

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRI ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK HASTALARINDA VE
BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA DURUMSAL
FARKINDALIK VE TERSİNE ÖĞRENME: BİR ENDOFENOTİP
ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. DİDEM TEZCAN

DANIŞMAN
DOÇ. DR. SELİM TÜMKAYA

DENİZLİ - 2016

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKIYATRI ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK HASTALARINDA VE
BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA DURUMSAL
FARKINDALIK VE TERSİNE ÖĞRENME: BİR ENDOFENOTİP
ÇALIŞMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. DİDEM TEZCAN

DANIŞMAN
DOÇ. DR. SELİM TÜMKAYA

DENİZLİ - 2016

Doç. Dr. Selim TMKAJA danışmanlığında Dr. Didem TEZCAN tarafından yapılan "OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK HASTALARINDA VE BİRİNCİ DERECE AKRABALARINDA DURUMSAL FARKINDALIK VE TERSİNE ÖğRENME: BİR ENDOFENOTİP ÇALIşMASI" başlıklı tez çalışması 16/05/2016 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAşKAN

Prof. Dr. Fiğen Çalıha Ateşci
Pamukkale n. Psikiyatri A.Đ.
Dip. No : 730 Tes. No : 62878

ÜYE

Prof. Dr. TS. KARAKTAğ
Gaziantep Üniversitesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Dip. Tescil No : 60260
Dip. No : 5941

ÜYE

Doç. Dr. Selim TMKAJA
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Psikiyatri A.Đ.
Dip. Tescil No : 95202 Dip.No.3713

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

16/05/2016

Doç. Dr. şahika Pınar AKYER

Dekan a.

Dekan Yardımcısı

TEŞEKKÜR

Tezimi aldığım ilk günden teslim ettiğim son güne kadar her tökezlediğimde samimi desteği ile yanımda yer alan ve beni sabırla yeniden motive eden tez danışmanı hocam Doç. Dr. Selim TÜMKAYA'ya, uzmanlık eğitimim süresince bana öğrettikleri her şey için birbirinden kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nalan OĞUZHANOĞLU, Prof. Dr. Hasan HERKEN, Prof. Dr. Figen ATEŞÇİ, Prof. Dr. Filiz KARADAĞ, Prof. Dr. Osman ÖZDEL, Doç. Dr. Cem ŞENGÜL, Doç. Dr. Gülfizar VARMA, Doç. Dr. Ceyhan B. ŞENGÜL ve Yr. Doç. Dr. Ayşe Nur İ. KENAR'a, asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, eğitimimde her birinin ayrı emeği olan tüm asistan ve ekip arkadaşlarıma, veri toplama aşamasında bütün içtenlikleriyle yardımına koşan Nursel KARAGÖZ, Kıymet SARIÇAY ve Özlem SEZGİN'e, tezimin her aşamasında sonsuz anlayışlarıyla ruh sağlığımı korumamda yardımcı olan sevgili arkadaşlarım Dr. Gökçe Kar ve Dr. Alper Zıblak'a, hayatımın her zor anında olduğu gibi bu süreçte de desteklerini benden esirgemeyen daimi mutluluk kaynaklarım Ceren ve Gökhan KOCAMAN'a, beni yetiştirip sabır ve sevgileriyle bugünlere taşıyan biricik aileme ve canım kardeşime çok TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Didem TEZCAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
	No
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
ÖZET	X
İNGİLİZCE ÖZET	XI
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK	
Tanım ve Sınıflandırma	4
Epidemiyoloji	6
Semptomatoloji ve Klinik Seyir	6
OKB’de Şizotipi ve İlgörü	8
OKB’nin Nörobiyolojisi	9
<i>Kortiko-striato-talamo-kortikal Devre Modeli</i>	9
OKB’nin Nörokimyası	11
<i>Serotonin Hipotezi</i>	11
<i>Dopaminerjik Sistem</i>	11
<i>Glutamaterjik Sistem</i>	12
OKB ve Genetik	12
OKB ve Endofenotip	13
OKB ve Nöropsikoloji	14
<i>Set Değişirme – Bilişsel Esneklik</i>	15
<i>Planlama</i>	15
<i>Yanıt İnhibisyonu</i>	15
<i>Karar verme</i>	16
<i>Bellek</i>	16

<i>Çalışma belleği</i>	17
<i>Durumsal Farkındalık</i>	18
<i>Tersine Öğrenme</i>	19
GEREÇ VE YÖNTEM	21
ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ	21
<i>Araştırmanın Evreni</i>	21
<i>Dışlama Kriterleri</i>	21
VERİ TOPLAMA VE DEĞERLENDİRME TEKNİĞİ	21
<i>Klinik Tanı ve Değerlendirme</i>	22
<i>Kullanılan Ölçekler</i>	22
<i>DSM IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi(SCID-I)</i>	22
<i>Yale Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk Ölçeği</i>	23
<i>Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi</i>	23
<i>Aşırı Değerlenmiş Düşünceler Ölçeği</i>	23
<i>Biriktiricilik Değerlendirme Ölçeği</i>	24
<i>Büyüsel Düşünce Ölçeği</i>	24
<i>Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği</i>	24
<i>Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği</i>	25
<i>Barratt Dürtüsellik Ölçeği</i>	25
<i>Etik Kurul Komisyon Onayı</i>	25
<i>Uygulanan Nörokognitif Testler</i>	25
<i>Durumsal Farkındalık Testi</i>	26
<i>Olasılıklı Tersine Öğrenme Testi</i>	28
<i>İstatistiksel Analizler</i>	29
BULGULAR	31
TARTIŞMA	39
SONUÇLAR	47
KAYNAKLAR	49
EKLER	71

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADDÖ	Aşırı Değerlenmiş Düşünceler Ölçeği
BaDÖ	Barratt Dürtüsellik Ölçeği
BiDÖ	Biriktiricilik Değerlendirme Ölçeği
BüDÖ	Büyüsel Düşünce Ölçeği
DF	Durumsal Farkındalık
DSM	Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
EKT	Elektro Konvülsif Tedavi
HAM-A	Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
HAM-D	Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
ICD	Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Diseases)
MOKSL	Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi
OKB	Obsesif Kompulsif Bozukluk
OTÖT	Olasılıklı Tersine Öğrenme Testi
SCID-I	Eksen 1 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders)
TMS	Transkraniyal Manyetik Stimülasyon
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (The World Health Organization)
WKET	Wisconsin Kart Eşleştirme Testi
YBOKÖ	Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

		Sayfa
		No
Şekil 1	Frontal-subkortikal devre disfonksiyonunun patofizyolojisi	10
Şekil 2	Kortiko-striato-talamo-kortikal devre	11
Şekil 3	Durumsal Farkındalık Testi	28
Şekil 4	Olasılıklı Tersine Öğrenme Testi	29
Şekil 5	Grupların durumsal farkındalık-doğruluk puanlarının karşılaştırılması	35
Şekil 6	Grupların olasılıklı tersine öğrenme puanlarının karşılaştırılması	35

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
	No
Tablo 1 OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan klinik değerlendirme ölçek skorlarının karşılaştırılması	32
Tablo 2 OKB hastalarında obsesif-kompulsif semptomatoloji ile klinik değerlendirme ölçek skorları arasındaki ilişkinin incelenmesi	33
Tablo 3 OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan durumsal farkındalık test skorlarının karşılaştırılması	34
Tablo 4 OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan olasılıklı tersine öğrenme test skorlarının karşılaştırılması	36
Tablo 5 OKB hastalarında durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme ile obsesif-kompulsif semptomatoloji arasındaki ilişkinin incelenmesi	37
Tablo 6 OKB hastalarında durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme ile klinik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi	38

ÖZET

Obsesif-Kompulsif Bozukluk Hastalarında ve Birinci Derece Akrabalarında Durumsal Farkındalık ve Tersine Öğrenme: Bir Endofenotip Çalışması

Dr. Didem TEZCAN

Endofenotipler, poligenetik hastalıklar için genetik riski temsil ettiği varsayılan objektif, kalıtsal ve ölçülebilir biyolojik belirteçlerdir. Hastalığın endofenotip modellerinin, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) gibi heterojen beyin hastalıklarının etiolojisinin anlaşılmasında yarar sağlayacağı öne sürülmektedir. OKB'deki endofenotipleri araştırmak için, biz bu çalışmada 67 OKB hastası, 50 sağlıklı birinci derece akraba ve 41 eşleştirilmiş kontrolün durumsal farkındalık (DF) ve olasılıklı tersine öğrenme test performanslarını karşılaştırarak, OKB hastalarının nörokognitif test performansları ile içgörü, biriktiricilik, şizotipi ve dürtüsellik gibi klinik değişkenler arasındaki ilişkiyi inceledik. Sonuçta, akrabalar DF 1 ve DF 2 aşamalarında hastalar ile kontroller arasında bir test performansı gösterdiler. OKB hastaları DF 1 aşamasının hedef ve uyarıcı odaklı blokların da kontrollerden anlamlı olarak daha kötü performans sergilerlerken, hastalar ile akrabalar arasında durumsal farkındalığın hiç bir aşamasında doğruluk açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ek olarak, OKB hastalarında DF 1 performansı ile şizotipi skorlarının korelasyon gösterdiği bulundu. Bununla birlikte, olasılıklı tersine öğrenme testinde OKB hastaları hem akrabalarından hem de kontrollerden daha kötü performans gösterdiler. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında, hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek sayıda deneme sayısı ve kural değişimi sonrası artmış hata oranı saptandı. Akrabalarla kontroller arasında ise tekrarlayıcı hata oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu sonuçlar, durumsal farkındalığın OKB için aday bir endofenotip olabileceğinin ilk kanıtları olup, OKB için genetik bir riske aracılık ediyor olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan, OKB hastalarında olasılıklı tersine öğrenmenin bozulduğu saptanmış olmakla birlikte çalışmamızın bulguları tersine öğrenmenin OKB için bir endofenotip olabileceği görüşünü desteklememektedir.

Anahtar kelimeler: Obsesif-kompulsif bozukluk, durumsal farkındalık, tersine öğrenme, endofenotip, çalışma belleği

SUMMARY

Situational Awareness and Reversal Learning in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder and Their First-Degree Relatives: An Endophenotype Study

Dr. Didem TEZCAN

Endophenotypes are objective, heritable, quantitative biologic markers hypothesized to represent genetic risk for polygenic disorders. It is theorized that endophenotype models of disease will help to understanding etiological of heterogeneous brain disorders such as obsessive-compulsive disorder(OCD). To investigate endophenotypes in OCD, we measured task performance on a situational awareness(SA) and a probabilistic reversal learning task in 67 OCD patients, 50 of their unaffected first-degree relatives, and 41 matched controls. And we tested the relationship between neurocognitive task performance of patients with OCD and clinical variables such as insight, hoarding, schizotypy and impulsivity. Eventually, relatives showed a task performance between patients with OCD and controls on both SA 1 and SA 2 tasks. Patients with OCD performed significantly worse than controls on SA1 single and dual tasks, but there were no significant differences between relatives and patients for accuracy of any SA assessments. In addition, there were significant correlations between SA 1 task performance and schizotypy scores in OCD group. Also, patients with OCD performed worse than both relatives and controls on probabilistic reversal learning task. The OCD group displayed significantly higher average number of trials in addition to increased error ratings per reversal compared with the relatives and control groups. No significant differences overall in number of trials or error rates were found between relatives and controls. Results suggest that situational awareness may mediate genetic risk for OCD, representing the first evidence for a candidate endophenotype for OCD. On the other hand, patients with OCD showed impaired probabilistic reversal learning but our findings did not support that reversal learning appears to be a vulnerability marker for OCD.

Key words: obsessive-compulsive disorder, situational awareness, reversal learning, endophenotype, working memory

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk(OKB), yineleyici ve inatçı düşünceler ve/veya kişinin yapmak zorunda hissettiği mantıksız ya da aşırıya kaçan tekrarlayıcı, nispeten stereotipik davranışlarla karakterize ruhsal bir hastalıktır(1). OKB'nin sıklıkla kronik seyrettiği ve ciddi yeti yitimine sebep olduğu bildirilmektedir(2). Ancak hem fenotipik hem de genetik olarak heterojen bir hastalık olan OKB'nin etiyolojisi halen tartışmalı ve araştırılmaktadır(3). Yapılan araştırmalarda, kortiko-striato-talamik beyin devrelerinin disfonksiyonu nörobiyolojik modelin temelini oluştursa da, nöral devrelerde saptanan anormalliklerinin sınırları halen belirsiz, altta yatan genetik mekanizmalar ise çok az anlaşılabilmiştir(4).

Davranışsal ve klinik fenotiplere dayalı araştırmalar, OKB'nin patogenezinde rol oynayan genlerin tanımlanmasında yeterli olmayıp, son yıllarda devam eden çalışmalar objektif ve ölçülebilir parametreler(endofenotip) aramaya odaklanmıştır(5). Bu parametrelerin, genlerle klinik semptomlar arasındaki nedensel zincirdeki boşluğu doldurabileceği(6), hastalığı geliştirme riski olan insanları tespit etme, etiyolojik faktörleri netleştirme ve yeni tedavi protokolleri geliştirmede değerli olabileceği ileri sürülmektedir(7). Çeşitli psikiyatrik hastalıklarda nöropsikolojik defisitlerin potansiyel birer endofenotipik belirteç olduğu bildirilmiştir(8). Bu çerçevede, hem OKB hastalarında hem de birinci derece akrabalarında saptanan nörokognitif defisitlerin genetik mekanizmaların aydınlatılmasında uygun endofenotipik belirteçler olabileceği düşünülmektedir(9). Daha önce OKB hastalarında yapılan birçok çalışmada, set değiştirme, yanıt inhibisyon ve görsel bellek gibi yürütücü işlevlerde defisitler olduğu saptanmıştır(10). Son dönemlerde OKB hastalarında en sık bozulduğu bildirilen kognitif işlevlerden birisi de bilişsel esnekliktir(11). Buna rağmen bizim bildiğimiz kadarıyla OKB hastalarının birinci derece akrabalarında zihinsel esnekliğin yordayıcısı olarak kullanılan tersine öğrenme testinin değerlendirildiği sadece bir çalışma vardır(7). Tersine öğrenme, uyaran-ödül sistemindeki beklenmedik değişikliklere göre davranış uyumunu içeren sosyo-emosyonel davranış ile ilişkili bir kapasite olup, orbito-fronto-striatal sistemin işlevsel bütünlüğünü araştırmak için değerli bir parametredir(12). Remijnse ve ark., OKB hastalarında tersine öğrenme testleri ile eş zamanlı yaptıkları nörogörüntüleme

çalışmasında, dorsal prefrontal korteks ve orbito-fronto-striatal devre aktivasyonunda azalma olduğunu saptamışlardır(13). Yakın zamanda Chamberlain ve ark., orbitofrontal kortekste saptanan bu disfonksiyonun sadece OKB hastalarında değil, onların sağlıklı akrabalarında da olduğunu göstererek, tersine öğrenmenin OKB için keşfedilmemiş bir endofenotip olabileceğini öne sürmüşlerdir(7). Ancak bu çalışmada, olasılıklı tersine öğrenme testleri sırasında gözlenen fonksiyonel nörogörüntüleme bulguları tartışılmış, katılımcıların test performansları çalışmanın odağına alınmamıştır. Bu nedenle, literatürde OKB hastalarında bozuk olduğu ve bir endofenotip olabileceği sıklıkla bildirilen olasılıklı tersine öğrenmenin gerçekte bir endofenotip olup olmadığı ile ilgili neredeyse hiç bulgu yoktur.

Diğer taraftan yukarıda da belirtilen ve genellikle birbirinden tamamen ayrı çalıştıkları gibi bir yanılsama içinde olduğumuz kognitif kabiliyetler (dikkat, bellek, çalışma belleği ve yürütücü işlevler gibi) aslında günlük yaşamda sıklıkla bir arada çalışırlar(14). Örneğin, dikkat bozuklukları aslında kişinin bellek fonksiyonları normal olmasına rağmen bellek bozukluğu şeklinde görülebilir. Veya aslında bellek bozukluğu olan bir kişi dikkatini sadece bir alana yönlendirir ve odaklanırsa kısmen de olsa o alandaki bozukluktan daha az etkilenebilir. Buna rağmen geleneksel nöropsikolojik testler bu işlevleri ayrı ayrı değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmişlerdir. Peki günlük yaşamda bu kadar iç içe olan ve birbirlerinin etkilerini değiştirebilen bu işlevleri ayrı ayrı değerlendirmek her zaman gerekli midir? Bu işlevlerin bir arada değerlendirilmesi kişinin günlük yaşam görevlerindeki gerçek performansının değerlendirilmesinde önemli olabilir. Bu amaçla, literatürde uçak pilotları, iş makinesi kullanıcıları ve doktorlar gibi meslek gruplarında farkındalık düzeylerini ölçmek için kullanılan testler “durumsal farkındalık” testleridir ve özellikle tıp dışı alanlarda çok uzun süredir bu testler kullanılmaktadır(15). Durumsal farkındalık testleri, erken algısal işlevlerden üst düzey çalışma belleği işlevlerine kadar değerlendirme yapabildiği açısından da kullanışlı testlerdir.

Daha önce OKB hastalarının durumsal farkındalıklarının değerlendirildiği bir çalışmada, hastalarda erken görsel algılama ve dikkatin aracılık ettiği görsel uyaranların birleştirilerek anlamlandırılması aşamalarında bozukluklar olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada özellikle erken algısal işlev bozuklukları ile bazı obsesif kompulsif semptomların korelasyon gösterdiği vurgulanmıştır(16). Üstelik

başka çalışmalar da OKB hastalarının erken algısal işlevlerde(17-20) ve görsel uyaranların birleştirilmesini gerektiren daha üst düzey işlevlerde bozukluklar(21) gösterdiğini bildirmiştir. Bu bulgular, durumsal farkındalık testlerinin OKB'nin kognitif alt yapısının belirlenmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir. Özellikle bu alandaki ilk çalışmada, durumsal farkındalık testlerinin OKB hastalarının birinci derece akrabalarına da uygulanması, OKB hastalarında gösterilen bu bozuklukların bir endofenotip olup olmadığı ile ilgili faydalı bilgilere ulaşmamızı sağlayabilir.

Bu çalışmada, verilen bilgiler ışığında OKB'de endofenotipik birer belirteç olabileceği düşünülen durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenmenin, OKB hastaları, birinci derece akrabaları ve kontrol grubu arasında karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca OKB de klinik gidişi ve hastalık şiddetini yordayabilen içgörü(22), şizotipi(23), biriktiricilik(24) ve dürtüsellik(25) ile ilgili ölçümler de yapılmış ve bunların kognitif test performansları üzerinde etkilerinin olup olmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızda iki farklı hipotez test edilmiştir. İlki durumsal farkındalığın, ikincisi de olasılıklı tersine öğrenmenin OKB için kognitif bir endofenotip olduğu ve bazı klinik değişkenlerle korelasyon gösterebileceği hipotezidir.

GENEL BİLGİLER

Obsesif Kompulsif Bozukluk

Tanım ve Sınıflandırma

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), tekrarlayıcı, zorlayıcı ve rahatsız edici düşünceler(obsesyon) ile bu düşüncelerden doğan kaygı ve korkuyu azaltmaya yönelik gerçekleştirilen tekrarlayıcı davranışlarla(kompulsiyon) karakterize heterojen bir psikiyatrik bozukluktur(26). Obsesyonlar ve kompulsiyonlar ayrı ayrı ya da her ikisi birlikte görülebilir. Bunlar OKB’de kişinin zamanının önemli bir bölümünü kaplayarak, toplumsal ve sosyal işlevsellikte belirgin bir azalmaya neden olurlar(27).

Obsesyonlar; kişinin isteği dışında ortaya çıkan, benliğe yabancı, bilinçli bir çabayla zihinden uzaklaştırılmayan yineleyici imgeler, düşünceler veya dürtülerdir. Bunlar kişinin mantığı, inancı ya da ahlâk anlayışıyla örtüşmez, kişide gerginlik yaratır. Bu gerginlikten kurtulmak isteyen kişi, ya başka bir düşünceyle ya da bir eylemle takıntılarını yüksüzleştirmeye çalışır. Kompulsiyonlar; başlangıçta takıntılara tepki olarak oluşan ancak süreçte kontrol edilemeyen bir seviyeye ulaşan belirli kurallara göre yinelenen davranışlar ya da zihinsel eylemlerdir(27,28).

OKB, ilk kez 1980 yılında yayınlanan Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı(DSM-III) ile yapılandırılmış sınıflandırmalara dahil edilmiştir. DSM-5’e kadar Anksiyete bozuklukları içinde yer alan OKB, DSM-5 ile birlikte OKB ve ilişkili bozukluklar başlığı altında sınıflandırılmıştır(26).

DSM-5’e göre tanı ölçütleri;

A. Obsesyonların, kompulsiyonların ya da her ikisinin birlikte varlığı:

Obsesyonlar (1) ve (2) ile tanımlanır:

1. Kişide belirgin bir kaygı ya da sıkıntıya neden olan, kimi zaman istemeden gelen yineleyici ve sürekli düşünceler, imgeler ya da dürtüler.
2. Kişi, bu düşünce, imge ya da dürtüleri baskılamaya ya da başka bir düşünce ya da eylemle yüksüzleştirmeye çalışır.

Kompulsiyonlar (1) ve (2) ile tanımlanır:

1. Kişinin takıntılarına tepki olarak, katı bir şekilde uygulamaktan kendisini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar(ör. sık el yıkama, düzenleme, kontrol etme) veya zihinsel eylemler(ör. dua etme, sayı sayma, bazı sözcükleri içinden tekrarlama).
 2. Kişinin kaygı ve sıkıntısından kurtulma ya da sıkıntısını azaltma veya korktuğu bir olaydan sakınma amacıyla yaptığı bu davranış ya da zihinsel eylemler, yüksüzleştirilecek, korunulacak durumlarla gerçekçi bir şekilde ilişkili değildir ya da açıkça aşırı bir düzeydedir.
- B. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar kişinin günde bir saatten fazla zamanını alır ya da klinik olarak belirgin bir sıkıntıya, toplumsal veya önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
- C. Bu belirtiler, bir maddenin ya da başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine bağlanamaz.
- D. Bu bozukluk, başka bir ruhsal bozukluğun belirtileriyle daha iyi açıklanamaz.

DSM-5'de bu tanı kriterlerine ek olarak, içgörünün düzeyi ve tikle ilişkisini belirtmek amacıyla dört belirleyici tanımlanmıştır. (içgörüsü oldukça iyi-iyi, kötü, içgörüsü olmayan-sanrısız inanış ve tikle ilişkili)

Dünya Sağlık Örgütü'nün(*WHO*) yayınladığı Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırmasında(*ICD-10*); OKB "F42" kodu ile yer almış olup, beş alt tipi tanımlanmıştır(30).

