

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK PSİKİYATRİSİ ANABİLİM DALI**

**OBSESİF-KOMPÜLSİF BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARIN
NÖROPSİKOLOJİK TESTLERLE, BEYİN MAGNETİK REZONANS
SPEKTROSKOPİ BULGULARININ KONTROL GRUBUYLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ÖZHAN YALÇIN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ŞAHNUR ŞENER**

**ANKARA
ARALIK 2008**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK PSİKIYATRİSİ ANABİLİM DALI**

**OBSESİF-KOMPÜLSİF BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARIN
NÖROPSİKOLOJİK TESTLERLE, BEYİN MAGNETİK REZONANS
SPEKTROSKOPİ BULGULARININ KONTROL GRUBUYLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ÖZHAN YALÇIN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ŞAHNUR ŞENER**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2007-03 proje numarası ile desteklenmiştir

**ANKARA
ARALIK 2008**

T.C

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk psikiyatrisi anabilim dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma tarihi: 17 / 12 /2008

BASKAN



Prof. Dr. Şahnur ŞENER
Gazi Üniversitesi

ÜYE

İmza

Prof. Dr. Elvan İseri
Gazi Üniversitesi



ÜYE

İmza

Prof. Dr. Ayşe Serdaroglu
Gazi Üniversitesi



ÜYE

İmza

Prof. Dr. Sadık Demirsoy
Gazi Üniversitesi



ÜYE

İmza

Doç Dr. Ash Kuruoglu
Gazi Üniversitesi



KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

Ark.: arkadaşları

B/A: İz sürme testi B bölümünü bitirme süresinin, A bölümünü bitirme süresine bölünmesi

B-A: İz sürme testi B bölümünü bitirme süresinden, A bölümünü bitirme süresinin çıkarılması

Cho: Kolin

Cr: Kreatin

ÇY-BOKS: Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompülsiyon Ölçeği (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale)

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

FARK3 Puanı: Stroop testi 5. Kartı bitirme süresinden, 3. Kartı bitirme süresinin çıkarılması

FAS: İngilizcede kullanılan sözel akıcılık testi (Testte kullanılan harflerin baş harfleri F,A,S olduğundan bu teste FAS testi denmektedir)

Glx: Glutamat-Glutamin

İST: İz sürme testi (Trail Making Test), **İST-A:** İz sürme testi A bölümü (Trail Making Test Part A), **İST-B:** İz Sürme Testi B bölümü (Trail Making Test Part B)

İST-A Hata: İz sürme testi A bölümünde yapılan toplam hata sayısı

İST-B Hata: İz sürme testi B bölümünde yapılan toplam hata sayısı

KÇT: Kategori Çağrışım Testi (Category Alternation Test)

KDT: Katgori Değişim Testi (Shift Fluency Task)

K-FAS: Kontrollü sözel kelime çağrışım testi (Testte kullanılan harflerin baş harfleri K,F,A,S olduğundan bu teste K-FAS da denmektedir)

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

mI: myo-inositol

MR: Magnetik Rezonans

MRS: Magnetik Rezonans Spektroskopi

NAA: n-Asetil Aspartat

OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk

ÖES: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde öğrenme eğrisi skoru

PANDAS: Pediatric Autoimmune Nöropsikiyatrik Disorders Associated with Streptokokal infections (streptokokal infeksiyonlarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar)

PI: Proaktif İnterferans

RI: Retroaktif İnterferans

RİSÖBT A1-5: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde ilk 5 denemenin her birinde hatırlanan kelime sayısı

RİSÖBT A6: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde bozucu listenin söylenmesinden sonra ilk listeden hatırlanan kelime sayısı

RİSÖBT A7 -USB: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde gecikmiş geri çağırmada hatırlanan kelime sayısı-Uzun süreli bellek

RİSÖBT A8: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde tanıma kartından hatırlanan doğru kelime sayısı

RİSÖBT B1: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testinde Bozucu (interferans) listeden hatırlanan kelime sayısı

RİSÖBT: Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testi (Rey Auditory Verbal Learning Test)

RKFT: Rey-Osterrieth Kompleks Figür Testi (Rey-Osterrieth Complex Figure Test)

SDÖT: Sayı Dizisi Öğrenme Testi

Sn. : Saniye

Sözel-Perf IQ: Sözel IQ değerinden, Performans IQ değerinin çıkarılması

SSGİ: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü

STROOP1-5: Stroop testinde her kartın okunma süreleri

VDM: Voksele Dayalı Morfometrik

WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler erişkin zeka ölçeği-yeniden gözden geçirilmiş formu)

WÇZÖ: Wechsler çocuklar için zeka ölçeği-yeniden gözden geçirilmiş formu (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised)

WÇZÖ-III: Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği, 3. gözden geçirilmiş formu (Wechsler Intelligence Scale for Children- 3rd Revised form)

WKET: Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (Wisconsin Card Sorting Task)

WKET1: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam tepki sayısı

WKET2: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam yanlış sayısı

WKET3: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam doğru sayısı

WKET4: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Tamamlanan kategori sayısı

WKET5: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam perseveratif tepki sayısı

WKET6: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam perseveratif hata sayısı

WKET7: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Toplam perseveratif olmayan hata sayısı

WKET8: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Perseveratif hata yüzdesi

WKET9: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı

WKET10: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Kavramsal düzey tepki sayısı

WKET11: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Kavramsal düzey tepki yüzdesi

WKET12: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Kurulumu sürdürmede başarısızlık

WKET13: Wisconsin Kart Eşleştirme Testinde Öğrenmeyi öğrenme

1. GİRİŞ

Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB) girici ya da sıkıntı yaratıcı tarzda tekrarlayıcı ve kalıcı tarzda düşünceler, uyarılar ya da görüntüler (obsesyonlar) ve sıklıkla bu obsesyonlara yanıt olarak gelişen tekrarlayıcı davranışlar ya da zihinsel eylemlerle (kompülsiyonlar) karakterize bir anksiyete bozukluğudur. OKB, sıklıkla işlevsellikte ciddi kayıplara, yüksek oranda sağlık harcamalarına neden olur, ayrıca çocuk ve ergen psikiyatrik bozuklukları içinde en fazla psikotropik ilaç endikasyonu olan bozukluktur (1, 2). Son 15 yılda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çocuk ve ergenlerdeki OKB prevalansı yaklaşık %1-4 civarında bulunmuştur (3, 4). Ek olarak erişkin OKB'si olan kişilerin %80'de bulgular 18 yaş öncesinde başlamaktadır ve bu bulgular bozukluğun tedavi edilmediğinde kronik bir seyirle ilerlediği görüşünü desteklemektedir (5, 6).

Puberte öncesinde başlangıç erkeklerde daha fazladır ve bu yüzden çocuklar arasında, oğlanlarda bu bozukluğa daha sık rastlanır (7). Geç ergenlik ve erişkinlikte ise cinsiyetler arasında prevalans oranları açısından fark kalmamaktadır (8). Erişkinlerden farklı olarak pediatrik popülasyonda ritüellere sıklıkla diğer aile üyeleri de dahil edilir (9) ve bulgular genellikle egosintonik (egoyla uyumlu) olarak ve daha az içgörü ile yaşantılanırlar (10).

Pediatrik OKB sıklıkla Major Depresyon, Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Tik Bozukluklarıyla daha az sıklıkla da Trikotilomani, Agorofobi, Panik bozukluk, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Bipolar Affektif Bozuklukla birliktelik gösterir (11-15).

Pediatric OKB tedavisinde sıklıkla Bilişsel-Davranışçı Terapi (16) ve farmakoterapi (selektif serotonin geri alım inhibitörleri(SSGI), klomipramin) (17, 18) ve dirençli vakalarda kombine ilaç tedavileri (tipik ve atipik antipsikotikler) kullanılmaktadır (19-21).

Çocuk ve Ergenlik döneminde görülen OKB bu popülasyonda belirgin işlevsellik kaybı, aile içi ilişki sorunları ve akademik problemlere yol açmaktadır. Bu rahatsızlığın nörobiyolojisi ile ilgili artan sayıda yayın ve çalışma olsa da, bu çalışmalar daha çok yetişkinler üzerinde yapılmaktadır. *Bu çalışma ile amacımız;* bu hastalığın, bu yaş grubunda ortaya çıkmasında önemli olduğu düşünülen nörobiyolojik ve nöropsikolojik bulguların, varsa yitilerin tanımlanmasıdır. Pediatric OKB ile ilgili yapılmış nöropsikolojik çalışmalar çok az sayıda ve sonuçları birbirleriyle tutarsızdır. Amaçlarımızdan biri de kendi çalışma grubumuzdaki nöropsikolojik bulguların sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığının ortaya konmasıdır. Ayrıca tedavi almayan OKB'si olan çocukların Beyin Magnetik Rezonans Spektroskopi (MRS) ile ortaya konan beyin kimyasal-metabolit oranlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması ve beyin biyokimyasal parametrelerinin OKB klinik bulguları ve nöropsikolojik test performanslarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır. *Hipotezimiz ise* pediatric OKB hastalarının Beyin MRS bulgularında, OKB patofizyolojisinde adı geçen beyin alanları ile ilgili değişikliklerin gözlenmesi ve bu alanların eğer varsa bilişsel bozulmalarla ilişkili olabileceğidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OKB’de Nörobiyolojik, kognitif faktörler ve Beyin görüntüleme çalışmaları

İkiz çalışmalarına göre çocuk ve ergenlik dönemi başlangıçlı OKB daha fazla kalıtılmaktadır. Erken başlangıçlı OKB’de genetik etkilenmenin %45-65 aralığında olduğuna inanılmaktadır (22). Serotonin geri alım inhibitörlerinin OKB tedavisinde yararlı olmasından (23) yola çıkılarak serotonin ve beyinde serotoninle yakın etkileşimleri olan glutamat, dopamin gibi nörotransmitterlerin OKB patofizyolojisininde önemli olduğuna inanılmaktadır (24-26). Genetik çalışmalar da daha çok bu nörotransmitterlerle ilgilidir (26, 27). Özellikle son yıllarda kromozom 9’un p kolunda yer alan Glutamat taşıyıcı geni SLC1A1 üzerinde durulmaktadır (25, 28, 29).

Friedlander’a göre OKB’de nöro-anatomik bulgular; OKB’deki yürütücü işlevlerdeki bozukluklar ve düzenleyici kontrol bozukluklarıyla ilişkilidir (30). Chamberlain’e göreyse nöroanatomik bulgular OKB’deki bilişsel baskılama (kognitif inhibisyon) süreçleri ve davranışsal baskılama (inhibisyon) süreçlerindeki bozukluklarla ilişkilidir (31). Yürütücü işlev bozukluğuna bağlı olarak OKB’si olan bireyler belli durumlara uygun olmayan yanıtları baskılamakta güçlük çekmektedirler ve bu da dürtülerin denetlenmesinde bozukluklara yol açmaktadır. Yürütücü işlev bozuklukları, davranışsal baskılamada bozulmaya ve kompülsiyonlara yol açmaktadır (30, 31). Düzenleyici kontrol bozukluğuna bağlı olarak ta OKB’si olan bireyler bir önceki duruma uygun yanıtları baskılayamamakta, belli işlev ve düşünceleri geçiştirememekte,

Çevredeki diğ er uyaranları ihmal etmekte ve kendisi için tehdit oluşturan durumlara odaklanmaktadırlar. Düzenleyici kontrol mekanizmalarındaki bozukluklar, kognitif inhibisyonda (bilişsel baskılamada) bozulmaya ve obsesyonlara yol açmaktadır (30, 31).

