bazal gangliyon disfonksiyonu üzerinde durulmakla birlikte, OKB tanılı bireylerde belirlenen dikkati kaydırma görevinde başarısızlığın dorsolateral ve ventrolateral prefrontal korteks ile ilişkili olduğu ve OKB'de görülen bilişsel sorunların yalnızca orbitofrontal-limbik-bazal gangliyon döngüsündeki bozulma ile açıklanamayacağı belirtilir (146). Ayrıca orbitofrontal korteks (OFK), anterior singulat korteks (ASK) ve dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) bölgelerinin karar vermede önemli rol oynadığı, bu yollardaki bozulma sonucu OKB'de ödül değerlendirme, hata saptanma ve davranış planlanma yetilerinin aksadığı, buna bağlı olarak bazal gangliyon aktivitesinde artma ile anormal davranış yanıtının sıklaştığı ifade edilir (230). Bataryamızdaki nöropsikolojik testlerden WKET'nin özellikle DLPFK bölgesine duyarlı bir frontal lob testi olduğu düşünülür (201). Stroop testi ise bir bozucu etki altında kurulumu sürdürmeden sorumlu OFK başta olmak üzere ASK, sağ DLPFK, sağ lateral prefrontal korteks ile ilişkilendirilir (203). SPT'nin sol taraf daha baskın olmak üzere mesial frontal korteks ile ilişkili olduğu vurgulanır (231). Çalışmamızda kullanılan WKET, Stroop testi ve SPT verileri bütüncül olarak incelendiğinde, çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanılı hastaların yürütücü işlevler, sürdürülen dikkat, motor inhibisyon görevlerinde bozulma olduğu ve bu bulguların OKB için tanımlanan nöroanatomik model ile uyumluluk gösterdiği sonucuna varılır.

5.5. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Öncelikle hasta sayımızın görece yetersizliği nedeniyle semptom profillerine göre alt grupların oluşturulamaması ve farklı obsesyon-kompulsiyon belirti kümelerinin nöropsikolojik test sonuçları ve klinik özelliklerle ilişkisinin değerlendirilememiş olması belirtilebilir. İleriki araştırmalarda daha fazla katılımcı ile, klinik olarak heterojen doğası olan bu bozukluğun, belirlenen nöropsikolojik defisitleri etkileyen özellikli gruplar içerip içermediği incelenebilir. Diğer önemli kısıtlılık ise, hasta bireylerin ebeveynleri değerlendirilirken DSM-IV kriterleri göz önüne alınarak klinik tanı konulmuş olması, yapılandırılmış veya yarı yapılandırılmış görüşme yöntemi kullanılmaması, hastaların ikinci derece akrabalarına ilişkin bilgilere öyküde sorgulanarak dolaylı olarak ulaşılmıştır. Çocukluk çağı başlangıçlı OKB için bilinen yüksek komorbidite oranları nedeniyle çalışmamızda ek tanıların bazıları dışlanamadı. Bu önemli kısıtlılığı gidermek amacıyla nöropsikolojik testler üzerine etkili olabilecek bazı değişkenler istatistiksel olarak kontrol edildi. Örneğimizizin %29.9'unda stimülan veya stimülan olmayan dikkat artırıcı ilaç kullanımı bulunması ve hastalara nöropsikolojik testlerin tedavi alırken uygulanmasının bazı nöropsikolojik özelliklerin ortaya çıkmasını engellemiş olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda dikkat ve yürütücü işlevleri incelemek üzere üç nöropsikolojik test kullanıldı. Sonraki araştırmalarda daha geniş nöropsikolojik test bataryaları ile sonuçların desteklenmesi, bellek, çalışma belleği ve sosyal biliş gibi alanların incelenmesi çocukluk çağı başlangıçlı OKB için farklı özellikler ortaya koyabilir.

ALTINCI BÖLÜM

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanılı çocuk ve ergenleri sağlıklı kontroller ile klinik, davranışsal ve nöropsikolojik özellikler açısından karşılaştıran, ailede OKB öyküsü bulunmasının bu değişkenler üzerindeki etkisini değerlendiren bir araştırmadır. Çalışmamızdaki veriler değerlendirildiğinde şu sonuçlara ulaşıldı:

- 1- Çocukluk çağı başlangıçlı OKB grubunda, yazındaki çalışmaların bazıları ile uyumlu olarak, “sürdürülen dikkat”, “motor inhibisyon” ve diğer bazı “yürütücü işlev” alanlarında bozulma tespit edildi.
- 2- Ailede OKB öyküsü bulunması perseverasyon eğilimi, sürdürülen dikkat ve motor inhibisyon alanlarındaki nörokognitif bozulmanın şiddetini artırdı.
- 3- OKB tanılı çocuk ve ergenler, ailelerin doldurduğu yapılandırılmış ölçeklerde sağlıklı kontrollere göre daha yüksek kaygı puanları ortaya koymuştur. Ek tanıları dışlandığında diğer alt ölçek puanlarında fark görülmemiştir.

Çalışmamız bir üniversite kliniğine başvuran çocukluk çağı başlangıçlı OKB tanılı hastaları inceleyen kesitsel bir çalışma olup, sonuçlar genel popülasyonu yansıtmayabilir. Araştırmamızda erken başlangıçlı OKB tanısı olan özgül bir grubun klinik ve nöropsikolojik özellikleri incelendi, ailesel faktörlerin etkisi üzerinde durularak klinisyenlere hastalığın doğasına ilişkin veriler sunuldu. İleride çocukluk çağı başlangıçlı OKB olgularının uzun süreli takibi ile hastalığın kognitif fonksiyonlar üzerine yaşam boyu etkisini değerlendirmek, daha fazla katılımcı ile farklı semptom profillerine sahip gruplar oluşturularak heterojen yapıya sahip bu bozukluğun nöropsikolojik özelliklerini incelemek bizlere daha fazla bilgi sunacaktır.

