

Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastaları ve Onların Akrabalarında Durumsal Farkındalık: Bir Endofenotip Çalışması

Situation Awareness in Obsessive Compulsive Disorder and Their Relatives: an Endophenotype Study

Didem TEZCAN¹ , Selim TÜMKAYA² 

¹İzzet Baysal Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Bölümü, Bolu, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

ÖZ

Amaç: Endofenotip modellerinin obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) gibi heterojen beyin hastalıklarının etiyojilerinin anlaşılmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada, kısmen naturalistik işleyen bellek bozuklukları olarak tanımlanabilecek "durumsal farkındalık" bozukluklarının OKB için bir endofenotip olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada, OKB'de endofenotip araştırmak için, 67 OKB hastası, onların hastalıktan etkilenmemiş 50 birinci derece akrabası ve bu gruplarla yaş, cinsiyet ve eğitim seviyesi açısından eşleştirilmiş 41 kontrolün durumsal farkındalıkları (DF) ölçülmüştür. Bunun için bir görsel-uzaysal işleyen bellek testi kullanılmıştır.

Bulgular: Sonuç olarak, hem DF1 hem de DF2 görevlerinde akrabalar OKB'ler ve kontroller arasında bir performans gösterdiler. OKB'li hastalar DF1 tekli ve çift görevlerde kontrollerden anlamlı olarak daha kötüydüler. Diğer taraftan hiçbir DF hesaplamasında OKB'ler ve akrabalar arasında anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Bu sonuçlar kötü durumsal farkındalığın OKB için aday bir endofenotip olabileceğini göstermektedir. DF1 de kötü performans gibi erken algısal bozukluklar OKB için genetik riske aracılık edebilir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif-kompulsif bozukluk, durumsal farkındalık, endofenotip, işleyen bellek, görsel-uzaysal işleyen bellek, nöropsikoloji

ABSTRACT

Introduction: It has been theorized that endophenotype models will help to understand the etiology of heterogeneous brain disorders such as obsessive-compulsive disorder (OCD). In this study, it was aimed to determine whether "situational awareness" impairments which can be defined as partially naturalistic working memory deficits, are an endophenotype for OCD.

Methods: In this study, situational awareness (SA) task performances of 67 OCD patients, 50 their unaffected first-degree relatives, and 41 healthy controls who matched with regard to sex, age and years of education were measured to investigate endophenotypes in OCD. For this purpose, a visuospatial working memory test was used.

Results: As a result, the relatives showed a task performance between

patients with OCD and control group in both SA1 and SA2 tasks. Patients with OCD performed significantly worse than control group on SA1 single and dual task. On the other hand, there were no significant differences between relatives and patients of any SA assessment.

Conclusion: These results indicated that poor situational awareness may be a candidate endophenotype for OCD. Early perceptual dysfunctions such as poor performance on SA1 task can mediate the genetic risk for OCD.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, situation awareness, endophenotype, working memory, visuo-spatial working memory, neuropsychology

Cite this article as: Tezcan D, Tümkaya S. Obsesif Kompulsif Bozukluk Hastaları ve Onların Akrabalarında Durumsal Farkındalık: Bir Endofenotip Çalışması. Arch Neuropsychiatry 2018;55:370-375. https://doi.org/10.5152/npa.2017.20571

GİRİŞ

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) tekrarlayan, dirençli, istenmeyen düşünceler ve tekrarlayan törensel davranışlarla karakterize, belirgin işlev kaybına neden olan bir bozukluktur (1, 2). Davranışsal ve klinik fenotiplere dayalı araştırmalar OKB'nin patogenezinde rol oynayan genlerin tanımlanmasında yeterli olmayıp, son yıllarda devam eden çalışmalar objektif ve ölçülebilir parametreler yani endofenotipler aramaya odaklanmıştır (3). Bu parametrelerin genlerle klinik belirtiler

arasındaki nedensel zincirdeki boşluğu doldurabileceği (4), hastalığı geliştirme riski olan insanları tespit etme, etiyojik faktörleri netleştirme ve yeni tedavi protokolleri geliştirmede değerli olabileceği ileri sürülmektedir (5). Bu çerçevede, hem OKB hastalarında hem de birinci derece akrabalarında saptanan nörokognitif bozulmaların, genetik mekanizmaların aydınlatılmasında uygun endofenotipik belirteçler olabileceği düşünülmektedir (6).

Yazışma Adresi/ Correspondence Address: Selim Tümkaya, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye • E-posta: selimtumkaya@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 23.01.2017, **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.08.2017, **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 20.11.2018

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatrisivi.com web sayfasından ulaşılabilir
©Copyright 2017 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropskiyatrisivi.com