Bilişsel ve davranışsal baskılamadaki bozulmalar, OKB'deki baskın yanıtların baskılanması, kurulumu değiştirme (set shifting) ve organizasyonel stratejilerdeki yitilere bağlı gelişen sözel ve özellikle sözel olmayan bellekteki bozukluklar gibi nöropsikolojik bozulmalarla yakından ilişkilidir (31).

OKB'deki yürütücü işlev bozukluklarının, dorsolateral prefrontal korteks, kaudat çekirdek, talamus ve striatum (putamen + kaudat çekirdek), düzenleyici kontrol bozukluklarının ise orbitofrontal korteks, medial prefrontal korteks ve singulat girusla ilişkili olduğuna inanılır ve yetişkinler ve pediatrik popülasyon üzerinde yapılmış OKB-Beyin görüntüleme çalışmaları daha çok bu alanlarda patolojik bulgular ortaya çıkarmışlardır (30).

Erişkinlerdeki n roɡ r nt leme çalışmalarında daha çok frontal loblar ve kaudat çekirdekle ilgili, ocuk ve ergenlerdeki çalışmalarda ise daha çok striatum ve talamusla ilgili patolojik bulgulara rastlanmıştır (30). Yetişkin OKB'si olan bireyler üzerinde yapılmış beyin görüntüleme çalışmalarında, beyin alanlarıyla ilgili birbirleriyle tutarsız sonuçlar bulunmuştur (30, 31). Brambilla'ya göre yetişkin OKB'si olan bireylerde yapılan çalışmalarda birbirleriyle en çok tutarlı patolojik bulguların bulunduğu alanlar, bazal ganglionlar ve orbitofrontal korteks alanlarıdır (32). Gene yetişkin OKB'si olan bireyler üzerinde yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında da birbirleriyle tutarsız sonuçlar bulunsa da, ortak

olarak pek çok çalışmada orbitofrontal ve medial frontal korteks alanlarında artmış metabolik aktivite olduğu gözlenmiştir (33-37). Gene bir Hacimsel (Volümetrik) Magnetik Rezonans (MR) çalışmasında yetişkin OKB'si olan bireylerin iki taraflı orbitofrontal korteks hacimlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (38). Friedlander'a göre orbitofrontal kortekste artmış metabolik aktivite OKB'de obsesyonların ortaya çıkması ve kalıcı olmasında rol oynuyor olabilir, gene bu bölgedeki artmış metabolik aktivite nöronal ölüm ve hacim azalmasına yol açıyor olabilir (30).

Graybiel ve Rauch'a göre de OKB'deki anormal alışkanlık oluşturan mekanizmalar kortiko-subkortikal yapılarla ilişkilidir (39). Chamberlain'e göre de orbitofrontal korteks, ön singulat korteks ve kaudat çekirdeğin oluşturduğu, lateral orbitofrontal döngüdeki işlev bozukluğu OKB bulgularının gelişiminde rol oynamaktadır (31).

2.2. Çocuk ve Ergenlerdeki OKB'de beyin görüntüleme çalışmaları

Behar ve ark. (1984) Beyin Bilgisayarlı Tomografisi ile OKB'si olan ergenlerde artmış ventrikül/beyin oranları bulmuşlardır. Bu bulgu azalmış olduklarını tahmin ettikleri striatal hacimle ilişkilendirilmiştir (40).

Giedd ve ark. (1996) "Pediatric Autoimmune Nöropsikiyatrik Disorders Associated with Streptokokal infections" (streptokokal infeksiyonlarla ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar, PANDAS) tanısıyla takipli ve OKB bulguları olan bir erkek ergende semptom kabarmalarıyla korele olarak

Beyin Magnetik Rezonans çekimlerinde akut bazal ganglion genişlemeleri olduğunu göstermişlerdir (41).

Rosenberg ve ark. (1997) Kranial MR işlemi ile OKB'si olanların belirgin olarak daha küçük striatum (putamen + kaudat çekirdek) ve daha büyük üçüncü ventrikül hacimlerinin olduğunu gözlemişler. Striatal hacimlerin, OKB semptom ağırlığıyla ters olarak korele olduğunu, Striatal hacimlerin, pediatrik OKB'si olan hastaların hastalık süreleriyle bir ilişkisi bulunmadığını gözlemişler (42). Gene Rosenberg ve ark. (1997) Beyin orta hat MR görüntülemeyle OKB'si olan çocuk ve ergenlerin isthmus haricindeki korpus kallozum alanlarını (ön, orta ve arka genu, ön ve arka cisimler, ön, orta ve arka splenium) istatistiksel olarak belirgin olarak daha büyük olarak bulmuşlar. Toplam korpus kallozum alanı hastalık süresiyle değil ama hastalık şiddetiyle korele olarak bulunmuş. Araştırmacılar bu bulguları OKB'de anormal assosiasyon korteks gelişimi ve primer kortikal bölgelerdeki anormalliklerin olabileceği ile ilişkilendirmişler (43). Gene Rosenberg ve ark. (1998) pediatrik OKB'si olan bireylerin ön singulat korteks hacimlerini daha büyük olarak bulmuşlar. Yazarlar bu bulgunun OKB'deki ventral prefrontal korteks ve striatum arasındaki döngüdeki anormalliklerle ilişkili olabileceğini öne sürmüşler (44).

Mac Master ve ark. (1999) OKB'si olan çocuk ve ergenlerin beyin MR görüntülemelerinde korpus kallozumlarının toplam ortalama genu sinyal yoğunluklarını belirgin olarak daha az bulmuşlar. Sinyal yoğunluğundaki bu azalmanın belirgin olarak ön genu'dan kaynaklandığını, Genu sinyal yoğunluğunun, hastalık süresiyle değil ama hastalık şiddetiyle ters olarak korele

olduğunu bildirmişler. Araştırmacılara göre, erken başlangıçlı OKB'deki myelinizasyon anormallikleri, genu büyüklüğündeki gelişimsel anormalliklere yol açıyor olabilir. OKB hastalarındaki artmış genu myelinizasyonu, sinyal transdüksiyonunda değişikliğe ve ventral prefrontal korteks-striatal assosiasyon yollarında fonksiyon değişikliklerine yol açıyor olabilir (45).

Gilbert ve ark. (2000) Hacimsel MR görüntüleri bakımından OKB'si olan çocuk-ergenlerin talamus hacimlerini, belirgin olarak daha büyük bulmuşlar ve bu farklılık 12 haftalık paroksetin tedavisiyle ortadan kalkmış. Araştırmacılara göre talamus yoğun olarak seratonerjik bir bölge olduğundan, OKB'deki seratonerjik anormallikler talamusta hacimsel değişikliklere yol açıyor olabilir ve bu değişiklikler etkili seratonin geri alım inhibitörü tedavisiyle geri dönüyor olabilir (46).

Szeszko ve ark. (2004) Hacimsel MR ölçümleri bakımından pediatrik OKB hastalarında daha küçük globus pallidus hacimleri ve ön singulat girusta daha fazla toplam gri cevher hacmi bulmuşlar. Araştırmacılara göre OKB'de fronto-striato-pallido-talamo-frontal döngüde fonksiyon bozukluğu olabilir. Ayrıca ön singulat girustaki gri cevher artışının nöronal budanmadaki azalma ve/veya OKB'de bu bölgedeki artmış fonksiyon artışı ile ilişkili olabileceği belirtilmiş (47). Gene Szeszko ve ark. (2004) Hacimsel MR ölçümleri bakımından pediatrik OKB hastalarında, sol amygdalanın, sağa göre belirgin daha büyük yani asimetric olduğunu ve Paroksetin tedavisiyle doza bağımlı olarak bu asimetrinin kaybolduğunu bildirmişler. Araştırmacılara göre amygdaladaki bu asimetri paterni, OKB patogenezinde önemli olabilir (48). MacMaster ve ark. (2006)

Hacimsel MR görüntülemeyle özellikle erkek OKB hastalarında pitüiter bez hacimlerini belirgin daha küçük bildirmişler. Hasta grubunda pitüiter bez hacmi küçüldükçe obsesif semptomların değil ama kompulsif semptomların şiddeti belirgin olarak artmaktaymış. Araştırmacılara göre bu bulgular OKB'daki limbik-hipotalamik-pituiter-adrenal eksenindeki anormalliklerle ilişkili olabilir (49).

Szeszko ve ark (2008) Voksele dayalı morfometrik (VDM) MR görüntülemeyle Pediatrik OKB'lilerde OKB bulgularının şiddetiyle korele, sağ ve sol putamen ve orbitofrontal kortekste daha fazla gri cevher miktarı bulmuşlar. Araştırmacılara göre bu bölgelerdeki gri cevher artışı OKB'deki kortikal-striatal-talamik-kortikal yolaklardaki fonksiyon bozukluklarıyla ve bu bölgelerdeki artmış metabolizma ve serebral kan akımı artışıyla ilişkili olabilir (50). Gilbert ve ark. (2008) VDM MR görüntüleme yöntemiyle kontrollere göre çocuk-ergen OKB hastalarında sol ön singulat girus, iki taraflı medial superior frontal giruslarında belirgin daha az gri cevher yoğunluğuna, gene OKB hastalarında, etkilenmemiş kardeşlerine göre sağ putamenlerinde belirgin daha fazla gri cevher yoğunluğuna rastlamışlar. Araştırmacılar bu bulguların OKB'deki baskılayıcı kontrol mekanizmalarındaki bozukluklar, nöronal budanma ve çoğalmadaki bozukluklar veya beyaz cevher miktarındaki artış ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşler (51).

Wooley ve ark. (2008), tedaviyle parsiyel remisyonu olan ergen OKB hastalarının baskılayıcı kontrol mekanizmalarını ölçen testler sırasındaki Fonksiyonel MR görüntülemelerinde, Motor inhibisyonu ölçen test sırasında OKB hastalarında sağ orbitofrontal korteks, talamus ve bazal ganglionlarda aktivite azlığı gözlemişler. Ayrıca bu test sırasında yapılan hatalar esnasında, ön singulat

girus, mesial ve dorsolateral prefrontal korteks aktivitesinde azalma olduğu tespit edilmiş. Bu bulguların OKB’de olduğu iddia edilen baskılama kusurları ve fronto-striato-talamik beyin bölgeleri arasındaki düzensizliklerle ilişkili ve uyumlu olduğu belirtilmiş. Yalnız aynı çalışmada seçici (selektif) dikkat ve bilişsel esnekliğin daha fazla rol oynadığı ve baskılamanın daha bilişsel düzeyde yapılmasının gerektiği testler sırasında OKB hastalarında frontal, temperopariyetal ve serebellar bölgelerde aktivite azlığı olduğu da gözden kaçmamış. Araştırmacılar bu bulguların OKB’deki baskılama kusurlarından ziyade, gene OKB’de olduğu ileri sürülen seçici (selektif) dikkat ve bilişsel esneklikteki bozulmalar ve temperopariyetal ve frontoserebellar dikkat bağlantılarındaki fonksiyon bozukluklarıyla ilişkisi olabileceğini ileri sürmüşler (52).

2.3. Magnetik Rezonans Spektroskopi ve Psikiyatride kullanımı

Magnetik Rezonans Spektroskopi (MRS) beyin metabolitlerinin invazif olmayan bir şekilde ölçümünü sağlar ve bu yüzden psikiyatrik bozukluklarda kullanımı oldukça yararlıdır.