YEDİNCİ BÖLÜM

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Press. Washington DC, 2000.
2. Rasmussen SA, Eisen JL. Clinical and epidemiological features of obsessive-compulsive disorder. In MA. Jenike L, Baer WE. Minichiello (eds.). Obsessive-compulsive disorder: Practical management. 1998; Pp.12-43. St.Lous: Mosby.
3. Valeni-Basile LA, Garrison CZ, Waller JL, McKeown RE, Addy CL, Cuffe SP. Frequency of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescent. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33(6):782-791.
4. Karla SK, Swedo SE. Children with obsessive-compulsive disorder: are they just 'little adults'? J. Clin. Invest. 2009; 119:737-746.
5. Van Grootheest DS, Catch DC, Beekman AT and Boomsma DI. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review. Twin Res Hum. Genet. 2005; 8:450-458.
6. Rauch SL, Cora-Locatelli G, Greenberg BD. Pathogenesis of obsessive-compulsive disorder. In: Stein DJ, Hollander E.(eds). Textbook of Anxiety Disorders. Washington DC: American Psychiatric Publishing. 2002; 191-206.
7. Bhattacharyya S, Prasanna CLN, Khanna S, Reddy YCJ, Sheshadri S. A family genetic study clinical subtypes of obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Genet. 2005; 15:175-80.
8. Huey ED, Zahn R, Krueger F, Möll J, Kapogiannis D, Wassermann E, Grafman J. A psychological and neuroanatomical model of obsessive-compulsive disorder. The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2008; 20:309-408.
9. Maia VT, Cooney E.R, Peterson BS. The neural bases of obsessive-compulsive disorder in children and adults. Development and Psychopathology. 2008; 1251-1283.
10. Bradshaw JL, Sheppard DM. The neurodevelopmental frontostriatal disorders: Evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. Brain and Language. 2000; 73: 297-320.
11. Carter CS, MacDonald III AM, Botvinick MM, Ross LL, Stenger VA, Noll D, Cohen JD. Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2000; 97:1944-1948.
12. Saxena S, Brody AI, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. Br J Psychiatry. 1998; 173 (Suppl 35): 26S-37S.

13. Schultz RT, Evans DW, Wolf M. Neuropsychological models of childhood obsessive compulsive disorder. *Child and Psychiatric Clinics of North America*. 1999; 8:513-531.
14. Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, Blackwell A, Bullmore ET, Robbins TW, Sahakian BJ. 2007b. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2007b; 164:335-338.
15. Andres S, Lazaro L, Salamero M, Boget T, Penades R, Castro-Fornieles J. Changes in cognitive dysfunction in children and adolescent with obsessive-compulsive disorder after treatment. *J Psychiatric Research*. 2008 Jun; 42(6): 507-514.
16. Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol. Psychol*. 2004; 65: 185-236.
17. Gladstone M, Carter AS, Schultz RT ve ed. Neuropsychological functioning of children affected with Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp. Neuropsychol*. 1993; 15:70.
18. Cox CS, Fedio P, Rapoport JL. Neuropsychological testing of obsessive-compulsive adolescents. In: Rapoport JL, editor. *Obsessive-compulsive disorder in children and adolescent*. Washington(DC): American Psychiatric Press. 1989; P.73-85.
19. Delorme R, Gouse V, Roy I, Trandafir A, Mathieu F, Mouren Simeoni MC, Betancur C, Leboyer M. Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*. 2007; 2: 32-38.
20. Jenike M, Minichiello WE, Baer L. Management of the Individual Patient. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, eds. *Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Management*. Littleton: PSG Publishing, 1986.
21. Insel TR. Phenomenology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 (2,suppl): 4-8.
22. Kanner L. 1962. *Child Psychiatry* (3rd ed.) Springfield IL: Charles C. Thomas. Originally published 1935.
23. DSM-III:Diagnostoc and statistical manual of mental disorders III.American Psychiatric Association Washington DC. 1980.
24. DSM-IV:Diagnostoc and statistical manual of mental disorders IV. American Psychiatric Association, Washington DC. 1994.
25. Miguel EC, Leckman JF, Rauch S, do Rosario-Campos MC, Haunie AG, Mercadante MT. Obsessive-compulsive disorder phenotypes:Implications for genetic studies, *Mol Psychiatry*. 2005; 10:258-275.
26. Geller D, Biederman J, Jones J, Park K, Schwartz S, Shapiro S. Is juvenile obsessive compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature.*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.1998; 37:420-427.

27. Carter AS, Pollock RA, Suvak MK, Pauls DL. Anxiety and major depression comorbidity in a family study of obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2005; 20:165-174.
28. Grados MA, Riddle MA, Samuels JF, Liang KY, Hoehn-Saric R, Bienvenu OJ. The familial phenotype of obsessive-compulsive disorder in relation to tic disorders: The Hopkins OCD family study. *Biol Psychiatry*. 2001; 50:559-565.
29. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2001; 21:488-492.
30. Baer L: Faktör analysis of symptom subtypes of obsessive compulsive disorder and their relation to personality and tic disorders. *J Clin Psychiatry*. 1994;55:18-23.
31. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo PA, Jenike MA, Baer L. Use of factor analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1409-1416.
32. Summerfeldt LJ, Richter MA, Antony MM, Swinson RP. Symptom structure in obsessive-compulsive disorder: a confirmatory factor-analytic study. *Behav Res Ther*. 1999; 37:297-311.
33. Leckman JF, Zhang H, Alsobrook JP, Pauls DL: Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: Toward quantitative phenotypes. *Am J Med Genet*. 2001; 105(1):28-30.
34. Feinstein SB, Fallon BA, Petkova E, Liebowitz MR. Item-by-item factor analysis of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale Symptom Checklist. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2003; 15(2):187-193.
35. Lenane MC, Swedo SE, Leonard H, Pauls DL, Scerry w, Rapoport JL. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescent with obsessive compulsive disorder. *J Am. Acad Child and Adolesc Psychiatry*. 1990; 29:407-412.
36. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL. Childhood-onset obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1992; 15:767-775.
37. Rettew DC, Swedo SE, Leonard HL, Lenane MC, Rapoport JL. Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992; 31:1050-1056.
38. Riddle MA, Scahill L, King R, Hardin MT, Towbin KE, Ort SI, Leckman JF, Cohen DJ. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: phenomenology and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990; 29:766-772.
39. Hanna GL. Demographic and clinical features of obses-sive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995; 19:134-144.
40. Sheikha H, Wagner KD, Wagner RF. Fluoxetine treatment of trichotillomania and depression in prepubertal child. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 51:50-53.

41. Demirok D, Ünal F, Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerde obsesif kompulsif bozukluk: sosyodemografik ve klinik özellikler. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2001; 8:11-18.
42. Delorme R, Billie A, Betancur C, Mathieu F, Chabane N, Mouren-Simeoni MC, Leboyer M. Exploratory analysis of obsessive compulsive symptom dimensions in children and adolescent: a prospective follow-up study. *BMC Psychiatry*. 2006; 5:6-11.
43. Mataix-Cols D, Rauch SL, Baer L, Eisen JL, Shera DM, Goodman WK, Rasmussen SA, Jenike MA. Symptom stability in adult obsessive-compulsive disorder: data from a naturalistic two-year follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2002; 159:263-268.
44. Stewart SE, Geller DA, Jenike M, Pauls D, Shaw D, Mullin B, Faraone SV. Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatrica Scand*. 2004; 110: 4-13.
45. Black A. The Natural History of Obsessional Neurosis. *Obsessional States*, HR Beech (Ed), London, Methuen, 1978; s.19-54.
46. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five U.S. communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 45:1094-1099.
47. Ewans DW, Leckman JF, Carter A, Reznick JS, Henshaw D, King RA, Pauls D. Ritual, habit and perfectionism: The prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children. *Child Dev*. 1997; 68(1):58-68.
48. Hanna GL, Himle JA, Curtis GC, Gillespie BW. A family study of obsessive compulsive disorder with pediatric probands. *Am J Med Genet B Neuropsychiatry Genet*. 2005; 134:13-19.
49. Fenichel O. Nevrozların Psikoanalitik Teorisi. (Çev. S Tuncer), İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası. 1945; s.246-284.
50. Geçtan E. Çağdaş Yaşam ve Normaldışı Davranışlar. İstanbul, Remzi Kitabevi. 1989; s.220.
51. Freud S. Ketlemeler, Semptomlar ve Kaygı (1926). Budak S (çev). *Psikopatoloji Üzerine*. Ankara; Öteki Yayınları. 1997; s.229-329.
52. Mallinger A. The obsessive myth of control. *J Am Acad Psychoanal*. 1984;12:147-65.
53. Salzman L. *Treatment of the Obsessive Personality*. New York; Aronson, 1985.
54. Mears R. A specific developmental deficit in obsessive disorder: the example of the wolf man. *Psychoanal Ing*. 2001;21:289-320.
55. Rahman S, Hodgson R. *Obsessions and Compulsions*. Englewood Cliffs, NJ; Prentice-Hall, 1980.
56. Rachman S. *The Treatment of Obsessions*. Oxford; Oxford University Press, 2003.