Literatürde, OKB hastalarının bozukluk gösterdiği vurgulanan kognitif kabiliyetlerin ilk sıralarında görsel-uzaysal entegrasyon/işleyen bellek işlevleri gelmektedir. Buna rağmen, bizim bildiğimiz kadarıyla birinci derece yakınlarında bu işlevi ölçmeyi amaçlayan az sayıda çalışma mevcuttur (7, 8). Bugüne kadar OKB hastalarının ve birinci derece yakınlarının görsel-uzaysal entegrasyon/işleyen bellek işlevlerinin ölçümü genellikle semantik olarak bir anlamı olmayan, statik ve sınırlı bir iş yükü gerektiren geleneksel testlerle yapılmıştır. Fakat, eğer bu nörokognitif işlev günlük hayat sırasında oluşan obsesyonlar ve kompulsiyonlar ile ilişkiliyse (ki bu endofenotip olmanın bir koşuludur), günlük hayattakine benzer şekilde zaman içinde sürekli değişen, semantik bir anlamı olan ve daha fazla iş yükü gerektiren görsel bilgilerin algılanması, birbirlerine entegre edilip anlamlandırılmasını ölçebilecek ekolojik değeri yüksek testler, geleneksel testlere göre bu alanda daha faydalı olabilir (9). Çünkü, geleneksel testler günlük yaşamdaki bu “naturalistik farkında olma” durumunu değil de kısmen yapay olarak sınıflandırılmış dikkat, bellek, yanıt inhibisyonu, set değiştirme gibi kognitif kabiliyetleri ölçmeye odaklanır. Oysa, günlük yaşamda bu kognitif kabiliyetlerin birbirinden ayrı ayrı değil de hep bir arada çalıştıkları ve bu kabiliyetlerden sorumlu oldukları düşünülen beyin alanlarının da bir *network* olarak çalıştığı düşünülmektedir (10). İşte bu spesifik kognitif kabiliyetleri değil de, günlük yaşamdaki görsel bilgilerin algılanması ve anlamlandırılmasını ölçen testlerden bir tanesi, literatürde uçak pilotları, iş makinesi kullanıcıları ve doktorlar gibi meslek gruplarında farkındalık düzeylerini ölçmek için çok uzun süredir kullanılmakta olan durumsal farkındalık testidir (11).

Durumsal farkındalık, bir kişinin çevresinde oluşan bir durumu kavrama kabiliyeti olarak tanımlanabilir. Durumsal farkındalık testleri üç aşamada değerlendirme yapar. Birinci aşamanın zaman içinde uzayda hareket eden elementlerin anlık olarak algılanmasını, ikinci aşamanın bu elementlerin yer ve şekil gibi özelliklerinin birbirine entegrasyonunu ve anlamlandırılmasını ve üçüncü aşamanın bu elementlerin gelecekteki durumlarının öngörülmesini ölçtüğü düşünülür. Dikkat, bellek ve işleyen bellek gibi bilişsel işlevlerin durumsal farkındalık üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Durumsal farkındalık paradigması bu bilişsel işlevlerin çevreyi anlamak ve uygun kararlar verebilmek için nasıl bir arada kullanıldığını inceler (12) ve bu şekilde geleneksel bilişsel testlere geçerlilik katar (13). Bir kişinin evden çıkarken mutfakta anlık olarak gördüğü düğmelerinden birinin diğerlerinden farklı konumda olduğunu fark etmesi birinci aşamaya, fark ettiği bu algı ile ocağın yanık olduğu yorumunu çıkarması ikinci aşamaya ve evden çıktıktan sonra geri dönüş zamanına göre ocağın yanık kalmasının tehlikeli olacağı yorumunu çıkarması üçüncü aşamaya örnek olarak verilebilir. Durumsal farkındalığı iyi olan bir kişinin, böyle bir durumda o anda bir çelişki yaşamadan ocağı kapatma kararını vermesi beklenir. Bu şekilde bozulmuş durumsal farkındalığın, OKB semptomlarının ortaya çıkmasında temel mekanizma olduğu düşünülen bozulmuş karar verme işlevi ile ilişkili olduğu düşünülür (12, 14). Durumsal farkındalık testleri daha önce OKB hastalarında kullanılan görsel işleyen bellek testleri ile benzerlikler göstermesine rağmen (15, 16), onlardan üç ayrı aşamada değerlendirme yapabilmesi ve özellikle ikinci ve üçüncü aşamada daha yüksek kapasite gerektirebilmesi açılarından farklılaşır. Yüksek kapasite gerektiren işleyen bellek testlerinin OKB hastalarında daha yüksek duyarlılığa sahip olabileceği düşünülür göz önüne alındığında (15), bu testlerin OKB hastalarında kullanılması kognitif bozuklukların tespit edilmesini kolaylaştırabilir.

Daha nce OKB hastalarının “durumsal farkındalıklarının” değerlendirildiği bir çalışmada, hastalarda erken görsel algılama ve dikkatin aracılık ettiği görsel uyarıların birleştirelerek anlamlandırılması aşamalarında bozukluklar olduğu saptanmıştır. Ayrıca, bu çalışmada özellikle erken algısal işlev bozuklukları ile bazı obsesif-kompulsif semptomların korelasyonlar gösterdiği vurgulanmıştır (17). Bu bulgular, durumsal farkındalık testlerinin OKB'nin kognitif alt yapısının

belirlenmesinde kullanılabilecek testler olduğunu düşündrmektedir. Özellikle bu testlerin OKB hastalarının birinci derece akrabalarına uygulanması ile ilgili bu alandaki ilk çalışmada, OKB hastalarında gösterilen bozuklukların bir endofenotip olup olmadığının ilgili faydalı bilgilere ulaşmamızı sağlayabilir.

Verilen bilgiler ışığında, bu çalışmada OKB'de endofenotipik bir belirteç olabileceği düşünülen durumsal farkındalığın, OKB hastaları, birinci derece akrabaları ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda, durumsal farkındalık bozukluğunun OKB için kognitif bir endofenotip olduğu hipotezi test edilmektedir. Akrabaların kontrollerden kötü veya OKB hastalarına benzer performans göstermeleri, durumsal farkındalığın OKB için bir endofenotip olabileceğini düşündrecektir.