ICD-10'a göre OKB alt tipleri:

- i. F42.0: Obsesyonel düşünceler ve ruminasyonların baskın olduğu tip
- ii. F42.1: Kompulsif hareketlerin baskın olduğu tip
- iii. F42.2: Obsesyonel düşüncelerin ve hareketlerin birlikte olduğu tip
- iv. F42.8: Diğer obsesif ve kompulsif bozukluklar

v. F42.9: OKB, belirlenmemiş

ICD-11'de OKB'nin, OKB ve ilişkili bozukluklar adı altında sınıflandırılacağı, çoğu hastada obsesyonların ve kompulsyonların birlikte görülmesi ve alt tiplerin tedaviye yanıtın ön görülmesinde belirleyici bir değere sahip olmamaları gerekçesiyle ilk üç alt tipin sınıflandırmadan kaldırılacağı ön görülmektedir(31).

Epidemiyoloji

OKB'nin yaşam boyu prevalansı ülkeler arasında değişiklik göstermekle birlikte, yakın zamanda Amerika'da yapılan bir çalışmada yaşam boyu prevalans %2,3, bir yıllık prevalans %1,2 olarak bildirilmiştir(32). 2004 yılında Cilli ve arkadaşlarının Konya'da yaptıkları genel toplum taramasında OKB'nin bir yıllık prevalansı %3 olarak saptanmıştır(33). OKB, sıklıkla kronik seyir gösteren ve yeti yitimine en çok neden olan beş ruhsal hastalıktan biridir(2). Anksiyete ve duygudurum bozukluklarından farklı olarak kadınlarda ve erkeklerde görülme sıklığı hemen hemen eşittir(34). Ruscio ve arkadaşlarının yaptıkları epidemiyolojik araştırmada, hastalığın başlangıç yaşı ortalama 19,5 olarak bildirilmiştir. Erkeklerin %25'inde semptomların 10 yaşından önce başladığı, kadınlarda ise yeni vakaların 10 yaşından sonra kümelenildiği ve ergenlik döneminde pik yaptığı gözlenmiştir. Hem kadınlarda hem de erkeklerde 30'lu yaşların başında hastalığın görülme sıklığında bir artış saptanmıştır. OKB diğer ruhsal hastalıklarla sıklıkla komorbidite gösterir. OKB'ye en sık eşlik eden hastalık grubunun anksiyete bozukluklarının(%75,8) olduğu ve onu sıralamada duygudurum bozuklukları(%63,3) ve dürtü kontrol bozukluklarının(%55,9) takip ettiği düşünülmektedir(32). OKB'nin, anksiyete bozukluklarından en sık sosyal fobiyle (%34,6), duygudurum bozukluklarından ise en sık majör depresyonla(%56,4) birliktelik gösterdiği bildirilmiştir(35).

Semptomatoloji ve Klinik Seyir

OKB'nin seyri sırasında obsesyonlar ile kompulsyonlar sıklıkla birlikte görülürler. Hastalığın başlangıç dönemlerinde anksiyetenin kaynağı olan obsesyonlar ön plandayken, ilerleyen dönemlerde kompulsyonlar şiddetlenerek tabloya hakim hale gelebilir. Okasha ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hastaların %29'unda

sadece obsesyon, %31'inde sadece kompulsiyon, %40'ında ise hem kompulsiyon hem de obsesyonların birlikte görüldüğü saptanmıştır(36).

Obsesyon ve kompulsiyon alt tiplerinin görülme sıklıkları kültürler arası değişkenlik göstermektedir. Brezilya'da Fontenelle ve arkadaşlarının yaptıkları bir derlemede, saldırganlık ve bulaşma obsesyonları daha sık görülürken, kompulsiyonlardan yıkama ve kontrol kompulsiyonlarına daha sık rastlanmıştır(37). Ülkemizde ise yakınlarda yapılan bir çalışmada, en sık rastlanan obsesyonların bulaşma, şüphe ve simetri, kompulsiyonların yıkama, kontrol etme ve sayma olduğu bildirilmiştir(38).

Obsesif kompulsif belirtiler, bir stresör tarafından tetiklenebilir, sinsi başlangıçlı ve tedavi edilmezse kronikleşme eğilimindedirler. Hastalığın ilk belirtilerinin görülmesi ile hastanın doktora başvurması arasında geçen süre ortalama 10 yıl olarak saptanmıştır. Bu koşullarda, polikliniğe başvuran hastaların %85'inde ilk başvuru öncesinde hastalığın kronik bir seyir gösterdiğinin bildirilmesi şaşırtıcı değildir(39). Hastalığın tek bir atak ya da tekrarlayan ataklarla kendini sınırlandırması daha nadirdir(40). Epizodik OKB'nin görülme sıklığı oldukça değişken olup, tanılamada semptomsuz geçen sürenin çalışmalar arası farklılık göstermesi bu duruma neden olmuş olabilir. Obsesif-kompulsif belirtilerin olmadığı dönemin 4 ayla sınırlandırıldığı bir çalışmada epizodik OKB görülme sıklığı %45,5(41) olarak bildirilmişken, ataklar arası 6 ay olarak belirlenen bir diğer çalışmada bu oran %27,4 olarak belirtilmiştir(42). Bu çalışmalarda, epizodik OKB'nin daha geç başladığı, kadınlarda daha sık görüldüğü ve majör depresyonla ilişkili olduğu üzerinde durulmuştur(41).

OKB'nin çocukluk ya da ergenlik döneminde ortaya çıkması, karakteristik belirtilerin tanınmasındaki güçlük, ortaya çıkan utanç ve saklama eğilimiyle birleşince tanının ve tedavinin gecikmesine neden olabilmektedir. Aynı çalışmada hastalığın etkin tedavisi için ortalama gecikme süresi 17 yıl olarak belirtilmiştir(43). Bu nedenle, ilaç tedavisindeki önemli gelişmelere rağmen OKB hastalarının %40-60'ında yüz güldüren sonuçlar elde edilememekte, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği'nde(YBOKÖ) %35'in üzeri azalma tedaviye yanıt olarak kabul edilmektedir(44).

OKB'de Şizotipi ve İçgörü

Tedaviye uyumu ve yanıtı etkileyen bir diğer faktör de hastaların hastalıklarına yönelik içgörüleridir. *DSM-5* tanı sınıflandırılmasında OKB için tanımlanan belirleyicilerden biri olan içgörünün, bir alan çalışmasında OKB hastalarının yaklaşık %30'unda azaldığı ya da tamamen ortadan kalktığı bildirilmiştir(45). Yapılan bir diğer çalışmada ise YBOKÖ'de hastaların %9'unun belirtilerine yönelik hiç içgörülerinin olmadığı, %71'in de ise içgörülerinde azalma olduğu saptanmıştır(36). İçgörüsü az olan OKB hastalarında hastalığın olumsuz sonuçları daha sık deneyimlenmektedir. Bu hastalar, hem şizofreni hem de OKB tanı kriterlerini karşılayan bireylerle karşılaştırıldıklarında benzer oranlarda yeti yitimine sahip oldukları bildirilmiştir(46). İçgörüsü az olan hastaların tedaviye yanıtları değişkenlik göstermekle birlikte, davranışçı terapiye uyumlarının daha kötü olduğu ve antipsikotik tedaviden daha çok fayda gördükleri öne sürülmektedir(22).

OKB hastalarında içgörüyü etkileyen klinik değişkenlerden biri şizotipidir. Bellino ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, paranoid ve şizotipal kişilik bozukluğu eş tanıları olan OKB hastalarının semptomlarına yönelik daha az içgörüye sahip oldukları saptanmıştır(47). Ayrıca bu hastaların birinci derece akrabalarında psikotik bozuklukların daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir(48). OKB hastalarında şizotipik belirtilerin görülme sıklığının değerlendirildiği çalışmaların sonuçları birbirleriyle tutarsızdır. Daha önce yapılan bir çalışmada, OKB hastalarının %4'ünde şizotipal kişilik bozukluğu eş tanısının olduğu, eşlik eden şizotipik belirtilere bakıldığında ise bu oranın %50'lere kadar çıktığı bildirilmiştir(49). Ancak yakın zamanda Solem ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada ise, OKB hastaları ile diğer psikiyatrik hastalarda gözlenen şizotipik özellikler karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır(50). Şizotipik özellikler gösteren OKB hastalarında, hastalığın daha erken yaşlarda başladığı, daha fazla komorbid hastalığın eşlik ettiği ve bazı obsesif kompulsif semptomların daha sık gözleendiği öne sürülmektedir(23). Bu hastaların nörokognitif profilleri incelendiğinde, OKB hastalarında gözlenen orbitofrontal korteks disfonksiyonuna ek olarak dorsolateral prefrontal kortekse duyarlı testlerde de kontrollerden daha kötü performans sergiledikleri saptanmıştır(50). Şizotipinin OKB'nin bir alt tipi olduğu

hipotezini destekleyen bu bulgulara karşın son yıllarda yapılan çalışmaların bazıları bu görüşü desteklememektedir. Tolin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, saldırganlık ve dini obsesyonları olan OKB hastalarında büyüsel düşüncelerin ve algısal sapmaların daha sık görüldüğünü bildirilmiştir(51). Daha sonra yapılan bir çalışmada ise, dissosiatif ve diğer imajinatif süreçler kontrol altına alındığında, şizotipik özelliklerin -biriktiricilik hariç- OKB'nin diğer spesifik alt tipleri ile ilişkili olmadığı saptanmıştır(53). Bu bulgu, yakın zamanda Paradisis ve arkadaşlarının OKB hastalarında yaptıkları benzer bir çalışmanın sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir(54).

Obsesif Kompulsif Bozukluğun Nörobiyolojisi

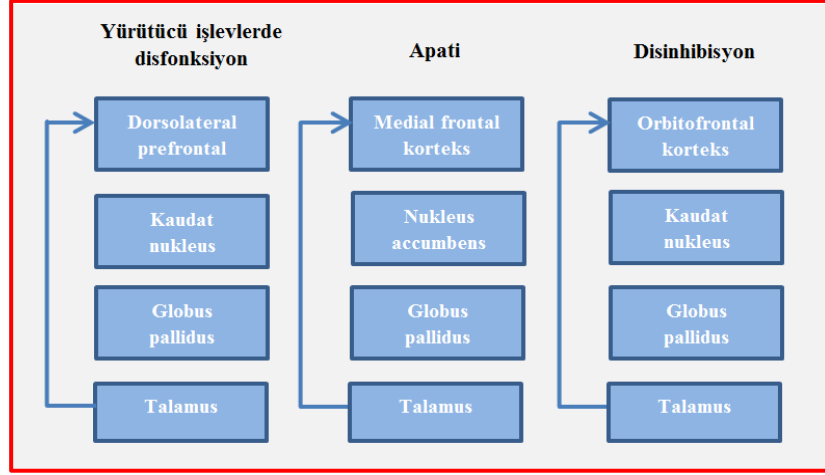
OKB'de görülen obsesyonlar ve kompulsiyonların tam olarak hangi beyin devreleri ile ilişkili olduğu henüz kesinleşmemiş olsa da, son yıllarda yapılan görüntüleme çalışmaları bu alana ışık tutmuştur. Bugüne kadar tasarlanan nörobiyolojik modeller, prefrontal alanı limbik sisteme, bazal gangliyonlara ve medial talamusa bağlayan devrelerde bir disfonksiyona işaret etmektedir(55).

Kortiko-striato-talamo-kortikal Devre Modeli

OKB'nin nörolojik temeli ile ilişkili ilk tanımlama, Constantin von Economo'nun 1920 yılında postensefalitik bozukluklarla ilişkili gözlemlerine dayanmaktadır. Constantin von Economo, 1916-1917 yıllarında Avrupa'da görülen viral ensefalit vakalarında Parkinson benzeri motor hareketlerin yanı sıra ortaya çıkan kompulsiyonların nörotoksinlerden etkilenen bazal gangliyonlarla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür(56). Cummings ve arkadaşları ise Huntington hastalığı, Tourette sendromu ve Sydenham koresi gibi nörolojik bozukluklara sıkça eşlik eden OKB semptomlarında frontal lob, globus pallidus ve kaudat nukleusu içine alan kompleks bir devrenin anahtar rolü üstlenebileceğini düşünmüşlerdir(57).

Alexander ve arkadaşları, bazal gangliyonlar ve talamus ile frontal lobdaki belli kortikal alanların katıldığı beş farklı paralel nöronal devre tanımlamışlardır(58). Bu devrelerden ikisi motor ve okulomotor korteks alanlarını etkileyerek motor fonksiyonlarla ilişkilirken diğer üçü dorsolateral prefrontal, lateral orbitofrontal ve anterior singulat/medial frontal korteks ile bağlantılıdır. Bu frontal bölgeler, dikkat,

planlama, çalışma belleği, kurala dayalı öğrenme ve emosyonel düzenlemelerden sorumlu alanlardır. Dorsolateral prefrontal devre yürütücü işlev bozuklukları, anterior singulat/medial frontal devre motivasyon kaybı ve apati ile, orbitofrontal devre ise disinhibisyonla ilişkili bulunmuştur(59).(Şekil 1)

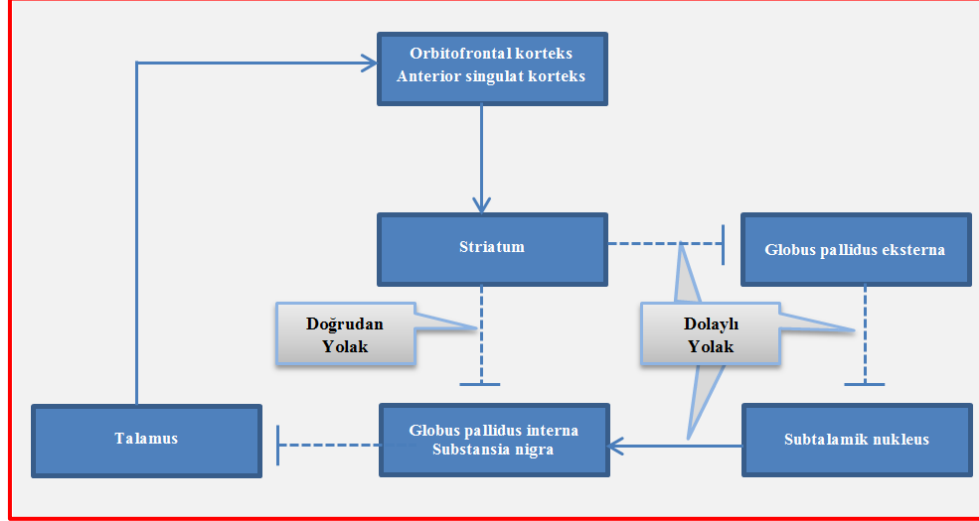


Şekil 1: Frontal-subkortikal devre disfonksiyonunun patofizyolojisi. Bonelli ve Cummings (2007)'den alınmıştır.

OKB'de, kortiko-striato-talamo-kortikal devrede bir disfonksiyon olduğu kabul edilmektedir. Ventral striatum, orbitofrontal ve anterior singulat korteksten gelen uyarıcı sinyalleri toplayıp bütünleştirerek tonik boşalmımlarla globus pallidusu inhibe eder. Bu doğrudan yolak ile pallidus tarafından baskılanan talamusun üzerindeki inhibitör mekanizma kalkar ve talamus korteksi uyararak istemli hareketlerin oluşumunu sağlar. Dolaylı yolak ise, talamusu baskılayarak süregiden bir hareketin durdurulup başka bir yanıtı geçilmesinde rol oynamaktadır.(Şekil 2) OKB'de bu iki yolak arasındaki denge doğrudan yolak lehine bozulur. Orbitofrontal korteks, ventromedial kaudat nukleus ve mediodorsal talasmusta aktivite artışı gözlenir. Orbitofrontal kortekste bu hiperaktivitenin, yineleyeci ve zorlayıcı düşüncelere sebep olduğu düşünülürken, amigdala ve limbik sistemle yoğun bağlantıları olan anterior singulat korteksin hiperaktivitesinin yaygın anksiyete ve korku ile ilişkili olduğu saptanmıştır(60-62).

Mataix-Cols ve arkadaşları ise, OKB'de farklı semptom gruplarının fronto-striato-talamik devrenin farklı bölgelerinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, ventromedial prefrontal alan ve sağ kaudat nuklesu yıkama, sol

pre-santral gyrus ve sağ orbitofrontal korteksi biriktirme, putamen/globus pallidus, talamus ve dorsal kortikal alanları ise kontrol etme ile ilişkilendirmişlerdir(63).



Şekil 2: Kortiko-striato-talamo-kortikal devre. Pauls ve ark. (2004)'den alınmıştır.

Obsesif Kompulsif Bozukluğun Nörokimyası

Serotonin hipotezi

Serotonin hipotezi, ilk kez klomipraminin antiobsesyonel etkinliğinin gözlenmesiyle ortaya atılmıştır. Beyin omurilik sıvısındaki serotonin metaboliti 5-hidroksi indol asetik asitin(5HIAA), OKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek düzeyde saptanması bu hipotezi desteklemekle beraber, bu hipotezin tek başına OKB gibi kompleks bir hastalığı açıklaması mümkün gözükmemektedir. OKB'de serotonin geri alım inhibitörleri ile hastaların %40'ından fazlasının semptomlarında belirgin bir düzelme olmaması serotoninin tek başına anahtar bir rol oynamadığının kanıtıdır(64).

Dopaminerjik sistem

Dopamin, fronto-subkortikal devrelerin modülatör nörotransmitterlerinden biridir. Dopaminerjik liflerin bir kısmı, substansia nigradan başlayıp kaudat nükleus ve putamene dağılırken, bir kısmı da ventral tegmental alandan köken alarak amigdala, nukleus akkumbens ve anterior singulat kortekse projekte olur(65).

Tedaviye dirençli OKB hastalarına eklenen dopamin antagonistleri ile elde edilen olumlu sonuçlar ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda amfetamin tedavisi ile ortaya çıkan kompulsiyon benzeri davranışlar dopaminin OKB etyolojisindeki rolünü ortaya koymaktadır(64).

Glutamaterjik sistem

İlk kez, Rosenberg ve Keshevan(1998) tarafından ortaya atılan OKB’de serotonin-glutamat etkileşiminin anormal olduğu hipotezi, sonraki yıllarda yapılan araştırmalar ve görüntüleme çalışmalarıyla desteklenmiştir. Kortiko-striatal yolaktaki glutamaterjik projeksiyonların, kaudat nukleustaki serotonin salınımını azalttığı bilinmektedir. Yapılan spektroskopi çalışmalarında, OKB’de striatal glutamat konsantrasyonunun arttığı, serotonin geri alım inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda bu artışın normale döndüğü saptanmıştır(60).

OKB ve Genetik

OKB hastalarının ikizlerinde ve aile bireylerinde yapılan çalışmalar, hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörlerin büyük rol oynadığını kanıtlar niteliktedir. Monozigot ikiz çalışmalarında, OKB için genetik konkordans %67,5 olarak saptanmış, dizigot ikizlerde ise bu oran %31 olarak belirtilmiştir(66). Van Grootheest ve arkadaşları derledikleri ikiz çalışmalarının sonucunda, çocuklarda ve adolesanlarda obsesif kompulsif belirtilerin kalıtsal özellik gösterdiğini, etiyolojide genetik faktörlerin %45-65 oranında rol oynadığını, yetişkinlerde ise azalma olmakla birlikte bu oranın %27-47 aralığında kaldığını bildirmişlerdir(67). Yapılan aile çalışmalarında benzer şekilde, OKB hastalarının birinci derece akrabalarında OKB sıklığında artış olduğu bildirilmiş, kontrollerle karşılaştırıldığında, akrabalarda 6 kat artmış prevalans saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmalarda, beden dismorfik bozukluk, tik bozukluğunun yanı sıra yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk ve agorafobi gibi anksiyete bozukluklarının da görülme sıklığında artış olduğu gözlenmiştir(68).

Gen ile ilişkilendirme çalışmalarının sayısı son yetmiş yılda giderek artmış olsa da, OKB’nin patofizyolojisindeki genetik komponent henüz tam olarak açıklanabilmiş değildir. Bu alanda yapılan segregasyon çalışmalarında, örneklem

sayılarının küçük olması ve alt gruplar arasında genetik heterojenitenin varlığı nedeniyle tek bir kalıtsal model tanımlanamamıştır. Mendelyen dominant kalıtım modelini savunan çalışmaların yanı sıra(69), tek majör gen bölgesinin etkilendiğini gösteren çalışmalar da vardır(70). Dopaminerjik(ör. DAT, DR4), serotonerjik(ör. SERT, 5HT2A, 5HT1B) ve son dönemde artan glutamaterjik sistem ile ilişkili aday gen çalışmalarının sonuçları ise tutarsız olmakla birlikte, glutamat transmisyonundan sorumlu SLC1A1 transfer geni umut vadetmektedir. Üç farklı grup tarafından bu genle ilişki tanımlanmışken, henüz bu alanda negatif ilişki olduğunu belirten bir çalışma bildirilmemiştir(68). Yapılan genom boyu ilişkilendirme analizlerinde yeni aday genler tanımlanmaya devam etmektedir. Stewart ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada nöronal postsinaptik yoğunluk bölgesinin bir üyesi olan DLGAP1 geninin üzerinde durulmuş, OKB patofizyolojisinde rolü olduğu öne sürülmüştür(71).