57. Salkovskis PM. Cognitive-behavioral factors and the persistence of intrusive thoughts in obsessional problems. *Behav Res Ther.* 1989; 27:677-82.
58. Rachman S. A cognitive theory of obsessions, *Behaviour Research and Therapy.* 1997; 35:793-802.
59. Salkovskis P. Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis, *Behaviour Research and Therapy.* 1985; 23:571-583.
60. Clark DA. Cognitive Behavioral Treatment of Obsessive-Compulsive Disorders: A Commentary, *Cognitive and Behavioral Practice.* 1999; 6: 408-415.
61. Wells A, Papageorgiou C. Relationships between worry, obsessive-compulsive symptoms and meta-cognitive beliefs, *Behaviour Research and Therapy.* 1998; 336: 899-913.
62. Frost R.O, Steketee G. Perfectionism in obsessive-compulsive disorder patients. *Behaviour Research and Therapy.* 1997; 35: 291-296.
63. Carr A.T. Compulsive neurosis: a review of the literature, *Psychological Bulletin.* 1997; 81: 311-318.
64. Marks IM, Crowe M, Drewe E, Young J, Dewhurst WG. Obsessive-compulsive neurosis in identical twins. *Br J Psychiatry.* 1969; 115:991-8.
65. Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ, Liang KY, LaBuda M. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:358-63.
66. Bellodi L, Sciuto G, Diaferia G, Ronchi P, Smeraldi E. Psychiatric disorders in the families of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1992; 42:111-120.
67. Carey G, Gottesman II. Twin and family studies of anxiety, phobia and obsessive-compulsive disorder. Klein D, Rabkin J (ed) *Anxiety: New Research and Changing Concepts.* New York; Raven Press. 1981; s.117-36.
68. Jonnal AH, Gardner CO, Prescott CA, Kendler KS. Obsessive and compulsive symptoms in a general population sample of family twins. *Am J Med Genet.* 2000; 96:791-6.
69. Cavallini MC, Pasquale L, Bellodi L, Smeraldi E. Complex segregation analysis for obsessive compulsive disorder and related disorders. *Am J Med Genet.* 1999; 88:38-43.
70. Alsobrook II JP, Leckman JF, Goodman WK, Rasmussen SA, Pauls DL. Segregation analysis of obsessive-compulsive disorder using symptom-based factor scores. *Am J Med Genet.* 1999; 88:669-675.
71. Demir EY, Aslan S. Şizo-obsesif bozukluk: tanı, sınıflandırma ve tedavi. *Psikiyatri in Türkiye.* 2005; 7:38-42.
72. Hanna GL, Veenstra-Vander Weele J, Cox NJ, Boehnke M, Himle JA, Curtis GC, Leventhal BL, Cook EH Jr. Genome wide linkage analysis of families with obsessive-compulsive disorder and related disorders. *Am J Med Genet.* 2002;114:541-52.

73. Bengel D, Greenberg BD, Cora-Locatelli G, Altemus M, Heils A, Li Q, Murphy DL. Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 1999; 4:463-6.
74. McDougle CJ, Epperson CN, Price LH, Gelernter J. Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 1998; 3:270-3.
75. Camerana B, Rinetti G, Cruz C, Hernandez S, de IF Jr, Nicolini H. Ssocation study of the serotonin transporter gene polimorphism in obsessive-compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001; 4:269-72.
76. Enoch MA, Greenberg BD, Murphy DL, Goldman D. Sexually dimorphic relation ship of a 5HT2A promoter polymorphism with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2001; 49:385-8.
77. Enoch MA, Kaye WH, Rotondo A, Greenberg BD, Murphy DL, Goldman D, 5HT2A promoter polymorphism -1438G/A, anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder. *Lancet*. 1998; 351:1785-6.
78. Tot S, Erdal ME, Yazici K, Yazici AE, Metin O. T102C and -1438G/A polimorphisms of the 5HT2A receptor gene in Turkish patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry*. 2003;18:249-54.
79. Mundo E, Richter MA, Zai G, Sam F, McBridge J, Macciardi F. 5HT1D beta receptor gene implicated in the pathogenesis of obsessive-compulsive disorder: further evidence from a family-based association study. *Mol Psychiatry*. 2002;7:805-9.
80. Hoekstra PJ, Minderaa RB. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: is otoimmunity involved? *Int Rev Psychiatry*. 2005; 17:497-502.
81. Hemmings SMJ, Kinnear CJ, Niehaus DJH, Moolman-Smook JC, Lochner C, Knowles JA, Corfield VA, Stein DJ. Investigating the role of dopaminergic and setatonegic candidate genes in obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2003; 13:93-98.
82. Arnold PD, Rosenberg DR, Mundo E, Tharmalingam S, Kennedy JL, Richter MA. Association of a glutamate (NMDA) subunit receptor gene (GRIN2B) with obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Psychopharmacology*. 2004; 174: 530-8.
83. Hall D, Dhillia A, Charalambous A, Gogos JA, Karayiorgou M. Segueuce variants of the Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) gene are strongly associated with obsessive-compulsive disorder. *Am J Hum Genet*. 2003; 73:370-6.
84. Zai G, Bezchlibnyk YB, Richter MA, Arnold P, Burroughs E, Barr CL. Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) gene is associated with obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet*. 2004; 129:64-8.
85. Zohar J, Sasson Y, Chopra M, Amiaz R, Naksh N. Obsessive-compulsive disorder. Nutt DJ, Ballenger JC (ed) *Anxiety Disorders*. Massachusetts; Blacwell Scince Ltd. 2003; s.83-93.
86. Westenberg HG. Obsessive-compulsive disorder revisited from a treatment perspective *Psychiatr Danub*. 2007 Dec; 19(4):375-7.