MRS ile beyinde *n-Asetil-aspartat* (NAA- Nöronal dansite, viabilite, metabolizma, bütünlükle ilişkilidir ve gliadan ziyade nöronlarda bulunur, nöronların mitokondrisinde üretilir), *Glutamat* ve *Glutamin* (Glx, eksitatuvar nörotransmitterler için bir belirteç), *Kolin* (Cho- hücre membranının sentezi ve yıkımı ve bu turnover’ın hızı için bir belirteç), inflamasyon, myelinizasyon düzeyiyle ilişkilidir), *Myo-inositol* (mI, Fosfolipid metabolizmasını yansıtır),

Kreatin (Cr, ölçümlerde referans düzeyi olarak kullanılır ve hücre içi enerji mekanizmaları hakkında bilgi verir) gibi metabolitlerin düzeyleri ölçülebilir (53).

2.4. Çocuk ve Ergenlerdeki OKB’de Magnetik Rezonans Spektroskopi bulguları

Bu konudaki ilk yayın Moore ve ekibinin (1998) yayınladıkları olgu sunumudur. 9 yaşında OKB’si olan bir erkek çocuğunda etkili paroksetin tedavisi öncesi ve sonrası gerçekleştirilen MRS görüntülemesinde, kaudat çekirdekte çok yüksek pik veren Glx metabolitinin, tedaviyle dramatik düşüşü gösterilmiştir. Bu olgudan ve daha önceki yayınlardan yola çıkarak, OKB’de glutamat anormalliklerinin ve aşırılığının, serotonin yolaklarında hasara yol açtığını öne sürmüşler (54).

Rosenberg ve ark. (2000) OKB’si olan çocuk ve ergenlerin MRS ile başlangıçta belirgin yüksek olan kaudat çekirdek Glx konsantrasyonlarının SSGİ olan paroksetin tedavisiyle belirgin olarak düştüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca sol kaudat çekirdek Cr piklerinde bir miktar fazlalık gözlenmiştir. Araştırmacılar OKB patogenezinde serotonin ve glutamatın etkileşimi üzerinde durmuşlar (55).

Fitzgerald & Rosenberg ve ark.(2000) tedavi almayan pediatrik OKB’li olguların MRS analizlerinde, sol ve sağ medial talamuslarında NAA oranlarında belirgin düşüklük saptamışlar. Sol medial talamus NAA oranlarındaki düşüklük, kompulsif değil ama obsesif semptomların şiddetiyle ters orantılıymış. Araştırmacılar bunu medial talamik bölgenin affektif ve motivasyonel süreçlerle, lateral talamik bölgenin ise daha çok motor işlevsellikle ilişkili olmasına

bağlamışlar ve lateral talamusun da belki de kompulsif semptomatolojiyle ilişkili olabileceğini öne sürmüşler. Gene araştırmacılar talamustaki NAA oranlarındaki düşüklüğü, bu bölgedeki nöronal bütünlük ve yoğunlukta azalmaya bağlamışlar ve buna bağlı olarak ta, OKB’de tonik striatal inhibisyona talamusun azalmış yanıt verdiğini ve bunun da, kortikal uyarıyı arttırdığını ve obsesif kompulsif semptomlara yol açtığını ileri sürmüşler (56).

Bolton & Rosenberg ve ark. 8 yaşında OKB’si olan bir kız çocuğunun, MRS görüntülemesinde tedavi öncesi belirgin yüksek pik veren kaudat çekirdek Glx düzeylerinin, paroksetin tedavisiyle önemli derecede düştüğünü ve tedavinin kesilmesinin ardından 3 ay sonraki ölçümlerde tekrar yükselmediğini bildirmişler. Araştırmacılara göre OKB patofizyolojisinde önemli olan kaudat Glutamaterjik aşırı fonksiyonu, tedavi ile geri döndürülebilir ve ilacın etkisi uzun süre devam edebilir (57).

Rosenberg & Moore ve ark. (2001), OKB’si olan çocuk ve ergenlerin MRS analizlerinde sağ ve sol medial talamusta Cho konsantrasyonlarında belirgin yükselme saptamışlar. MRS analizlerinde “kolin” spektrası, gliserofosfokolin ve bir hücre membran lipidi olan fosfotidilkolinin, fosfokolin metabolitinden kaynaklandığından ve OKB’de talamusta aktivite artışı bildirildiğinden, araştırmacılar OKB’de sitosolik kolin içeren komponentler ve fosfolipidlerin artmış olabileceğini öne sürmüşler. Kolin oranlarındaki bu değişikliklerin myelin sistemindeki patolojilere bağlı olabileceği de iddia edilmiş. Gene fosfotidilkolinin hücre içi sinyal iletiminde rol aldığından yola çıkarak, OKB’de hücre içi sinyal ileti mekanizmalarında sorun olabileceği öne sürülmüş (58).

Russell & Rosenberg ve ark. (2003), MRS analizlerinde çocuk ve ergen OKB’u olan olguların dorsolateral prefrontal kortekslerinde belirgin NAA artışı tespit etmişler. Araştırmacılara göre bu bulgu, erken başlangıçlı OKB’de dorsolateral prefrontal korteksteeki nöronal hipertrofi veya hiperplazi, azalmış glial hücre yoğunluğu, azalmış sinaptik-dendritik budanma, azalmış hücre ölümüyle ilişkili olabilir (59). Gene daha önceki yayınlarda gösterilen OKB’da ön singulat bölgedeki nöronal disfonksiyonu yansıttığı düşünülen NAA azalmasına (60) bağlı olarak bu bölgede kompanseuar bir yanıtın oluşmuş olabileceği de iddia edilmiş. Gene kendilerine göre bu iddiaları kontrollere göre, pediatrik OKB’de dorsolateral prefrontal korteks işlevlerini yansıtan nörobilişsel çalışmalarda daha üstün, ama ventral prefrontal ve/veya ön singulat işlevlerini araştıran çalışmalardaysa daha düşük performansların elde edildiği çalışmalarla da (61, 62) uyumlu (59).

Smith & Rosenberg ve ark. (2003) MRS ile pediatrik OKB grubunda, hem kontroller hem de pediatrik majör depresyon grubundakilere kıyasla belirgin daha yüksek sol ve sağ medial talamus Cho konsantrasyonlarına rastlanmış. Medial talamik Cho konsantrasyonları açısından majör depresyon grubuyla, kontrol grubu arasındaysa istatistiksel bir farklılık yokmuş. Cho spektrasını oluşturan bir molekül olan “fosfotidilkolin”in hücre içi sinyal iletiminde önemli olduğu bilindiğinden, araştırmacılar medial talamustaki Cho artışını, OKB’de olası hücre içi sinyal iletiminde bir bozukluk olabileceği şeklinde yorumlamışlar. Gene OKB’da myelinizasyonda gelişimsel bir bozukluk olabileceğini öne sürmüşler (63).

Rosenberg & Moore ve ark. (2004), MRS ile hem pediatrik major depresyon, hem de pediatrik OKB grubunda, kontrollere göre ön singulat Glx konsantrasyonlarını, belirgin daha düşük bildirmişler. OKB ve major depresyon grupları arasındaysa ön singulatta metabolitler yönünden belirgin farklılık gözlenmemiş (64).

Mirza & Rosenberg ve ark. (2006) ise, MRS ile çocuk-ergen OKB grubunda, hem pediatrik major depresyon, hem de kontrol grubundakilere göre sağ ve sol medial talamusta belirgin daha yüksek Cr konsantrasyonları bildirmişler. Kontrol grubu ve major depresyon grupları arasındaysa bir farka rastlanamamış. Daha önce aynı grubun yaptığı çalışmalarda da, pediatrik OKB’de iki taraflı olarak medial talamusta kolin artışı (58) ve sol talamusta artmış Cr spektrası (55) tespit edilmiş. Araştırmacılara göre medial talamustaki bilateral Cr artışı OKB’de bu bölgede değişmiş enerji kullanımına bağlı olabilir. Kendilerine göre bu öngörü, OKB’de talamusta gözlenen optimal olmayan sinyal iletimi (58), hacim artışı (46), hipermetabolizm ve artmış kan akımıyla da (31) uyumlu, çünkü tüm bunlar talamusta enerji tüketiminde artışa yol açıyor olabilir (65).

2.5. OKB’de incelenen nöropsikolojik işlevler

Bu tez çalışmasında nöroanatomik işlevsellik, görüntüleme yöntemleriyle ölçülürken, diğer yandan da, nöropsikometrik ölçümler de yapılmış ve arasındaki ilişkilere bakılmıştır. Bu bağlamda nöropsikometrik ölçümlerle ilgili genel bilgilere de değinilmek istenmiştir.

Yetişkinlik ve çocukluk çağı OKB’de incelenen kognitif işlevler daha çok dikkat, sözel bellek, sözel olmayan bellek, görsel-uzamsal işlevsellik (visuospatial functioning), yönetici işlevler, organizasyonel stratejiler, üst-biliş (meta-cognition) ve üst-bellektir (meta-memory) (66).

Büyük çapta frontal lobda temsil edildiği gösterilmiş olan yönetici işlevler esasen bir “şemsiye” terimdir. Ancak bu pek çok alt süreç, alt sınıf altında toplanabilir. Bu sınıflar; kurulumu koruma ve gerektiğinde kurulumu değiştirme (set shifting), plan yapma, bağlamsal (contextual) bellek oluşturma, tepki ketlemesi (response inhibition) yani bozucu etkiye karşı koyabilme (interference control), kavramsal düşünme, zaman ve mekanda olayları bütünleştirebilme, akıcılık (verbal ve nonverbal fluency) ve çalışma belleğini (working memory) içerir. Daha öz olarak yönetici işlevler, bir amaca ulaşmak için uygun problem-çözme kurulumunun korunmasını sağlayan işlemler bütünüdür (67).

Üst-biliş ve yönetici işlevler aynı olmamakla beraber birbirlerine benzer sistemlerdir. Üst-bellek ise, hatırlama sürecinin farkında olunmasını (neleri kolay, neleri zor hatırlıyorum, hangi stratejilerle en iyi sonucu elde ediyorum vs.) ve bilgilerin farkında olunmasını (neleri biliyorum, neleri bilmiyorum, ne oranda doğru hatırlarım vs.) içerir. Üst bellek ayrıca hatırlama yapabilmeye yani belleğe olan güvenle de ilişkilidir ve belleğe olan güvensizlik, yani üst-belleğe ilişkin işlevselliğin kötü olduğuna dair inanç OKB ile özellikle de şüphe ve kontrol bulgularıyla yakından ilişkilidir (66, 67). Çalışma belleği ise, dışarıdan gelen bilgileri eski bilgilerimizle işleyerek karar vermemizi sağlayan bir bilişsel süreçtir (67).