YÖNTEM

Katılımcılar

Araştırmamız, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Hastanesi Polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı alan, 18-65 yaş arasındaki 67 hasta ve bu hastaların sağlıklı birinci derece akrabalarından 50 kişi ardışık olarak alınmıştır. Ailesinde ve kendisinde psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan, yaş cinsiyet ve eğitim seviyesi açısından diğer gruplarla eşleştirilmiş 41 sağlıklı birey ise rastgele seçilerek kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edilmiştir. (I) Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup imzalamayanlar, (II) Okur-yazar olmayan bireyler, (III) Psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, mental retardasyon, alkol-madde kullanım bozukluğu, organik mental bozukluk (demans, deliryum ve kafa travması), son altı ayda elektrokonvulsif tedavi ya da transkraniyal manyetik stimlasyon almış ve eşlik eden önemli bir tıbbi veya nörolojik hastalığı olan hastalar, (IV) Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) puanı 17 ve üstünde olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Dışlama ölçütleri doğrultusunda, üç hasta depresif bozukluk, yedi hasta psikoz, dokuz hasta bipolar bozukluk eş tanısıyla, bir hasta Multiple Skleroz olması nedeniyle, üç hasta son altı ayda TMS tedavisi aldıkları için ve iki hasta da okur-yazar olmadıkları için çalışmaya dâhil edilmemiştir. Bu araştırma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.09.2014 tarihli 57285 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prosedür

Araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan bir görüşme formuyla, katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim süresi, hastalığın başlangıç yaşı, süresi, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedilmiştir. Bütün katılımcılara deneyimli bir psikiyatrist tarafından DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) uygulanmıştır.

Hastalardaki güncel belirtilerin şiddetini değerlendirmek için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ), hastalardaki ve kontrollerdeki obsesif-kompulsif semptomların yaygınlığını belirlemek amacıyla ise Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) uygulanmıştır. Ayrıca depresyon ve anksiyete şiddetlerini belirlemek için tüm katılımcılara Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) uygulanmıştır. Klinik görüşme ve ölçeklerin tamamlanmasından sonra, bilgisayarlı nörokognitif testlerin uygulanması amacıyla, katılımcılar sessiz bir odaya alınmıştır. Bu testlerin uygulanmasında, HP Pro One 400 serisi, 15,4 in dokunmatik ekran ve 1440×900 piksel ekran çözünürlüğü olan kişisel bir bilgisayar kullanılmıştır. Testlerin tamamı araştırmacının gözetiminde ekrana 25 cm mesafeden uygulanmıştır. Durumsal farkındalığı değerlendirmek için The Psychology Experiment Building Language (PEBL) Test Bataryası 0.13 versiyonundaki Durumsal Farkındalık Testi (DF testi) kullanılmıştır (18). Bu test ihtiyaçlar doğrultusunda modifiye edilerek Türkçeye çevrilmiştir.

Kullanılan lekler

DSM IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi (SCID-I): Eksen I bozuklukları için geliştirilmiş yapılandırılmış bir klinik görüşme leğidir (19). Klinisyenin kategorik bir sistemle yaşam boyu ve son bir ay içinde görülen belirtileri puanlayarak algoritmanın sonunda bir Eksen I tanısına ulaşmasını sağlar. Türkçe'ye uyarlaması ve güvenirlik çalışması ise zkrkgl ve ark. tarafından 1999 yılında yapılmıştır (20).

Yale Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk leği (YBOKÖ): Obsesif-kompulsif belirtilerin şiddetinin ölçmek, klinik seyri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amacıyla Goodman ve ark. tarafından geliştirilmiştir (21). Obsesyon ve kompulsiyonların şiddeti her bir belirtinin hastanın ne kadar zamanını aldığı, normal yaşamını nasıl etkilediği, kendisini ne oranda rahatsız ettiği, ne kadar karşı koyabildiği ve kontrol edebildiği göz önünde bulundurulurken, 0-4 puan arasında değişen bir skalada derecelendirilir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik alıması Karamustafaloğlu ve ark. ile Tek ve ark. tarafından yapılmıştır (22, 23).