87. Marazziti D, Pfanner C, Palego L, Gemignani A, Milanfranchi A, Ravagli S. Changes in platelet markers of obsessive-compulsive patient during a double-blind trial of fluvoxamine versus clomipramine. *Pharmacopsychiatry*. 1997; 30:245-9.
88. Koran LM, Pallanti S, Quercioli L. Sumatriptan, 5HT1D receptors and obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2001; 11:169-72.
89. Pogarell O, Poepperl G, Mulaert C, Hamann C, Sadowsky N, Riedel M, Moeller HJ, Hegerl U, Tatsch K. SERT and DAT availability under citalopram treatment in OCD, *European Neuropsychopharmacology*. 2005; 15:521-524.
90. Erzegovesi S, Guglielmo E, Siliprandi F, Bellodi L. Low-dose risperidone augmentation of fluvoxamine treatment in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005; 15:69-74.
91. Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, Vapnik T, Gorbis E, Maidment KM. Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65:565-8.
92. Densy D, de Geus F, van Megen HJ, Westenberg HG. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patient with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 2004a; 65:1040-8.
93. Carey PD, Vythilingum B, Seedat S, Muller JE, van Ameringen M, Stein DJ. Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *BMC Psychiatry*. 2005; Jan 24:5-5
94. Rosenberg DR, Mirza, Russell A, Tang J, Smith JM. Reduced Anterior Cingulate Glutamatergic Concentrations In Childhood Ocd And Major Depression Versus Healthy Controls. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2000; 1146: 43-9.
95. Rosenberg D, Macmaster F, Keshavan M, Fitzgerald K, Stewart C. Moore G. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *Child adolescent psychiatry*. 2000; pp: 1096-1103.
96. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorder. *Biol.Psychiatry*. 2000; 47:296-304.
97. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998; 155:264-271.
98. Insel TR, Donnelly EF, Lalakea ML. Neurobiological and neuropsychological studies of patients with obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*. 1983; 18: 741-751.
99. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ. Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1984;141: 363-369.
100. Stein DJ, Hollander E, Chan S. Computed tomography and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 1993; 50: 143-150.

101. Rosenberg DR, Keshavan M.S. A.E. Bennett research award. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*. 1998; 43:623-640.
102. Rosenberg DR, Keshavan MS, O'Hearn KM, Dick EL, Bagwell WW, Seymour AB, Montrose DM, Pierri JN, Birmaher B. Frontostriatal measurement in treatment-naive children with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*. 1997; 54:824-830.
103. Szescso PR, MacMillan S, Mc Meniman M, Lorch E, Madden R, Ivett J, Rose M, Banerjee SP, Bhandari R, Moore GJ, Rosenberg DR. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161:1049-1056.
104. Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS, Paulson LA, Narulo V, Mac Master FP, Stewart CM, Rosenberg DR. Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Archives of General Psychiatry*. 2000; 57:449-456.
105. Roige JY, Guehl D, Dilharreguy B, Tignol J, Bioulac B, Allard M, Burbaud P, Auouizerate B. Meta-Analysis of Brain Volume Changes in Obsessive-Compulsive Disorder, *Biol. Psychiatry*. 2009; 65:75-83.
106. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Ozler S, Kara B, Ozler Z, Kanmaz E, Mermi O, Tezcan E. Hippocampus and amygdalar volumes in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2008; 32:1283-1286.
107. Machlin R, Haris J, Pearlson D. Elevevad medial-frontal cerebral blood flow in OCD; A SPECT study. *Am J Psychiatry*. 1991; 148:1240-1242.
108. Rubin RT, Villanueva-Meyer J, Ananthi J. Regional 133 Xe cerebral blood flow and cerebral 99m-HMPO uptake in unmedicated obsessive-compulsive disorder patients and matched normal control subjects: Determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49:695-702.
109. Alptekin K, Degirmenci B, Kivircik B, Durak H, Yemez B, Derebek E, Tunca Z. Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT in drug-free obsessive-compulsive patients without depression. *Psychiatry Res*. 2001 Jul 1; 107: 51-56.
110. Öner P, Öner Ö, Aysev A, Küçük Ö, İbiş E. Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocukların Serebral Kan Akımlarının Karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008; 19:13-18.
111. Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta JC. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder a comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 44:211-218.
112. Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989; 46: 518-523.

113. Van Laere K, Nuttin B, Gabriels L, Dupont P, Rasmussen S, Greenberg BD, Cosyns P. Metabolic imaging of anterior capsular stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a key role for the subgenual anterior cingulate and ventral striatum. *J Nucl Med.* 2006; 47: 740-7.
114. Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B, Cuny E, Tignol J, Bioulac B, Allard M, Burbaud P, Auouizerate B. Provocation of obsessive-compulsive symptoms: a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies, *J Psychiatry Neurosci.* 2008; 33:405-12.
115. Lacerda ALT, Daigalarrondo P, Caetano D, Haas GL, Camargo EE, Keshavan MS. Neuropsychological performance and regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2003; 27:657-665.
116. Adler CM, McDonough-Ryan P, Sax KW, Holland SK, Arndt S, Strakowski SM: fMRG of neuronal activation with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatry Res.* 2000; 34(4-5):317-324.
117. Wooley J, Heyman I, Brammer M, Frampton I, McGuire PK, Rubia K. Brain activation in paediatric obsessive-compulsive disorder during tasks of inhibitory control. *The British Journal of Psychiatry.* 2008; 192:25-31.
118. Van Der Wee NJ, Ramsey NF, Jansma JM, Denys DA, van Megen HJ, Westenberg HM, Kahn RS. Spatial working memory deficits in obsessive-compulsive disorder are associated with excessive engagement of the medial frontal cortex. *Neuroimage.* 2003; 20(4):2271-2280.
119. Fitzgerald KD, Moore GJ, Paulson LA, Stewart CM, Rosenberg DR. Proton spectroscopic imaging of the thalamus in treatment-naïve pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2000; 47:174-82.
120. Jang JH, Kwon JS, Jang DP, Moon W, Lee JM, Ha TH, Chung EC, Kim IY, Kim SI. A Proton MRSI Study of Brain N-Acetylaspartate Level After 12 Weeks of Citalopram Treatment in Drug-Naïve Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry.* 2006; 163:1202-1207.
121. Rauch SL, Dougherty DD, Shin LM. Neural correlates of factor-analyzed OCD symptom dimensions: A PET study. *CNS Spectrums.* 1998 a; 3:37-43.
122. Stuss DT, Benson DF. *The frontal lobes.* New York: Raven. 1986.
123. Baxter LR. Functional imaging of brain systems mediating obsessive-compulsive disorder: clinical studies. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS. (Eds.), *Neurobiology of Mental Illness.* Oxford University Press, New York. 1999; pp: 534-47.
124. Insel, T. R., Winslow, J.T. Neurobiology of obsessive-compulsive disorder. In: Jenike, M.A., Baer, L., Minichiello, W.E. (Eds), *Obsessive-Compulsive Disorders: Theory and Management,* second ed. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1990; pp: 116-131.
125. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science.* 1995; 269:1115-1118.