2.6. Çocuk ve Ergen OKB hastalarında nöropsikolojik bulgular

Bu konu ile ilgili ilk yapılmış çalışmalardan birinde Behar ve ark.(1984), 10 haftadır klomipramin tedavisi alan ergen OKB hastaları ile sağlık kontrollerin nöropsikolojik test performanslarını ve Bilgisayarlı Tomografiyle serebral ventrikül büyüklüklerini karşılaştırmışlar. Daha önce de bahsedildiği gibi OKB hastalarının ventrikül büyüklükleri, sağlıklı kontrollerden daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada nöropsikolojik test olarak; Money yön hissinin yol haritası, Stylus labirent öğrenme, Rey İşitsel Sözel Öğrenme ve Bellek Testi (RİSÖBT), Dokunma hissi testi, Tepki zamanı ve iki-flaş eşığı görevi testleri kullanılmış. Bazı bellek testlerinde (Rey-Osterrieth Kompleks Figür Testi, Money yön hissinin yol haritası, Stylus labirent öğrenme testi) OKB grubunun puanlarında anlamlı bir azalma bulunsa da, çalışmadaki dikkat ve algı testleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark elde edilememiştir. Bellek testlerindeki anlamlı olmayan gerilik OKB grubundaki yüksek depresyon oranlarına bağlanmış. Ayrıntılı olarak bakıldığında, Dokunma testi, Tepki zamanı ve iki-flaş eşığı testinde puanlar kontroller lehine olsa da, gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Yazarlar, tepki zamanı ve tepki eşığı puanlarının farklı olmamasından hareketle OKB hastalarının bazı nöropsikolojik test puanlarının düşük bulunmasının, dikkat problemi ya da obsesif düşünce biçimi ile açıklanamayacağını belirtmişlerdir (40).

Cox ve ark. (1989), 8-18 yaş aralığındaki OKB hastalarını, sağlıklı kontrollerle Stylus labirent öğrenme, Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (WKET),

Money yön hissinin yol haritası, Kelime ve örüntüler için görsel tanıma eşiği, Rey-Osterrieth Kompleks Figür Testi (RKFT), RİSÖBT, işitsel görev:tekli ve ikili, Diphatik kodlama görevi testleriyle karşılaştırmışlar. İlginç olarak performans ve sözel zeka bölümleri arasındaki puan farkı OKB grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. Dikkat performansı açısından bakıldığında, sadece ikili dinleme görevindeki toplam doğru puanı açısından gruplar arasında fark elde edilmiştir ve OKB grubunun toplam doğru oranı daha düşük bulunmuştur (68).

Flament ve ark. (1990), 10-18 yaş grubunda OKB tanısı ve beş hafta süreli klomipramin tedavisi almış hastaların nöropsikolojik performanslarını Money yön hissinin yol haritası, Stylus labirent öğrenme testleriyle tedavi öncesi ve sonrasında ölçmüş ve kontrollerle karşılaştırmışlar. İzleme çalışması sonucunda tedaviyle OKB hastalarının performanslarında olumlu yönde artış meydana geldiği belirtilse de, sözü edilen bu hata puanları kontrol grubunun lehine olmuştur. Bu araştırmanın sonuçları, her iki testin ölçtüğü özellikler de göz önüne alındığında OKB’de görsel-uzamsal algı/bellek işleyişindeki bir soruna işaret etmektedir (69, 70).

Bornstein (1991), belirti şiddeti hafif ve ağır OKB gruplarıyla, Tourette Sendromu olan 6-18 yaş aralığındaki deneklerin nöropsikolojik performanslarını WKET ve Halstead-Reitan Test Bataryası kullanarak karşılaştırmış. Yalnızca WKET’nin tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif hata puanları arasındaki farklar anlamlı bulunmuş ve bu farklar belirti şiddeti düşük OKB grubunun lehine olmuş. Bellek, soyut düşünme, dil, duyuşal-motor entegrasyon, algı yitimi ve motor yetenekler gibi farklı bir çok yönetici işlevi ölçen Halstead-Reitan test

bataryasının hiçbir puanı açısından gruplar arasında anlamlı fark elde edilememiş. OKB grubunda hastalık süresi ve belirti şiddetiyle, WKET tamamlanan kategori sayısı ve perseveratif hata puanları arasında anlamlı bir ilişki varmış. Bornstein, ağır OKB grubundaki perseveratif hataların fazlalığından hareketle, obsesif özelliklerin zayıf frontal lob, özellikle de kaudat çekirdeği içine alan orbitofrontal ve dorsolateral frontal alanların fonksiyonlarıyla ilişkili olabileceğini ileri sürmüştü (71).

Gladstone ve ark. (1993) ise, 8-13 yaş aralığında Tourette sendromu olan ve OKB'si olan çocukları nöropsikolojik performansları (WKET, RİSÖBT) açısından karşılaştırmışlar. Her iki grubun sürekli dikkat performanslarının norm değerlerine göre düşük olduğu bulunmuş. OKB grubunda kelime listesi görevindeki öğrenme ve hatırlama performanslarında sorun olmamasına rağmen, basit ve karmaşık şekillerin çizilmesi görevindeki performansları norm değerlerine göre anlamlı olarak daha düşükmüş. Yazarlar bu farklılığın bellek zayıflığından mı, yoksa görsel-uzamsal yetenekteki bozulmadan mı kaynaklandığını ayırt etmek için elde yeterli bilgi olmadığını belirtmişler. Ancak yazarlar gene de bu sonuçları OKB ve Tourette sendromunda görsel-uzamsal yapılandırma yeteneğinin bozulduğu şeklinde yorumlamışlar (72). Bu yorum da, Flament ve ark.'ın çalışmasından elde edilen, OKB hastalarının görsel-uzamsal algılama yeteneğindeki soruna işaret eden bulgularla uyumludur (69,70). Gene Gladstone ve ekibinin çalışmasında Tourette sendromu ve OKB gruplarının WKET performansları norm değerlerinden farklı olmamıştır. Ancak her iki grup, devam eden bir performans testindeki doğru olmayan yanıtları eleme açısından anlamlı

olarak düşük performans göstermiş. Sözü edilen bu performans, ilişkisiz ipucu/uyaranların elenmesiyle ilişkili bir yönetici işlev olduğundan yazarlar OKB ve Tourette sendromunda yönetici işlevlerin bozulmuş olabileceğini öne sürmüşler (72).

Beers ve ark. (1999) yeni tanı almış, henüz psikotrop ilaç başlanmamış çocuk ve ergen OKB hastalarını, kontrol grubuyla çok ayrıntılı bir nöropsikolojik batarya (Stroop testi, WKET, FAS sözel akıcılık Testi, Hanoi Kulesi, Yap-Yapma görevi gibi frontal lob işlevlerini ölçen testler, ayrıca Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi, Grooved Pegboard testi, İz Sürme Testi A ve B bölümleri (İST-A/İST-B), Wechsler çocuklar için zeka ölçeği-III [WÇZÖ-III] ve bu testin küplerle desen, sayı dizileri-düz/ters alt testleri) aracılığıyla karşılaştırmışlar. Sonuçlara göre OKB grubu Stroop testi, FAS toplam puanı, Yap-Yapma görevi B alt testi açısından, anlamlı derecede daha iyi performans göstermiş. Beklenenin tersi yönde elde edilen bu sonuçların, hasta grubunun klinik düzeyde depresyona sahip olmaması ve şimdiye kadar herhangi bir ilaç tedavisi almamış olmasından kaynaklanabileceği belirtilmiş (73).

1984 ve 1999 yılları arasında yapılmış yukarda belirtilen tüm çalışmalar üzerinden bir derleme yayınlayan Irak ve Flament, çocukluk dönemi başlangıçlı OKB'nin nöropsikolojik profilini yayınlarında tartışmışlar. Onlara göre çocuk ve ergenlik dönemindeki OKB'de dikkat ve bellek süreçlerinde yanlış ve seçici bir işleyiş vardır ve bu yanlışlığın obsesyon ve kompülsiyonlarla ilişkili tehdit edici uyarıcılara yönelik olduğu görülmektedir. Ayrıca sonuçlar pediatrik OKB'de belleğin bozulmuş olduğuna işaret etmemekle birlikte, bazı test puanları açısından

pediatrik OKB hastalarında görsel-uzamsal algı ve bellek performanslarının normallere göre düşük olduğu gösterilmiştir. Yönetici işlevler bakımından OKB’de tepki ketlemesi gibi bazı yönetici işlevlerin kontrollere göre düşük olduğu bulgulanmıştır. Onlara göre klinik gözlemler OKB’de temel sorunun üst-biliş ve üst-bellekte olduğunu göstermektedir ve araştırmalar da OKB hastalarının özellikle belleğe duyulan güven açısından kontrollere göre daha fazla sorun yaşadıklarını bulgulamaktadır. Bu yüzden onlara göre çocuk-ergen ve yetişkinlik dönemindeki OKB’de asıl sorun üst-bilişte olabilir (69).

Rosenberg ve ark. (1997) OKB’si olan çocuk ve ergenleri, kontrol grubuyla “okülomotor testler” ve tepki ketlemesi, ertelenmiş tepkilerin iradeli yönetimi (volitional execution of delayed responses), olabilecek olayların önceden tahmini gibi prefrontal kortikal işlevleri değerlendiren testlerle karşılaştırmışlar. OKB hastalarında okülomotor tepki ketlemesinde yaş ile ters orantılı olarak kontrollere göre belirgin gerilik saptanmış. Prefrontal kortikal işlevler bakımından her iki grup arasında belirgin farklılık bulunamamış (61).

Andres ve ark. (2007) çocuk ve ergenlik dönemindeki OKB hastalarını, kontrol grubuyla nöropsikolojik performansları (Wechsler çocuklar için zeka testi ve bu testin sözcük dağarcığı, küplerle desen, şifre, sayı dizileri alt testleri, Wechsler bellek ölçeği III, RKFT, RİSÖBT, İST-A/B, WKET, FAS Sözel akıcılık testi, Stroop testleri) açısından karşılaştırmışlar. OKB grubu, istatistiksel olarak anlamlı derecede sözel bellek, uzamsal bellek ve hızda daha kötü performans göstermiş. Fakat depresif bulgular kovaryant analiziyle dışlandığında sözel

bellekteki gerilik kaybolmaktaymış araştırmacılar depresif bulguların OKB’de bilişsel işlevleri ek olarak olumsuz etkilediğini belirtmişler (74).

Gene Andres ve ark. (2008) OKB’si olan çocuk ve ergenlerin ilaç tedavisi öncesi ve 6 ay sonrasındaki nöropsikolojik profillerini kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Tedavi öncesinde OKB grubu sözel ve görsel bellek, bilgi işleme hızı ve ayrıca tepki ketlemesi, bozucu etkiye karşı koyabilme, kurulumu değiştirme gibi bazı yönetici işlevlerde kontrollere göre belirgin daha geriymiş. Tedavi sonrasındaysa sözel bellek dışında OKB grubunda nöropsikolojik testler bakımından belirgin gerilik bulunamamış. Yazarlara göre erişkin OKB çalışmalarında gözlenen bilişsel bozukluklardaki süregenlik çocuk ve ergenlik dönemindeki OKB’de gözlenmiyor olabilir (75). Chang ve ark. (2007), çocuk ve ergenleri tanılarına göre OKB, Tourette sendromu ve sağlıklı kontroller diye üç gruba ayırmışlar. Nöropsikolojik karşılaştırma Nesne Değişim Testi, RKFT, Stroop testi, Kaliforniya sözel öğrenme testi, WÇZÖ-III şifre ve sayı dizileri alt testleri, Finger Windows testi , Auditory Consonant Trigrams testi, Beery görsel-motor entegrasyon testi ile yapılmış. OKB grubunda, kontrollere göre görsel-uzamsal dikkatte bozulma olduğu saptanmış. Tourette grubuysa, hem kontroller hem de OKB grubuna göre bilişsel esneklik, bozucu etkiye karşı koyabilme, tepki ketlemesi, bölünmüş dikkat alanlarında belirgin geriymiş (76). Shin ve ark. (2008) OKB’si olan çocuk ve ergenleri aynı yaş Grubundaki Major Depresyon, Tik Bozukluğu, DEHB olan denekler ve sağlıklı kontrollerle nöropsikolojik profilleri yönünden (Wechsler Çocuklar İçin zeka ölçeği, Sürekli Performans Testi, WKET, İST-B, RKFT) karşılaştırmışlar. OKB grubunun diğer bozukluklara sahip

deneklere göre daha yüksek sözel IQ, daha düşük performans IQ puanları varmış. Aritmetik, Küplerle Desen, Parça Birleştirme Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği (WÇZÖ) alt test puanları belirgin daha düşükmüş. OKB grubundakilerde DEHB grubundakilere benzer şekilde WKET’de daha fazla hata ve daha az bölüm tamamlama puanları tespit edilmiş. Araştırmacılar pediatrik OKB’de sözel çalışma belleği, sözel bilişsel fonksiyonlar, dikkat ve konsantrasyonda sorun olmadığı ama görsel-uzamsal işlevsellik-organizasyon ve kurulumu değiştirme gibi yürütücü işlevlerde sorun olduğunu öne sürmüşler (77).