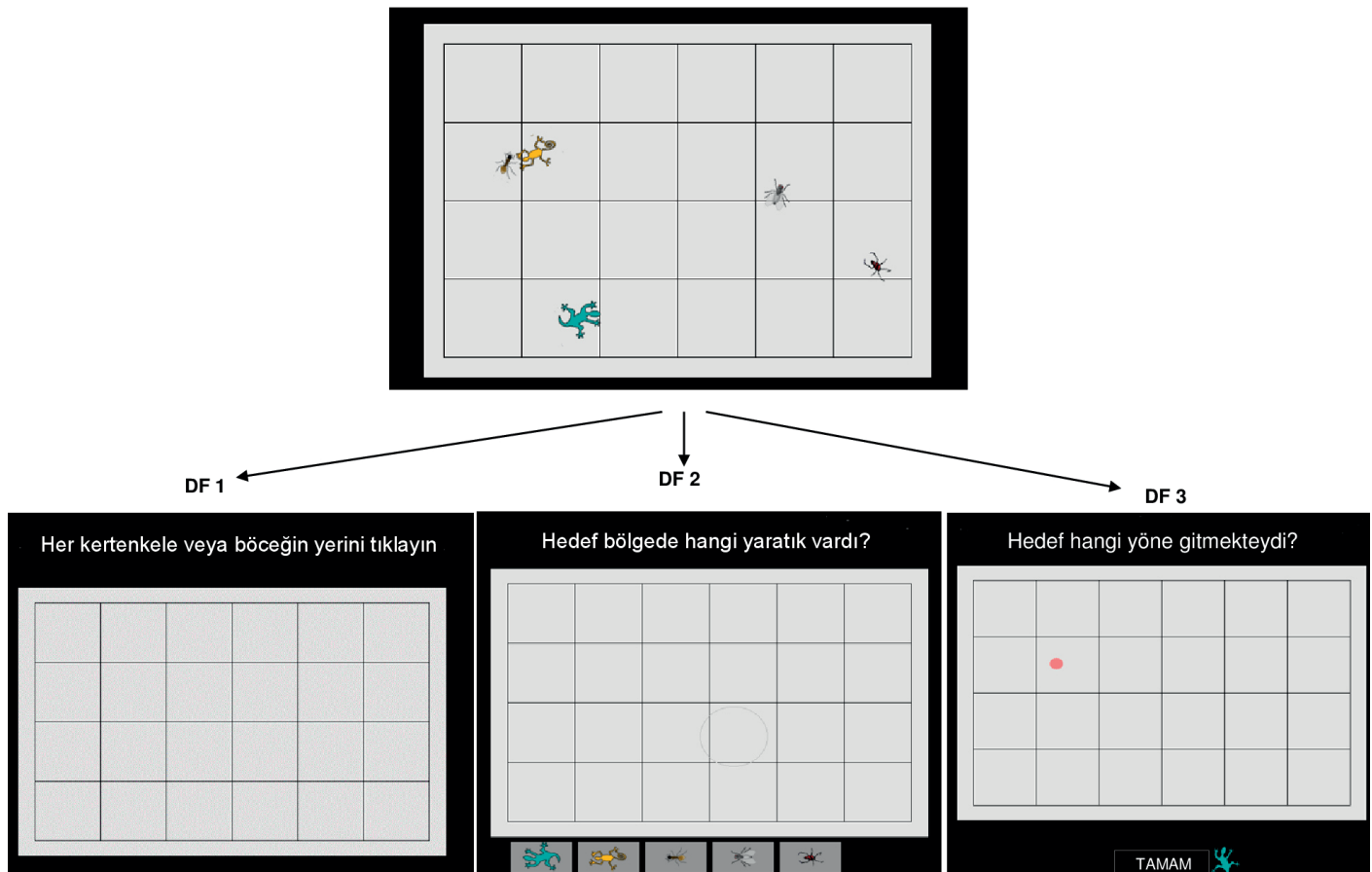
Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL): OKB hastalarında ve sağlıklı bireylerde obsesif kompulsif belirtilerin türünü ve yaygınlığını değerlendirmek amacıyla kullanılan bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin orijinali Hodgson ve Rachman tarafından 1977 yılında geliştirilmiştir (24). Doğru/yanlış şeklinde kodlanan ölçekte temizlik, kontrol, kuşku ve yavaşlık olmak üzere dört alt ölçek mevcuttur. Türkçeye uyarlanan formuna Minnesota Multifazik Kişilik Envanteri'nden (MMPI) alınan yedi maddelik ruminasyon alt leği eklenmiştir. Ölçeğin Türkçe versiyonu yeterli geçerlilik ve güvenirlik değerlerine sahiptir (25).

Hamilton Depresyon Değerlendirme leği (HAM-D): Son bir hafta içerisindeki depresyonun şiddetini ölçmek ve belirti örüntüsünü saptamak

için klinikte yaygın olarak kullanılan bu test, Max Hamilton tarafından 1960'ta geliştirilmiştir (26). Dörtlü Likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik alıması Akdemir ve ark. tarafından 1996 yılında yapılmıştır (27).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme leği (HAM-A): Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek amacıyla Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiştir (28). Hem ruhsal hem bedensel belirtileri değerlendirmeye yönelik 4'l Likert tipi bir ölçektir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlik alıması Yazıcı ve ark. tarafından 1998 yılında yapılmıştır (29).

Durumsal Farkındalık Testi (DF Test): DF testi Endsley ve Garland'ın Durumsal Farkındalığı Global Değerlendirme Tekniği (12) temel alınarak geliştirilmiş dinamik bir görsel izlem testidir (18). Testte katılımcılardan bir dikdörtgenin içinde hareket eden be hedefin konumlarını, kimliklerini ve hareketlerini gözlemlemeleri istenir. Hedefler birbirinden farklı imajlardan oluşur ve böcek ve kertenkele grubu olmak üzere iki gruba ayrılır. Böcek grubu karınca, sinek ve rmekten; kertenkele grubu biri sarı diğeri turkuaz kertenkeleden oluşur. Kertenkeleler daha önce bilgisayar programı tarafından hedef olarak belirlenen bir böceği takip etmektedir. Eğer kertenkele hedef böceği yakalarsa böceği "yer" ve sonrasında yeni bir böceği yakalamaya çalışır. Bu dinamik simülasyon esnasında, belli aralıklarla hedefler ve kertenkeleler ekrandan kaybolur ve ekranda sorular belirerek durumsal farkındalığın  aşamasından biri test edilir. Katılımcılara DF1'i test etmek için tüm hedeflerin yerleri, DF2'yi test etmek için ekranda belirtilen bir lokalizasyondaki iki hedefin kimliği sorulur. DF2 aşaması hedefin lokalizasyonu ile kimliği arasında bilgi entegrasyonunu gerektirmektedir. DF3' test etmek için ise ekranın altında kimliği belirtilen hedefin yn sorulur. DF testi alıştırma bölümü



Şekil 1. Durumsal farkındalık testi.

Tablo 1. OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan durumsal farkındalık (DF) test skorlarının karşılaştırılması