126. Ketter TA, Andreason PJ, George MS, Lee C, Gill DS, Parekh PI, Willis MV, Herscovitch P, Post RM. Anterior paralimbic mediation of procaine-induced emotional and psychosensory experiences. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 59:69.
127. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry*. 2003; 54: 504-14.
128. Andres S, Lazaro L, Canalda G, Boget T. Aspectos neuropsicologicos del Trastorno obsesivo-compulsivo. *Revista de Neurologia*. 2002; 35(10):959-63.
129. Greisberg S, McKay D. Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and treatment implications. *Clinical Psychology Review*. 2003; 23:95-117.
130. Andres S, Boget T, Lazaro L, Penades R, Morer A, Salamero M, Castro-Fornieles J. Neuropsychological performance in children and adolescent with obsessive-compulsive disorder and influence of clinical variables. *Biological Psychiatry*. 2007; 61:946-51.
131. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ, Dencla MB, Mann L, Cox C, Fedio P, Zahn T, Wolfman MG. Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1984; 141:363-9.
132. Beers SR, Rosenberg DR, Dick EL, Williams T, O'Hearn KM, Birmaher B, Ryan CM. Neuropsychological study of frontal lobe function in psychotropic-naive children with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*. 1999; 157:1182-3.
133. Simpson HB, Rosen W, Huppert JD, Lin SH, Foa EB, Liebowitz MR. Are there reliable neuropsychological deficit in obsessive-compulsive disorder? *Journal of Psychiatric Research*. 2006; 40(3):247-57.
134. Menzies L, Chamberlain RS, Laird RA, Thelen SM, Sahakian BJ. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2008; 32:525-549.
135. van der Wee NJ, Ramsey N, Jansma NJ, Denys DA, van Megen HJ, Westenberg HM, Kahn RS. Spatial working memory deficits in obsessive-compulsive disorder are associated with excessive engagement of the medial frontal cortex. *Neuroimage*. 2003; 20:2271-2280.
136. Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neurosci Res*. 2001; 39:147-165.
137. Sanz M, Molina V, Calcedo A. The Wisconsin Card Sorting Test and the assessment of frontal function in obsessive-compulsive patients: An event-related potential study. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2001; 6:109-129.
138. Gambini O, Abbruzzese M, Scarone S. Smooth-pursuit and saccadic eye-movements and Wisconsin Card Sorting Test performance in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*. 1993; 48:191-200.
139. Head D, Bolton D, Hymas N. Deficit in cognitive shifting ability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*. 1989; 25:929-937.

140. Hymas N, Lees A, Bolton D, Epps K, Head D. The neurology of obsessional slowness. *Brain*. 1991;114 (Pt 5) :2203-2233.
141. Cavallaro R, Cavedini P, Mistretta P. Basal-corticofrontal circuits in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: A controlled, double dissociation study. *Biological Psychiatry*. 2003 ;54:437-443.
142. Roth R M, Baribeau J, Milovan DL, O'Connor K. Speed and accuracy on tests of executive function in obsessive-compulsive disorder. *Brain and Cognition*. 2004;54: 263-265.
143. Bornstein RA. Neuropsychological correlates of obsessive characteristics in Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1991; 3:157-162.
144. Spitznagel MB, Suhr JA. Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*. 2002; 110: 151-163.
145. Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, Veale DM, Rogers R.D, Pickard K.M, Aitken M.R, Robins TW. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*. 2005; 35:571-582.
146. Nagahama Y, Okada T, Katsumi Y, Hayashi T, Yamauchi H, Oyanagi C, Konishi J, Fukuyama H, Shibasaki H. Dissociable mechanisms of attentional control within the human prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*. 2001; 11:85-92.
147. Chambelain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Robbins TW, Sahakian BJ. Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*. 2006; 163:1282-1284.
148. Cavedini P, Riboldi G, D'Annunzi A, Belotti P, Cisima M, Bellodi L. Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcome. *Neuropsychologia*. 2002; 40:205-211.
149. Nielen MM, Veltman DJ, de Jong R, Mulder G, den Boer JA. Decision making performance in obsessive compulsive disorder. *Journal affective Disorders*. 2002; 69:257-260.
150. Van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ, Cath DC, van Balkom AJ, van Harskamp J, Barkhof F, van Dyck R.. Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(3):301-9.
151. Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2002; 17:477-483.
152. Mataix-Cols D, Alonso P, Pifarre J, Menchon JM, Vallejo J. Neuropsychological performance in medicated vs.unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*. 2002; 109:255-264.
153. Greve KW, Ingram F, Bianchini KJ. Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test in a clinical sample. *Arch. Clin. Neuropsychol*. 1998; 13: 597-609.

154. Flament MF, Koby E, Rappoport JL, Berk CJ, Zahn T, Cox C, Denckla M, Lenane M. Childhood obsessive-compulsive disorder: a prospective follow-up study. *J Child Psychol Psychiatry*. 1990; 31:363-380.
155. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M. and Cheslow D. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1989; 46:335-341.
156. Fireman B, Koran LM, Leventhal JL, and Jacobsan A. The prevalence of clinically recognized obsessive-compulsive disorder in a large health maintenance organization. *Am. J. Psychiatry*. 2001; 158:1904-1910.
157. Geller DA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatry. Clin. North Am.* 2006; 29:353-370.
158. Morer A, Vinas O, Lazaroa L, Calvao R, Andresa S, Boschd C, Gastob C, Massanab J, Castroa J. Subtyping obsessive compulsive disorder: clinical and immunological findings in child and adult onset. *J Psychiatry Res.* 2005; 136:92-97.)
159. King RA, Lecman JF, Scahill L, Cohen DJ. Obsessive-compulsive disorder, anxiety and depression. In J. F. Leckman & D.J. Cohen (Eds) *Tourette's syndrome, tics, obsessions, compulsions: Developmental pathology and clinical care*. New York: Wiley & Sons. 1999; 8pp.43-62
160. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Curi M, Quatrano S, Katsoyich L, Miguel EC, Pauls DL. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet. Part B, Neuropsychiatr Genet.* 2005; 136:92-7.
161. Scahill L, Kano Y, King RA, Carlson A, Peller A, LeBrun U, Do Rosario-Campos MC, Leckman JF. Influence of age and tic disorders on obsessive-compulsive disorder in a pediatric sample. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2003; 1:7-17.
162. Diler RS, Avcı A. Çocuk ve ergenlerde obsesif-kompulsif bozukluklar. Çukurova Üniversitesi Basımevi. 1999. Adana.
163. Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE. Tic's and Tourette's disorder: a 2-to 7-year follow up of 54 obsessive compulsive children. *Am J Psychiatry*. 1992; 149:1244-1451.
164. Hong JP, Samules J, Bienvenu OJ 3rd, Cannistraro P, Grados M, Riddle MA, Liang KY, Cullen B, Hoehn-Saric R, Nestadt G. Clinical correlates of recurrent major depression in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2004; 20:86-91
165. Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Akiskal HS. Obsessive-compulsive bipolar comorbidity: focus on children and adolescent. *J Affect Disord.* 2004; 78:175-183.
166. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, Greenberg BD, Murphy DL. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationship to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res.* 2005; 135:121-132.
167. Peterson BS, Pine DS, Cohen P, Brook JS. Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive and attention deficit/hyperactivity disorder in an epidemiological sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001; 40:685-695.