OKB ve Endofenotip

Yapılan genetik çalışmalardan elde edilen bulgular birbirleriyle tutarsız ve OKB'nin gelişiminde rol oynayan genler halen belirsizdir. Bu nedenle, son dönemde OKB'nin genetik temelini anlaşılmada subklinik ölçülebilir biyoparametrelerin önemi arttırmıştır(72). Gottesman ve Gould, multifaktöriyel ve poligenetik kalıtım paterni gösteren psikiyatrik hastalıkların etiyolojik modellerinin oluşturulmasında, genotip ile fenotip arasında direk nedensellik ilişkisi kurmanın her zaman mümkün olmadığını saptamışlardır. Hastalığın klinik belirtileri ile genler arasındaki eksik halkaların tamamlanabilmesi için internal ara fenotipler(endofenotip) tanımlamanın gerekli olduğunu bildirmişlerdir(8). Endofenotiplerin, üst-düzey fenotip ile etiyolojiyle daha yakından ilişkili belirteçlerin ayrıştırılmasında anahtar rol oynadığı düşünülmektedir(7). Chamberlain ve arkadaşları, OKB'nin nörobilişsel endofenotiplerinin tanımlanmasının, tanının optimize edilmesi, mevcut ve yeni tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi, hastalık şiddetinin saptanması ve hastalığın kalıtsal paterninin izole edilmesine yarar sağlayacağını belirtmişlerdir(11). Herhangi bir biyolojik parametrenin endofenotip olarak değerlendirilebilmesi için, hastalıkla ilişkili, kalıtım oranının yüksek, klinik durumdan bağımsız ve genel toplumla karşılaştırıldığında hasta olmayan aile bireylerinde de kusurlu olduğunun gösterilmesi gerekmektedir(6). Hastalığa özgü nörofizyolojik defisitler, birçok

psikiyatrik bozuklukta potansiyel endofenotipler olarak kabul görmektedir(9). OKB ile ilgili önceki çalışmalar, özellikle planlama, bilişsel esneklik, yanıt-inhibisyon ve karar verme gibi yürütücü işlevlerde bozulmalara işaret etmektedir. Bu bulgular, frontal korteksin OKB patofizyolojisinde yer alan başlıca yapılardan biri olduğu hipotezini desteklemektedir(73). OKB hastaları ile birinci derece akrabalarının karşılaştırıldığı nöropsikolojik çalışmalarda, yanıt-inhibisyonu, bilişsel esneklik, planlama, karar verme ve belleğin de dâhil olduğu bir grup yürütücü işlev bozukluğu OKB için endofenotip olarak önerilmiştir(5,74-76). Endofenotiplerin, hastalığa zemin hazırlayan genlerin tanımlanmasında ve hastalıkla ilişkili genetik riskin değerlendirilmesinde önemli olduğu bilinmektedir. Genetik yatkınlığı değerlendirmede kullanılan pahalı ama bir o kadar da değerli bir diğer yöntem ise beyin devrelerinin yapısı ve fonksiyonlarının nörogörüntüleme çalışmaları ile ölçümüdür(72). Hou ve ark. dinlenme durumunda yaptıkları nörogörüntüleme çalışmasında, hem OKB hastalarında hem de yakınlarında sol orbitofrontal korteks, bilateral kaudat nukleus ve sol orta temporal girusta fonksiyonel anormallikler olduğunu saptamışlardır(4). Olasılıklı tersine öğrenme, çalışma belleği ve yanıt-inhibisyon testleriyle eş zamanlı yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında saptanan orbitofrontal disfonksiyon, frontoparietal ve presupplementer motor alanda hiperaktivasyon ise bildirilen diğer aday endofenotiplerdir(7,77,78). Yürütülen fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarının yanı sıra iki kortikal morfometri çalışması da hem OKB hastalarında hem de yakınlarında saptanan beyindeki yapısal anormalliklere dikkat çekmiştir. Yakın zamanda kortikal kalınlığın ölçüldüğü bir çalışmada, her iki grupta anterior singulat korteksin kalınlığında asimetri saptanmış, bunun kalıtsal bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür(79). Menzies ve ark. ise her iki grupta sağ frontoparietal bölge beyaz cevherinin franksiyonel anizotropisinde bozulmalar olduğunu bildirmişlerdir(80).

OKB ve Nöropsikoloji

OKB'de nöropsikolojik performansın değerlendirildiği birçok çalışma olmasına rağmen sıklıkla metodolojik farklılıklar nedeniyle bulunan sonuçlar birbiriyle tutarsızdır. OKB hastalarında daha tutarlı bir şekilde saptanan görsel bellek, yanıt inhibisyonu, bilişsel esneklik ve çalışma belleğindeki kusurlar

nöropsikolojik profilin çekirdeğini oluşturmaktadır(66). Nöropsikolojik testlerle eş zamanlı yürütülen görüntüleme çalışmalarında, yürütücü işlevlerin düzenlendiği frontostriatal sistemde anormal aktivasyon saptanmıştır. Bu bulgu, frontal korteks ve bazal gangliyonlarda dinlenme durumunda saptanan hiperaktivasyonla uyumlu olup, OKB'nin geçerli nörobiyolojik modelini desteklemektedir(81).

Set değiştirme- Bilişsel esneklik:

Set değiştirme, değişen geri bildirimlere yanıt olarak bir uyarının farklı yanları veya özellikleri arasında dikkati değiştirebilme yeteneğidir. OKB çalışmalarında en çok kullanılan set değiştirme testi Wisconsin Kart Eşleştirme Testi(WKET)'dir(82). İç boyutlu/Dış boyutlu Değiştirme Testi ile Nesne Değiştirme Testi, WKET analogu olarak kullanılan diğer testlerdir. OKB hastalarının set değiştirme testlerinde daha kötü performans sergiledikleri ve daha fazla perseveratif hata yaptıkları bildirilmiştir. Perseverasyon oranlarının yüksek olması OKB'de bilişsel esneklikteki azalmanın bir göstergesidir. Çalışmaların bir kısmında ise sağlıklılarla OKB hastaları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır(81).

Planlama:

Londra Kulesi ve Hanoi Kulesi Testleri'nde olduğu gibi karmaşık problem çözme görevlerini önceden planlama becerisidir(82). Yakın zamanda 88 çalışmanın dâhil edildiği bir meta-analizde, OKB hastalarında planlama becerilerinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır(83). Kontrollerle karşılaştırıldığında, OKB hastalarında ilk tepki zamanında ve düşünme süresinde uzama olduğu bildirilmiştir(11). Planlama işlevi, sıklıkla dorsolateral prefrontal korteks ve kaudat nükleusla ilişkilendirilmektedir(84).

Yanıt İnhibisyonu:

Yanıt inhibisyon, motor yanıtın engellenmesi için gereken süreyi hassas bir şekilde ölçen Go/No-Go veya Stop-Signal Test ile değerlendirilir. Motor impulsivite ile ilişkilendirilen bu testte, OKB hastalarında inhibisyon süresinde uzama olduğu bildirilmiştir(85). Penades ve arkadaşlarının, Stroop Testini kullanarak yaptıkları bir diğer çalışmada, OKB hastalarında hem motor hem de bilişsel inhibisyon kusuru

saptanmakla birlikte, sadece bilişsel inhibisyonun semptomlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir(86). Bu sonuçlar, OKB’de görülen tekrarlayıcı ve zorlayıcı düşüncelerin engellenememesinin bilişsel inhibisyon kusurlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Eş zamanlı yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, yanıt inhibisyonundan sorumlu temel yapının sağ inferior frontal korteks olduğunu göstermiştir(87).

Karar verme:

Kompulsif bireyler günlük hayatta sıklıkla kararsızlık yaşar, bu kararsızlığa çoğu zaman kronik bir şüphe eşlik eder. Cavedini ve arkadaşları, OKB’de karar verme süreçlerinde bir aksaklık olduğu ve kompulsif davranışların karar vermedeki bu aksaklıktan kaynaklanmakta olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bechara tarafından tasarlanan Iowa Kumar Oynama Testi ile yaptıkları bir çalışmada, hasta grubunda anlık kazanmaya yanıt olarak uzun vadede risk alma davranışında artış olduğunu saptamışlardır(88). Ancak bu alanda yapılan çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişkilidir. Nielsen ve arkadaşlarının aynı testi kullanarak yaptıkları bir diğer çalışmada ise, hem hasta grubunda hem de sağlıklılar da uzun dönemde risk alma davranışında azalma olduğu bildirilmiştir(89). Benzer şekilde, Cambridge Kumar Oynama Testi’nin kullanıldığı iki çalışmada hasta grubunun kontrollere göre daha kötü performans gösterdikleri bildirilmişken(90,91) diğer çalışmalarda karar vermenin korunduğu sonucuna ulaşılmıştır(92,93).

Bellek:

OKB hastalarında görülen emin olamama ve tekrarlayıcı kontrol etme davranışlarının bellek kusurları ile ilişkili olabileceği hipotezi halen tartışmalıdır. Bu hastalarda kendi hareketlerinin kodlanmasında bir sorun olabileceği öne sürülmüş ancak yapılan çalışmalarda bu hipotezle uyumlu sonuçlar elde edilememiştir(94-96).

OKB’de sözel belleğin değerlendirilmesinde en çok kullanılan test, Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi’dir. OKB hastaları ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı çalışmaların bir kısmında sözel bilginin hatırlanmasında iki grup arasında fark bulunmazken, bir kısmında hastaların sağlıklılardan daha kötü performans sergiledikleri bildirilmiştir(97). Bazı araştırmacılar, sözel bellekteki bu bozulmanın

kodlama sırasında ortaya çıkan organizasyonel ve semantik kümelenme stratejilerindeki eksikliklerden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir(98,99). Görsel belleğin değerlendirildiği Rey-Osterrieth Kompleks Şekil Testi'nden elde edilen bulgular daha tutarlı olup, hasta grubunda anlık ve gecikmiş hatırlamanın daha kötü olduğu saptanmıştır(97). Savage ve ark., hastaların temel yapıyı oluşturan şekillerden çok ilgisiz detaylara odaklandıklarını, organizasyonel yöntemleri kullanma eksikliğini görsel belleği de etkilediğini bildirmişlerdir. Organizasyonel yöntemlerden sorumlu nöral yapı orbitofrontal kortektir. Bellek alanında yapılan sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, bellek bozukluklarının yürütücü işlevlere ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir(21).

Çalışma Belleği:

Çalışma belleği, çok kısa bir zaman diliminde bilgiyi depolama, manipüle etme ve uzun süreli bellekteki verilerle birleştirme yeteneğidir. Yürütücü işlevlerle yakından bağlantılı olan çalışma belleği öncelikli olarak dorsolateral prefrontal korteks ve diğer prefrontal alanlardaki aktivasyonla ilişkilidir(100).

Baddeley ve arkadaşları tarafından geliştirilen çok bileşenli modelde, dili anlama, öğrenme ve muhakeme etme gibi karmaşık bilişsel işlevlerdeki yeri tartışılan çalışma belleği üç alt bileşene ayrılmıştır. Bunlar, görsel imajların depolanmasından sorumlu görsel-uzamsal çalışma belleği, sözel bilginin depolanması ve gerektiğinde kullanıma hazır olmasından sorumlu sözel çalışma belleği ve bu iki ara bileşen arasındaki koordinasyonu sağlamakla görevli olan merkezi yöneticidir(101,102).

Sözel çalışma belleğinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan testlerden biri WAIS Digit Span Test'tir. OKB hastalarında sözel çalışma belleğinin değerlendirildiği birkaç çalışmada kontrollere göre azalmış performans bildirilmişse de(103,104), çalışmaların büyük bir çoğunluğunda kontrollerle hasta grubu arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır(105-107). Kashyap ve arkadaşlarının N-Back Testi'ni kullanarak yaptıkları bir diğer çalışmada, basit görevlerde kontrollerle eşit test performansı sergileyen hasta grubunun, görevler karmaşılaştıkça performanslarında düşme olduğu bildirilmiştir(108).

OKB hastalarında görsel-uzamsal çalışma belleğinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları çok çeşitli olmakla birlikte, bulgular sözel-çalışma belleğinin değerlendirildiği çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bu alandaki araştırmalara göre genel kanı, görevler zorlaştıkça OKB hastalarının görsel-uzamsal çalışma belleği test performanslarının kötüleştiği yönündedir(77,109).

Basit bellek testlerinde, kontrollerinkine benzer performans gösteren OKB hastalarının, daha kompleks algısal test materyallerinin kullanıldığı ve elementleri birleştirmeyi gerektiren bellek testlerinde kontrollerden daha kötü performans sergilemeleri, OKB’da algılanan bilgiyi anlamlandırma, birleştirilme ve bütünleştirilmede bir disfonksiyon olduğunu düşündürmektedir. Endsley, tüm bu süreçleri tek bir şemsiye altında topladığı “Durumsal Farkındalık” kavramını ilk kez 1995 yılında ortaya atmıştır(110).

Durumsal Farkındalık:

Durumsal farkındalık, zamansal ve mekânsal düzlemde çevredeki nesnelere algılanması, anlamlandırılması ve yakın gelecekteki durumlarının öngörülebilmesi şeklinde tanımlanmaktadır(15). Sıklıkla, hızlıca değişen göz kamaştırıcı bir dizi veriyi algılamak ve anlamlandırmak zorunda olan pilot, hava trafik kontrolörü, elektrik santrali operatörü gibi uzman kişiler için durumsal farkındalık hayati önem taşımaktadır. Bu alanda yapılan birçok çalışma, uzman kişilerin devasa bilgi yükünün içerisinde, karar verebilmesi için gerekli bilgiye ulaşabilme yeteneğini destekleyen sistemler geliştirmeye yöneliktir. Bu sistemlerin geliştirilmesinde, durumsal farkındalığın değerlendirilmesi için birçok farklı test önerilse de en sık kullanılan Durumsal Farkındalık Global Değerlendirme Tekniği’dir. Üç aşamadan oluşan bu görsel izlem testinin ilk aşamasında(DF 1), çevredeki ipuçlarının algılanması değerlendirilir. İkinci aşamada(DF 2) ise, ilk aşamada algılanan bilgiler birleştirilir, kişinin hedefleriyle olan bağlantısı değerlendirilerek anlamlandırılır ve önem atfedilir. Son aşama(DF 3), durumsal farkındalığın en üst seviyesi olup, mevcut durumun yakın gelecekteki iz düşümünü tahmin etme yeteneğini değerlendirir. Zamanında karar verebilmek için kritik olan bu aşama, deneyimle doğru ilişkilidir(111).

Hedefle ilgili görsel uyaranlar birbirleriyle etkileşen iki farklı kortikal yolda taşınır. Alt seviyede hedefin boyut, şekil ve lokalizasyon bilgileri(DF 1) primer görsel kortekse iletilirken, hedefin özelliklerinin birleştirilerek tanımlanması ve anlamlandırılması gereken kompleks durumlarda(DF 2 ve 3) bilgi üst seviyelere taşınarak inferotemporal kortekse ulaştırılır. Üst seviyelere yaklaştıkça bilinçli farkındalık artar; dikkat, çalışma belleği ve uzun süreli bellek devreye girer(112). Dolayısıyla doğru ve eksiksiz bir durumsal farkındalık, dikkat ve çalışma belleği ile yakından ilişkilidir. Birden fazla ipucunun birbirleriyle yarıştığı karmaşık bir çevrede, durumu her yönüyle değerlendirmek için hangi ipucunun gerekli olduğunu belirlemek dikkat ile ilgili süreçlerin sorunsuz işlemesiyle mümkündür. Elde edilen bilgiyi diğer bilgilerle bütünleştirmek, hedeflenen durumla karşılaştırmak ve geleceğe yansıtmak ise büyük oranda çalışma belleğinin görevidir(111). Diğer yandan durumsal farkındalık karar verme için de önemli bir prekürsördür. Klein, Calderwood ve Clinton-Cirocco tarafından geliştirilen tanıma öncelikli karar verme modelinde, durumu tanıma ve sınıflandırma ile eylem seçimi arasındaki yakın ilişkinin önemi vurgulanmıştır(113). Bu bulgular, OKB hastalarında, dikkat, karar verme ve çalışma belleğindeki defisitlerin durumsal farkındalıktaki azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Tersine Öğrenme:

Tersine öğrenme, primatlarda sosyoemosyonel öğrenme ve davranış için önemli bir nöropsikolojik fonksiyondur. Nötral bir uyarı ödül ya da ceza değerleri ile ilişkilendirme ve bu değerler tersine güçlendirildiğinde aradaki bağlantıyı değiştirebilme yeteneği tersine öğrenme olarak tanımlanır(12). Olasılıklı tersine öğrenme ise, iki farklı görsel uyarı ile değeri arasındaki ilişki olasılığını pozitif yönde pekiştirip, ani bir dönüş ile negatif geri bildirim alındığında davranışı değiştirebilme yeteneğidir(114). Bu yetenek, planlama ile bilişsel esnekliği birlikte kullanmayı gerektirir. Bu nedenle tersine öğrenmenin, OKB'deki bilişsel disfonksiyonun temelini temsil ettiği düşünülmektedir(115).

Yapılan hayvan ve lezyon çalışmalarında, tersine öğrenmenin orbitofrontal korteksin işlevlerinden biri olduğunu üzerinde durulmuştur. Ancak son bulgular, bu yeteneği kullanabilmek için sadece intakt orbitofrontal korteksin değil, prefrontal

alanlarla daha kaudal yapılar arasındaki iletişimin de intakt olması gerektiğini göstermiştir(116). Bu bulgular, OKB patofizyolojisinde anahtar rol oynayan bu nöral devrelerin işlevsel bütünlüğünün değerlendirilmesinde tersine öğrenmenin umut verici bir araç olduğuna dikkat çekmektedir.

OKB hastalarında tersine öğrenmenin değerlendirildiği çalışmalarda, hasta grubunun kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri, daha az sayıda doğru cevap verdikleri(13) ve kural değişikliği sonrası daha çok tekrarlayıcı hata yaptıkları saptanırken(7,117), bazı çalışmalarda bu bulgular tekrarlanamamıştır(93,118,119). Valerius ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, OKB hastalarının sağlıklılara göre reaksiyon sürelerinde uzama saptanmış, kompulsiyonların şiddeti ile reaksiyon süreleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir(118).

Remijnse ve arkadaşlarının OKB hastalarında tersine öğrenme ile eş zamanlı yürüttükleri bir görüntüleme çalışmasında, hasta grubunda orbito-fronto-striatal, dorsolateral prefrontal, anterior prefrontal ve anterior insular aktivitede anormallikler olduğu saptanmıştır(13). OKB hastaları ve birinci derece akrabalarının dâhil edildiği bir diğer görüntüleme çalışmasında ise, orbitofrontal kortekste saptanan bu disfonksiyonun sadece hasta grubunda değil, birinci derece akrabalarda da gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu bulgular, tersine öğrenmenin sadece bilişsel disfonksiyonun temeli değil, aynı zamanda genetik aktarımın değerlendirilmesinde önemli bir endofenotipik belirteç olabileceğini düşündürmektedir(7).

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Yöntemi

Araştırmanın Evreni

Araştırmamıza 24.12.2014 ile 30.12.2015 tarihleri arasında, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Habib Kızıldaş Psikiyatri Hastanesi Polikliniklerine başvuran ve çalışmaya katılmayı kabul eden, 18-65 yaş arasında, *DSM-IV* tanı ölçütlerine göre OKB tanısı alan 67 hasta ve bu hastaların sağlıklı birinci derece akrabalarından 50 kişi ardışık olarak alınmıştır. Ailesinde ve kendisinde psikiyatrik hastalık öyküsü olmayan 41 sağlıklı birey ise rastgele seçilerek kontrol grubu olarak çalışmaya dâhil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri:

1. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup imzalamayanlar, bilgilendirme formuna ve ayrıntılı açıklamalara rağmen çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler,
2. Okur- yazar olmayan bireyler,
3. Psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, mental retardasyon, alkol- madde kullanım bozukluğu, organik mental bozukluk(demans, deliryum ve kafa travması), son 6 ayda elektro konvulsif tedavi(EKT) ya da transkraniyal manyetik stimülasyon(TMS) almış ve eşlik eden önemli bir tıbbi veya nörolojik hastalığı olan hastalar,
4. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği(HAM-D) puanı 17 ve üstünde olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Dışlama ölçütleri doğrultusunda, 3 hasta depresif bozukluk, 7 hasta psikoz, 9 hasta bipolar bozukluk eş tanısıyla, 1 hasta multiple skleroz olması nedeniyle, 3 hasta son 6 ayda TMS tedavisi aldıkları için ve 2 hasta da okur-yazar olmadıkları için çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Veri Toplama Araçları

Klinik Tanı ve Değerlendirme

Araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan bir görüşme formuyla katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim süresi, hastalığın başlangıç yaşı, süresi, ek hastalıkları ve şu anda kullandığı ilaçlar kaydedilmiştir. Bütün katılımcıların psikiyatrik muayeneleri yapılmış, ardından araştırmacı tarafından Eksen I tanılarının belirlenmesi amacıyla *DSM-IV-TR* tanı kriterlerine göre yapılandırılmış klinik görüşme formu (*SCID-I*) uygulanmıştır.

Hastalardaki güncel belirtilerin şiddetini değerlendirmek için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği(YBOKÖ), içeriğini belirlemek amacıyla ise Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi(MOKSL) ve Biriktiricilik Değerlendirme Ölçeği(BiDÖ) kullanılmıştır. OKB hastalarında içgörüyü değerlendirmek için Aşırı Değerlenmiş Düşünceler Ölçeği (ADDÖ) tercih edilmiştir.

Bütün örnekleme, şizotipik özellikleri değerlendirebilmek için Büyüsel Düşünce Ölçeği(BüDÖ), depresyon şiddeti için Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği(HAM-D), anksiyete şiddeti için Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği(HAM-A) ve dürtüsellik değerlendirme amacıyla ise Barratt Dürtüsellik Ölçeği(BaDÖ) uygulanmıştır.

Kullanılan Ölçekler

DSM IV Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi(SCID-I)

Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme(*SCID-I*), Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 1997 yılında majör *DSM-IV* Eksen I bozuklukları için geliştirilmiş yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir(120). Klinisyenin, kategorik bir sistemle yaşam boyu ve son bir ay içinde görülen belirtileri puanlayarak, algoritmanın sonunca bir Eksen I tanısına ulaşmasını sağlar. *SCID-I* diğer birçok yapılandırılmış görüşmeden farklı olarak görüşme temelli bir tanı koyma aracıdır. Kolay uygulanabilir ve güvenilir olması nedeniyle araştırmacılar tarafından sıklıkla kullanılan bu yapılandırılmış görüşme birçok dile çevrilmiştir. Türkçe'ye uyarlaması

ve güvenilirlik çalışması ise Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından, 1999 yılında yapılmıştır(121).

Yale Brown Obsessif Kompulsif Bozukluk Ölçeği(YBOKÖ)

Obsessif- kompulsif belirtilerin şiddetinin ölçmek, klinik seyri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek amacıyla yaygın bir şekilde kullanılan YBOKÖ, Goodman ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(122). 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 bulundurularak, 0-4 puan arasında değişen bir skalada derecelendirilir. Bu puanlar daha sonra klinisyen tarafından toplanarak, genel obsesyon puanı, genel kompulsiyon puanı ve toplam puan olmak üzere üç farklı kategoride hesaplanır. YBOKÖ'ne göre hastaların obsesyon ve kompulsiyon kategorilerinde alabilecekleri en yüksek puan 20'dir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karamustafalıoğlu ve arkadaşları ile Tek ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(123,124).

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(125). Ölçeğin Türkçe versiyonuna 7 madde daha eklenerek toplam 37 maddeye çıkartılmıştır. Doğru/yanlış şeklinde kodlanan ölçekte her doğru yanıt 1 puan olarak kabul edilir. Temizlik, kontrol, kuşku ve yavaşlık şeklinde dört alt ölçekten oluşan ölçeğin Erol ve Savaşır tarafından 1988 yılında Türkçeye uyarlanan formuna ruminasyon alt ölçeği eklenmiştir. Alt ölçeklerin her biri ilgili sorular toplanarak ayrı ayrı hesaplanır(126).

Aşırı Değerlenmiş Düşünceler Ölçeği(ADDÖ)

Neziroğlu ve arkadaşları tarafından 1999 yılında aşırı değerlendirilmiş düşüncelerin şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Süreçte modifiye edilen ADDÖ, 0-10 puan arasında değerlendirilen 10 maddeden oluşmaktadır. Maddeler düşüncenin acayıplık,

doğruluk, sabitlik ve akla uygunluk, kompulsiyonların etkinliği, inancın yaygınlığı, diğerlerinin inancı paylaşmamasının nedenleri, inancın kararlılığı ve inanca direnci değerlendirmektedir. Klinisyen tarafından değerlendirilen her maddenin puanı toplanarak ortalaması hesaplanır. Ölçekte 6 puan ve üstü aşırı değerlendirilmiş düşünceye ve OKB’de içgörü azlığına işaret etmektedir(127).