Roth ve ark. (2005), erken başlangıçlı (12 yaş ve altı) ve geç başlangıçlı (13 yaş ve üstü) erişkin OKB hastalarını nöropsikolojik profillerine göre hem birbirleriyle, hem de kontrollerle karşılaştırmışlar. Erken başlangıçlı OKB grubunda sağlıklı kontrollere göre sadece sözel bellekte gerilik varken. Geç başlangıçlı OKB’si olanlarda yönetici işlevler ve işitsel dikkat erken başlangıçlı OKB’si olanlara göre belirgin geriymiş. Ayrıca kontrollere göre geç başlangıçlı OKB grubunda görsel bellek daha geri olarak tespit edilmiş. Araştırmacılar bu beklenmedik sonucu OKB hastalık süresiyle, nöropsikolojik bozukluk arasında ilişki olmayabileceği, ayrıca erken ve geç başlangıçlı OKB’nin altında farklı nörobiyolojik mekanizmalar olabileceği şeklinde yorumlamışlar (78).

Bu çalışma ile amacımız; bu hastalığın, bu yaş grubunda ortaya çıkmasında önemli olduğu düşünülen nörobiyolojik ve nöropsikolojik bulguların, varsa defisitlerin tanımlanmasıdır. Ayrıca tedavi almayan OKB’si olan çocukların MRS ile ortaya konan beyin kimyasal-metabolit oranlarının kontrol grubu ile

karşılaştırılması ve beyin biyokimyasal parametrelerinin OKB klinik bulguları ve nöropsikolojik test performanslarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Denek Grubunun Seçimi

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı'na Nisan 2007 – Şubat 2008 tarihleri arasında ruhsal sorunları nedeniyle başvuran 8-16 yaş arası OKB tanısı konulup, ilaç tedavisi planlanacak kadar bulguları belirgin olan 15 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Hastalara ve ebeveynlerine çalışmanın amacı ve uygulanacak yöntem sözel olarak anlatılmış, ebeveynlerine ve 12 yaş üzerindeki ergenlere çalışma ile ilgili aydınlatıldıklarına dair bilgilendirilmiş olur formu imzalatılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: klinik ve psikometrik değerlendirmelere göre OKB tanısı konulması, sağ el tercihi olması, yaşıyla uyumlu sınıfa gitmesi, en az 2 aydır psikotrop ilaç kullanmamasıdır.

Çalışmadan dışlama şartlarıysa: Zeka katsayısının 80'in altında olması, yaşıyla uyumsuz sınıfa gitmesi, sınıfta kalma öyküsü ya da okula erken veya geç gitme öyküsü olması, klinik ve psikometrik değerlendirmelerde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Özgül Öğrenme Güçlüğü, Sınır Entellektüelite, Zeka Geriliği, Major Depresyon, Belirgin Performans Kaygısı, Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Psikoz, Yeme Bozukluğu tanısı ya da özgeçmişinde Epilepsi, Psikotik bozukluk, nörolojik bir bozukluk tanısı olması, MRS işlemine uyum sağlayamayacak kadar yoğun Klostrofobi veya Tik bozukluğu olmasıdır. Tik bozukluğu olması dışlama kriteri olarak uygulanmamış, sadece MRS işlemine giremeyecek kadar yoğun tikleri olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

İlk görüşmede tanıya yönelik test ve görüşmeler yapılmış, araştırmaya özel hazırlanmış “Hasta veri formu” doldurulmuştur. Bu form ile çocukla ilgili akademik bilgiler, geçmiş psikiyatrik öykü, ailede psikiyatrik öykü, Sosyoekonomik durum, kardeş sayısı, aile yapısı, anne-baba yaşı, eğitim durumu, meslekleri sorgulanmıştır.

İkinci ve üçüncü görüşmelerde nöropsikolojik testler yapılmıştır. Nöropsikolojik testler birbirini takip eden olgular arasında dönüşümlü olarak değişen bir sırayla yapılmıştır. Bir seansta FAS sözel akıcılık testi, Kategori Değişim Testi, İST-A/B, WKET, diğer bir seansta ise Stroop, RİSÖBT, Sayı dizileri öğrenme testi uygulanmıştır. Nöropsikolojik test uygulamaları sakın, iyi aydınlatılmış, sessiz bir odada denekle yalnız gerçekleştirilmiştir. Tüm nöropsikolojik testler aynı Çocuk Psikiyatristi tarafından uygulanmıştır. Bir sonraki seansta ise WÇZÖ zeka testi uygulaması Uzman Klinik Psikolog tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu işlemlerden sonra 30 dakika süren MRS görüntüleme işlemi uygulanmıştır. Uygulama sırasında işlemi tolere edemeyen olgularda işlem hemen sonlandırılmış ve bu olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma grubuna alınan tüm pediatrik OKB hastaları yapılan incelemeler sırasında ilaçsız izlenmiş, incelemeler ardından uygun ilaç tedavileri tüm hastalara başlanmıştır. Hastaların takibine halen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi polikliniğinde devam edilmektedir.

3.2. Kontrol Grubunun Seçim

Çalışmanın kontrol grubu, araştırmanın amacı ve yöntemi sözel olarak anlatılan ve katılmaya gönüllü olanlara bilgilendirilmiş olur formu kendi ve ailelerine imzalatılan 15 çocuk veya ergenden oluşmaktadır. Kontrol grubu, denek grubuna yaş, sınıf, cinsiyet, el tercihi yönünden benzer deneklerden oluşturulmuştur. Kontrol grubu, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı Polikliniğine ergenlik sorunları, aile içi ilişki sorunları, okulla ilgili uyum sorunları ya da benzeri danışmanlık gerektiren sorunlarla başvuran ama herhangi bir psikiyatrik bozukluk göstermeyen olgular arasından oluşturulmuştur. Denek grubuyla aynı klinik, nöropsikolojik, radyolojik yöntemler kontrol grubuna da uygulanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları

3.3.1 Klinik ve Tanısal değerlendirme araçları

1. Hasta Veri Formu: Bu çalışma için hazırlanmış olup hasta ve kontrol grubundaki çocuk ve ergenlerin kendileri ve ebeveynleriyle beraber doldurulmuştur. Deneğin yaş, eğitim durumu (sınıfı), geçmiş psikiyatrik başvuru ve tanıları, geçmişte kullandığı ilaçlar, kardeş sayısı, aile tipi ayrıca anne ve baba ile ilgili sosyodemografik bilgiler (yaş, eğitim durumu, meslek,) anne ve babanın, kardeşlerin psikiyatrik özgeçmişi, çekirdek aile dışındaki akrabalarda psikiyatrik rahatsızlık olup olmadığı bu formla sorgulanmıştır.

2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (Turkish version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime

Version - K-SADS-PL): Hastaların OKB tanılarını doğrulamak ve ek tanılarını saptamak için kullanılmıştır. Bu ölçekle hasta grubunda Major Depresyon, DEHB, Şizofreni, Yeme Bozukluğu saptananlar çalışma dışı bırakılmıştır. Gene kontrol grubunda psikiyatrik tanıların dışlanması için kullanılmıştır. Bu ölçeğin doldurulması için hem ebeveynlerden biri hem de çocuk ya da ergenle ayrı ayrı görüşülmüştür. Tanılar için nihai karar tek bir Çocuk Psikiyatristi tarafından verilmiştir. Bu ölçek Kaufman ve ark. tarafından geliştirilmiştir (79) ve Gökler ve ark. tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gerçekleştirilmiştir (80). Görüşmeyi yapan Çocuk Psikiyatristi bu yarı yapılandırılmış görüşme için eğitim almıştır.

3. *Çocuklar için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Skalası (Children Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – ÇY-BOKS)*: ÇY-BOKS 20 maddeden oluşmaktadır. Sadece hasta grubuna uygulanmıştır. Tek bir Çocuk Psikiyatristi tarafından doldurulmuştur. OKB belirtilerinin son 1 hafta içindeki ağırlığını ölçmek için kullanılan yarı-yapılandırılmış bir araçtır. Beş temel bölümden oluşur: (1) yönergeler, (2) obsesyon tarama listesi, (3) obsesyonların ağırlığını saptama maddeleri, (4) kompulsiyon tarama listesi, (5) kompulsiyonların ağırlığını saptama maddeleri. Puanlama yapılırken hem çocuğun kendisinden hem de ebeveynlerden alınan bilgiler kullanılır. Kompulsiyon alt toplam puanı 1-5. maddelerin, obsesyon alt toplam puanı 6-10. maddelerin toplamından elde edilir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla ilk uygulamada daha fazla zaman ayrılması ve çocuğun gelişim düzeyine göre obsesyon ve kompulsiyonların farklı terimlerle açıklanması gerekmektedir. ÇY-BOKS, 8-16 yaşları arasındaki çocuklarda kullanılmak üzere hazırlanmıştır.

Scahill ve ark. tarafından çocuklar için geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (81). Türkçeye uyarlaması ve geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yücelen ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (82). Çalışmada ÇY-BOKS toplam puana göre “0-7 subklinik, 8-15 hafif, 16-23 orta, 24-31 ağır, 32-40 ileri derecede ağır” diye OKB bulgularının ağırlığı derecelendirilmiştir.

5.3.2. Kullanılan nöropsikolojik değerlendirme araçları

1. Wechsler çocuklar için zeka ölçeği-yeniden gözden geçirilmiş formu (WÇZÖ) (Wechsler Intelligence Scale for children-Revised/ WISC-R): 6-16 yaş arası çocuklar için Wechsler tarafından geliştirilmiş (83) bir zeka testidir. Türk çocukları için geçerliliği ve güvenilirliği yapılmıştır (84). Çalışmada sözel, performans, toplam zeka katsayıları analize alınmıştır. Ayrıca dikkat için “sayı dizileri-düz” ve “şifre”, sözel çalışma belleği için “sayı dizileri- ters”, görsel-uzamsal işlevsellik için “küplerle desen” ve diğer kognitif süreçler için de geri kalan 8 alt test (Genel Bilgi, Benzerlikler, Aritmetik, Yargılama, Resim Tamamlama, Resim Düzenleme, Parça Birleştirme) puanları dikkate alınmıştır. WÇZÖ uygulaması bu konuda deneyimli aynı Uzman Klinik Psikolog tarafından gerçekleştirilmiştir.