168. Gesell A, Ilg FL. *Infant and child in the Culture of Today*. New York, Harper&Brothers. 1943.
169. Zohar AH, Feliz L. Ritualistic behavior in young children. *J Abnorm Child Psychol*. 2001; 29:121-128.
170. Ewans DW, Gray FL, Leckman JF. The rituals, fears and phobias of young children: insights from development, psychopathology and neurobiology. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1999; 29:261-276.
171. Geller D, Biederman J, Wagner KD. Comorbid psychiatric illness and response to treatments, relaps rates and behavioral adverse events incidents in pediatric OCD. Abstracts: Child and Adolescent Program of the 41st Annual National Institute of Mental Health (NIMH). New Clinical Drug Evaluation Unit (NCDU) Meeting, Phoenix, Arizona. 2001 May;28-31. *J Child Adolescent Psychopharmacol*. 2001b; 11:320-340.
172. Foa EB, Kozak MJ. DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152:90-96.
173. Leckman JF, Grice DE, Barr LC, de Vries AL, Martin C, Cohen DJ, McDougle CJ, Goodman WK, Rasmussen SA. Tic-related vs. non tic related obsessive-compulsive disorder. *Anxiety*. 1994a; 1:208-215.
174. Hanna GL, McCracken JT, Cantwell DP. Prolactin in childhood obsessive-compulsive disorder; clinical correlates and response to clomipramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991; 30:173-178.
175. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry: Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37:275-455.
176. Franklin M, Kozak M, Cashman L, Coles ME, Rheingold AA, Foa EB. Cognitive behavioral treatment of pediatric obsessive compulsive disorder: an open clinical trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37:412-419.
177. Piacentini J. Cognitive behavioral therapy of childhood OCD. *Child Adolescent Psychiatry Clin North Am*. 1999; 8:599-616.
178. Francis G, Gragg RA. *Developmental Clinical Psychology and Psychiatry, Vol:35: Childhood Obsessive Compulsive Disorder*. Thousand Oaks, CA, Sage, 1996.
179. POTS Cognitive-behavior therapy, sertraline and their combination for children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *JAMA*. 2004; 292:1969-1976.
180. Kearney CA, Silverman WK. Treatment of an adolescent with obsessive-compulsive disorder with alternating response prevention and cognitive therapy: an empirical analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1990; 21:39-47.
181. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T, Faraone SV. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2003; 160:1919-1928.

182. March JS, Frances A, Carpenter D, and Kahn DA. The expert consensus guideline series: treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58:5-72.
183. Grados M, Schall L, and Riddle MA. Pharmacotherapy in children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin North Am*. 1999; 8:617-634.
184. Leonard H, Swedo S, Lenane M, Rettew D, Hamburg S, Bartko JJ, Rapoport J. A 2- to 7 year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescent. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50:429-439.
185. Riddle MA, Schall L, King RA, Hardin MT, Anderson GM, Ort SI, Smith JC, Leckman JF, Cohen DJ. Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992; 31:1062-1069.
186. Scahill L, Vitulano LA, Brenner EM, Lynch KA, King RA. Behavioral therapy in children and adolescent with obsessive-compulsive disorder: a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1996; 6:191-206.
187. McDougle C, Goodman W, Leckman J, Lee N, Heninger G, Price L. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry*. 1994; 51:302-308.
188. Hawkrigde S, Stein DJ, Bouver C. Combined pharmacotherapy for TS and OCD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35:703-704.
189. Leonard HL, Topol D, Bukstein O, Hindmarsh D, Allen AJ, Swedo SE. Clonazepam as an augmenting agent in the treatment of childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994; 33:792-794.
190. Lombrosso PJ, Scahill L, King RA, Lynch KA, Chappell PB, Peterson BS, McDougle CJ, Leckman JF. Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders: a preliminary report. *J Am Acad Child and Adolesc Psychiatry*. 1995; 34:1147-1152.
191. Stein DJ, Bouver C, Hawkrigde S, Emsley RA. Risperidone augmentation as serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58:119-122.
192. Peris M.D and Szerman N. Efficacy of serotonin reuptake inhibitors and olanzapine in obsessive-compulsive disorder. In:4th international obsessive-compulsive disorder conference, St Thomas, USA. 2000.
193. Ginsburg GS, Kingery JN, Drake KL, Grados MA. Predictors of treatment response in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J. American Academy Child and Adolescent Psychiatry*. 2008; 47(8):868-878.

194. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36:980.
195. Gökler B, Ü. F., Pehlivan Türk B ve ark: Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşamboyu şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 11: 109, 2004.
196. Yücelen Erkal G, Arman Rodopman A, Topçuoğlu V, Fişek G, Yazgan MY. Çocuklar için Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği Geçerlilik Güvenilirlik Çalışması. 12. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresinde poster olarak sunulmuştur. İstanbul. 2002.
197. Dereboy Ç, Şenol S, Şener Ş. Conner's anababa derecelendirme ölçeği uyarlama çalışması. X. Ulusal Psikoloji Kongresi, Ankara 1998.
198. Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması; *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1991, 2, 132-137.
199. Zaimoğlu S., Rodopman A., Sabuncuoğlu O., Yale Genel Tik Ağırlığını Derecelendirme Ölçeğinin güvenirlik çalışması. Sunum. 5. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi, Ankara, 1995.
200. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis CG. Wisconsin card sorting test manual: Revised and expanded. Florida: Psychological Assessment Resources, 1993.
201. Karakaş S, Eski R, Başer E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış bir nöropsikolojik testler topluluğu. BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı. 1996; İstanbul, Ufuk Matbaası.
202. Karakaş S. Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2002; 8:61-69.
203. Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal Ş, Ulusoy T, Ulusoy İY, Alkan S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk kültürüne standardizasyon çalışmaları, güvenirlik ve geçerlik. *Klinik Psikiyatri*. 1999; 2:75-88.
204. Delongis D. Continuous Performance Test. Santa Anita, CA, Wang Laboratories, 1991.
205. Corkum PV, Siegel LS. Is the Continuous test a valuable research tool for use with children with ADHD? *J Child Psycho Psychiatr*. 1993; 34(7):1217-1239.
206. Wechsler D. WISC-R, manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised. New York (US): Psychological Corporation; 1974
207. Savaşır I, Şahin N. Wechsler çocuklar için zeka ölçeği (WISC-R) el kitabı. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 1995.