Biriktiricilik Değerlendirme Ölçeği(BiDÖ)

Tolin ve ark. tarafından 2010 yılında biriktirme davranışının klinik önemini değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçek 8’li likert tipi 5 sorudan oluşmaktadır. Ölçek, yığılmalara bağlı yaşam alanındaki küçülme, eşyaları elden çıkartmadaki zorluk, gereğinden fazla eşya edinme, biriktiriciliğe bağlı yaşanan duygusal stres ve işlev bozukluğunu değerlendirmektedir. Ölçeğin Türkçe versiyonu araştırmacılar tarafından orijinalinden birebir çeviri ile uyarlanmıştır. Her madde 0-8 puan arasında derecelendirilerek toplam skor hesaplanır. Ölçeğin kesme puanı 14 olarak belirtilmiştir(125).

Büyüsel Düşünce Ölçeği(BüDÖ)

Büyüsel düşünce, bireyin kavramlar arasında ait olduğu kültürde yaygın olarak kabul görmeyen neden-sonuç ilişkisi kurma eğilimidir. Büyüsel düşünceyi değerlendiren ve doğru-yanlış şeklinde cevaplandırılan 30 soruluk bu ölçek Eckblad ve Chapman tarafından geliştirilmiştir(129). Türkçe’ye geçerlik ve güvenilirlik çalışması Atbaşoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmış, kesme puanı erkekler için 21, kadınlar için 23 olarak belirtilmiştir(130).

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği(HAM-D)

Son 1 hafta içerisindeki depresyonun şiddetini ölçmek ve belirti örüntüsünü saptamak için klinikte yaygın olarak kullanılan bu test, Max Hamilton tarafından 1960’ta geliştirilmiştir(131). Toplam 17 maddeden oluşan 4’lü likert tipi bir ölçektir. Tüm maddelerin puanları toplanarak toplam 0 ile 53 arasında bir puan elde edilir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996 yılında yapılmıştır(132).

Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği(HAM-A)

Anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını belirlemek amacıyla Hamilton tarafından 1959 yılında geliştirilmiştir(133). Hem ruhsal hem bedensel belirtileri değerlendirmeye yönelik 14 maddeden oluşan 4'lü likert tipi bir ölçektir. Her maddeden elde edilen puan toplanarak toplam 0 ile 56 arasında bir puan elde edilir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından 1998 yılında yapılmıştır(134).

Barratt Dürtüsellik Ölçeği(BaDÖ)

Dürtüsellik, dikkatsel, motor ve plansızlık olmak üzere 3 kategoride değerlendirilen 30 maddelik bir 4'lü likert tipi bir ölçektir. BaDÖ, Patton ve arkadaşları tarafından 1995 yılında geliştirilmiştir(135). Dikkatle ilişkili dürtüsellik, düşüncelerin yarışması, konsantrasyon ve dikkat ile ilgili problemleri, dikkatin hızlı ve yön değiştirmesi ya da bilişsel karışıklığa tahammülsüzlüğü değerlendirir. Motor dürtüsellik, hızlı tepki, aceleci hareket ve huzursuzluğu gösterir. Plansızlık ile ilişkili dürtüsellik ise şimdiki zaman oryantasyonu ve gelecek yöneliminin eksikliği ile ilişkilidir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Güleç ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılmıştır(136).

Etik Komisyon Onayı

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

Uygulanan Nörokognitif Testler

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 inç dokunmatik ekran ve 1440×900 piksel ekran çözünürlüğü olan kişisel bir bilgisayar kullanılmıştır. Testlerin tamamı araştırmacının gözetiminde, ekrana 25cm mesafeden uygulanmıştır. Durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenmeyi değerlendirmek için *The Psychology Experiment Building Language (PEBL)* Test Bataryası 0.13

versiyonundaki Durumsal Farkındalık Testi(DF) ile Olasılıklı Tesine Öğrenme Testi(OTÖT) kullanılmıştır(137). Bu testler, ihtiyaçlar doğrultusunda modifiye edilerek, Türkçeye çevrilmiştir. Poliklinik takiplerine devam etmemeleri nedeniyle OKB hasta grubundaki bir katılımcıya DF testi, diğer iki katılımcıya da OTÖT uygulanamamıştır.

Durumsal Farkındalık Testi(DF Test):

DF test, Endsley ve Garland'ın Durumsal Farkındalığı Global Değerlendirme Tekniği(138) temel alınarak geliştirilen ve ek olarak test sırasındaki hareketlerin izlenebilmesine olanak sağlayan dinamik bir görsel izlem testidir(137).

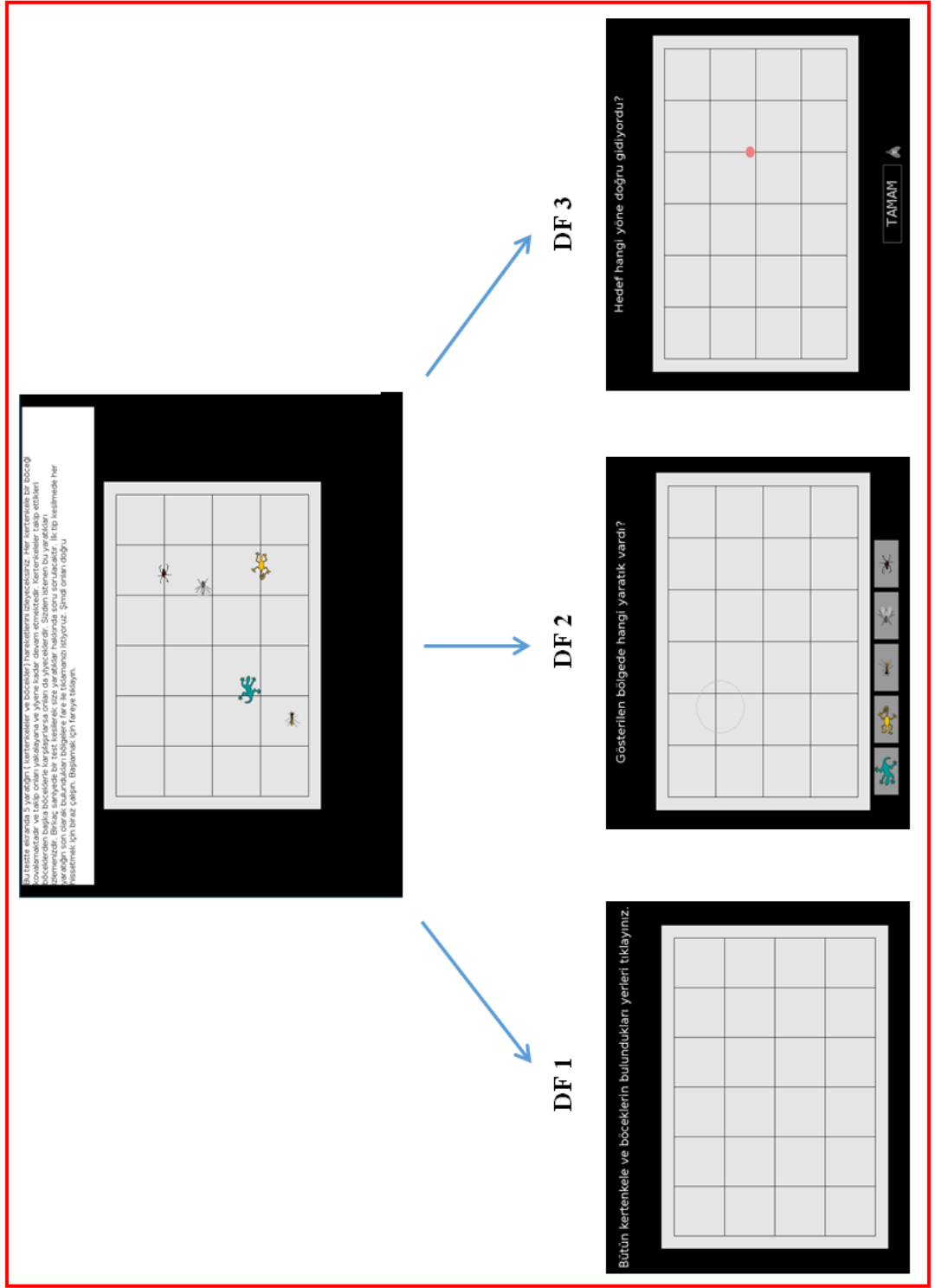
DF testte, katılımcılardan, küçük bir dikdörtgenin içinde hareket eden 5 hedefin konumlarını, türlerini ve hareketlerini gözlemlemeleri istenir. 5 hedef 5 farklı imajdan oluşur ve 2 gruba ayrılır. Bu imajlardan 3 tanesi karınca, sinek ve örümcek olmak üzere böcek grubunu oluştururken, biri sarı, diğeri turkuaz 2 kertenkele, kertenkele grubunu oluşturur. Böcek grubunu oluşturan hedeflerin her biri için alandaki belirli bir konum varış yeri olarak saptanırken, her iki kertenkele için de spesifik bir böcek hedef seçilir. Simülasyondaki her döngü için hedeflerin yönü, varış yerinin her iki yanına 12,5° olacak şekilde belirlenir ve hedefler bu doğrultuda 100 piksel/s hız ile hareket eder. Bu şekilde, biyolojik davranışların çok az sapmayla aynı yönde ilerlediği izlenimi verilmiş olur. Diğer yandan, her bir böcek varacağı yere diğer hedeflerden etkilenmeden hareket ederken, her iki kertenkele de kasıtlı olarak bir böceğe doğru hareket etmektedir. Eğer yırtıcı bir kertenkele hedef böceği ile karşılaşır, önce böceği “yer”, sonrasında kendisine yeni bir böcek hedef edinir. Yenen böcek ise farklı bir lokalizasyonda ve yönde tekrar hareket etmeye başlar. Bu şekilde dinamik simülasyon aralıklarla devam eder ve bu aralıklarda hedefler ve kertenkeleler ekrandan kaybolarak, durumsal farkındalığın üç aşamasından biri test edilir.

Birinci aşamada(DF 1), katılımcılardan 5 hedefin de konumlarını ekrana dokunarak işaretlemeleri istenir. Her tıklanan konumda küçük bir kırmızı daire belirir. Katılımcılar bir kere işaretledikten sonra dairenin yeri değiştirilememektedir. İkinci aşamada(DF 2) katılımcılardan istenen, belirtilen konumdaki hedefin

kimliğinin belirlenmesidir. Dikdörtgen alanın alt kısmında beliren 5 farklı hedeften birini seçmeleri istenir. Her simülasyon için iki hedef saptanır. Bu aşama, hedefin lokalizasyonu ile kimliği arasında bilgi entegrasyonunu gerektirmektedir. Son olarak, üçüncü aşama(DF 3) da ise, katılımcılardan ekranın altında görüntüsü verilen hedefin hangi yönde hareket ettiğinin belirlenmesi istenir. Ekranda beliren kırmızı nokta başlangıç noktası kabul edilerek hedefin hangi yöne gittiği ekrana dokunarak işaretlenir. Katılımcılar doğru yönü bulduklarını düşününe kadar deneyebilirler. Emin olduklarında ise ekranın alt kısmında beliren “TAMAM” butonuna basmaları gerekmektedir. Katılımcılara verilen bu talimatlar, ekranın üst kısmında yazı ile belirtilmiştir.(Şekil 3)

Bazı hedefler kaybolup sonra tekrar ortaya çıktıkları için, - ki bu güncelleme yaklaşık 150-200 ms kadarlık bir zaman dilimini kapsar- her simülasyon en az 10 kez güncelleme için gerekli olan süreye göre ayarlanmıştır. Simülasyon süreleri eşit dağılım göstermekte olup, bu süre 2500ms ile 4000ms aralığında değişmektedir.

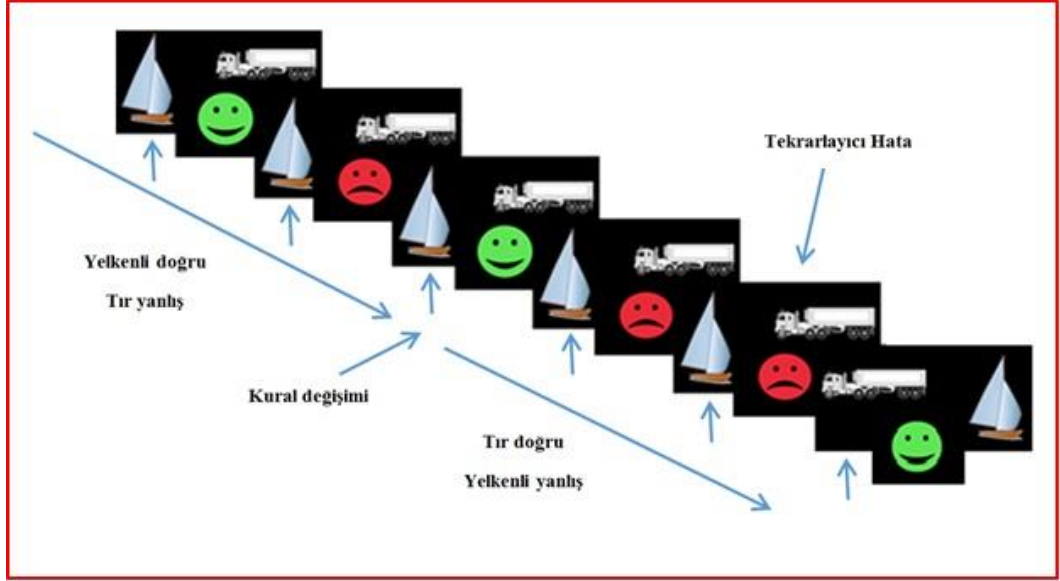
Bu görsel deney bir kaç bloktan oluşmaktadır. İlk blok, katılımcılara testi tanıtmak amacıyla uygulanan her 3 aşamadan da 3'er simülasyonun bulunduğu alıştırmadır. Bu bölümü 15'er simülasyondan oluşan 3 aşama(DF 1-DF 2-DF 3) sırayla takip eder. Son blok ise, her 3 aşamadan da 15'er simülasyonun karışık olarak yer aldığı, toplamda 45 simülasyonluk bir etaptır. Katılımcılar, bu blokta sıradaki simülasyonda hangi aşamadan bir örnekle karşılaşacakları konusunda bilgi sahibi değildirler. Bu yüzden ilk 3 blok dikkatin aktif hedef doğrultusunda yönlendirildiği “hedef odaklı” iken son blok aktif hedefin çevresel ipuçlarının yönlendirilmesiyle belirlendiği “uyaran odaklı”dır. Testin 3 aşaması da bu iki bloğun doğruluk ve zaman parametrelerine göre ayrı ayrı değerlendirilir. Her iki alt parametrenin logaritmaları alındıktan sonra elde edilen düşük skorlar katılımcının durumsal farkındalık seviyesinin yüksek olduğunu göstermektedir.



Şekil 3. Durumsal Farkındalık Testi

Olasılıklı Tersine Öğrenme Testi:(OTÖT)

Olasılıklı tersine öğrenme testi, Cools ve arkadaşlarının(139) tanımladığı olasılıklı tersine öğrenme modeli temel alınarak Mueller ve Piper tarafından hazırlanmıştır(137). Bu test, her sette merkezine yerleştirilmiş iki farklı taşıt(tır, yelkenli, yeşil araba ya da uçak) resminin yer aldığı deneysel bir testtir.(Şekil 4)



Şekil 4. Olasılıklı Tersine Öğrenme Testi

Her blokta(yaklaşık 175 örnek) iki farklı taşıt resmi gösterilir ancak taşıtların yerleri her set için rastgele seçilir. Her bloğun başında, taşıt görüntülerinden oluşan yeni set rastgele seçilerek yeni bir haritalanma öğretilir. Test, toplam 4 bloktan oluşur ve her blokta 10 kez kural değişimi olur.(11 etap) Her etap, aynı imajın ne tarafta olursa olsun doğru kabul edildiği bir dizi setten oluşmaktadır. Her etabın başında, bir sonraki etaba geçmek için rastgele seçilen bir doğru yanıt kriteri(toplam 10-15 doğru yanıt) belirlenir. Doğru yanıt için kritik sayıya ulaşıldığında, doğru görüntü tersine dönerek yanlış görüntü haline gelir. Bununla birlikte, cevabınız doğru veya yanlış olduğunu bildiren geri bildirimler olasılık içerir, çünkü her etapta rastgele seçilen bir takım geçersiz geri bildirimler de verilmektedir.(0-5 arasında) Bu hatalı geri bildirimler, setin ortalama %20'sini oluşturmaktadır. Her sette katılımcıdan klavyenin sol ve sağ "shift" tuşlarını kullanarak doğru yanıtı seçmesi istenir. Her pozitif geri bildirim için yeşil gülümseme yüzü, her negatif geri bildirim için ise kırmızı ağlayan yüz gösterilir. Her etabın uzunluğu, katılımcıların doğru yanıt -doğru geri bildirim değil- sayısına göre belirlenmektedir. Test için herhangi bir zaman

kısıtlaması bulunmamaktadır. Katılımcılara, doğru yanıtın bir kurala dayandığı ve her geri bildirim doğru olmadığı talimatı verilir. Ancak test süresince kuralın değişeceği ve görüntülerin yeri ile değil kendisi ile ilgili olduğu konusunda bilgilendirme yapılmaz. Testin sonuçları, toplam deneme sayısı, doğru deneme sayısı ve bunların her bloktaki ortalamaları ile her kural değişimi için ortalama hata sayısı olmak üzere 5 kategoride değerlendirilir. Yüksek skorlar kötü test performansı ile ilişkilidir.

İstatiksel Analizler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatiksel 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. Nörokognitif testlerden elde edilen bulguların analizinde MANOVA Testi kullanılmış, klinik değişkenlerle olan ilişkisi ise yaş ve eğitim süresi kontrol altına alınarak parsiyel korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm Post-Hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Testler için istatiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Ek olarak, her 3 grup için de durumsal farkındalık testinin hedef odaklı ve uyaran odaklı blokları arasındaki ilişki incelenerek, etki büyüklüğü hesaplanmıştır. Cohen’in d değeri 0,2 ise küçük, 0,5 ise orta, 0,8’den büyükse büyük olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya OKB tanısıyla takip edilen toplam 67 hasta, 50 birinci derece akraba ve kontrol grubu olarak 41 sağlıklı birey dâhil edilmiştir. Hastaların 51'i kadın (%76,1), 16'sı erkek(%23,9) ve 42'si evli(%62,7), birinci derece akrabaların 31'i kadın(%62), 19'u erkek(%38) ve 32'si evli(%64), kontrol grubunun ise 28'i kadın(%68,3), 13'ü erkek(%31,7) ve 30'u evliydi(%46,9). Hastaların yaş ortalaması 36,28±11,87, akrabalarınki 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 cinsiyet, medeni durum ve eğitim düzeyleri arasında anlamlı bir fark yoktu(sırasıyla $\chi^2=2,745$, $\chi^2 =1,351$, $F=0,363$; $p>0,05$).

OKB hastalarında hastalığın ortalama başlangıç yaşı 25,22±10,53; hastalık süresi 11,05±7,99 olarak saptandı. Tıbbi öyküleri incelendiğinde hastaların 8'inin(%11,9) bir kez, 12'sinin(%17,9) ise iki veya daha fazla sayıda hastane yatış öyküsünün olduğu görüldü.(ortalama yatış sayısı 0,83±1,76)

Tedavi protokolleri değerlendirildiğinde, 19 hastanın sadece antidepresan(ort. günlük doz fluoksetin 37,3mg, fluoksamin 244,4mg, sertralin 147,3mg, paroksetin 43,3mg, sitalopram 40mg, klomipramin 157,5mg, venlafaksin 150mg, duloksetin 60mg, mirtazapin 15mg), 46 hastanın ise antidepresan ile birlikte antipsikotik(ort. günlük doz aripiprazol 11,04mg, ketiapin 191,9mg, olanzapin 5mg, risperidon 1,75mg, haloperidol 2,5mg, amisülprid 175mg, pimozid 1mg) ilaç kullandığı, 2 hastanın da henüz tedavi almadıkları saptandı. Güçlendirme tedavisinde 6 hastada duygudurum düzenleyiciler(ort. günlük doz lamotrijin 242,8mg, lityum 900mg), 1 hastada metilfenidat 20mg/g, 1 hastada klonezapam 1mg/g ve 1 hastada da buspiron 15mg/g tercih edilmişti.