DF Test Skorları	Ortalama ± Standart sapma			İstatistiksel Analiz		
	OKB s=67	Akraba s=50	Kontrol s=41	MANOVA		
				F d. f.	p	
DF 1						
Doğruluk hedef odaklı	-0,249±0,11	-0,290±0,11	-0,308±0,10	3,832; 2	0,02	OKB <Kontrol*
Doğruluk uyarın odaklı	-0,157±0,08	-0,191±0,10	-0,205±0,08	3,933; 2	0,02	OKB <Kontrol*
Zaman hedef odaklı	3,741±0,18	3,667±0,15	3,638±0,12	6,083; 2	0,003	OKB>Kontrol* OKB>Akraba*
Zaman uyarın odaklı	3,770±0,15	3,723±0,14	3,707±0,13	2,777; 2	0,06	-
DF 2						
Doğruluk hedef odaklı	-0,168±0,09	-0,179±0,07	-0,191±0,08	0,907; 2	0,40	-
Doğruluk uyarın odaklı	-0,134±0,06	-0,142±0,06	-0,143±0,06	0,306; 2	0,73	-
Zaman hedef odaklı	3,778±0,17	3,729±0,15	3,692±0,09	4,479; 2	0,013	OKB>Kontrol*
Zaman uyarın odaklı	3,788±0,18	3,737±0,14	3,708±0,11	3,632; 2	0,02	OKB>Kontrol*
DF 3						
Doğruluk hedef odaklı	1,861±0,10	1,803±0,16	1,822±0,12	2,973; 2	0,054	-
Doğruluk uyarın odaklı	1,892±0,11	1,840±0,13	1,875±0,07	2,789; 2	0,06	-
Zaman hedef odaklı	3,731±0,14	3,689±0,16	3,669±0,13	2,564; 2	0,08	-
Zaman uyarın odaklı	3,718±0,15	3,699±0,15	3,655±0,11	2,516; 2	0,08	-

dışında dört bloktan oluşmaktadır. Alıştırma bölümünde katılımcılara DF1, 2 ve 3 ile ilgili örnek sorular sorularak testin tanıtımı yapılmaktadır. Sonraki üç blok sırasıyla DF1, 2 ve 3'e ait soruların sorulduğu 15'er simülasyondan oluşan bloklardır. Bu bloklarda katılımcılar simülasyonları ardından hangi sorunun sorulacağını bilerek izlerler. Son blok ise her üç aşamadan da 15'er simülasyonun karışık olarak yer aldığı bir bloktur. Katılımcılar bu blokta simülasyonu izlerken ardından hangi aşama ile ilgili bir soru sorulacağını bilmezler. Bu yüzden ilk üç blok dikkatin hedefe yönlendirildiği "hedef odaklı" durum iken, son blok hedefin çevresel ipuçlarının yönlendirdiği "uyarın odaklı" durumdur. DF testinin üç aşaması da bu iki bloğun doğruluk ve zaman parametrelerine göre ayrı ayrı değerlendirilir. Doğruluk ile ilgili değerlerin logaritmaları alındıktan sonra elde edilen düşük skorlar, katılımcının durumsal farkındalık seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Testle ilgili ayrıntılı bilgi için: Şekil 1, Kaynaklar (17), <https://www.youtube.com/watch?v=zfFRQqFTC-Q>

İstatistiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 22.0 for Windows" paket programı kullanılmıştır. Çalışmada iki grup arasındaki kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi, sayısal değişkenleri karşılaştırmak için One-Way ANOVA testi uygulanmıştır. Çeşitli klinik değişkenler arasındaki bağlantı Pearson Korelasyon Testi ile araştırılmıştır. DF testinden elde edilen bulguların analizinde MANOVA Testi kullanılmıştır. Her üç grubun durumsal farkındalık skorlarının klinik değişkenlerle olan ilişkisi yaş ve eğitim süresi kontrol altına alınarak parsiyel korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm post-hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Testler için istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

OKB hastalarının 51'i kadın (%76,1), 16'sı erkek (%23,9); birinci derece akrabaların 31'i kadın (%62), 19'u erkek (%38); kontrol grubunun ise 28'i kadın (%68,3), 13'ü erkekti (%31,7). Hastaların yaş ortalaması 36,28±11,87, akrabalarını 37,86±15,32 ve kontrollerinki 35,76±12,53 şeklindeydi. Eğitim sürelerine bakıldığında ise her grubun ortalama süresi sırasıyla 10,27±4,43, 11,34±4,35 ve 11,20±3,60 olarak bulundu. Gruplar arasında

yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu (hepsi p>0,05). OKB hastalarında hastalığın ortalama başlangıç yaşı 25,22±10,53, hastalık süresi 11,05±7,99, yatış sayısı 0,83±1,76 olarak saptandı. Hastalarının ortalama YBOKÖ obsesyon ve kompulsiyon puanları sırasıyla 11,80±4,66, 10,85±5,44 idi. Her üç grup MOKSL alt testleri, HAM-D ve HAM-A skorları açısından karşılaştırıldığında beklendiği üzere OKB grubunun skorlarının. akraba ve kontrol gruplarına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (hepsi p<0,001).

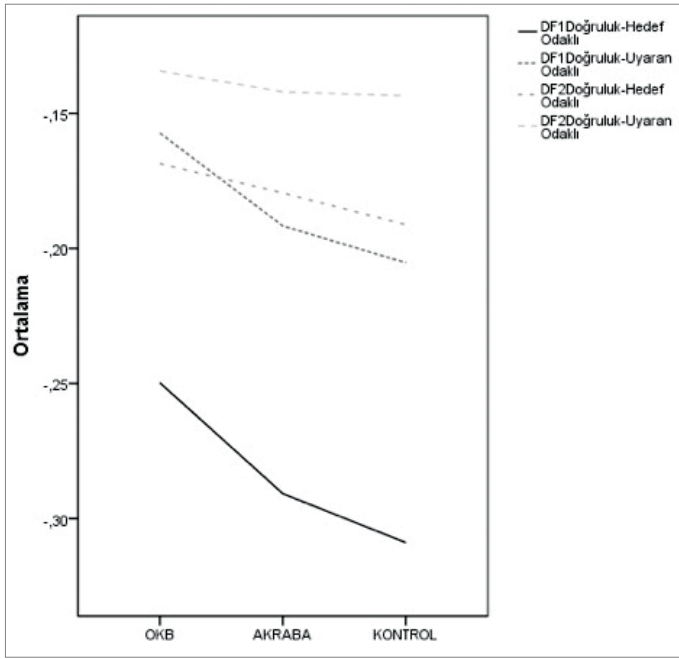
OKB hastaları içinde 19 hasta sadece antidepresan (ort. günlük doz fluoksetin 37,3 mg, fluoksamin 244,4 mg, sertralin 147,3 mg, paroksetin 43,3 mg, sitalopram 40 mg, klomipramin 157,5 mg, venlafaksin 150 mg, duloksetin 60 mg, mirtazapin 15 mg), 46 hasta ise antidepresan ile birlikte antipsikotik (ort. günlük doz aripiprazol 11,04 mg, ketiapin 191,9 mg, olanzapin 5 mg, risperidon 1,75 mg, haloperidol 2,5 mg, amisülprid 175 mg, pimozid 1 mg) kullanıyordu. İki OKB'li hasta ilaç kullanmıyordu.