2. Wisconsin Kart Eşleme Testi (Wisconsin Card Sorting Test-WKET): Tepki kartlarını kendilerine benzer, üzerlerinde farklı renk, şekil ve miktarda simge olan 4 uyarıcı kartın altına doğru şekilde sıralamaya dayanan bir testtir. Yalnız kuralları denek kendi bulmaya çalışır ve doğru kural test sırasında sürekli olarak değişir. İlk şekli Berg (85) tarafından geliştirilmiş olan bu testin, Türk popülasyonu için

standardizasyonu yapılmıştır ve “Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test Bataryası”nda da (BİLNOT bataryası) yer almaktadır(86,87). Ayrıca Türk çocukları için standardizasyon çalışmaları devam etmektedir (88). WKET karmaşık (yönetici dikkat), özellik belirleme, perseverasyon, çalışma belleği, yönetici işlevler, kavramsallaştırma (concept formation), soyut düşünme ve irdeleme (abstract reasoning) gibi bilişsel süreçleri ölçer ve daha çok frontal lob (dorsolateral prefrontal korteks) ile ilişkilidir. Çalışmada Toplam tepki sayısı (WKET1), Toplam yanlış sayısı (WKET2), Toplam doğru sayısı (WKET3), Tamamlanan kategori sayısı (WKET4), Toplam perseveratif tepki sayısı (WKET5), Toplam perseveratif hata sayısı (WKET6), Toplam perseveratif olmayan hata sayısı (WKET7), Perseveratif hata yüzdesi (WKET8), İlk kategoriye tamamlamada kullanılan tepki sayısı (WKET9), Kavramsal düzey tepki sayısı (WKET10), Kavramsal düzey tepki yüzdesi (WKET11), Kurulumu sürdürmede başarısızlık (WKET12), Öğrenmeyi öğrenme (WKET13) puanları analize alınmıştır.

3. *Stroop Testi TBAG formu:* Stroop Testi ilk olarak Stroop tarafından 1935 yılında geliştirilmiştir (89). Stroop Testi TBAG (Tübitak “Temel Bilimler Araştırma Grubu”) formuysa orijinal Stroop testiyle, Victoria formunun birleştirilmesinden oluşturulmuştur ve BİLNOT bataryasında yer almaktadır (86, 87). 4 karttan oluşmaktadır, kritik yeri 2. kartın ikinci kez okunduğu kısımdır. Bu sırada denek renk ismi olan kelime rengini söylemeye çalışır ama her renk, kendinden farklı renkle yazılmıştır. 4 kartın beş kez okunduğu test sırasında, mümkün olduğunca hızlı şekilde okuyan deneğin kartı okumayı bitirme süresine

bakılır. Böylece 5 tane süre puanı (STROOP1-5) elde edilir. Renk ismi olan kelime renginin söylendiği kısım (5. Bölüm) süre puanından, Şekil renginin söylendiği kısım (3. Bölüm) süre puanının çıkarılmasıyla Fark 3 puanı elde edilir ve bu puan bozucu etkinin (Stroop etkisi) belirlenmesinde önemlidir. Stroop testi frontal lob ve pek çok beyin bölgesiyle yakından ilişkilidir. Seçici dikkat, odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi (response inhibition), bozucu etkiye direnç (interference control) ve bilgi işleme hızı gibi pek çok bilişsel süreç hakkında bilgi verir. Türk ilköğretim çocuklarında standardizasyonu vardır (90). Çalışmada seçici dikkat, tepki ketlemesi ve bozucu etkiye direncin belirlenmesinde kullanılmıştır.

4. *Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT) (Serial Digit Learning Test)*: Gene BİLNOT bataryasında (86, 87) yer alan bir testtir. Araştırmada SDÖT8 formu için seçenek dizilerden ilki olan 9-1-8-5-2-6-7-4 sayı dizisi kullanılmıştır. Denek üst üste iki kez sayı dizisini tam olarak söyleyene kadar sayı dizisi tekrarlanır. Zangwill (1943) tarafından geliştirilmiştir (91). Araştırmada kısa süreli bellek ve öğrenmeyi değerlendirmede kullanılmıştır.

5. *İz Sürme Testi A ve B bölümleri (Trail Making Test A/B- İST-A/B)*: İz sürme testi Reitan tarafından 1958’de geliştirilmiştir (92). A bölümü 1’den 25’e kadar sayıları farklı düzlemlerde birbirine birleştirmeyi gerektirir. B bölümündeysen 1’den 13 e kadar olan sayıları A’dan L’ye kadar olan harflerle birleştirmek gereklidir. Tamamlama süreleri ve yapılan hata sayıları puan olarak kabul edilir. A bölümü psikomotor hız ve dikkat, B bölümüyse kurulumu değiştirme, görsel tarama hızı becerisini ölçer. B bölümünün süresinin, A bölümünün süresine

bölünmesiyle (B/A) ve B bölümü süresinden, A bölümünün süresinin çıkarılmasıyla (B-A) çalışma belleği hakkında bilgi edinilir.

6. *K-FAS Sözel akıcılık testi*: Newcombe tarafından 1969 yılında geliştirilmiştir (93). F, A, S harfleriyle başlayan özel isim ya da eylem olmayan kelimelerden 1 dakika içinde mümkün olduğunca fazla söylenmesine dayanır. Her harf için 1 dakika verilir. Toplam puan tüm harflerde söylenen kelimelerin tamamı kadardır. Sözel-fonemik akıcılığı ölçer. Ülkemizde standardizasyonu yapılan K, A, S harflerine (94) ek olarak çalışmamızda F harfi de kullanılmıştır. O yüzden kısaca K-FAS da denmektedir.

7. *Kategori çağrışım testi (KÇT) ve Kategori değişim testi (Category switching task/Shift fluency task-KDT)* : KÇT, gene Newcombe (1969) tarafından geliştirilmiştir (93). Bir dakika içinde denek aklına gelen tüm hayvan isimlerini söyler. Toplam puan, söylenen kelimelerin sayısı kadardır. Sözel-kategorik akıcılığı ölçer. Çalışmamızda ayrıca VanZupthen ve arkadaşlarının (95) ve Fenger ve arkadaşlarının (96) çalışmalarında olduğu gibi, iki kategori arasında kaydırma (switch) yaptırma yöntemi yani KDT de (category switching task ya da shift fluency task) kullanılmıştır. Katılımcı bir dakika içinde önce insan ismi, ardından bir meyve ismi olacak şekilde, sıralı gruplar yapar. Bu testin toplam puanı da bir dakika içinde oluşturulan grup sayısıdır. Bu deney de kategori değiştirme becerisini ölçer. Fenger ve arkadaşları bu bilişsel işlemi “shift fluency” (değiştirme akıcılığı) olarak adlandırmıştır. Bu işlem frontal lobla ilişkilidir (96).

8. *Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testi (Rey auditory verbal learning test-RİSÖBT)*: Testin orijinal formu Rey (1958) tarafından geliştirilmiştir (97). Sözel

bellek ve öğrenmeyi değerlendirir. 15 kelimelik sözcük listesi beş kez (A1-5) tekrarlanır, deneğin her defasında kaç tanesini kaydedebildiği-geri çağırabildiği kaydedilir. Daha sonra ikinci bir liste okunur, deneğin aklında kalanlar kaydedilir (B1/Bozucu etki-interferans listesi). Bundan hemen sonra ilk liste tekrar sorulur (A6). 20 dakika sonra tekrar ilk listeden hatırladıklarını söylemesi istenir (A7-delayed recall/gecikmiş geri çağırma). Daha sonra da A ve B listelerinden kelimelerin ve her iki listeden de olmayan kelimelerin (20 kelime) bulunduğu, 50 kelimelik sözcük listesinden, ilk listede (A listesi) olan kelimelerin işaretlenmesi istenir (A8-Recognition/Tanıma). Türkçe’de standardizasyon çalışması yapılmıştır (98).

Bu testle ilgili aşağıdaki parametreler analize alınmıştır:

- a. Her denemede verilen doğru yanıtlar (A1-A2-A3-A4-A5-B1-A6-A7-A8)
- b. Erken (immediate) geri çağırma skoru: ilk 5 denemede verilen doğru yanıtların toplamı: $A1 + A2 + A3 + A4 + A5$
- c. Sözel öğrenme eğrisi: 5. denemede verilen doğru yanıt sayısından, 1. denemede verilen doğru yanıt sayısının çıkarılması: $A5 - A1$
- d. Geç Çağırma (delayed recall) yüzdesi (% delayed recall/Retention index): Gecikmiş geri çağırma listesinde verilen doğru yanıt sayısının, 5. Denemede verilen doğru yanıt sayısına bölünüp, yüzle çarpılması: $100 \times A7/A5$
- e. Uzun süreli bellek (USB): Gecikmiş geri çağırma listesinde verilen doğru yanıt sayısı: A7

- f. Tanıma (Recognition): Tanıma listesinde verilen doğru yanıtlardan (A8), yanlış pozitiflerin çıkarılması
- g. Proaktif interferans (P1): Eski bilgilerin, yeni bilgilerin kazanılmasına etkisi: $B1 - A1$
- h. Retroaktif interferans(R1): Yeni bilgilerin, eski bilginin çağrılmasına etkisi: $A6 - A5$
- i. Retrieval (Geri kazanma) index: Tanıma listesindeki doğru yanıt sayısından, gecikmiş geri çağırma da verilen doğru sayısının çıkarılması: $A8 - A7$

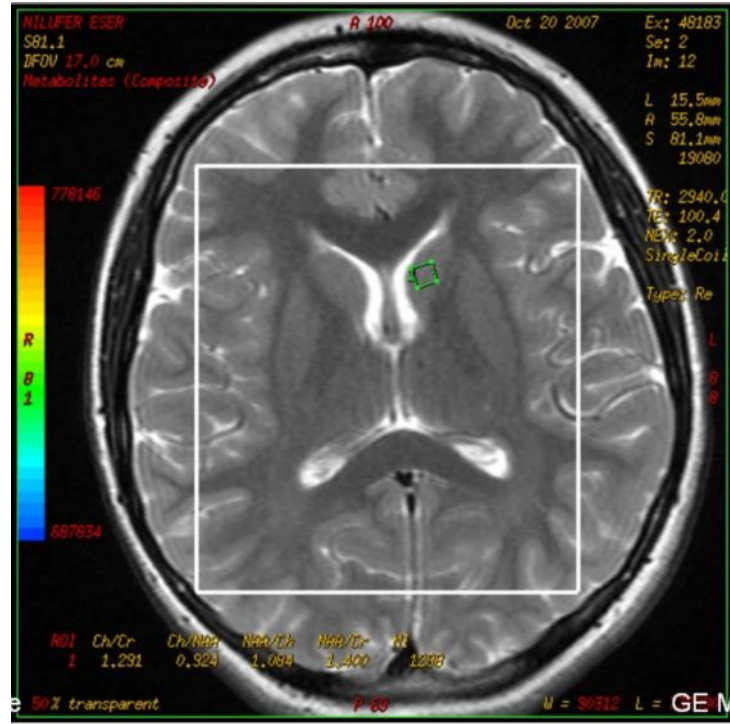
3.4. Magnetik Rezonans Spektroskopi İşlemi

Tüm katılımcıların MRS işlemi Gazi Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalında bulunan 1,5 Tesla'lık General Electrics Magnetik Rezonans cihazında yapılmıştır.

Yapısal MR analizlerinde T_2 ağırlıklı görüntüde, TE: 100 msn. Uzunluğu (TR:2950), 5 mm. kesit kalınlığı, 1,5 mm. kesit boşluğu, 22,73 Band genişliği, 512x256'lık matriks kullanılmıştır. 20 tane kesit alınmıştır (Fov:24, Phase Fov: 0,75, ETL:8, Nex:2).