208. Wechsler D. WAIS-R, Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. New York (US): Psychological Corporation; 1955.
209. Epir S, İskit Ü. Wechsler yetişkinler zeka ölçeği Türkçe çevirisinin ön analizi ve üniversite danışmanlık merkezlerindeki uygulama potansiyeli. *Hacettepe Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi*. 1972; 4(2): 198-205.
210. Chabane N, Delorme R, Millet B, Mouren MC, Leboyer M, Pauls D. Early-onset obsessive-compulsive disorder: a subgroup with a specific clinical and familial pattern? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2005; 46:881-887.
211. Leonard HL, Rapoport JL, Swedo SE. 1997 Obsessive-compulsive disorder. In: Wiener JM(ed). *Textbook of child and adolescent psychiatry* (2nd ed.) Washington DC: American Psychiatric Press, 481-490.
212. Valderhaug R, Ivarsson T. Functional impairment in clinical samples of Norwegian and Swedish children and adolescent with obsessive-compulsive disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*. 2005; 14:164-173.
213. Hanna GL, Fischer DJ, Chadha KR, Himle JA, Van Eiten M. Familial and sporadic subtypes of early-onset Obsessive-Compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 Apr 15; 57(8):895-900.
214. Andrews G, Stewart G, Allen R, Henderson AS. The genetics of six neurotic disorders: A twin study. *J Affect Disord*. 1990; 19:23-29.
215. Cullen BA, Samuels JF, Bienvenu OJ, Grados M, Hoehn-Saric R, Hahn J. The relationship of pathologic skin picking to obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2001; 189:193-195.
216. Nestadt G, Addington A, Samuels J, Liang K-Y, Bienvenu OJ III, Riddle M. The identification of OCD-related subgroups based on comorbidity. *Biol Psychiatry*. 2003; 53:914-920.
217. Albert U, Maina G, Ravizza L, Bogetto F. An exploratory study on obsessive-compulsive disorder with and without a familial component are there any phenomenological differences? *Psychopathology*. 2002 Jan-Feb; 35(1):8-16.
218. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, Cicchetti D. Children's Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: Reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36:844-852.
219. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Mercadante MT, Shavitt RG, Prado HS, Sada P. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1997; 154:1726-1733.
220. Lebowitz ER, Omer H, Leckman JF. Coercive and disruptive behaviors in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2011 Jul; 18.
221. Shin MS, Choi H, Kim H, Hwang JW, Kim BN, Cho SC. A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry*. 2008 Oct; 23(7):512-20.

222. Chang WS, McCracken J, Piacentini CJ. Neurocognitive correlates of child obsessive compulsive disorder and Tourette syndrome. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2007; 29(7):724-733.
223. Rubia K, Cubillo A, Smith BA, Woolley J, Heyman I, Brammer MJ. Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*. 2010; 31:287-299.
224. Gorenstein EE, Mammato CA, Sandy JM. Performance of inattentive-overactive children on selective measure of prefrontal-type function. *Journal of clinical psychiatry* 1989; 45:619-632.
225. Walshaw PD, Alloy DB, Sabb FV. Executive function in pediatric bipolar disorder and attention deficit hyperactivity disorder : in search of distine phenotypic profiles. *Neuropsychological review* 2010; 20:103-120.
226. Yang L, Cao Q, Shuai L, Li H, Chan RC, Wang Y. Comparative study of OROS-MPH and atomoxetine on executive function improvement in ADHD: a randomized controlled trial. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2011 Oct; 21:1-12.
227. van der Oord S, Geurts HM, Prins PJ, Emmelkamp PM, Oosterlaan J. Prepotent response inhibition predicts treatment outcome in attention deficit/hyperactivity disorder. *Child Neuropsychol*. 2011 Aug 8.
228. Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, Campo N, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore E. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2007; 130:3223-3236.
229. Cavedini P, Zorzi C, Piccinni M, Cavallini MC, Bellodi L. Executive dysfunctions in obsessive-compulsive patients and unaffected relatives: searching for a new intermediate phenotype. *Biol Psychiatry* 2010 Jun 15; 67(12):1178-84.
230. Westenberg HGM, Fineberg NA, Denys D. Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: Serotonin and beyond. *CNS Spectrums* 2007; 12:2(Supple 3):14-27.
231. Rezaei K, Andersen NC, Aliger R, Cohen G, Swayze G, O'Leary S. The neuropsychology of the prefrontal korteks, *Archives of Neurology* 1993; 60:636-642.

SEKİZİNCİ BÖLÜM

EKLER

EK 1

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Değerlendirme Tarihi:

Ev tel:

Cep tel (anne-baba):

1. Çocuğun adı soyadı:

2. Çocuğun doğum tarihi:

3. Çocuğun cinsiyeti: Erkek (1) Kız (2)

4. Okula gidiyor mu? Hayır (1) Evet (2)

5. Kaçınca sınıf?

6. Çocuğun kaç kardeşi var? Kaçınca çocuk?

7. Çocuk yazı yazmak için hangi elini kullanıyor? Sol (1) Sağ (2) Her ikisi de (3)

8. Annenin: Yaşı:___ Mesleği:_____

Öğrenim Durumu:

a)Okur yazar değil b)Okur yazar, okul diploması yok c)İlk d)Orta e)Lise f)Üniversite g)Üniversite +

9.Toplam eğitim süresi

10. Babanın: Yaşı:___ Mesleği:_____

Öğrenim Durumu:

a) Okur yazar değil b)Okur yazar, okul diploması yok c) İlk d) Orta e)Lise f)Üniversite g)Üniversite +

11.Toplam eğitim süresi

12- Anne babası birliktemi?: (1) birlikte (2) boşanmış (3) ayrı yaşıyor (4)anne yada baba ölü

13. İkamet edilen yer:

Büyük kent (büyükşehir belediyesi olan il merkezi) (1) Kent (2) İlçe-kasaba (3) Köy(4)

14. Ailenin aylık geliri (TL olarak):

13- Obsesif kompulsif belirtilerin başlama yaşı:

Ergenlik öncesi (1) Ergenlik sonrası(2)

14. Şikayetlerin başlamasından tedavi başvurusuna kadar geçen süre (gün olarak):

15. OKB'nin başlangıcı öncesinde (1 ay içinde) olumlu ya da olumsuz önemli yaşam olayları

Yok (1) Var(2)

Varsa belirtiniz....