Her üç grup, MOKSL, HAM-D ve HAM-A skorları açısından karşılaştırıldığında, beklendiği üzere hasta grubunun skorları, akraba ve kontrol gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti($p\leq0,001$) BÜDÖ skorları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmazken($p>0,05$), BaDÖ

alt ölçeklerine bakıldığında, OKB grubunda dikkatle ilişkili dürtüsellik skorlarının, akraba grubuna göre yüksek olduğu saptandı.($p=0,01$)(Tablo 1)

Tablo 1: OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan klinik değerlendirme ölçek skorlarının karşılaştırılması

	Ortalama±Standart sapma			İstatistiksel Analiz		
	OKB	Akraba	Kontrol	ANOVA		
				F	d.f.	p
YBOKÖ						
Obsesyon	11,80±4,66					
Kompulsiyon	10,85±5,44					
MOKSL						
Kontrol	4,64±2,44	2,14±1,98	2,19±1,9	40,049; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
Temizlik	5,82±2,95	3,32±1,88	3,51±2,11	18,794; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
Yavaşlık	3,35±1,78	1,72±1,38	1,34±1,15	28,131; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
Kuşku	5,28±3,48	2,90±1,31	2,82±1,32	18,301; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
Ruminasyon	2,37±1,35	1,04±1,17	0,9±1,2	23,680; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
ADDÖ	5,61±1,53					
BiDÖ	8,49±8,75					
BaDÖ						
Toplam	62,11±11,44	57,56±8,66	60,31±9,34	2,918; 2	0,057	-
Dikkat	16,61±4,28	14,52±3,38	15,02±3,17	4,984; 2	0,008	OKB>Akraba [*]
Motor	18,85±5,2	18,26±3,45	18,78±3,80	0,288; 2	0,75	-
Plansızlık	26,65±5,47	24,78±5,2	26,51±4,18	2,203; 2	0,11	-
BüDÖ	7,58±4,42	5,94±3,46	6,58±4,46	2,312; 2	0,10	-
HAM-D	6,31±4,06	4,06±2,05	3,36±1,71	14,515; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba [*]
HAM-A	7,19±5,1	5,12±3,17	3,87±2,21	9,732; 2	≤0,001	OKB>Kontrol [*] , OKB>Akraba ^{**}

* $p \leq 0,001$

** $p < 0,05$

OKB hasta grubu için ayrı ayrı bakılan korelasyon analizlerinde, klinik değerlendirme ölçek skorları ile OK semptomatoloji arasındaki bağlantı incelendiğinde, YBOKÖ obsesyon ve kompulsiyon skorları ile içgörü, biriktiricilik, HAM-D ve HAM-A skorları arasında pozitif korelasyon olduğu saptandı.($p < 0,05$) Obsesyon ve kompulsiyon alt tipleri açısından karşılaştırıldığında ise, içgörü, BaDÖ

toplam, dikkat ve plansızlık ile ilişkili alt ölçek skorları ile obsesyon ve kompulsiyon tipleri ile bir ilişki olduğu görüldü. ($p < 0,05$) (Tablo 2)

Tablo 2: OKB hastalarında obsesif-kompulsif semptomatoloji ile klinik değerlendirme ölçek skorları arasındaki ilişkinin incelenmesi (Pearson korelasyon analizi)

	YBOKÖ		MOKSL				
	Obsesyon	Kompulsiyon	Kontrol	Temizlik	Yavaşlık	Kuşku	Ruminasyon
	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
ADDÖ	0,46*	0,50*	0,29**	0,44*	0,23	0,13	0,28**
BiDÖ	0,25**	0,32**	0,45	0,18	0,11	0,15	0,17
BaDÖ							
Toplam	0,06	0,16	0,28**	0,18	0,3**	0,1	0,45*
Dikkat	0,10	0,17	0,39*	0,28*	0,36**	0,16	0,52*
Motor	-0,11	-0,01	0,13	0,09	0,16	0,12	0,23
Plansızlık	0,16	0,21	0,15	0,08	0,18	-0,03	0,30**
BüDÖ	-0,16	-0,13	0,20	0,28**	0,22	0,19	0,27**
HAM-D	0,46*	0,33**	0,32**	0,2	0,37**	0,18	0,58*
HAM-A	0,28**	0,29**	0,23	0,18	0,24**	0,22	0,45*

* $p \leq 0,001$

** $p < 0,05$

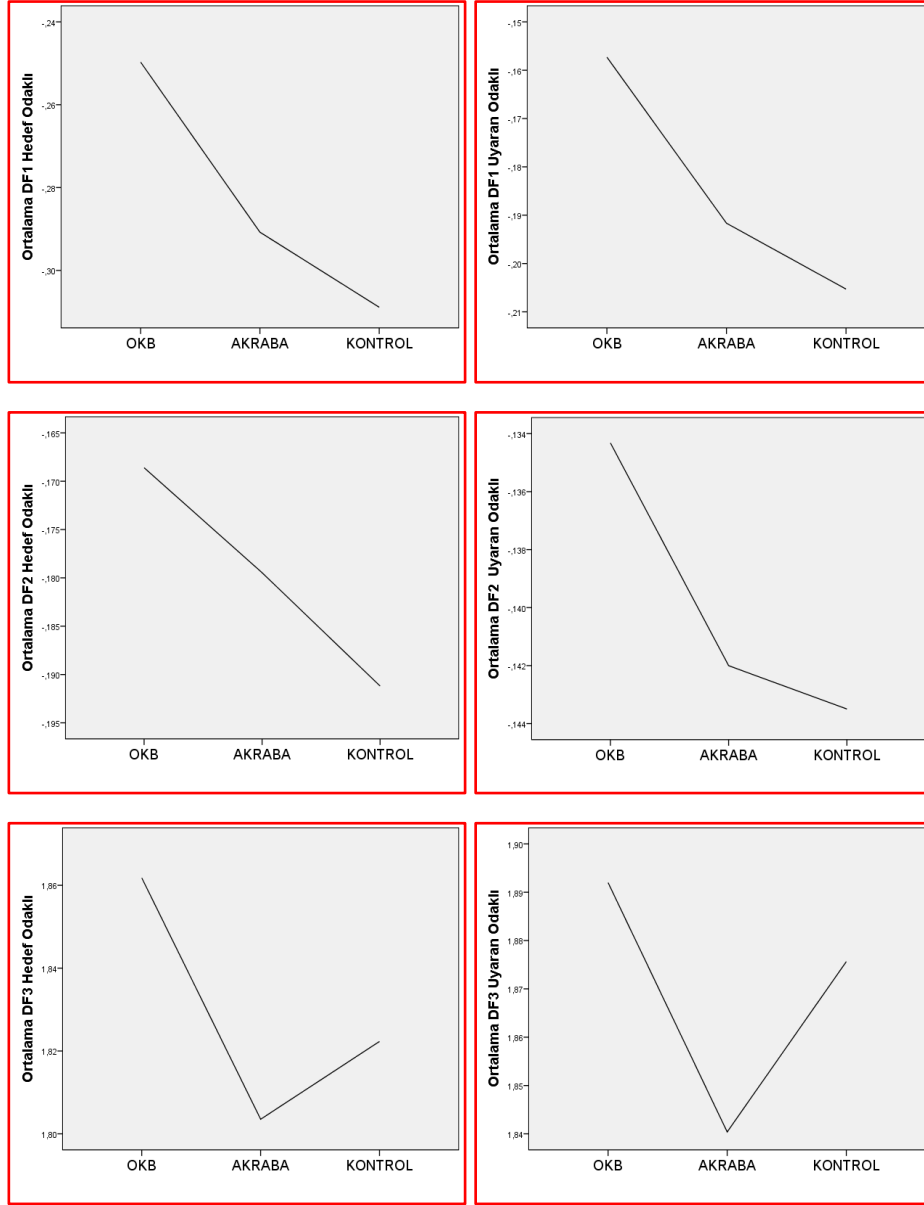
Gruplar arasındaki farkın güvenilirliğini arttırmak amacıyla, her katılımcı için durumsal farkındalık testi doğruluk ve cevap süresi alt parametrelerinin logaritmaları alınmıştır. Her üç grubun durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme test skorları MANOVA kullanılarak karşılaştırılmış, sonuçlar Tablo 3’de özetlenmiştir. Her ne kadar, araştırmacılar durumsal farkındalığın değerlendirilmesinde, doğruluğu daha çok önemseme eğiliminde olsalar da çalışmamızda hem doğruluk hem de cevap süresi değerlendirmeye alınmıştır. Yapılan istatistiksel analizlerin sonucunda, DF 1’de hem uyarın odaklı hem de hedef odaklı blokta OKB hastalarının kontrollere göre daha kötü performans sergiledikleri gözlenmiş, DF 2 ve DF 3’de doğruluk açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bütün gruplarda DF 1 ve DF 2 aşamalarında hedef ve uyarın odaklı bloklar arasında anlamlı bir etkinin olduğu saptanmıştır. DF 1 aşamasında OKB hastalarında, akrabalarında ve kontrollerde iki blok arasında büyük düzeyde etki büyüklüğü bulunmuştur. (sırasıyla Cohen’in d :-

0,95; -0,94; -1,13 ve r :-0,43; -0,42; -0,49) DF 2 aşamasında ise etki büyüklüğü büyük-orta düzeylerindedir.(sırasıyla Cohen'in d :-0,95; -0,56; -0,67 ve r :-0,43; -0,27; -0,32) Son olarak DF 3 aşamasına bakıldığında etki büyüklüğünün daha az, orta-küçük düzeylerde olduğu saptanmıştır.(sırasıyla Cohen'in d :-0,29; -0,25; -0,53 ve r :-0,14; -0,12; -0,26)

Tablo 3: OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan durumsal farkındalık test skorlarının karşılaştırılması

DF Test Skorları	Ortalama±Standart sapma			İstatiksel Analiz		
	OKB	Akraba	Kontrol	MANOVA		
				<i>F</i>	d.f.	<i>p</i>
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 uyarıcı 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 uyarıcı 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 uyarıcı 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 uyarıcı 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 uyarıcı 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 uyarıcı odaklı	3,718±0,15	3,699±0,15	3,655±0,11	2,516;2	0,08	-

* $p<0,05$



Şekil 5. Grupların durumsal farkındalık-doğruluk puanlarının karşılaştırılması

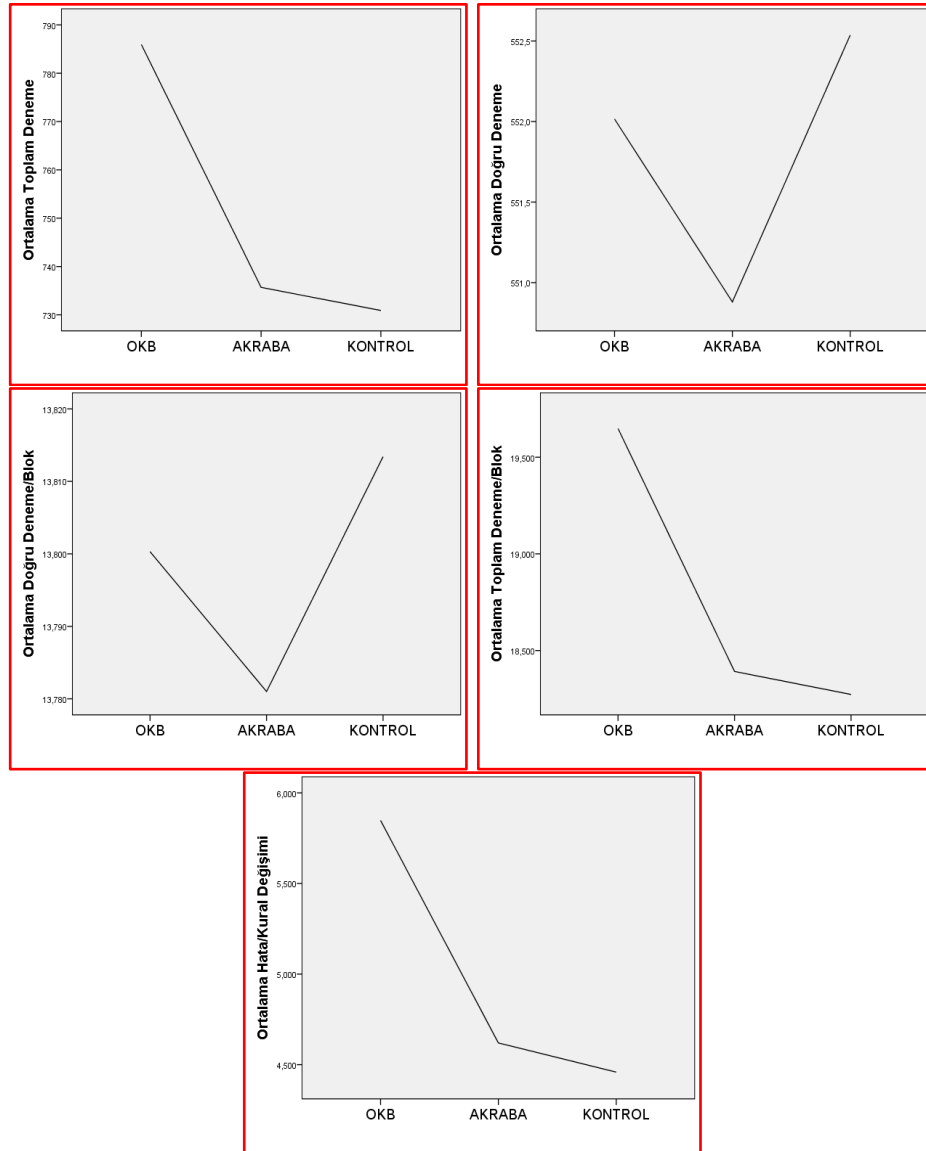
Olasılıklı tersine öğrenme test sonuçları değerlendirildiğinde, OKB hasta grubu ile hem akraba hem de kontrol grubu arasında toplam deneme sayısı, her bloktaki ortalama deneme sayısı ve her kural değişimi için saptanan ortalama hata sayısı açısından anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Ayrıca az içgörülü ve içgörüsü iyi olan OKB hastaları arasında her iki nörokognitif test performansı açısından değerlendirilmiş, anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p > 0,05$)

Tablo 4: OKB, akraba ve kontrol gruplarına uygulanan olasılıklı tersine öğrenme test skorlarının karşılaştırılması

OTÖT Skorları	Ortalama±Standart sapma			İstatiksel Analiz		
	OKB	Akraba	Kontrol	F d.f.	p	
Toplam deneme	785,94±115,42	735,68±60,52	730,90±33,45	7,435;2	0,001	OKB>Kontrol* OKB>Akraba*
Doğru deneme	552,02±11,076	550,88±11,18	552,54±14,34	0,233;2	0,793	-
Doğru deneme/blok	13,80±0,27	13,78±0,30	13,81±0,35	0,129;2	0,879	-
Toplam deneme/blok	19,64±2,88	18,39±1,51	18,27±0,83	7,437;2	0,001	OKB>Kontrol* OKB>Akraba*
Ort. hata/kural değişimi	5,84±2,089	4,62±1,43	4,45±0,90	7,387;2	0,001	OKB>Kontrol* OKB>Akraba*

* $p<0,05$



Şekil 6. Grupların olasılıklı tersine öğrenme puanlarının karşılaştırılması

OKB grubunda, yaş ve eğitim süresi kontrol altına alınarak durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenmenin, OK semptomatoloji ile ilişkisi incelendiğinde, her iki test performansı da YBOKÖ obsesyon ve kompulsiyon skorları ile ilişki göstermiyordu. Obsesyon ve kompulsiyon alt tiplerine bakıldığında, durumsal farkındalığın DF 1 aşamasında yavaşlık ve ruminasyon ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanırken, olasılıklı tersine öğrenme ile obsesyon ve kompulsiyon alt tipleri arasında her hangi bir ilişki saptanmadı.(Tablo 5)

Tablo 5: OKB hastalarında durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme ile obsesif-kompulsif semptomatoloji arasındaki ilişkinin incelenmesi(Parsiyel korelasyon analizi)

Dur. Farkı. Testi	YBOKÖ				MOKSL		
	Obsesyon	Kompulsiyon	Kontrol	Temizlik	Yavaşlık	Kuşku	Ruminasyon
	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
DF 1							
Doğruluk hedef odaklı	0,155	0,118	0,143	0,189	0,275*	0,082	0,307*
Doğruluk uyaran odaklı	0,201	0,170	0,138	0,152	0,270*	0,046	0,353*
Zaman hedef odaklı	0,130	0,041	-0,126	-0,012	0,034	0,030	0,058
Zaman uyaran odaklı	0,042	-0,014	-0,100	-0,031	0,040	0,073	0,054
DF 2							
Doğruluk hedef odaklı	-0,128	-0,064	0,141	0,128	0,240	0,065	0,206
Doğruluk uyaran odaklı	-0,045	-0,017	0,021	-0,101	-0,026	-0,063	0,151
Zaman hedef odaklı	0,002	-0,074	-0,043	0,072	-0,107	0,007	0,161
Zaman uyaran odaklı	0,009	-0,060	-0,017	0,159	-0,033	0,201	0,051
DF 3							
Doğruluk hedef odaklı	0,164	0,176	0,069	0,138	0,082	0,063	0,084
Doğruluk uyaran odaklı	0,286*	0,198	0,142	0,026	0,170	0,121	0,225
Zaman hedef odaklı	0,141	0,189	0,040	0,117	0,100	0,212	0,223
Zaman uyaran odaklı	0,026	0,060	-0,010	0,047	-0,015	0,215	0,034
OTÖT							
Toplam deneme	-0,105	-0,097	0,086	-0,153	-0,025	0,227	0,112
Doğru deneme	0,074	0,018	-0,086	-0,110	-0,063	-0,101	-0,047
Doğru deneme/blok	0,075	0,018	-0,086	-0,109	-0,063	-0,101	-0,046
Toplam deneme/blok	-0,105	-0,097	0,086	-0,153	-0,025	0,227	0,112
Ort. hata/kural değişimi	-0,116	-0,102	0,098	-0,144	-0,018	0,243	0,120

* $p < 0,05$

Son olarak, klinik değişkenler ile nörokognitif testler arasındaki ilişki incelendi. Yapılan ilk parsiyel korelasyon analizine göre, DF 1 ve DF 2 aşamasının

hedef odaklı performansları ile şizotipi, dikkat ve motor alanlardaki dürtüsellik skorlarının korelasyon gösterdiği saptandı. Ancak, şizotipi ile dürtüsellüğün nörokognitif testler üzerindeki etkileri dikkate alınarak, birinin eşdeğişken alındığı sonraki korelasyon analizlerinde hem şizotipinin hem de dürtüsellüğün DF 2 aşamasının hedef odaklı performansı ile gösterdikleri korelasyonun devam etmediği gözlemlendi. ($p > 0,05$) Bunun yanında şizotipi ile DF 1 aşamasının hedef ve uyaran odaklı performansları arasındaki ilişkinin sürdüğü saptandı. (sırasıyla $r:0,39$, $r:0,31$, $p < 0,01$) Olasılıklı tersine öğrenme ile herhangi bir klinik değişken arasında ise bir ilişki saptanmadı. (Tablo 6)

Tablo 6: OKB hastalarında durumsal farkındalık ve olasılık tersine öğrenme ile klinik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi (Parsiyel korelasyon analizi)

	BiDÖ	ADDÖ	BüDÖ	BaDÖ			
				Toplam	Dikkat	Motor	Plansızlık
Durum. Fark. Testi	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
DF 1							
Doğruluk hedef odaklı	-0,030	0,161	0,283**	0,086	0,086	-0,058	0,168
Doğruluk uyaran odaklı	-0,017	0,217	0,260**	0,157	0,152	0,032	0,181
Zaman hedef odaklı	0,181	0,113	0,295**	0,132	0,077	0,125	0,096
Zaman uyaran odaklı	0,196	0,063	0,344**	0,206	0,133	0,249**	0,091
DF 2							
Doğruluk hedef odaklı	-0,039	-0,055	0,298**	0,407*	0,252**	0,434*	0,244
Doğruluk uyaran odaklı	-0,133	0,018	0,056	0,129	0,182	0,082	0,055
Zaman hedef odaklı	-0,031	0,016	0,145	0,117	0,119	0,162	0,000
Zaman uyaran odaklı	0,123	0,093	0,210	0,073	0,038	0,158	-0,026
DF 3							
Doğruluk hedef odaklı	-0,166	0,180	0,053	0,020	0,000	-0,031	0,071
Doğruluk uyaran odaklı	-0,187	0,108	-0,046	0,099	-0,016	0,024	0,193
Zaman hedef odaklı	0,102	0,212	0,352**	0,170	0,116	0,171	0,103
Zaman uyaran odaklı	-0,005	-0,002	0,302**	0,112	0,058	0,193	0,007
OTÖT							
Toplam deneme	0,020	-0,217	0,077	0,135	0,087	0,128	0,098
Doğru deneme	-0,114	-0,137	-0,114	0,007	0,096	0,018	-0,069
Doğru deneme/blok	-0,114	-0,136	-0,114	0,008	0,097	0,018	-0,069
Toplam deneme/blok	0,020	-0,217	0,077	0,135	0,087	0,128	0,098
Ort. hata/kural değişimi	0,033	-0,206	0,092	0,137	0,079	0,129	0,108

* $p \leq 0,001$ ** $p < 0,05$

TARTIŞMA

Bu çalışmada, öncelikli amacımız OKB’de endofenotipik birer belirteç olabileceği düşünülen durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenmeyi, OKB hastaları, birinci derece akrabaları ve kontroller arasında karşılaştırmak, ayrıca içgörü, şizotipi, biriktiricilik ve dürtüsellik gibi klinik değişkenlerin kognitif test performansları üzerine olası etkilerini incelemektir. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız OKB hastaları ve onların akrabalarında durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenme test performanslarının karşılaştırıldığı ilk çalışmadır.

Durumsal Farkındalık Testi, katılımcıdan farklı hedeflerin yerlerinin(DF 1), kimliklerinin(DF 2) ve hareket doğrultularının(DF 3) tanımlanmasının istendiği 3 aşamalı dinamik bir görsel izlem testidir. Ayrıca testin her aşaması, hem dikkatin aktif hedef doğrultusunda yönlendirildiği “hedef odaklı”, hem de aktif hedefin çevresel ipuçlarının yönlendirilmesiyle belirlendiği “uyaran odaklı” iki bloktan oluşmaktadır.

Çalışmamızın sonuçları, OKB hastalarının DF 1 aşamasının hem hedef hem de uyaran odaklı bloğunda kontrollerden daha kötü performans sergilediklerini göstermiştir. Ayrıca anlamlılık düzeyine ulaşmamakla birlikte akrabaların da kontrollerden kötü performans sergilediği saptanan bir diğer bulgudur. DF 1 aşaması, görsel bir uyarının sadece lokalizasyonun belirlenmesinin değerlendirildiği primitif bir süreçtir. Hem dikkatin etkin olarak kullanıldığı hem de kullanılmadığı iki blokta da hastalarla kontroller arasında DF 1 aşamasında fark saptanmış olması, OKB’de dikkatten bağımsız olarak, alt seviyeki 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(17-20). Diğer yandan tüm gruplarda, DF 1 aşamasında katılımcıların hedef odaklı ve uyaran odaklı performansları arasında farklılık olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, Pylyshyn ve Storm’un geliştirdiği çoklu nesne izlem modelinde(140), izlemin dikkatten bağımsız algısal otomatik bir süreç olduğu görüşüyle uyumsuzdur. Çalışmamızda izlenen nesnelerin sadece lokalizasyonlarını bulma görevinde bile dikkatin etkili olduğu görülmektedir.

DF 2 ve DF 3 aşamalarında, hem OKB hastaları hem de akrabalar kontrollere göre daha kötü test performansı gösterme eğiliminde olmalarına rağmen bu farklılık anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. Hedefin yeri ile tanımlayıcı özelliklerinin birleştirilmesi, bütünleştirilmesi ve geleceğe yansıtılmasını gerektiren bu iki aşama, görsel-uzamsal çalışma belleği ve daha üst düzey kognitif mekanizmalarla yakından ilişkilidir. Yani, OKB hastaları DF 1 aşamasından daha fazla bilinçli farkındalık gerektiren bu aşamalarda, kontrollere daha yakın test performansı sergilemişlerdir. Bu durum, OKB hastalarının alt seviye bilgi işlem süreçlerindeki aksaklıkları, daha üst seviyede bilinçli bir gayret ile telafi etmeye çalışmalarının bir sonucu olabilir(141-143). Literatürde, OKB hastalarında bu düşünceyi destekleyen nörogörüntüleme çalışmaları da vardır. DF 2 aşamasında anahtar rol oynayan çalışma belleğinin değerlendirildiği bir çalışmada, OKB hastalarında frontoparietal bölgede testle ilişkili saptanan hiperaktivitenin kompanzatuvar bir süreç olduğu tartışılmıştır(144). Yakın zamanda Vries ve ark. yaptıkları bir diğer çalışmada ise bu kompanzasyon mekanizmasının sadece OKB hastalarında değil, onların birinci derece akrabalarında da gözlendiği bildirilmiştir(77). Bununla birlikte, klinik gözlemlerimiz de bu varsayımı destekler niteliktedir. Klinikte OKB hastalarının, günlük hayatta rutin olarak tekrarlanan el yıkama, ocağı kapatma gibi durumlarda yaşadıkları “tam olmadı” hissini, yaptıkları eylemleri bilinçli olarak ayrıntılandırarak(kaç defa, nasıl yıkadığı vb.) gidermeye çalıştıklarını görürüz. Sağlıklı kişilerce spontan olarak gerçekleştiren eylemlere karşı geliştirilen bu bilinçli farkındalık, OKB hastalarında saptanan alt seviyedeki algısal bozuklukların üst seviyedeki kognitif mekanizmalarla kompanse edildiğinin bir göstergesi olabilir(145). Ayrıca, OKB hastalarının DF 1 aşamasındaki performansları ile yavaşlık ve ruminasyonla ilişkili semptomların korelasyon göstermesi de, alt seviyedeki algısal işlev bozukluğunun obsesyon ve kompulsyonların gelişimindeki olası rolüne dikkat çeken bir diğer bulgudur.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde daha önce OKB hastalarında durumsal farkındalığın değerlendirildiği tek çalışma vardır(16). Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bu çalışmada da, OKB hastalarında DF 1 aşamasında bozukluk olduğu saptanmış, DF 1 performansının bazı obsesif kompulsif semptomlar ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Diğer taraftan bu çalışmada, OKB hastalarının DF 2

aşamasında da kontrollerden kötü performans gösterdiği saptanmış olmasına rağmen, bizim çalışmamızda bu farklılık istatistiksel anlamlılık seviyesine ulaşmamıştır. OKB hastalarının DF 3 aşamasında kontrollerden belirgin bir farklılık gösterememiş olması ise yazarlar tarafından testin bu aşamasının çok zor olması nedeniyle kontrollerin de iyi performans gösterememeleri ile açıklanmıştır. Benzer bir durumun bizim çalışmamız için de geçerli olduğu düşünülebilir. Bu nedenle ileriki çalışmalarda DF testinin böcekli şeklinin kullanılması OKB hastalarının ve yakınlarının özellikle DF 3 aşamasındaki performanslarının kontrollerle karşılaştırılması açısından DF nin 5 böcekli şeklinin kullanılmasından daha sensitif olabilir.