MRS görüntüleme ve analizleri T_2 ağırlıklı görüntüler üzerinden, bazal gangliyonlar üzerinden geçen aksiyel kesitten orta TE zamanında (TE:135, TR:1000), 16 mm. kesit kalınlığı ve 20x20'lik matriksler kullanılarak (Nex:1, Fov:24) yapılmıştır.

MRS analizleri tek bir radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştır. Bilateral olmak üzere frontal Beyaz cevher, inferior frontal girus (orbitofrontal korteksi de içeren), lentiform çekirdek, tempora-pariyetal girus, oksipital beyaz cevher, oksipital gri cevher, insular korteks, medial talamus, kaudat çekirdek ve ön singulat korteks alanlarında Cho/Cr, NAA/Cho, NAA/Cr metabolit oranlarına bakılmıştır.



Resim 1. Deneklerden alınan Magnetik rezonans spektroskopi kesiti

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS11.5 Paket Programıyla analiz edilmiştir.

Demografik verilerin değerlendirilmesi ve incelenmesinde Ki-Kare bağımsızlık testi kullanılmıştır.

Tüm değişkenlerin Histogramları SPSS yardımıyla çizilmiş, ayrıca Kolmogorov Smirnov testi ve Levene Varyansların homojenliği testi gene tüm değişkenler için uygulanmıştır. Bu üç yöntemin sonunda nöropsikolojik testlerle ilgili değişkenlerin büyük bir kısmının parametrik özellikler gösterdiği görülmüştür. Yalnız dağılım aralığı dar olan birkaç nöropsikolojik test verisi (WKET4, WKET9, İSB-A ve B hata sayıları) kısmen parametrik olmayan dağılım gösterdiğinden, nöropsikolojik testlerin analizinde parametrik testler yanında parametrik olmayan testlere de yer verilmiştir.

Her iki grubun nöropsikolojik profillerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklemeler için T Testi kullanılmıştır. Gene nonparametrik dağılım gösteren veriler için Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

ÇY-BOKS puanları ve OKB hastalık süresiyle korelasyonda da parametrik dağılım gösterenler için Pearson Korelasyon Testi, nonparametrik dağılım gösterenler için Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır. WÇZÖ puanları ve alt testleriyle ÇY-BOKS skorları ve OKB hastalık sürelerinin korelasyonunda Spearman (nonparametrik) ve Pearson (parametrik) Korelasyon Testleri kullanılmıştır.

WÇZÖ puanları ve alt puanları dışındaki nöropsikolojik profillerinin analizinde bu testlerin Türk çocuk ve ergenleri için standart puanları elimizde olmadığından, ham puanları kullanılmıştır. Her iki grubun karşılaştırmasında kontrol olarak yaş, eğitim yılı, el tercihi, sosyokültürel düzeyi, yaklaşık IQ düzeyi birbirine benzer bireyler tercih edildiğinden bu analizlerin (Bağımsız Örneklemeler için T Testi, Mann-Whitney U Testi) güvenilir olduğu düşünülmüştür.

ÇY-BOKS skorları ve OKB hastalık süresiyle bu nöropsikolojik testlerin korelasyonunda yaş ve toplam IQ'nun kovaryant olarak kullanıldığı Kısmi (parsiyel) Korelasyon analizi kullanılmıştır. MRS analizlerinde her iki grup arasındaki karşılaştırma Mann-Whitney U Testi ile yapıldı. OKB klinik belirtileri, WÇZÖ alt testleri ve MRS verileri arasındaki korelasyon analizleri Spearmann Korelasyon testi, diğer nöropsikolojik test verileri ve MRS verileri arasındaki korelasyon analizleri yaşı kovaryant olarak kullanıldığı parsiyel korelasyon testiyle yapıldı. WÇZÖ alt testleri yanında WKET'nin WKET8 ve 11 alt puanları, RİSÖBT'un gecikmiş geri çağırma yüzdesi, P₁, R₁, İST'nin B/A alt puanları gibi yaştan bağımsız olabileceği düşünülen nöropsikolojik test verileriyle, MRS verileri arasındaki korelasyon analizlerinde Spearmann Korelasyon testi de ayrıca kullanıldı. Anlamlılık için p değerinin 0,05 ve altında olması kararlaştırıldı.

3.6. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma T.C. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından, 16.06.2006 tarihli ve 204 sayılı yazısı uyarınca etik açıdan uygun bulunmuştur.

3.7. Bütçe ve Kaynak

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalında yapılan MRS işleminin kişi başı maliyeti, 160 Yeni Türk Lirasıdır (YTL). Toplam 4800 YTL tutarındaki bu araştırma bedeli, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından (proje kod no: 01/2007-03) desteklenmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Sosyodemografik ve klinik özellikler

Çalışmaya alınan 15 sağlıklı kontrol ve 15 OKB'si olan çocuk ve ergenin yaş aralığı 8 ve 16 arasında değişmektedir. Yaş, cinsiyet, el tercihi, okudukları sınıf bakımından birbirine benzer olan iki grubun her birinde 10 kız, 5 erkek toplam 30 kişi yer almaktadır. Kontrol grubunun yaş ortalaması $12,83 \pm 2,49$, OKB grubunun yaş ortalaması $12,86 \pm 2,44$ 'dur. Tüm katılımcılar sağ ellerini kullanmaktadırlar. Her 2 grubun ortalama eğitim süreleri $7,33 \pm 2,55$ 'dir.

Kontrol grubundaki bireylerin hepsi Büyükşehir/Şehir içinde oturuyorken, OKB grubundakilerin %60'ı (n:12) Büyükşehir/Şehir içinde, %40'ı (n:3) Kent merkezi/Şehir dışında oturmaktaydı. Ki Kare bağımsızlık testine göre gruplar arasında oturdukları yer bakımından 0,01 anlamlılık düzeyinde belirgin bir dağılım farklılığı bulundu (p: 0,006).

Kontrol grubundaki bireylerin %66,7'si (n:10) çekirdek aileye, %6,7'si (n:1) geniş aileye sahipti. Kontrol grubundakilerin %26,7'sinin (n:4) anne ve babası ayrı yaşamaktaydı. OKB grubundaki bireylerin hepsi çekirdek ailesiyle yaşamaktaydı. Ki Kare bağımsızlık testine göre gruplar arasında aile şekli bakımından 0,01 anlamlılık düzeyinde belirgin dağılım farklılığı saptanamadı (p:0,05).

Kontrol grubundaki katılımcıların annelerinin 6'sı ilkokul (% 40), 1'i ortaokul (% 6,7), 5'i lise (% 33,3), 3'ü üniversite (%20) mezunuyken, OKB grubundaki katılımcıların annelerinin 7'si ilkokul (% 46,7), 5'i lise (%33,3), 3'ü üniversite (%20) mezunuydu. Ki Kare bağımsızlık testine göre gruplar arasında

annelerin eğitim düzeyleri bakımından belirgin farklılığa rastlanmadı ($p:0,783$). Babaların eğitim düzeylerine bakıldığında kontrol grubundaki babaların 4'ü ilkokul (% 26,7), 2'si ortaokul (% 13,3), 6'sı lise (% 40), 3'ü üniversite (% 20), OKB grubundaki babaların 4'ü ilkokul(% 26,7), 1'i ortaokul(% 6,7), 4'ü lise (% 26,7), 6'sı üniversite (% 40) mezunuydu. Ki Kare bağımsızlık testine göre gruplar arasında babaların eğitim düzeyleri bakımından belirgin farklılığa rastlanmadı ($p:0,630$).

Kontrol grubundakilerin ortalama 1 ($\pm 0,92$), OKB grubundakilerin 1,2 ($\pm 0,77$) kardeşlerinin olduğu bulundu.

Kontrol grubundaki bireylerin K-SADS-PL'ye göre hiçbirinde psikiyatrik bozukluk yokken, OKB'si olan bireylerin 5'de (% 33,3) yaygın anksiyete bozukluğu bulundu. OKB grubunda ayrıca Kronik motor tik bozukluğu (n:1), Tourette sendromu (n:1), Sosyal Fobi(n:1), Agorafobi Panik bozukluk (n:1), Enürezis Noktürna'ya (n:1) rastlandı.

OKB'si olan gruptaki iki kız ve bir erkek ergende çalışma sonrası takiplerinde akut psikotik bozukluk gelişti. Bir hastada antipsikotik tedavi ile psikotik bulgular tamamen gerilese de daha sonra bulgular tekrar alevlendi. Diğer ikisinde psikotik bulgular kesintisiz olarak devam etti. Her 3 hastada da OKB bulguları devam etti.

Katılımcıların birinci ve ikinci derece akrabalarındaki psikiyatrik bozukluklara bakıldığında; kontrol grubundaki bireylerden 2'sinin Şizofrenisi olan akrabaya sahip olduğu gözlemlendi. Ayrıca kontrol grubundaki bireylerin Psikiyatrik Soygeçmişlerinde Kronik alkolizm (n:1), Panik Bozukluk (n:1), Major Depresyon

(n:1), Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğuna da (n:1) rastlandı. OKB'si olan bireylerin 4'ünün OKB, 5'inin Major Depresyon, 2'sinin Bipolar Afektif Bozukluk, 1'inin Şizofreni, 2'sinin panik bozukluk, 1'inin kronik tik bozukluğu, 1'inin Tourette sendromu olan yakını bulunmaktaydı. Kontrol grubundaki bireylerin 6'sının ailesinde psikiyatrik bozukluk varken, bu sayı OKB grubunda 12 olarak tespit edildi.

CY-BOCS ve K-SADS-PL'ye göre OKB grubundaki bireylerin 8'de kompülsiyonların ön planda olduğu, 3'de obsesyonların ön planda olduğu, 4'de ise hem obsesyon hem kompülsiyonların ön planda olduğu OKB tipi mevcuttu. CY-BOCS'a göre gene OKB grubundaki bireylerin 4'de “orta”, 6'da “ağır”, 5'de “ileri derecede ağır” düzeyde OKB şiddeti tespit edildi.

CY-BOCS'ta OKB grubu obsesyon alt ölçeğinden ortalama $13,53 \pm 2,47$, kompülsiyon alt ölçeğinden ortalama $14,26 \pm 2,86$, toplamda ortalama $27,8 \pm 4,78$ puan aldılar. Kız OKB hastalarının % 60'ı, erkek OKB hastalarının % 80'inde puberte öncesinde OKB bulguları başlamıştır. OKB grubundaki bireylerin ortalama hastalık süreleri $2,43 \pm 1,23$ yıl olarak bulundu.