16. OKB nedeniyle tedavi arama şekli

Ailenin isteğiyle (1) Okulun yönlendirmesiyle(2) Çocuğun ve ailenin isteği ile (3)

Diğer.... (başka daldan uzman doktor tavsiyesi) (4)

17. Birinci/ikinci derece akrabalarda bir profesyonelce teşhis edilmiş OKB/tik bozukluğu öyküsü:

Yok (1) Var (2)

Kullanmakta olduğu ilaçlar:

WISC-R test sonucu

Sözel Puan:

Performans Puan:

Genel Puan:

K-SADS Tanıları:

Şu anda psikiyatrik komorbidite: Yok (1) Var(2)

Varsa:

1. Depresif bozukluklar ()
2. Mani ()
3. Psikoz ()
4. Panik bozukluk ()
5. Ayrılık anksiyetesi bozukluğu ()
6. Sosyal fobi ()
7. Agorafobi ve özgül fobiler ()

8. Yaygın anksiyete bozukluğu ()
9. Enürezis ()
10. Enkoprezis ()
11. Anoreksiya nervoza ()
12. Bulimiya nervoza ()
13. DEHB ()
14. KOKGB ()
15. DB ()
16. Tik bozukluğu ()
17. Alkol KK ()
18. Madde KK ()
19. TSSB ()

CYB-OCD Puanı:

Obsesyon: var(2) yok(1)

Kompulsiyon: var(2) yok(1)

- 1-Kirlenme obsesyonları
2-Saldırganlık obsesyonları
3-Cinsel obsesyonlar
4-Biriktirme/saklama obsesyonları
5- Büyüsel düşünceler/ batı inanç obsesyonları
6-Somatik obsesyonlar
7-Dini obsesyonlar
8-Diğer obsesyonlar

- 1.Yıkama-temizleme kompulsiyonları
2-Kontrol etme kompulsiyonları
3-Tekrarlayıcı törensel davranışlar
4-Sayma kompulsiyonları
5-Sıralama/düzenleme kompulsiyonları
6-Biriktirme/toplama kompulsiyonları
7-Büyüsel düşünceler/batıl inanışlar
8-Diğer insanları içeren törensel davranışlar
9-Diğer kompulsiyonlar

CDİ Puanı:

Conner's Aile Formu puanı:

Yale Gen. Tik Ağ. Değ. Ölçeği puanı

EK-2

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ *

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

ERKEN BAŞLANGIÇLI OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANILI ÇOCUK VE ERGENLERDE NÖROPSİKOLOJİK ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?:

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Araştırmaya katılmak istemezseniz, bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Obsesif Kompulsif Bozukluk genetik geçişi olduğu ileri sürülen ancak nedeni çok iyi aydınlatamamış bir hastalıktır. Bu bozukluğa sahip olanlarda dikkat, hafıza ve problem çözme gibi becerilerin bozulduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı obsesif kompulsif bozukluğu olan çocuklarda hangi bilişsel alanlarda bozulmalar olduğunu ve bunların hastalığın klinik özellikleriyle ilişkisini belirlemek ve bu bozukluk için olası nedensel faktörleri ortaya çıkarmaktır. Ayrıca obsesif kompulsif bozukluk için hastalık belirtileri ortaya çıkmadan saptanabilecek bilişsel bir belirteci saptayabilmektir.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmamıza katılmayı kabul ederseniz çocuğunuza öncelikle psikiyatrik görüşme yapılacaktır. Daha sonrasında uzman bir çocuk psikiyatri doktoru ve psikolog tarafından dikkat, bellek, genel zeka gibi bilişsel fonksiyonları ölçen bir takım testler ve ölçekler

uygulanacaktır. Bu işlemler ortalama doksan dakika kadar sürecektir. Bu testler sizden ve sağlık güvencenizden hiçbir ücret talep edilmeden yapılacaktır. Kişisel bilgileriniz ve değerlendirme sonuçlarımız tarafımızca saklı tutulacak, sizin onayınız olmadan hiçbir şekilde kişi, kurum ve kuruluşlara iletilmeyecektir. Araştırmaya katılmayı karar verirsiniz sizden onay formu imzalamanız istenecektir. Bu bilgilendirme formu ile size çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilecektir. Bu formda yanıtını bulamadığımız sorular olursa bunlar araştırma ekibi tarafından yanıtlanacaktır. Bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuz ile birlikte uygun bir zaman belirlenerek, ilgili tarihte randevuya gelmeniz ve size yönlendirilen sorulara yanıt vermeniz istenmektedir. Bunun dışında yapmanız gereken hiçbir şey yoktur.

CALIŞMAYA KATILMAMIM NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Araştırmamız süresince sizinle psikiyatrik görüşme yapılacak ve bazı ölçek ve testleri doldurmanız istenecektir. Herhangi bir yan etki, risk söz konusu değildir.

CALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Bu çalışma obsesif kompulsif bozukluğu olan çocuklarda ve obsesif kompulsif bozukluk için riskli bireylerdeki bilişsel bozulmaları ortaya çıkarmak ve obsesif kompulsif bozukluk için hastalık ortaya çıkmadan saptanabilecek bir bilişsel bozulmayı tayin etmektir. Böylece bu hastalık için erken tanı ve müdahale imkanları geliştirilebilecektir. Bu araştırmaya katılmakla sizin kendinize özel bir yarar görülmesi söz konusu değildir. Bu çalışmaya katılmayı kabul edenlere çalışma için herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmaya katılmamanın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

CALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Bu araştırmayla ilgili size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi ("Çalışma Verileri") toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş birim tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Nakledilen bütün veriler kodlanacaktır. Doktorunuzun çalıştığı kurum yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar. Yani sizden elde edilen veriler hiçbir şekilde isminiz ile birlikte anılmayacak. Bu bilgilerin size ait olduğu sadece yüz yüze görüşme yaptığımız araştırmacı doktorunuz tarafından bilinecektir.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahibsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahibsiniz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER

Dr. Salıha BAYKAL, Doç. Dr. Koray M.Z. KARABEKİROĞLU

OMÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı A.D

03623121919-3696; salihabaykal35@hotmail.com

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum.

Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Hastanın adresi :

Hastanın telefonu :

Hastanın Adı Soyadı : *İmzası* *Tarih*

Vasinin Adı Soyadı : *İmzası* *Tarih*

Vasinin adresi ve telefonu :

Rıza alım işlemine başından sonuna kadar tańıklık eden açıklamaları yapan araştırmacının

Adı Soyadı *Görevi* *İmzası* *Tarih*

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı Soyadı *İmzası* *Tarih*

*** Açıklamalar hastanın anlayabileceği açıklıkta ve teknik terimlerden uzak bir şekilde belirtilmelidir.**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMA ETİK KOMİSYONU


Sayı: 514/2011

27.05.2011

Sayın Doç. Dr. M.Z. Koray KARABEKİROĞLU

Etik Komisyonumuza sunmuş olduğunuz Erken Başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozukluk Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Nöropsikolojik Özelliklerin İncelenmesi başlıklı Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu 2011/300 Karar nolu Anket çalışması +Nöropsikolojik nitelikli araştırma projeniz; Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, OMÜ-TAEK yönergelerine göre incelenmiş etik açıdan bir sakınca bulunmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına; çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 26.05.2011 tarihli etik komisyonumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR
Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu
Başkanı