Sonuç olarak, OKB hastalarının birinci derece akrabaları, özellikle DF 1 ve DF 2 aşamalarında kontrollerle OKB hastaları arasında bir test performansı göstermişlerdir.(Bkz. Şekil 5, Şekil 6) Ayrıca DF 1 aşamasında OKB hastaları ve kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık varken, OKB hastaları ve akrabaları arasında doğruluk açısından hiç bir anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular, durumsal farkındalığın OKB için bir endofenotip olduğu hipotezimizi kısmen desteklemektedir. Hipotezimizi destekleyen bir diğer bulgu da test sonuçları ile hastalığın şiddeti arasında bir korelasyon saptanmamasıdır.

Çalışmamız hem OKB hastalarında hem de onların birinci derece akrabalarında durumsal farkındalığın değerlendirildiği ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz bu sonuç, OKB hastalarında yeni bir endofenotip adayına işaret etmekle birlikte, bu alanda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Durumsal farkındalığın klinik değişkenlerle ilişkisi incelendiğinde, DF 2 aşamasının hedef odaklı performansı ile hem şizotipi hem de dürtüsellik skorları arasında negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Çalışma belleğinin kilit rol oynadığı bu aşama, dikkatin aktif olarak kullanıldığı, bilgilerin depolanarak birleştirildiği ve bütünleştirildiği kompleks bir süreci kapsamaktadır. Diğer yandan çalışmamızda, şizotipi ile dikkat ve motor alanlardaki dürtüsellik skorları da birbirleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgu, şizotipal semptomların dürtüsellik ve asosyal davranış paterni ile ilişkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma ile paralellik göstermektedir(146-148). İki klinik değişkenin durumsal farkındalık

üzerindeki etkilerini ayrı ayrı hesaplayabilmek amacıyla biri eşdeğişken alınarak tekrarlanan korelasyon analizlerinde hem şizotipinin hem de dürtüsellüğün DF 2 aşamasının hedef odaklı performanslarıyla ilişkisinin devam etmediği gözlenmiştir. Bu durum, şizotipi ile dürtüsellüğün durumsal farkındalığın ileri aşamalarında saptanan olumsuz etkilerinin sinerjistik özellikte olduğunu göstermektedir. Çalışma belleği üzerindeki bu sinerjistik etki dopaminerjik sistem aracılığı ile ortaya çıkmış olabilir. Daha önceki çalışmalarda, dürtüsellik seviyesi ile çalışma belleği kapasitesi arasındaki ilişki incelenerek dopaminerjik sistemin rolü üzerinde durulmuştur(149). Cools ve arkadaşlarının impulsif bireylerde yaptıkları bir çalışmada, katılımcılara bir D₂ reseptör agonisti olan bromokriptin verilerek çalışma belleğinin kapasitesi değerlendirilmiştir. Dürtüsellik seviyesi yüksek olan bireylere bromokriptin verildiğinde, distraktibilitenin azalarak nesne tasarımlarının sabitlendiği ve daha hızlı güncellendiğinin gözlenmesi, dürtüsellüğün çalışma belleği üzerindeki olumsuz sonuçlarını ortaya koymaktadır(150). Bunun yanında, şizotipal kişilik bozukluğu olan hastalarda da görsel-uzamsal çalışma belleğinde defisitler olduğu saptanmıştır(151,152). Ayrıca bu hastalarda yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında, özellikle striatal bölgede olmak üzere dopaminerjik sistemde disfonksiyon olduğu bildirilmiştir(153). Bu çalışmalar da göz önüne alındığında, bizim çalışmamızda gözlenen şizotipi ve dürtüsellüğün birlikte çalışma belleği ile ilişki göstermeleri dopaminerjik sistem aracılığı ile ortaya çıkıyor olabilir.

Diğer yandan, şizotipi ile bozulmuş durumsal farkındalık ilişkisi, dürtüsellikten bağımsız olarak durumsal farkındalığın daha erken aşamalarında da gözlenmiştir. Aynı zamanda DF 1'in hedef ve uyaran odaklı performansları da şizotipik özelliklerle ilişkili bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda, şizotipal kişilik bozukluğu olan hastalarda erken algısal işlem süreçlerinde defisitler olduğu saptanmıştır(154). Koychev ve arkadaşlarının bu hastalarda yaptıkları uyarılmış potansiyel çalışmasında ise, erken görsel algılama süreçlerinde saptanan bu defisitlerin, hedef ile ilgili ipuçlarının kodlandığı aşamadaki bozulmadan kaynaklandığı bildirilmiştir(155). Çalışmamızda, alt seviye algısal işlem süreçlerinin değerlendirildiği DF 1 aşaması ile şizotipal semptomlar arasında korelasyon saptanması, daha önce yapılan nörofizyolojik çalışmaların sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Daha önceki çalışmalarda OKB'nin, inhibitör kontrol ve bilişsel esneklikten sorumlu kortikostriatal devre fonksiyonlarındaki anormalliklerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir(156). Bu devrede anahtar rol oynayan orbitofrontal korteks, OKB hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında fonksiyon bozukluğu en sık bildirilen beyin bölgesidir(157). OKB hastalarında orbitofrontal korteks ve striatal yapıların işlevsel bütünlüğünün değerlendirildiği bir çok çalışmada olasılıklı tersine öğrenme testi kullanılmıştır(7,13,93,117-119). Olasılıklı tersine öğrenme, negatif geri bildirimle davranışı değiştirebilme esnekliğini gösteren önemli bir kognitif işlevdir. Çalışmamızda, OKB hastalarının olasılıklı tersine öğrenme test performanslarının hem kontrollerle hem de akrabalarla anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında, OKB hastalarının kuralı öğrenmek için daha çok sayıda denemeye ihtiyaç duydukları ve kural değişiminden sonra daha çok sayıda tekrarlayıcı hata yaptıkları gözlenmiştir. OKB hastalarının negatif bir geri bildirim aldıktan sonra kuralı değiştirmekte yaşadıkları bu zorluk, OKB'da bilişsel esnekliğin azaldığının bir göstergesidir. Daha önceki nöropsikolojik test çalışmaları da bu sonucu desteklemektedir(81). Diğer yandan, OKB hastalarında tersine öğrenmenin değerlendirildiği çalışmaların bir kısmında, hem kural değişikliği sonrası görülen hata sayısında hem de doğru cevap sayısında hastalarla kontroller arasında fark olduğu bildirilmesine rağmen(13,117) bizim çalışmamızda doğru cevap sayıları açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Valerius ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise, test performansları açısından OKB ile kontroller arasında fark saptanmamış ancak reaksiyon süreleri karşılaştırıldığında hasta grubunda belirgin uzama olduğu bildirilmiştir(118). Diğer yandan reaksiyon süreleri ile kompulsiyon şiddeti arasında pozitif korelasyon bildiren bu çalışmanın aksine, bizim çalışmamızda test performansı ile semptom şiddeti arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Bu farklılıkların çalışmalarda kullanılan OKB gruplarının heterojenitesine bağlı olduğu düşünülebilir.

Literatürde, hem OKB hastalarında hem de akrabalarında olasılıklı tersine öğrenmenin test edildiği bir çalışma vardır. Ancak Chamberlain ve arkadaşlarının tersine öğrenme ile eş zamanlı yürüttükleri bu nörogörüntüleme çalışmasında, daha çok görüntüleme bulgularına odaklanılmıştır. Bu çalışmada, sadece OKB hastalarında değil, akrabalarında da lateral orbitofrontal, lateral prefrontal ve parietal

korteks alanlarında hipoaktivasyon olduğu saptanmıştır(7). Elde edilen bu bulgularla, tersine öğrenme sırasında saptanan hipoaktivasyonun sadece bilişsel esneklikle ilişkili olmadığı, OKB'nin genetik temelini anlaşılmada da önemli bir endofenotipik belirteç olduğu ileri sürülmüştür. Diğer yandan katılımcıların test performanslarına bakıldığında, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla benzer sonuçlar elde edilmiş, akrabalar ile kontroller arasında test performansları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yazarlar, bu bulguyu katılımcıların görüntüleme öncesi testle ilgili alıştırmaya yapmalarıyla ilişkilendirmişlerse de bizim çalışmamızda katılımcılar testle ilk defa karşılaşmalarına rağmen sonuç değişmemiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen bu bulgular, OKB hastalarında olasılıklı tersine öğrenmenin azaldığını doğrulamakla birlikte, OKB için bir endofenotip olduğu hipotezini desteklememektedir. Ancak çalışmamız bu alanda her 3 grupta da test performanslarının karşılaştırıldığı ve klinik değişkenlerle ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır. Bu sonuçların doğrulanabilmesi için OKB hastaları ile 1. derece akrabalarında olasılıklı tersine öğrenme test performanslarının karşılaştırıldığı yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Olasılıklı tersine öğrenmenin klinik değişkenler ile ilişkisi incelendiğinde, test performansı ile hiçbir klinik değişkenin korelasyon göstermediği saptanmıştır. Bizim bildiğimiz kadarıyla literatürde biriktiricilik semptomları olan OKB hastalarında tersine öğrenmeyi değerlendiren bugüne kadar sadece bir çalışma vardır. Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde biriktiricilik semptomları ile tersine öğrenme performansı arasında ilişki bulunmamıştır(158). Gelecekte, kompulsif biriktiriciler ile diğer OKB hastalarında olasılıklı tersine öğrenmenin karşılaştırıldığı yeni çalışmaların yapılması, biriktiriciliğin nörobiyolojik temellerinin anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

OKB hastalarında nörokognitif profilin incelendiği çalışmalarda test performansı üzerine etkisi olduğu gösterilen bir diğer klinik değişken de içgörüdür. İçgörüsü az olan OKB hastalarının genel olarak nörokognitif testlerde daha kötü performans göstermeye eğilimli oldukları bildirilmiştir(159,160). Çalışmamızdaki OKB hastalarının içgörülerini ile Durumsal Farkındalık ve Olasılıklı Tersine Öğrenme Test performansları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca iyi içgörülü ve

kötü içgörülü hastaların her iki testteki performansları da birbirlerinden farklı bulunmamıştır. Bu durum bu testlerdeki performans açısından içgörünün belirleyici olmadığını düşündürmektedir. Bu bulgu bu testler açısından iki hasta grubunu karşılaştıran ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Fakat bu bulguların, yeni çalışmalar tarafından doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızda ayrıca içgörüsü az olan OKB hastalarında literatürle uyumlu olarak obsesif kompulsif belirtilerin daha şiddetli olduğu ve biriktirme kompulsiyonunun daha sık görüldüğü gözlenmiştir(161). Bu sonuç, *DSM-5*'te de vurgulanan içgörü değişkeninin OKB'de klinik özellikler açısından farklı alt gruplar oluşturulmasında uygun bir değişken olduğunu bir kez daha göstermiştir.

Hollander(162) tarafından tanımlanan impulsif-kompulsif süreklilik skalasıyla birlikte, son yıllarda OKB ile dürtüsellik arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Her ne kadar dürtü kontrol bozuklukları ile OKB iki zıt kutup gibi görünse de, bu hastalarda impulsif davranışlarla kompulsif davranışların sıklıkla birliktelik gösterdiği bildirilmiştir(163). OKB hastalarında dürtüsellik seviyelerinin değerlendirildiği çalışmaların bazılarında, hastalar ile kontroller arasında fark saptanmazken(164), çoğunlukla dikkat ve plansızlıkla ilişkili alt ölçeklerde kontrollerden daha dürtüsel oldukları bildirilmiştir(165-168). Bizim çalışmamızda OKB hastaları ile kontroller arasında dürtüsellik seviyeleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak önceki çalışmalarla benzer şekilde, özellikle dikkat ile ilişkili dürtüsellik skorları ile obsesif-kompulsif belirtilerin bir çoğu arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır(164,169). Kontrol etme, temizlik, yavaşlık ve ruminasyonla ilişkili semptomlara ek olarak biriktiriciliğin de dikkat alanındaki dürtüsellik seviyeleri ile ilişkili olduğu saptanan bir diğer bulgudur. Yakın zamanda genç erişkinlerde yapılan geniş çaplı bir çalışmada, biriktiriciliğin yüksek dürtüsellik skorları ile ilişki olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, biriktiricilerde yapılan nörokognitif testlerde saptanan dikkat, yanıt inhibisyonu ve karar verme süreçlerindeki defisitlerin, dikkat ve motor alanda gözlenen dürtüsellikten kaynaklanabileceği öne sürülmüştür(170). Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, OKB hastalarında eşlik eden impulsif özelliklerin kötü klinik gidişle ilişkili olabileceği ve semptom şiddetiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir(25,171).

Ancak bizim çalışmamızda obsesif-kompulsif belirtilerin şiddeti ile dürtüsellik skorları arasında bir korelasyon saptanmamıştır.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde OKB hastaları ile onların 1. derece akrabalarında dürtüsellik seviyelerinin karşılaştırıldığı bir çalışma vardır. Ettelt ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde akrabalarla kontroller arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır(169). Elde edilen bu sonuç, dürtüsellüğün OKB için ailesel bir risk faktörü olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışmamızın örneklemini göreceli olarak küçük olup bu durum istatistiksel testlerin gücünü azaltmış olabilir. Ayrıca fenotipik olarak oldukça heterojen bir hastalık olan OKB'de daha önce yapılan endofenotip çalışmaları, biriktiricilik dışlanarak, genellikle yıkama ve kontrol etme kompulsiyonları olan OKB hastalarında yapılmıştır(72). Bizim çalışmamızda heterojenitesi yüksek olan bir örneklemin seçilmesi hem bir kısıtlılık hem de endofenotip adayları ile semptom gruplarının ilişkisinin değerlendirilmesine olanak sağlayan bir avantajdır. Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı da hastaların ilaç tedavisi altında olmalarıdır. Ancak literatür de OKB hastalarında saptanan kognitif defisitlerin semptomlara sekonder gelişmediği ve tedavi sonrasında da devam ettiğini bildiren çalışmalar vardır(172).

Bu çalışmada, biz durumsal farkındalık ve olasılıklı tersine öğrenmenin OKB'de endofenotipik birer belirteç olup olmadıklarını araştırmaya çalıştık. Bulgularımız, durumsal farkındalığın hem obsesif kompulsif semptomatojinin gelişiminde rolü olduğunu hem de OKB için bir endofenotip adayı olabileceğini göstermiştir. Diğer yandan olasılıklı tersine öğrenme ile ilgili bulgularımız, OKB hastalarında bilişsel esnekliğin değerlendirilmesinde önemli bir kognitif işlev olduğunu göstermekle birlikte OKB için bir endofenotip adayı olduğunu söylemek için yeterli değildir. Bu alanda, daha geniş örneklemlerle çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, durumsal farkındalığın ilk aşamasında OKB hastalarının hem uyaran hem de hedef odaklı performanslarının kontrollerden daha kötü, akrabalarinkine benzer olduğu saptandı.

Durumsal farkındalığın ileri aşamalarında üç grubun da birbirine benzer test performansı gösterdikleri saptandı.

DF 1 ve DF 2 aşamalarında tüm gruplarda hedef ve uyaran odaklı bloklar arasında anlamlı bir etkinin olduğu saptandı.

DF 1 aşamasının hem uyaran hem de hedefli odaklı performanslarının şizotipi, yavaşlık ve ruminasyon semptom gruplarıyla ilişkili olduğu saptandı.

Şizotipi ile dikkat ve motor alanlardaki dürtüsellik DF 2 aşamasının hedef odaklı performansı ile ilişkili olduğu saptandı.

Olasılıklı tersine öğrenme testinde, toplam deneme, her blok için ortalama deneme ve kural değişiminden sonra saptanan ortalama hata sayıları açısından OKB hastalarının hem akrabalarından hem de kontrollerden daha kötü performans sergiledikleri saptandı.

Az içgörülü ve içgörüsü iyi olan OKB hastalarının hem durumsal farkındalık hem de olasılıklı tersine öğrenme testlerinde benzer test performansı gösterdikleri saptandı.

OKB hastalarının depresyon ve anksiyete düzeylerinin hem akrabalarından hem de kontrollerden anlamlı düzeyde daha yüksek ve semptom şiddeti ile ilişkili olduğu saptandı.

Az içgörülü OKB hastalarında, obsesif-kompulsif belirtilerin daha şiddetli olduğu, kontrol, temizlik ve ruminasyon semptom gruplarıyla ilişkili olduğu saptandı.

Biriktiriciliği olan OKB hastalarında, obsesif-kompulsif belirtilerin daha Şiddetli, içgörülerinin daha az ve dikkat alanındaki dürtüsellik seviyelerinin daha yüksek olduğu saptandı.

Şizotipik özellikler gösteren OKB hastalarının dikkat ve motor alanlardaki dürtüsellik seviyelerinin daha yüksek olduğu, Şizotipinin temizlik ve ruminasyon semptom gruplarıyla ilişkili olduğu saptandı.

Dikkat alanındaki dürtüselligin, kontrol, temizlik ve yavaşlık semptom gruplarıyla, ruminasyonun ise hem dikkat hem de plansızlık alanındaki dürtüsellik ile ilişki olduğu saptandı.

KAYNAKLAR

1. 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(8): 36-43
2. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2013; 380.9859: 2163-2196.
3. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive–compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 47(4): 296-304.
4. Hou JM, Zhao M, Zhang W, Song LH, Wu WJ, Wang J, et al. Resting-state functional connectivity abnormalities in patients with obsessive-compulsive disorder and their healthy first-degree relatives. *J Psychiatry Neurosci* 2014; 39(5): 304.
5. Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, Del Campo N, et al. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2007; 130(12): 3223-3236.
6. 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(4): 610-615.
7. Chamberlain SR, Menzies L, Hampshire A, Suckling J, Fineberg NA, del Campo N, et al. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives. *Science* 2008; 321(5887): 421-422.
8. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 636–645.

9. Rao NP, Reddy YJ, Kumar KJ, Kandavel T, Chandrashekar CR. Are neuropsychological deficits trait markers in OCD?. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32(6): 1574-1579.
10. Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychology* 2004; 65(3): 185-236.
11. Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29(3): 399-419.
12. Rolls ET. The functions of the orbitofrontal cortex. *Neurocase* 1999; 5: 301–312.
13. Remijnse PL, Nielen MMA, van Balkom AJLM, Cath DC, van Oppen P, Uylings HBM, Veltman DJ. Reduced orbitofrontal-striatal activity on a reversal learning task in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(11): 1225–1236.
14. Gildengers AG, Butters MA, Chisholm D, Rogers JC, Holm MB, Bhalla RK, et al. Cognitive functioning and instrumental activities of daily living in late-life bipolar disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(2): 174-179.
15. Endsley, M. R. Design and evaluation for situation awareness enhancement. In *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*. SAGE Publications 1998; 32(2): 97-101.
16. Tumkaya S, Karadag F, Mueller ST, Ugurlu TT, Oguzhanoglu NK, Ozdel O, et al. Situation awareness in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2013; 209(3): 579-588.

17. Beech HR, Ciesielski KT, Gordon PK. Further observations of evoked potentials in obsessional patients. *Br J Psychiatry* 1983; 142(6): 605-609.
18. Ciesielski KT, Beech HR, Gordon PK. Some electrophysiological observations in obsessional states. *Br J Psychiatry* 1981; 138(6): 479-484.
19. 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(2): 92-98.
20. 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(4): 247-252.
21. 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(7): 905-916.
22. Çamlı K, Türkçapar MH, Sargın AE. Insight, cognitive insight and sociodemographic features in obsessive compulsive disorder presenting with reactive and autogeneous features. *JCBPR* 2012; 1(1): 28-35.
23. Sobin C, Blundell ML, Weiller F, Gavigan C, Haiman C, Karayiorgou M. Evidence of a schizotypy subtype in OCD. *J Psychiatr Res* 2000; 34(1): 15-24.
24. Bloch MH, Bartley CA, Zipperer L, Jakubovski E, Landeros-Weisenberger A, Pittenger C, Leckman JF. Meta-analysis: hoarding symptoms associated with poor treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatr* 2004; 19(9): 1025-1030.

25. Kashyap H, Fontenelle LF, Miguel EC, Ferrão YA, Torres AR, Shavitt RG, et al. ‘Impulsive compulsivity’ in obsessive-compulsive disorder: A phenotypic marker of patients with poor clinical outcome. *J Psychiatr Res* 2012; 46(9): 1146-1152.
26. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM 5. 5th Ed. American Psychiatric Association, Washington DC, 2013.
27. Köroğlu E. Klinik Psikiyatri. 2. Baskı. Ankara: HYB Yayıncılık, 2012: 299-321.
28. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 11. Baskı. Ankara: Nova Yayıncılık, 2011; Cilt 1: 480-496.
29. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM III-R. American Psychiatric Association, Washington DC, 1987.
30. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organisation, Geneva, 1992.
31. Stein DJ, Kogan CS, Atmaca M, Fineberg NA, Fontenelle LF, Grant JE, et al. The classification of Obsessive–Compulsive and Related Disorders in the ICD-11. *J Affect Disorders* 2016; 190: 663-674.
32. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatr* 2010; 15(1): 53-63.
33. Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimilli C, ve ark. Türkiye’de Psikiyatrik Epidemiyoloji: Yakın Zamanlı Araştırmalarda Temel Bulgular ve Gelecek İçin Öneriler. *Türk Psikiyatı Derg.* 2014; 25(4): 264-81.