Her üç grubun durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme test skorları Tablo 1'de özetlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerin sonucunda OKB hastalarının kontrollere göre DF1'de hem uyarın odaklı hem de hedef odaklı blokta daha kötü performans sergiledikleri gözlemlenmiş, DF2 ve DF3'de doğruluk açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

OKB grubunda yaş ve eğitim süresi kontrol altına alınarak durumsal farkındalığın obsesif-kompulsif belirtiler ile ilişkisi incelendiğinde, DF test performanslarının YBOKÖ obsesyon ve kompulsiyon skorları ile ilişki göstermediği bulundu. Obsesyon-kompulsiyon alt tiplerine bakıldığında, DF1 aşamasının hem hedef hem de uyarın odaklı aşamalarının yavaşlık ve ruminasyon ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (sırasıyla r=0,275, 0,307, 0,270, 0,353; hepsi p<0,05).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, OKB'de endofenotipik bir belirteç olabileceği düşünülen durumsal farkındalığı OKB hastaları, birinci derece akrabaları ve kontroller arasında karşılaştırmaktır. Bu çalışma, hem OKB hastalarında hem de onların birinci derece akrabalarında durumsal farkındalığın değerlendirildiği ilk çalışmadır.



Şekil 2. Grupların ortalama DF1 ve 2 performanslarının karşılaştırılması.

DF1 aşamasının hem hedef odaklı hem de uyarın odaklı görevlerinde OKB hastaları ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken, OKB hastaları ve akrabaları arasında doğruluk açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca, OKB hastalarının birinci derece akrabaları özellikle DF1 ve DF2 aşamalarında kontrollerle OKB hastaları arasında bir performans göstermişlerdir (Şekil 1). Bu bulgular durumsal farkındalığın özellikle ilk aşamasının OKB için bir endofenotip olduğu hipotezimizi kısmen desteklemektedir.

DF1 aşaması, görsel uyarınların sadece lokalizasyonlarının belirlenmesinin değerlendirildiği ilk aşamadır. Bu aşamada hastalar ve kontroller arasında fark saptanmış olması günlük yaşamda alt seviyedeki algısal işlevlerde bir bozukluk olabileceğini düşündürmektedir. Daha önce OKB hastalarında yapılan görsel ve işitsel uyarılmış potansiyel çalışmalarında, erken algısal işleme ile ilgili bozuklukların gösterilmiş olması da bu düşüncemizi desteklemektedir (30-33). Diğer taraftan OKB hastalarının DF1 aşamasındaki performansları ile yavaşlık ve ruminasyonla ilişkili belirtilerin korelasyon göstermesi durumsal farkındalığın alt seviyesindeki algısal işlev bozukluğunun obsesyon ve kompulsyonların gelişiminde rolü olabileceğini akla getirmektedir. Bu bulgular OKB'de bir endofenotip adayı olarak kompleks üst düzey kognitif işlevlere yönelmiş olan çalışmacılara alt seviye algısal işlevlerin de araştırılmayı hak ettiğini göstermektedir. Bu alanda yapılacak olan çalışmalar OKB'nin kognitif mekanizmalarını aydınlatacak değerli bilgilere ulaşmamızı sağlayabilir. Mesela OKB fenomenolojisinde önemli rolü olduğu düşünülen bir olayın veya eylemin "tam olarak olmadığı" deneyimlerinin DF1 aşamasındaki bozuklukla ilişkili olup olmadığının bakılması faydalı olabilir (34). Bir spekülasyon olarak belki de bu hastaların genel olarak bir eylemin yapıldığını bilmelerine rağmen, bu eylemin tam yapılmadığı veya eksik kaldığı duygusu durumsal farkındalığın bu ilk aşamasındaki bozukluklara bağlı olabilir. Kim ve ark., OKB hastalarının biyolojik hareketi algılama bozuklukları gösterdiğini bildirmişlerdir (35). Onların çalışmasında, bir insan vücudu hareketini taklit eden siyah noktalar kullanılmış ve OKB hastalarının baş, kol, bacak ve gövdenin hareketini temsil eden noktaları birlikte değerlendirerek, noktaların bir arada yaptıkları hareketin bir insan hareketine benzediğini kontrollerle göre daha az fark ettikleri ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızın bulgularından yola çıkılırsa, Kim ve ark.'nın bildirdiği biyolojik hareketi fark etme bozukluğu, hareket eden nesnelere yerlerinin eş zamanlı olarak algılanmasındaki bozuklukla ilişkili olabilir.

OKB hastalarının görsel alandaki şekillerin bütününe değil de sadece lokal olarak bir bölümüne odaklandığı görüşü de, bu hastaların hareketli nesnelere tümüne değil de sadece belli bir bölümüne odaklanmış olabileceğini düşündürmektedir (36).