34. Stein DJ. Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet*; 2002; 360(9330): 397-405.
35. Torres AR, Fontenelle LF, Shavitt RG, Ferrão YA, do Rosário MC, Storch EA, Miguel EC. Comorbidity variation in patients with obsessive-compulsive disorder according to symptom dimensions: Results from a large multicentre clinical sample. *J Affect Disorders* 2016; 190: 508-516.
36. Okasha A, Saad A, Khalil AH, El Dawla AS, Yehia N Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: A transcultural study. *Compr Psychiat* 1994; 35(3): 191-197.
37. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *J Psychiatr Res* 2004; 38(4): 403-411.
38. Ünsalver BÖ, Özmen M, Tecer Ö, Aydemir E. Phenomenology and prevalence of obsessive compulsive and other axis I disorders in a Turkish dermatology clinic. *The Journal of Neurobehavioral Sciences* 2012; 1(1): 16-22.
39. Beşiroğlu L, Ağargün MY. Obsesif kompulsif bozuklukta sağlık yardımı arama davranışı ile ilişkili etmenler: hastalık ile ilişkili ve genel etmenlerin rolü. *Türk Psikiyat Derg* 2006; 17(3): 213-222.
40. Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet* 2009; 374(9688): 491-499.
41. Ravizza L, Maina G, Bogetto F. Episodic and chronic obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 1997; 6(4): 154-158.

42. Perugi G, Akiskal HS, Gemignani A, Pfanner C, Presta S, Milanfranchi A, et al. Episodic course in obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248(5): 240-244.
43. Heyman I, Mataix-Cols D, Fineberg NA. Obsessive-compulsive disorder. *BMJ* 2006; 333(7565): 424-429
44. Mataix-Cols D, de la Cruz LF, Nordsletten AE, Lenhard F, Isomura K, Simpson HB. Towards an international expert consensus for defining treatment response, remission, recovery and relapse in obsessive-compulsive disorder. *World J Psychiatry* 2016; 15(1): 80-81.
45. Foa EB, Kozak MJ, Goodman WK, Hollander E, Jenike MA, Rasmussen SA: DSM-IV field trial: obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 90–96.
46. Visser HA, van Megen H, van Oppen P, Eikelenboom M, Hoogendorn AW, Kaarsemaker M, van Balkom AJ. Inference-based approach versus cognitive behavioral therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder with poor insight: a 24-session randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2005; 84(5): 284-293.
47. Bellino S, Patria L, Ziero S, Bogetto F. Clinical picture of obsessive-compulsive disorder with poor insight: a regression model. *J Psychiatr Res* 2005; 136(2): 223-231.
48. Catapano F, Sperandeo R, Perris F, Lanzaro M, Maj M. Insight and resistance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001; 34(2): 62-68.

- 49.** Huang LC, Hwang TJ, Huang GH, Hwu HG. Outcome of severe obsessive-compulsive disorder with schizotypal features: a pilot study. *J Formos Med Assoc* 2011; 110(2): 85-92.
- 50.** Solem S, Hagen K, Wenaas C, Håland ÅT, Launes G, Vogel PA, et. al. Psychotic and schizotypal symptoms in non-psychotic patients with obsessive-compulsive disorder. *BMC Psychiatry* 2005; 15(1): 1.
- 51.** Harris CL, Dinn WM. Subtyping obsessive-compulsive disorder: Neuropsychological correlates. *Behav Neurol* 2003; 14(3-4): 75-87.
- 52.** Tolin DF, Abramowitz JS, Kozak MJ, Foa EB. Fixity of belief, perceptual aberration, and magical ideation in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2001; 15(6): 501-510.
- 53.** Aardema F, Wu KD. Imaginative, dissociative, and schizotypal processes in obsessive-compulsive symptoms. *J Clin Psychol* 2014; 67(1): 74-81.
- 54.** Paradisis SM, Aardema F, Wu KD. Schizotypal, dissociative, and imaginative processes in a clinical OCD sample. *J Clin Psychol* 2015; 71(6): 606-624.
- 55.** Oznur T, Erdem M. Analizden nörobiyolojiye obsesif kompulsif bozukluk. *AJCI* 2015; 9(3): 153-160.
- 56.** Stein DJ, Stone MH, eds. *Essential papers on obsessive-compulsive disorder*. NYU Press, 1997.
- 57.** Cummings JL, Cunningham K. Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry* 1992; 31(3): 263-270.

- 58.** Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 1986; 9: 357–381.
- 59.** Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues Clini Neurosci* 2007; 9(2): 141.
- 60.** Karshoğlu EH, Yüksel N. Obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Derg* 2007; 10(3): 3-13.
- 61.** Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci* 2012; 16(1): 43-51.
- 62.** Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000; 28(2): 343-347.
- 63.** Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, Brammer MJ, Speckens A, Phillips ML. Distinct Neural Correlates of Washing, Checking, and Hoarding Symptom Dimensions in Obsessive-compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(6): 564-576.
- 64.** Charney DS, Buxbaum JD, Sklar P, Nestler EJ, Eds. *Neurobiology of Mental Illness.* Oxford University Press, 2013.
- 65.** Cummings JL. Anatomic and Behavioral Aspects of Frontal-Subcortical Circuits. *Ann N York Academy of Sciences* 1995; 769(1): 1-14.
- 66.** Barahona-Corrêa JB, Camacho M, Castro-Rodrigues P, Costa R, Oliveira-Maia AJ. From thought to action: how the interplay between neuroscience and phenomenology changed our understanding of obsessive-compulsive disorder. *Front Psychol* 2015; 6.

- 67.** van Grootheest DS, Cath DC, Beekman AT, Boomsma DI. Twin studies on obsessive–compulsive disorder: a review. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8(05): 450-458.
- 68.** Nicolini H, Arnold P, Nestadt G, Lanzagorta N, Kennedy JL. Overview of genetics and obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2009; 170(1): 7-14.
- 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.** Stewart SE, Yu D, Scharf JM, Neale BM, Fagerness JA, Mathews CA, et al. Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2013; 18(7): 788-798.
- 72.** Chamberlain SR, Menzies L. Endophenotypes of obsessive-compulsive disorder: rationale, evidence and future potential. *Expert Rev Neurother* 2009; 9(8): 1133-1146.
- 73.** 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; 67(12): 1178-1184.
- 74.** Rajender G, Bhatia MS, Kanwal K, Malhotra S, Singh TB, Chaudhary D. Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naïve obsessive–compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiat Scand* 2011; 124(2): 152-161.

- 75.** Zhang L, Dong Y, Ji Y, Zhu C, Yu F, Ma H, et al. Dissociation of decision making under ambiguity and decision making under risk: A neurocognitive endophenotype candidate for obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015; 57: 60-68.
- 76.** Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA, Blackwell AD, Bullmore ET, Robbins TW, Sahakian BJ. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2007; 164(2): 335-338.
- 77.** de Vries FE, de Wit SJ, Cath DC, van der Werf YD, van der Borden V, van Rossum TB, et al. Compensatory frontoparietal activity during working memory: an endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2014; 76(11): 878-887.
- 78.** de Wit SJ, de Vries, FE, van der Werf YD, Cath DC, Heslenfeld DJ, Veltman EM. Presupplementary motor area hyperactivity during response inhibition: a candidate endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *Am J of Psychiatry* 2012; 169: 1100-1108.
- 79.** Peng Z, Li G, Shi F, Shi C, Yang Q, Chan RC, Shen D. Cortical asymmetries in unaffected siblings of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiat Res Neuroim* 2005; 234(3): 346-351.
- 80.** Menzies L, Williams GB, Chamberlain SR, Ooi C, Fineberg N, Suckling J, et al. White matter abnormalities in patients with obsessive-compulsive disorder and their first-degree relatives. *Am J of Psychiatry* 2008; 165(10): 1308-1315.
- 81.** Abramovitch A, Cooperman A. The cognitive neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: A critical review. *J Obsessive Compuls Relat Disord* 2015; 5: 24-36.

- 82.** Olley A, Malhi G, Sachdev P. Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: a selective review. *J Affect Disord* 2007; 104(1): 15-23.
- 83.** Snyder HR, Kaiser RH, Warren SL, Heller W. Obsessive-Compulsive Disorder Is Associated With Broad Impairments in Executive Function A Meta-Analysis. *Clin Psychol Sci* 2014; 2167702614534210.
- 84.** van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ, Cath DC, van Balkom AJ, van Hartskamp J, et al. Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(3): 301-309.
- 85.** Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Robbins TW, Sahakian BJ. Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *The Am J of Psychiatry* 2006; 163(7): 1282-1284.
- 86.** Penadés R, Catalán R, Andrés S, Salamero M, Gastó C. Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2005; 133(1): 81-90.
- 87.** Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trend Cogn Sci* 2004; 8(4): 170-177.
- 88.** 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 outcomes. *Neuropsychologia* 2002; 40(2): 205-211.
- 89.** Nielen MMA, Veltman DJ, De Jong R, Mulder G, Den Boer JA. Decision making performance in obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord* 2002; 69(1): 257-260.

- 90.** Dittrich WH, Johansen T, Landrø NI, Fineberg NA. Cognitive performance and specific deficits in ocd symptom dimensions: III. Decision-making and impairments in risky choices. *Ger J Psychiatry* 2011; 14: 13-25.
- 91.** Dittrich WH, Johansen T. Cognitive deficits of executive functions and decision-making in obsessive-compulsive disorder. *Scand J Psychol* 2013; 54(5): 393-400.
- 92.** Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, Veale DM, Rogers RD, Pickard KM, et al. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; 35(04): 571-582.
- 93.** Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Clark L, Robbins TW, Sahakian BJ. A neuropsychological comparison of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Neuropsychologia* 2007; 45(4): 654-662.
- 94.** McNally RJ, Kohlbeck PA. Reality monitoring in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1993; 31 (3): 249-253.
- 95.** Constans JI, Foa EB, Franklin ME, Mathews A. Memory for actual and imagined events in OC checkers. *Behav Res Ther* 1995; 33 (6): 665-671.
- 96.** Hermans D, Martens K, De Cort K, Pieters G, Eelen P. Reality monitoring and metacognitive beliefs related to cognitive confidence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2003; 41 (4): 383-401.
- 97.** Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A. The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2013; 33(8): 1163-1171.

- 98.** Deckersbach T, Otto MW, Savage CR, Baer L, Jenike MA. The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychother Psychosom* 2000; 69(2): 101-107.
- 99.** Savage CR, Deckersbach T, Wilhelm S, Rauch SL, Baer L, Reid T, Jenike MA. Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology* 2000; 14(1): 141.
- 100.** Nee DE, Brown JW, Askren MK, Berman MG, Demiralp E, Krawitz A, Jonides J. A meta-analysis of executive components of working memory. *Cereb Cortex* 2013; 23(2): 264-282.
- 101.** Baddeley AD, Hitch G. Working memory. *The psychology of learning and motivation* 1974; 8: 47-89.
- 102.** Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255(5044): 556-559.
- 103.** Segalas C, Alonso P, Labad J, Jaurrieta N, Real E, Jiménez S, et al. Verbal and nonverbal memory processing in patients with obsessive-compulsive disorder: its relationship to clinical variables. *Neuropsychology* 2008; 22(2): 262.
- 104.** Tükel R, Gürvit H, Ertekin BA, Oflaz S, Ertekin E, Baran B, et al. Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiat* 2012; 53(2): 167-175.
- 105.** Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, Krausz M. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17(5): 477-483.
- 106.** Boldrini M, Del Pace L, Placidi GPA, Keilp J, Ellis SP, Signori S, et al. Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. *Acta Psychiat Scand* 2005; 111(2): 150-158.

- 107.** Segalas C, Alonso P, Real E, Garcia A, Minambres A, Labad J, et al. Memory and strategic processing in first-degree relatives of obsessive compulsive patients. *Psychol Medicine* 2010; 40(12): 2001-2011.
- 108.** Kashyap H, Kumar JK, Kandavel T, Reddy YJ. Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: Are executive functions the key deficit?. *Compr Psychiat* 2013; 54(5): 533-540.
- 109.** 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(6): 1004-1021.
- 110.** Endsley MR. Toward a theory of situation awareness in dynamic systems. *Human Factors* 1995b; 37: 32–64.
- 111.** Endsley MR. Theoretical underpinnings of situation awareness: A critical review. *Situation awareness analysis and measurement* 2000; 3-32.
- 112.** Di Lollo V. The feature-binding problem is an ill-posed problem. *Trend Cogn Sci* 2012; 16(6): 317-321.
- 113.** Klein GA, Calderwood R, Clinton-Cirocco A. Rapid decision making on the fire ground. In *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society annual meeting*. SAGE Publications. 1986 Sept; 30(6): 576-580.
- 114.** Cavanagh JF, Gründler TO, Frank MJ, Allen JJ. Altered cingulate sub-region activation accounts for task-related dissociation in ERN amplitude as a function of obsessive-compulsive symptoms. *Neuropsychologia* 2010; 48(7): 2098-2109.

- 115.** Freyer T, Klöppel S, Tüscher O, Kordon A, Zurowski B, Kuelz AK, et al. Frontostriatal activation in patients with obsessive–compulsive disorder before and after cognitive behavioral therapy. *Psychol Med* 2011; 41(01): 207-216.
- 116.** Klanker M, Feenstra M, Denys D. Dopaminergic control of cognitive flexibility in humans and animals. *Front. Neurosci* 2013; 7(201): 10-3389.
- 117.** Remijnse PL, Nielen MMA, Van Balkom AJLM, Hendriks GJ, Hoogendijk WJ, Uylings HBM, Veltman DJ. Differential frontal–striatal and paralimbic activity during reversal learning in major depressive disorder and obsessive–compulsive disorder. *Psychol Med* 2009; 39(09): 1503-1518.
- 118.** Valerius G, Lumpp A, Kuelz AK, Freyer T, Voderholzer U. Reversal learning as a neuropsychological indicator for the neuropathology of obsessive compulsive disorder? A behavioral study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20: 210-218.
- 119.** Kim HW, Kang JI, Namkoong K, Jung K, Ha RY, Kim SJ. Further evidence of a dissociation between decision-making under ambiguity and decision-making under risk in obsessive–compulsive disorder. *J Affective Disord* 2015; 176: 118-124.
- 120.** 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. American Psychiatric Pub, 1997.
- 121.** Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı E, Köroğlu İVE. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12(4): 233-236.

- 122.** Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989, 46(11): 1006-1011.
- 123.** Karamustafalıoğlu O, Üçışık AM, Ulusoy M, Erkmen H. Yale-Brown obsesyon-kompulsiyon derecelendirme ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. In National Psychiatry Congress, 1993.
- 124.** Tek C, Uluğ B, Rezaki BG, Tanriverdi 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 Psychiat Scand* 1995; 91(6): 410-413.
- 125.** Hodgson RJ, Rachman S. Obsessional-Compulsive complaints. *Behav Res Ther* 1977; 15: 389-395.
- 126.** Erol N, Savaşır I. Maudsley Obsesif-Kompulsif Soru Listesi. 24. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Bilimsel Çalışma Kitabı. Ankara, 1988; 107-114.
- 127.** Neziroglu F, McKay D, Yaryura-Tobias JA, Stevens KP, Todaro J. The Overvalued Ideas Scale: development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1999; 37: 881-902.
- 128.** Tolin DF, Frost RO, Steketee G. A brief interview for assessing compulsive hoarding: the Hoarding Rating Scale-Interview. *Psychiatry Res* 2010; 178(1): 147-152.
- 129.** Eckblad M, Chapman LJ. Magical ideation as an indicator of schizotypy. *J Consul Clin Psychol* 1983; 51(2): 215.

- 130.** Atbaşoğlu EC, Kalaycıoğlu C, Nalçacı E. Büyüsel Düşünce lçeği'nin Türkçe formunun niversite öğrencilerindeki geçerlik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Derg 2003; 14: 31-41.
- 131.** Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 56-62.
- 132.** Akdemir A, rsel S, Dağ İ, ve ark. Hamilton Depresyon Derecelendirme lçeği'nin geğerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996; 4: 251-9.
- 133.** Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959; 32: 50-5.
- 134.** Yazıcı MK, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E, Yolaç P. Hamilton Anksiyete Değerlendirme lçeği, Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geçerlilik alışması. Türk Psikiyatri Derg 1998; 9: 114-7.
- 135.** Patton JH, Stanford MS. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol 1995; 51(6): 768-774.
- 136.** Gleç H, Tamam L, Gleç MY, Turhan M, Karakuş G, Zengin M, Stanford MS. Psychometric properties of the Turkish version of the Barratt Impulsiveness Scale-11. Klinik Psikofarmakoloji Blteni 2008; 18(4): 251-8.
- 137.** Mueller ST, Piper BJ. The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery. J Neurosci Methods 2014; 222, 250-259.
- 138.** Endsley MR, Garland DJ. Situation Awareness Analysis and Measurement. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, NJ, 2000.

- 139.** Cools R, Clark L, Owen AM, Robbins TW. Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2002; 22(11): 4563-4567.
- 140.** Pylyshyn ZW, Storm RW. Tracking multiple independent targets: Evidence for a parallel tracking mechanism. *Spatial Vision* 1988; 3(3): 179-197.
- 141.** Deckersbach T, Savage CR, Curran T, Bohne A, Wilhelm S, Baer L, et al. A study of parallel implicit and explicit information processing in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159(10): 1780-1782.
- 142.** Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Dougherty D, Kendrick A, Curran T, et al. Probing striatal function in obsessive-compulsive disorder: a PET study of implicit sequence learning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9(4), 568-573.
- 143.** Gu BM, Kukreja K. Obsessive–compulsive disorder and memory-mixing in temporal comparison: is implicit learning the missing link?. *Front Integr Neurosci* 2011; 5: 38.
- 144.** Henseler I, Gruber O, Reith W, Falkai P. Compensatory hyperactivations as markers of latent working memory dysfunctions in patients with obsessive-compulsive disorder: an fMRI study. *J Psychiatr Neurosci* 2008; 33(3): 209.
- 145.** Li CSR, Chen MC, Yang YY, Chang HL, Liu CY, Shen S, Chen CY. Perceptual alternation in obsessive compulsive disorder—implications for a role of the cortico-striatal circuitry in mediating awareness. *Behav Brain Res* 2000; 111(1): 61-69.
- 146.** Chapman LJ, Chapman JP, Numbers JS, Edell WS, Carpenter BN, Beckfield, D. Impulsive nonconformity as a trait contributing to the prediction of

psychotic-like and schizotypal symptoms. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172(11): 681-691.

147. Claridge G, McCreery C, Mason O, Bentall R, Boyle G, Slade P, Popplewell D. The factor structure of 'schizotypal' traits: a large replication study. *Br J Clin Psychol* 1996; 35(1): 103-115.

148. Del Giudice M, Klimczuk AC, Traficante DM, Maestripieri D. Autistic-like and schizotypal traits in a life history perspective: diametrical associations with impulsivity, sensation seeking, and sociosexual behavior. *Evol Hum Behav* 2014; 35(5): 415-424.

149. Frank MJ, Santamaria A, O'Reilly RC, Willcutt E. Testing computational models of dopamine and noradrenaline dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32(7): 1583-1599.

150. Cools R, Sheridan M, Jacobs E, D'Esposito M. Impulsive personality predicts dopamine-dependent changes in frontostriatal activity during component processes of working memory. *J Neurosci* 2007; 27(20): 5506-5514.

151. Roitman SEL, Mitropoulou V, Keefe RS, Silverman JM, Serby M, Harvey PD, et al. Visuospatial working memory in schizotypal personality disorder patients. *Schizophr Res* 2000; 41(3): 447-455.

152. Farmer CM, O'Donnell BF, Niznikiewicz MA, Voglmaier MM, McCarley RW, Shenton ME. Visual perception and working memory in schizotypal personality disorder. *Am J of Psychiatry* 2000; 157(5): 781-788.

153. Ettinger U, Meyhöfer I, Steffens M, Wagner M, Koutsouleris N. Genetics, cognition, and neurobiology of schizotypal personality: a review of the overlap with schizophrenia. *Front Psychiatry* 2014; 5: 18.

- 154.** Panton KR, Badcock DR, Badcock JC. A Metaanalysis of Perceptual Organization in Schizophrenia, Schizotypy, and Other High-Risk Groups Based on Variants of the Embedded Figures Task. *Front Psychol* 2016; 7.
- 155.** Koychev I, El-Deredy W, Haenschel C, Deakin JFW. Visual information processing deficits as biomarkers of vulnerability to schizophrenia: an event-related potential study in schizotypy. *Neuropsychologia* 2010; 48(7): 2205-2214.
- 156.** Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173(35): 26-37.
- 157.** Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, Thelen SM, Sahakian BJ, Bullmore ET. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32(3): 525-549.
- 158.** Morein-Zamir S, Pappmeyer M, Pertusa A, Chamberlain SR, Fineberg NA, Sahakian BJ, et al. The profile of executive function in OCD hoarders and hoarding disorder. *Psychiatry Res* 2014; 215(3): 659-667.
- 159.** Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, Tekkanat C, Varma G, Ozdel O et al. Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: a neuropsychological comparison. *Psychiatry Res* 2009; 165: 38-46.
- 160.** Kashyap H, Kumar J, Kandavel T, Reddy Y. Neuropsychological correlates of insight in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiat Scand* 2012; 126: 106-114.

- 161.** Bulut S, Fıstıkçı N, Topçuoğlu V. Obsessive Compulsive Disorder with Poor Insight. *Current Approaches in Psychiatry* 2014; 6(2): 126-141.
- 162.** Hollander E, Ed. *Obsessive-Compulsive Related Disorders*. American Psychiatric Press, Washington DC, 1993.
- 163.** Grant JE, Potenza MN. Compulsive aspects of impulse-control disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2006; 29(2): 539.
- 164.** Stein DJ, Hollander E, Simeon D, Cohen L. Impulsivity scores in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182(4): 240-241.
- 165.** Benatti B, Dell’Osso B, Arici C, Hollander E, Altamura AC. Characterizing impulsivity profile in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18(3): 156-160.
- 166.** Sohn SY, Kang JI, Namkoong K, Kim SJ. Multidimensional measures of impulsivity in obsessive-compulsive disorder: Cannot wait and stop. *PLoS ONE* 2014; 9(11).
- 167.** Boisseau CL, Thompson-Brenner H, Caldwell-Harris C, Pratt E, Farchione T, Barlow DH. Behavioral and cognitive impulsivity in obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Psychiatry Res* 2012; 200(2): 1062-1066.
- 168.** Grassi G, Pallanti S, Righi L, Figeo M, Mantione M, Denys D, et al. Think twice: Impulsivity and decision making in obsessive-compulsive disorder. *J Behav Addict* 2015; 4(4): 263-272.

- 169.** Ettelt S, Ruhrmann S, Barnow S, Buthz F, Hochrein A, Meyer K, et al. Impulsiveness in obsessive–compulsive disorder: results from a family study. *Acta Psychiat Scand* 2007;115(1): 41-47.
- 170.** Timpano KR, Rasmussen J, Exner C, Rief W, Schmidt NB, Wilhelm S. Hoarding and the multi-faceted construct of impulsivity: A cross-cultural investigation. *J Psychiatr Res* 2013; 47(3): 363-370.
- 171.** Hoehn-Saric R, Barksdale VC. Impulsiveness in obsessive-compulsive patients. *Br J Psychiatry* 1983; 143(2): 177-182.
- 172.** 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(05): 917-925.