Çalışmamızda DF2 ve DF3 aşamalarında, hem OKB hastaları hem de akrabalar kontrollerle göre daha kötü test performansı gösterme eğiliminde olmalarına rağmen, bu farklılık anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde daha önce OKB hastalarında durumsal farkındalığın değerlendirildiği tek çalışma vardır (17). Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bu çalışmada da OKB hastalarında DF1 aşamasında bozukluk olduğu saptanmış, DF1 performansının bazı obsesif-kompulsif belirtiler ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Diğer taraftan, belirtilen çalışmada OKB hastalarının DF2 aşamasında da kontrollerden kötü performans gösterdiği saptanmış olmasına rağmen, bizim çalışmamızda bu farklılık istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. Bunun nedeni, bu çalışmalara alınan OKB gruplarının heterojenitesi olabilir. Yine bizim çalışmamızdaki gibi, önceki çalışmada da OKB hastaları DF3 aşamasında kontrollerden belirgin bir farklılık göstermemiş ve bu durum DF3 aşamasının aşırı zor olmasından dolayı kontrollerin de iyi performans gösterememelerine bağlanmıştır. Bu nedenle, ileriki çalışmalarda DF testinin 5 hedefli versiyonu yerine 4 hedefli versiyonunun kullanılması, iş yükünü azaltarak, grupların karşılaştırılmasında daha duyarlı olabilir.

Bizim bildiğimiz kadarıyla, DF'nin hangi beyin yapıları ile ilişkili olduğu ile ilgili direkt bir kanıt bulunmamaktadır. Buna rağmen, görsel-uzaysal bilişsel işlemlerin parieto-okspital bölge ile ilişkili olabileceğini bildiren kanıtlar mevcuttur. Bu kanıtlar dikkate alınırsa, OKB hastalarında fronto-striatal hiperaktivasyonun yanında parieto-okspital hipofonksiyon olduğunun (37) ve bu hipofonksiyonun tedavi ile normale döndüğünün gösterilmiş olması (38, 39), OKB hastalarında bulduğumuz DF bozukluklarının parieto-okspital bölgeler ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Üstelik, literatürde OKB hastalarının yanı sıra onların birinci derece akrabalarının da bir görsel-uzaysal ödev sırasında sağlıklı kişilerden farklı olarak parietal hipofonksiyon gösterdikleri bildirilmiştir (40). Bizim çalışmamızda akrabaların OKB hastalarına benzer DF performansı göstermiş olmaları, böyle bir mekanizma ile ortaya çıkmış olabilir. Tüm bu çıkarımlara rağmen, OKB'de görülen bu bozuklukların hangi beyin yapıları ile ilişkili olduğunun gösterilmesi için DF görevi sırasında eş zamanlı olarak fonksiyonel görüntüleme yapacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmadaki OKB hastalarının neredeyse tümünün ilaç tedavisi alıyor olması, çalışmanın bir kısıtlılığıdır. Literatürde OKB hastalarında saptanan kognitif bozuklukların tedavi ile değişmediğini bildiren çalışmalar olmasına rağmen, bu çalışmanın bulgularının ilaç kullanmayan OKB hastalarında doğrulanması gereklidir (41).

Durumsal farkındalığın ilk aşaması ile test edilen alt seviye algısal bozukluklar, OKB için bir endofenotip adayı olabilir. Ayrıca, bu bozukluklar obsesif-kompulsif semptomlarla da ilişki gösterebilir.

Etik Komite Onayı: Bu araştırma, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.09.2014 tarihli 57285 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Hasta Onamı: Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ST; Tasarım - ST; Denetleme - ST; Kaynak - ST, DT; Malzemeler ST, DT; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - DT, ST; Analiz ve/veya Yorum - ST, DT; Literatür Taraması - ST, DT; Yazıyı Yazan - ST, DT; Eleştirel İnceleme - ST.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Pamukkale University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the decision no. 57285 dated 30.09.2014.

Informed Consent: Informed consent were obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author contributions: Concept – ST; Design – ST; Supervision – ST; Resource – ST, DT; Materials –ST, DT; Data Collection &/or Processing –DT, ST; Analysis&/or Interpretation – ST, DT; Literature Search – ST, DT; Writing Manuscript– ST, DT; Critical Review – ST.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Goodman WK, McDougle CJ, Price LH, Riddle MA, Pauls DL, Leckman JF. Beyond the serotonin hypothesis: a role for dopamine in some forms of obsessive compulsive disorder? *J Clin Psychiatry* 1990;51 Suppl:36–43.
- Bobes J, Gonzalez MP, Bascaran MT, Arango C, Saiz PA, Bousono M. Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2001;16:239–245. [CrossRef]
- Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, del Campo N, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore E. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2007;130:3223–3236. [CrossRef]
- Viswanath B, Reddy YJ, Kumar KJ, Kandavel T, Chandrashekar CR. Cognitive endophenotypes in OCD. a study of unaffected siblings of probands with familial OCD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:610–615. [CrossRef]
- Chamberlain SR, Menzies L, Hampshire A, Suckling J, Fineberg NA, del Campo N, Aitken M, Craig K, Owen AM, Bullmore ET, Robbins TW, Sahakian BJ. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives. *Science* 2008;321:421–422. [CrossRef]
- Rao NP, Reddy YJ, Kumar KJ, Kandavel T, Chandrashekar CR. Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1574–1579. [CrossRef]
- Vandborg, SK, Hartmann, TB, Bennedsen BE, Pedersen AD, Thomsen PH. Memory and executive functions in patients with obsessive-compulsive disorder. *Cogn Behav Neurol* 2014;27:8–16. [CrossRef]
- Kashyap H, Kumar JK, Kandavel T, Reddy. YJ. Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: are executive functions the key deficit? *Compr Psychiatry* 2013;54:533–540. [CrossRef]
- Chaytor N, Schmitter-Edgcombe M. The ecological validity of neuropsychological tests: A review of the literature on everyday cognitive skills. *Neuropsychol Rev* 2003;13:181–197. [CrossRef]
- Park HJ, Friston K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science* 2013;342:1238411. [CrossRef]
- Endsley MR. Design and evaluation for situation awareness enhancement. In: *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, Vol. 32(2). SAGE Publications; 1998. p.97–101.
- Endsley MR, Garland DJ, editors. *Situation Awareness Analysis and Measurement*. Mahwah, NJ. Lawrence Erlbaum Associates; 2000.
- Durso FT, Sethumadhavan A. Situation awareness: understanding dynamic environments. *Hum Factors* 2008;50:442–448. [CrossRef]
- Cavedini P, Gorini A, Bellodi L. Understanding obsessive-compulsive disorder: focus on decision making. *Neuropsychol Rev* 2006;16:3–15. [CrossRef]
- Harkin B, Kessler K. The role of working memory in compulsive checking and OCD. a systematic classification of 58 experimental findings. *Clin Psychol Rev* 2011;31:1004–1021. [CrossRef]
- Harkin B, Miellel S, Kessler K. What checkers actually check: an eye tracking study of inhibitory control and working memory. *Plos ONE* 2012;7:e44689. [CrossRef]
- Tümkaya S, Karadag F, Mueller ST, Ugurlu TT, Oguzhanoglu NK, Ozdel O, Atesci FC, Bayraktutan M. Situation awareness in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2013;209:579–588. [CrossRef]
- Mueller ST, Piper BJ. The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery. *J Neurosci Methods* 2014;222:250–259. [CrossRef]
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. *User's guide for the Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders SCID-I. Clinician version, 1st ed.* American Psychiatric Pub; 1997.
- zkrkgl A, Aydemir , Yıldız M, Danacı E, Kroglu E. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik grşmenin Trke'ye uyarlanması ve güvenilirlik alışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999;12:233–236.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, Use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006–1011. [CrossRef]
- Karamustafaloğlu OK, işik MA, Ulusoy M, Erkmen H. Yale-Brown Obsesyon-Kompulsiyon Derecelendirme leğinin Geçerlilik ve Güvenirlik alışması, Serbest Bildiri. Bursa: 28. Ulusal Psikiyatri Kongresi; 1993.
- Tek C, Uluğ B, Rezaki BG, Tanrıverdi N, Mercan S, Demir B, Vargel S. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale and US National Institute of Mental Health Global Obsessive Compulsive Scale in Turkish: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1995;91:410–413. [CrossRef]
- Hodgson RJ, Rachman S. Obsessional-compulsive complaints. *Behav Res Ther* 1977;15:389–395. [CrossRef]
- Erol N, Savaşır İ. Maudsley Obsesif-Kompulsif Soru Listesi. 24. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bilimsel alışma Kitabı; 1988. p.107–114.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56–62.
- Akdemir A, rsel S, Dağ İ, Türkçapar H, İşan N, zbay H. Hamilton Depresyon Derecelendirme leği'nin geçerliliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 1996;4:251–259.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50–55. [CrossRef]
- Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yola P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme leği. Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geerlilik alışması. *Türk Psikiyatri Derg* 1998;9:114–117.
- Beech HR, Ciesielski KT, Gordon PK. Further observations of evoked potentials in obsessional patients. *Br J Psychiatry* 1983;142:605–609. [CrossRef]
- Ciesielski KT, Beech HR, Gordon PK. Some electrophysiological observations in obsessional states. *Br J Psychiatry* 1981;138:479–484. [CrossRef]
- Towey J, Bruder G, Hollander E, Friedman D, Erhan H, Liebowitz M, Sutton S. Endogenous event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1990;28:92–98. [CrossRef]
- Savage CR, Weilburg JB, Duffy FH, Baer L, Shera DM, Jenike MA. Low-level sensory processing in obsessive-compulsive disorder: an evoked potential study. *Biol Psychiatry* 1994;35:247–252. [CrossRef]
- Coles ME, Frost RO, Heimberg RG, Rhaume J. "Not just right experiences": perfectionism, obsessive-compulsive features and general psychopathology. *Behav Res Ther* 2013;41:681–700. [CrossRef]
- Kim J, Blake R, Park S, Shin YW, Kang DH, Kwon JS. Selective impairment in visual perception of biological motion in obsessive-compulsive disorder. *Depres Anxiety* 2008;25:E15–E25. [CrossRef]
- Savage CR, Baer L, Keuthen NJ, Brown HD, Rauch SL, Jenike MA. Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45:905–916. [CrossRef]
- Nordahl TE, Benkelfat C, Semple WE, Gross M, King AC, Cohen RM. Cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol* 1989;2:23–28. [CrossRef]
- Kang DH, Kwon JS, Kim JJ, Youn T, Park HJ, Kim MS, Lee DS, Lee MC. Brain glucose metabolic changes associated with neuropsychological improvements after 4 months of treatment in patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:291–297. [CrossRef]
- Nabeyama M, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakao T, Nakatani E, Tagao O, Yoshizato C, Yoshiako K, Tomita M, Kanba S. Functional MRI study of brain activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement. *Psychiatry Res* 2008;163:236–247. [CrossRef]
- de Vries, FE, de Wit SJ, Cath DC, van der Werf YD, van der Borden V, van Rossum TB, van Balkom AJLM, van der Wee NJA, Veltman DJ, van den Heuvel OA. Compensatory frontoparietal activity during working memory: an endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2014;76:878–887. [CrossRef]
- Nielen MMA, Den Boer JA. Neuropsychological performance of OCD patients before and after treatment with fluoxetine: evidence for persistent cognitive deficits. *Psychol Med*; 2003;33:917–925. [CrossRef]