EKLER

EK 1

Sosyodemografik Veri Formu

Adı-soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Medeni durum:

Eğitim süresi:

Başlangıç yaşı:

Hastalık süresi:

Hastanede yatış sayısı:

Komorbid psikiyatrik hastalık:

Ek hastalık:

Şuanda kullandığı ilaçlar:

Y-BOCS obs:

Y-BOCS komp:

Maudsley:

HAM-D:

HAM-A:

Biriktiricilik Ölç:

OVIS:

Büyüsel DÖ:

Barratt:

EK 2

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

YALE-BROWN OBSESYON KOMPÜLSİYON ÖLÇEĞİ (Y-BOCS)

		Puan
1. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN	(0-4)	<input type="checkbox"/>
2. OBSESİF DÜŞÜNCELERİN YAŞAMI ETKİLEMESİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
3. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
4. OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME	(0-4)	<input type="checkbox"/>
5. OBSESİF DÜŞÜNCELER ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECESESİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
6. KOMPÜLSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN SÜRE	(0-4)	<input type="checkbox"/>
7. KOMPÜLSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
8. KOMPÜLSİF DAVRANIŞLA BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
9. KOMPÜLSİF HAREKETLERE DİRENÇ GÖSTERME	(0-4)	<input type="checkbox"/>
10. KOMPÜLSİF DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECESESİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
11. HASTANIN OBSESYON VE KOMPÜLSİYONLARINA BAKIŞ AÇISI	(0-4)	<input type="checkbox"/>
12. KAÇINMA	(0-4)	<input type="checkbox"/>
13. KARARSIZLIĞIN DERECESESİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
14. AŞIRI SORUMLULUK DUYMA	(0-4)	<input type="checkbox"/>
15. HAREKETLERDE BELİRGİN AZALMA VE RAHATSIZLIK HİSSİ	(0-4)	<input type="checkbox"/>
16. PATALOJİK KUŞKU	(0-4)	<input type="checkbox"/>
17. GENEL ŞİDDET	(0-6)	<input type="checkbox"/>
18. GENEL DÜZELME	(0-6)	<input type="checkbox"/>
19. GÜVENİLİRLİK	(0-3)	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN	

EK 3

MAUDSLEY OBSESİF KOMPULSİF SORU LİSTESİ

Aşağıdaki cümleleri dikkatle okuyunuz. Size uygunsa “DOĞRU”yu uygun değilse “YANLIŞ”ı daire için alınız. Lütfen soruların hepsini cevaplandırınız.

- | | DOĞRU | YANLIŞ |
|---|-------|--------|
| 1. Bana bir hastalık bulaşır korkusuyla herkesin kullandığı telefonları kullanmaktan kaçınırım. | | |
| 2. Sık sık hoşla gitmeyen şeyler düşünür, onları zihnimden uzaklaştırmakta güçlük çekerim. | | |
| 3. Dürüstlüğe herkesten çok önem veririm | | |
| 4. İşleri zamanında bitiremediğim için çoğu kez geç kalırım. | | |
| 5. Bir hayvana dokununca hastalık bulaşır diye kaygılanırım. | | |
| 6. Sık sık havagazını, su musluklarını ve kapıları birkaç kez kontrol ederim. | | |
| 7. Değişmez kurallarım vardır. | | |
| 8. Aklıma takılan nahoş düşünceler hemen her gün beni rahatsız eder. | | |
| 9. Kaza ile bir başkasına çarptığımda rahatsız olurum. | | |
| 10. Her gün yaptığım basit günlük işlerden bile emin olamam. | | |
| 11. Çocukken annem de babam da beni fazla sıkmazlardı. | | |
| 12. Bazı şeyleri tekrar tekrar yaptığım için işimde geri kaldığım oluyor. | | |
| 13. Çok fazla sabun kullanırım. | | |
| 14. Bana göre bazı sayılar son derece uğursuzdur. | | |
| 15. Mektupları postalamadan önce onları tekrar tekrar kontrol ederim. | | |
| 16. Sabahları giyinmek için uzun zaman harcarım. | | |
| 17. Temizliğe aşırı düşkünüm. | | |
| 18. Ayrıntılara gereğinden fazla dikkat ederim. | | |
| 19. Pis tuvaletlere giremem. | | |
| 20. Esas sorunum bazı şeyleri tekrar tekrar kontrol etmemdir. | | |
| 21. Mikrop kapmaktan ve hastalanmaktan korkar ve kaygılanırım. | | |

22. Bazı şeyleri birden fazla kontrol ederim.
23. Günlük işlerimi belirli bir programa göre yaparım.
24. Paraya dokunduktan sonra ellerimi kirli hissedirim.
25. Alıştığım işi yaparken bile kaç kere yaptığımı sayırım.
26. Sabahları elimi yüzümü yıkamak çok zamanımı alır.
27. Çok miktarda mikrop öldürücü ilaç kullanırım.
28. Her gün bazı şeyleri tekrar tekrar kontrol etmek bana zaman kaybettirir.
29. Geceleri giyeceklerimi katlayıp asmak uzun zamanımı alır.
30. Dikkatle yaptığım bir işin bile tam doğru olup olmadığına emin olamam.
31. Kendimi toparlayamadığım için günler, haftalar, hatta aylarca hiçbir şeye el sürmediğim olur.
32. En büyük mücadelelerimi kendimle yaparım.
33. Çoğu zaman büyük bir hata ya da kötülük yaptığım duygusuna kapılırım.
34. Sık sık kendime birşeyleri dert edinirim.
35. Önemsiz ufak şeylerde bile karar verip işe girişmeden önce durup düşünürüm.
36. Reklamlardaki ampuller gibi önemsiz şeyleri sayma alışkanlığım vardır.
37. Bazen önemsiz düşünceler aklıma takılır ve beni günlerce rahatsız eder.

EK 4

Ad ve Soyad:

Tarih:

AŞIRI DEĞER VERİLMİŞ DÜŞÜNCE ÖLÇEĞİ

Hastanın bugün de dahil olmak üzere geçen hafta içinde var olduğunu ifade ettiği obsesyon ve/veya kompulsiyonları için aşağıdaki soruları yanıtlayınız.

Hastada geçen hafta mevcut olan temel inancı belirtiniz. Bu, puanlamacı tarafından yapılan değerlendirmeye göre, hastada en yoğun sıkıntı ya da sosyal ve mesleki işlevsellikte en ciddi bozulmaya yol açmış olan bir inanç olmalıdır (örn; hastaneyi ziyaret ettikten sonra uygun biçimde yıkanmazsam AIDS olurum; evden çıkarken sobayı kontrol etmezsem evim yanabilir; topladıklarımı atarsam önemli bilgileri kaybedebilirim; çekici değilim; burnum şekilsiz; benim kompleksim sivilcelerdir, vb.). Puanlar hastanın inançlarını yansıtmalıdır (örn; hasta inancını ne kadar mantıklı buluyor; korkulan sonuçları önlemede kompulsiyonlar ne kadar etkili, vb.). **Yalnız obsesif kompulsif bozuklukla ilgili olan inancı belirtiniz. Bütün maddeleri hastanın inancını değerlendirmenize göre puanlayınız. İnancın, şiddeti, mantıklı olup olmadığı gibi çeşitli yönlerini değerlendirmek için her kategorinin altında yer alan üç sorudan yararlanabilirsiniz.**

Aşağıda, temel inancı belirtiniz:

Hastayı her bir madde için puanlarken, hastanın özgül inancını gözönüne alın. Örn; hastaneye giderseniz, AIDS olacağımıza dair inancınız ne kadar güçlü?

1) İNANCIN ŞİDDETİ

Bugün de dahil olmak üzere geçen hafta;

Bu inancın doğru olduğuna ne kadar kuvvetle inanıyorsunuz?

Bu inancın doğru olduğundan ne kadar eminsiniz?

İnancınız siz ya da başka birisi tarafından sarsılabilir mi?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----									
İnanç çok zayıf	İnanç oldukça zayıf		İnanç güçlü olmaktan ziyade zayıf		İnanç zayıf olmaktan ziyade güçlü		İnanç oldukça güçlü		İnanç çok güçlü

(Çok zayıftan çok güçlüye doğru giden derecelendirme, inancın doğru olma olasılığına işaret etmektedir. Örn., çok zayıf düşük bir olasılığa; çok güçlü yüksek bir olasılığa karşılık gelir.)

Ad ve Soyad:

Tarih:

Puanlama maddesi 1: _____

2) İNANCIN AKLA UYGUNLUĞU

Bugün de dahil olmak üzere geçen hafta;

İnancınız ne kadar akla uygun?

İnancınız doğrulanabilir ya da makul görülebilir mi?

İnancınız mantıklı ya da akla uygun görünüyor mu?



Tümüyle
mantıksız

Hemen hemen
mantıksız

Çok mantıklıdan
daha azı

Az mantıklıdan
daha fazlası

Hemen hemen
mantıklı

Tümüyle
mantıklı

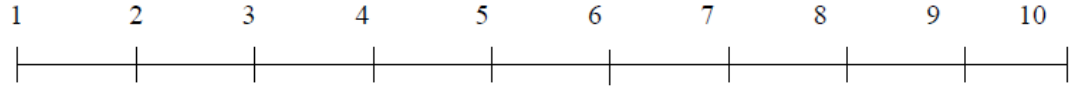
Puanlama maddesi 2: _____

3) GEÇEN HAFTA İNANCIN EN DÜŞÜK ŞİDDETİ

Geçen hafta için, bu inancın şiddetine vereceğiniz en düşük puan nedir?

Geçen hafta inancınız ne kadar zayıfladı?

Geçen hafta bir an için bile olsa, bu inancın doğru olup olmadığı konusunda kuşku duyduğunuz zamanlar oldu mu? Eğer öyleyse, bu konuda biraz daha fazla konuşun.



İnanç
çok zayıf

İnanç
oldukça zayıf

İnanç
güçlü olmaktan
ziyade zayıf

İnanç
zayıf olmaktan
ziyade güçlü

İnanç
oldukça güçlü

İnanç
çok güçlü

Puanlama maddesi 3: _____

4) GEÇEN HAFTA İNANCIN EN YÜKSEK ŞİDDETİ

Geçen hafta için, bu inancın şiddetine vereceğiniz en yüksek puan nedir?

Geçen hafta inancınız ne kadar kuvvetlendi?

Geçen hafta inancınızdan ne kadar emindiniz?



İnanç
çok zayıf

İnanç
oldukça zayıf

İnanç
güçlü olmaktan
ziyade zayıf

İnanç
zayıf olmaktan
ziyade güçlü

İnanç
oldukça güçlü

İnanç
çok güçlü

Puanlama maddesi 4: _____

Ad ve Soyad:

Tarih:

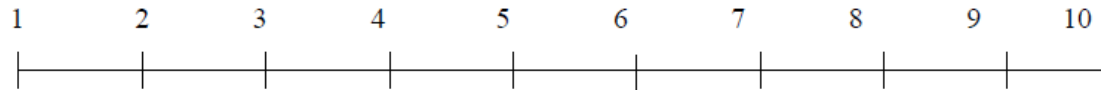
5) İNANCIN DOĞRULUĞU

Bugün de dahil olmak üzere geçen hafta;

İnancınız ne kadar kesin?

İnancınız ne kadar doğru?

İnancınız ne oranda yanlış?



Tümüyle
doğru değil

Hemen hemen
doğru değil

Çok doğrudan
daha azı

Az doğrudan
daha fazlası

Hemen hemen
doğru

Tümüyle
doğru

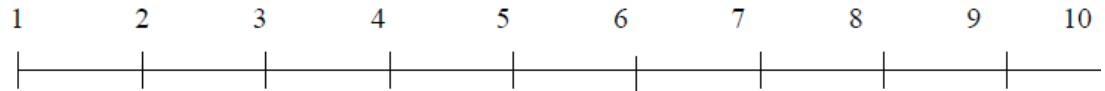
Puanlama maddesi 5: _____

6) İNANCIN BAŞKALARI TARAFINDAN PAYLAŞILMASININ BOYUTU

Toplumdaki diğer insanların sizinle aynı inanca sahip olmaları ne kadar mümkündür?

Başkaları inancınıza ne oranda katılmaktalar?

Başkaları inancınızı ne boyutta paylaşıyorlar?



Tümüyle
uyuşmama

Hemen hemen
uyuşmama

Çok uyuşmadan
daha azı

Az uyuşmadan
daha fazlası

Hemen hemen
uyuşma

Tümüyle
uyuşma

Puanlama maddesi 6: _____

7) BAŞKALARININ BENZER YA DA FARKLI BİR İNANCA SAHİP OLMALARI

Başkaları sizinle aynı inancı paylaşıyor mu? Evet _____ Hayır _____

Hasta evet yanıtı vermişse 7a'ya, hayır yanıtı vermişse 7b'ye geçiniz.

7a) BAŞKALARININ AYNI İNANCA SAHİP OLMALARI

Başkalarının inancınıza katıldığını düşündüğünüze göre, bu kişilerin inancınız hakkında sizin kadar bilgili olduğunu düşünüyor musunuz?

Diğer insanların bu inanç hakkında sizin kadar bilgili olduğuna ne kadar inanıyorsunuz?

Başkalarının bu inanç hakkında sizin kadar bilgili olduğuna inanıyor musunuz?

Ad ve Soyad:

Tarih:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tümüyle
bilgisiz

Biraz
bilgisiz

Az bilgiliden
daha fazlası

Çok bilgiliden
daha azı

Hemen hemen
kendisi kadar bilgili

Bilgisi
kendisiyle aynı

Puanlama maddesi 7a: _____

7b) BAŞKALARININ FARKLI İNANÇLARININ OLMASI

Başkalarının size katılmadıklarını düşündüğünüze göre, bu inanç hakkında sizden daha az bilgili olduklarını düşünüyor musunuz?

Diğer insanların bu inanç hakkında sizden daha az bilgili olduğuna ne kadar inanıyorsunuz ?

Başkalarının bu inanç hakkında sizden daha az bilgili olduğuna inanıyor musunuz?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bilgisi
kendisiyle aynı

Hemen hemen
kendisi kadar bilgili

Çok bilgiliden
daha azı

Az bilgiliden
daha fazlası

Biraz
bilgisiz

Tümüyle
bilgisiz

Puanlama maddesi 7b: _____

8) KOMPULSİYONLARIN ETKİLİLİĞİ

Bugün de dahil olmak üzere geçen hafta;

Anksiyete dışındaki olumsuz sonuçları önlemede kompulsiyonlar/törenselle davranışlar ne kadar etkili?

Korkulan sonucu durdurmada kompulsiyonlarınızın herhangi bir etkisi var mı?

Kompulsiyonlarınızın olumsuz sonuçları önlemeye yardımcı olabilmesi mümkün mü?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Tümüyle
etkisiz

Hemen hemen
etkisiz

Çok etkiden
daha azı

Az etkiden
daha fazlası

Hemen hemen
etkili

Tümüyle
etkili

Puanlama maddesi 8: _____

9) İÇGÖRÜ

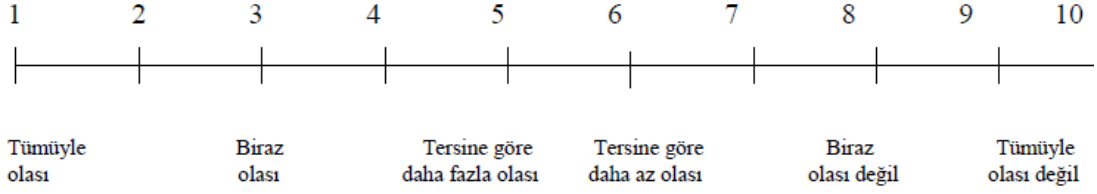
Hastalığımızın bu inanca sahip olmanıza neden olduğunu ne oranda düşünüyorsunuz?

İnançlarımızın psikolojik ya da psikiyatrik nedenlere bağlı olma olasılığı ne kadardır?

İnancımızın bir hastalığa bağlı olduğunu düşünüyor musunuz?

Ad ve Soyad:

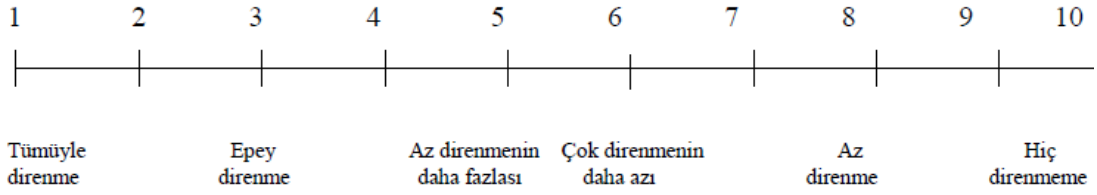
Tarih:



Puanlama maddesi 9: _____

10) DİRENCİN GÜCÜ

İnancınızı aklınızdan atmak için ne kadar enerji harcıyorsunuz?
İnancınızı değiştirmek için ne kadar çaba harcıyorsunuz?
İnanacınıza direnmeye kalkışıyor musunuz?



Puanlama maddesi 10: _____

11) İNANCIN SÜRESİ

a) Bu inanca sahip olduğunuz zaman içinde hiç dalgalanma oldu mu?

Eğer öyleyse hangi zaman dilimi içinde?

Aşağıdakilerden birini işaretleyin:

Gün _____ Hafta _____ Ay _____ Yıl _____

b) Geriye dönüp baktığınızda ne kadar zamandır bu inancınız var?

Aşağıdakilerden birini işaretleyin:

Gün _____ Hafta _____ Ay _____ Yıl _____

EK 5

BİRİKTİRİCİLİK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Lütfen aşağıdaki maddeleri takip eden soruları cevaplandırmak için kullanın

0: Hiç

2: Hafif, bazen (haftada birden az) veya az sayıda gerekmeyen şeyleri satın almak

4: Orta, sürekli olarak (haftada bir ya da iki kez) veya bazen gerekmeyen şeyleri satın almak

6: Şiddetli, sıklıkla (haftada birçok defa) veya çok sayıda gerekmeyen şeyleri satın almak

8: Çok şiddetli, çok sık (her gün) veya çok büyük miktarlarda gerekmeyen şeyleri satın almak

1- Eşyaların sayısı veya birikmesi nedeniyle evinizdeki odaları kullanmakta zorluk yaşadığınız oluyor mu?

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Zorluk yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli

2- Diğer insanların kurtulmak isteyeceği sıradan şeyleri elden çıkarmakta (veya atmakta, satmakta, vermekte) ne kadar zorluk yaşıyorsunuz?

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Zorluk yok		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli

3- Bedava şeyleri biriktirmek, ihtiyacınız olmayan veya kullanabileceğinizden fazla şeyleri satın almakla ilgili ne ölçüde sorun yaşıyorsunuz?

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Hiç		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli

4- Eşyaların birikmesi, bir şeyleri elden çıkarma zorluğu veya gereğinden fazla edinmek - satın almak ile ilgili olarak ne kadar duygusal stres yaşıyorsunuz?

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Hiç		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli

5- Eşyaların birikmesi, bir şeyleri elden çıkarma zorluğu veya alma- satın alma yaşantınızı (günlük rutin, iş, okul veya sosyal aktiviteler, ailesel aktiviteler, ekonomik zorluklar) ne kadar bozuyor?

0	1	2	3	4	5	6	7	8
Hiç		Hafif		Orta		Şiddetli		Çok şiddetli

EK 6

EK: BÜYÜSEL DÜŞÜNCE ÖLÇEĞİ

Lütfen aşağıdaki cümleler için doğru ya da yanlış seçeneklerinden birini işaretleyiniz.

- | | | |
|--|--------------------------------|---------------------------------|
| 1. Bazı insanlar beni düşündüklerinde o insanların farkına varabiliyorum. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 2. İnsan olmadığımı dair anlık duygulara kapılıyorum. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 3. Zaman zaman kaldırım çizgilerine basmaktan korkarım. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 4. Sanırım eğer istersem başkalarının düşüncelerini okumayı öğrenebilirim. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 5. Yıldız falları ve burçlar rastlantısal olamayacak kadar sık doğru çıkıyor. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 6. Evde kimse olmadığı halde, bazen eve geldiğimde eşyaların yerini değişmiş buluyorum. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 7. 13 ve 3 gibi sayıların özel güçleri yoktur.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 8. Arasına TV ya da radyo spikeri benim kendisini dinlediğimi biliyormuş gibi aptalca bir hisse kapılmışımdır. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 9. Başka gezegenlerde yaşayanların dünyadaki olayları etkileyebileceklerini düşündüğüm olmuştur. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 10. Bilim adamları bize UFO'lar konusundaki gerçeği açıklamıyor. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 11. Eşyaların düzenleniş şekliyle (örneğin bir vitrinde) bana mesajlar verildiği hissine kapılmışımdır. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 12. Rüyalarımın yalnızca benim aklımın ürünleri olduğundan asla şüphe etmedim.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 13. Uğur eşyaları iyi şans getirmez.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 14. Kasetlerimde bazen olan bazen olmayan sesler farkettiğim olmuştur. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 15. Zaman zaman, tanımadığım insanların, ellerinin hareketleriyle uzaktan beni etkilediklerini hissetmişimdir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 16. Olaylar olmadan önce hemen hemen hiç rüyalarını görmem.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 17. Bir kişinin yerini bir benzerinin aldığı hissine kapıldığım olmuştur. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 18. Sadece haklarında kötü düşünerek başkalarına zarar vermek mümkün değildir.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 19. Bazen, göremediğim halde etrafımda bir kötülüğün varlığını hissediyorum. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 20. Bazen, belli insanlar bana dokunduğunda ya da baktığında enerji kazandığımı ya da kaybettiğimi hissederim. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 21. Zaman zaman, tanımadığım insanların bana aşık olduğu düşüncesi aklımdan geçmiştir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 22. Bazen, aklımdan geçenlerin gerçekte başka birinin düşüncesi olduğu hissine kapılmışımdır. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 23. Tanımadığım insanlarla tanıştırdığımda, onları önceden tanımış olabileceğimi düşündüğüm çok seyrekdir.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 24. Olağandışı bazı deneyimlerimi, reenkarnasyon (yeniden hayata dönme) teorisiyle açıklamak olası gözüküyor.* | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 25. İnsanlar sıklıkla öyle garip davranıyorlar ki, insan onların bir deneyin parçası olduklarından şüphe ediyor. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 26. Zaman zaman, negatif etkileri uzaklaştırmak için belli batıl hareketler yaparım. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 27. Bir şeyi sadece çok fazla düşünerek gerçekleşmesine neden olabileceğimi hissetmişimdir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 28. Ötülerin ruhlarının yaşayanları etkileyip etkilemediğini merak etmişimdir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 29. Bazen, bir profesörün konferansının özellikle benim için hazırlandığını hissetmişimdir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |
| 30. Zaman zaman, tanımadığım kişilerin düşüncelerini okuduklarını hissetmişimdir. | <input type="checkbox"/> Doğru | <input type="checkbox"/> Yanlış |

*Ters yönlü maddeler

EK 7

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)	<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)	<input type="checkbox"/>
TOPLAM	

EK 8

Hastanın Adı, Soyadı:	Tarih:
Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:	Değerlendirici:

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
TOPLAM PUAN:
PSİŞİK (1,2,3,5,6)
SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)