6.3. NÖROPSİKOLOJİK BULGULAR

6.3.1. OKB ve Kontrol Gruplarının Nöropsikolojik Testler yönünden karşılaştırılması

Tablo 1: OKB ve Kontrol gruplarının Sözel Akıcılık Testlerinden aldıkları ortalama puanlar (toplam kelime sayıları)

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
K-FAS	33,93 ± 16,95	34,00 ± 10,68	0,990
KDT	16,26 ± 4,74	17,60 ± 3,11	0,370
KÇT	7,53 ± 2,72	7,60 ± 1,59	0,935

Tablo 2: OKB ve Kontrol gruplarının “Stroop Testi”nden aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
STROOP1	9,93 ± 2,54	9,53 ± 1,55	0,608
STROOP2	10,40 ± 2,69	9,46 ± 1,59	0,258
STROOP3	13,46 ± 4,10	13,26 ± 2,52	0,873
STROOP4	19,26 ± 8,40	19,00 ± 5,20	0,918
STROOP5	27,93 ± 14,44	28,53 ± 7,02	0,886
FARK3 Puanı	14,46 ± 10,86	15,26 ± 6,44	0,808

Tablo 3: OKB ve Kontrol gruplarının “Wisconsin Kart Eşleştirme Testi”nden (WKET) aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
WKET1	100,80 ± 19,88	98,46 ± 20,36	0,753
WKET2	24,60 ± 13,96	23,53 ± 13,07	0,831
WKET3	76,20 ± 10,64	74,93 ± 8,51	0,722
WKET4	5,60 ± 1,29	5,73 ± 0,59	0,806
WKET5	15,06 ± 9,66	12,53 ± 8,65	0,456
WKET6	12,80 ± 8,01	10,26 ± 6,60	0,353
WKET7	11,80 ± 6,52	13,26 ± 7,93	0,585
WKET8	11,99 ± 5,60	9,72 ± 4,53	0,233
WKET9	17,13 ± 14,37	14,60 ± 7,99	0,870
WKET10	68,00 ± 12,83	67,40 ± 6,35	0,872
WKET11	69,59 ± 15,32	70,32 ± 10,55	0,879
WKET12	1,06 ± 1,22	0,93 ± 1,09	0,756
WKET13	-0,31 ± 4,04	-0,46 ± 4,01	0,902

Tablo 4: OKB ve Kontrol gruplarının “Sayı Dizileri Öğrenme Testi”nden aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
SDÖT	19,33 ± 2,19	20,66 ± 1,58	0,067

Tablo 5: OKB ve Kontrol gruplarının “İz Sürme Testi”nden (İST) aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
İST-A	47,86 ± 35,75 sn.	36,13 ± 16,39 sn.	0,258
İST-B	108,20 ± 60,17 sn.	87,40 ± 25,81 sn.	0,229
B-A	59,66 ± 38,01	51,26 ± 22,80	0,469
B/A	2,52 ± 1,00	2,62 ± 1,00	0,776
İST-A Hata	0,73 ± 0,79	0,06 ± 0,25	0,011
İST-B Hata	1,80 ± 2,33	0,40 ± 0,91	0,050

Tablo 6: OKB ve Kontrol gruplarının WÇZÖ Testi, Zeka Katsayılarından elde ettikleri ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	p
Sözel IQ	104,46 ± 14,79	99,13 ± 9,64	0,252
Performans IQ	88,53 ± 11,10	96,80 ± 6,99	0,021
Toplam IQ	96,40 ± 10,43	98,06 ± 7,89	0,626

Tablo 7: OKB ve Kontrol gruplarının WÇZÖ Testinden aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sayı Dizileri	10,40 ± 4,08	10,20 ± 2,95	0,879
Ters Sayı Dizileri	6,73 ± 2,71	5,80 ± 2,30	0,318
Düz Sayı Dizileri	6,53 ± 2,32	7,06 ± 1,90	0,498
Küplerle Desen	10,33 ± 2,74	9,93 ± 1,70	0,635
Benzerlikler	11,33 ± 2,09	11,06 ± 2,15	0,733
Genel Bilgi	9,93 ± 2,78	8,60 ± 2,38	0,170
Aritmetik	11,53 ± 3,11	10,73 ± 2,12	0,418
Yargılama	9,53 ± 2,41	10,46 ± 1,55	0,219
Resim Tamamlama	6,66 ± 2,74	9,53 ± 2,85	0,009
Resim Düzenleme	5,60 ± 2,44	7,80 ± 3,09	0,040
Parça Birleştirme	8,13 ± 1,68	9,93 ± 1,57	0,005
Şifre	11,06 ± 3,32	12,13 ± 1,80	0,284
Sözel-Perf IQ	15,93 ± 18,37	3,26 ± 8,82	0,023

Tablo 8: OKB ve Kontrol gruplarının “Rey İşitsel Sözel Öğrenme ve Bellek

Testi”nden aldıkları ortalama puanlar

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
RİSÖBT A1	7,13 ± 1,88	7,13 ± 1,76	1,000
RİSÖBT A2	9,73 ± 1,57	10,33 ± 1,71	0,328
RİSÖBT A3	11,80 ± 1,52	11,53 ± 1,76	0,661
RİSÖBT A4	12,53 ± 1,76	12,40 ± 1,45	0,823
RİSÖBT A5	13,40 ± 1,91	13,40 ± 1,29	1,000
RİSÖBT B1	7,20 ± 1,97	6,93 ± 1,22	0,660
RİSÖBT A6	11,46 ± 2,44	12,06 ± 1,70	0,443
RİSÖBT A7 (USB)	12,20 ± 1,93	10,86 ± 1,50	0,044
RİSÖBT A8	13,86 ± 2,26	14,00 ± 0,92	0,834
Erken geri çağırma	54,60 ± 7,34	54,80 ± 6,29	0,937
ÖES	6,26 ± 1,70	6,26 ± 1,75	1,000
% gecikmiş geri çağırma	92,09 ± 15,58	81,41 ± 11,21	0,040
P₁	0,06 ± 1,90	-0,20 ± 1,78	0,695
R₁	-1,93 ± 1,83	-1,33 ± 1,44	0,328
Tanıma (Recognition)	12,60 ± 2,92	13,53 ± 1,35	0,271
Tekrar Kazanma (Retrieval)	1,26 ± 2,40	3,13 ± 1,24	0,012

Her iki grubun Wisconsin Kart Eşleme Testinde (WKET/WKET) aldıkları puanların karşılaştırılmasıyla (Tablo 3) sadece WKET8 yani “perseveratif hata yüzdesi” puanının istatistiksel olarak OKB grubunda daha yüksek olma eğiliminde olduğu ama bu parametre dahil WKET on üç alt parametresinde de her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi.

Stroop Testinde de her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı izlendi (Tablo 2). Sadece STROOP2 alt puanını yansıtan “renkli basılmış renk ismi okuma” bölümünde OKB grubu deneklerinin ortalama olarak kısmen daha uzun sürede bölümü tamamladıkları gözlemlenmiştir. Bozucu etkiye direnci yani interferansı yansıtan FARK3 puanı açısından da her iki grup arasında belirgin farklılık izlenmedi.

Sözel akıcılığı ölçen K-FAS, KDT ve KÇT Testlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Rey Sözel Öğrenme ve Bellek Testinde (RİSÖBT) (Tablo 8) 20 dakika sonra geri çağrılan kelime sayısı ve yüzdesini yansıtan “RİSÖBT A7 (USB)” ve “Gecikmiş Geri Çağırma Yüzdesi” (% Delayed Recall) puanlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde OKB grubunda daha yüksek yani daha iyi olduğu gözlemlendi. Aynı testte Retrieval (Tekrar Kazanma) puanı OKB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü.

Sayı Dizisi Öğrenme Testinde (SDÖT) (Tablo 4) her iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmese de, puanlar belirgin olarak kontrol grubu lehine bulundu.

İz Sürme Testi A ve B bölümlerinde (İST-A ve B) (Tablo 5) testi tamamlama süreleri OKB grubunda ortalama olarak daha fazla sürse de aradaki fark anlamlı bulunmadı. Gene İST-B bölümü süresinin, İST-A bölümü süresine bölünmesiyle elde edilen B/A puanı ve İST-B bölümü süresinden, İST-A bölümü süresinden çıkarılmasıyla elde edilen B-A puanları açısından da her iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Yalnız her iki bölümdeki hata sayılarını yansıtan İST-A ve İST-B hata puanları OKB grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

WÇZÖ testine (Tablo 6) göre OKB grubundaki deneklerin ortalama toplam IQ puanları $96,40 \pm 10,43$, kontrol grubundaki deneklerinse $98,06 \pm 7,89$ olarak ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. OKB grubunun ortalama sözel IQ'ları daha yüksek bulunsada aradaki fark anlamlı bulunmadı. OKB grubunun Performans IQ'ları ortalama olarak istatistiksel belirgin daha düşük bulundu. Sözel ve Performans IQ'ları arasındaki farkta OKB grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük bulundu.

WÇZÖ alt testlerinden; Resim Tamamlama, Resim Düzenleme, Parça Birleştirmede de OKB grubu denekleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük ortalama puanlar almışlardır (Tablo 7). Diğer WÇZÖ alt testlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamasa da Genel Bilgi alt testinde OKB grubu ($p: 0,170$), Yargılama alt testinde Kontrol grubu ($p: 0,219$) daha yüksek puan alma eğilimindedirler.

6.3.2. OKB klinik bulguları ve Nöropsikolojik test performansları arasındaki koreleasyon analizleri

Tablo 9: Kontrol grubu dışlandığında nöropsikolojik testlerle CY-BOCS puanları ve OKB hastalık süreleri arasındaki koreleasyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı ya da anlamlılığa yakın çıkan veriler.

	OKB süresi	CY-BOCS Obsesyon	CY-BOCS Kompülsiyon	CY-BOCS Toplam
Resim Tamamlama		r: -0,488 p: 0,065	r: -0,488 p: 0,065	r: -0,544 p: 0,036
Resim Düzenleme			r: -0,443 p: 0,098	
WKET7	r: -0,492 p: 0,087			
STROOP3			r: -0,567 p: 0,043	r: -0,490 p: 0,088
STROOP4		r: -0,543 p: 0,055	r: -0,755 p: 0,003	r: -0,724 p: 0,005
STROOP5			r: -0,614 p: 0,026	r: -0,547 p: 0,053
Fark3 puanı	r: -0,427 p: 0,145		r: -0,531 p: 0,062	r: -0,479 p: 0,098
RİSÖBT A2	r: -0,585 p: 0,036			
RİSÖBT A3	r: -0,551 p: 0,051			
RİSÖBT A4	r: -0,671 p: 0,012			
RİSÖBT A5	r: -0,628 p: 0,021			
Erken Geri Çağırma Skoru	r: -0,664 p: 0,013			
% delayed recall	r: 0,534 p: 0,060			
Rı	r: 0,560 p: 0,046		r: 0,507 p: 0,077	

6.4. BEYİN MAGNETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ BULGULARI

6.4.1. OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS ile belirlenmiş metabolit oranlarının karşılaştırılması

Tablo 10: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol Beyin Hemisferleri-Frontal Beyaz Cevher metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ Hemisfer Cho/Cr	1,00 ± 0,07	1,03 ± 0,08	0,402
Sol Hemisfer Cho/Cr	0,98 ± 0,05	1,00 ± 0,08	0,350
Sağ Hemisfer NAA/Cho	1,71 ± 0,12	1,68 ± 0,12	0,616
Sol Hemisfer NAA/Cho	1,63 ± 0,30	1,63 ± 0,13	0,169
Sağ Hemisfer NAA/Cr	1,72 ± 0,08	1,73 ± 0,13	0,430
Sol Hemisfer NAA/Cr	1,66 ± 0,08	1,63 ± 0,11	0,430
Sağ Frontal Beyaz Cevher Cho/Cr	1,14 ± 0,24	1,25 ± 0,31	0,223
Sol Frontal Beyaz Cevher Cho/ Cr	1,14 ± 0,22	1,09 ± 0,19	0,647
Sağ Frontal Beyaz Cevher NAA/Cho	0,98 ± 0,23	1,05 ± 0,22	0,479
Sol Frontal Beyaz Cevher NAA/Cho	1,10 ± 0,25	1,07 ± 0,19	0,943
Sağ Frontal Beyaz Cevher NAA/Cr	1,09 ± 0,39	1,39 ± 0,39	0,085
Sol Frontal Beyaz Cevher NAA/Cr	1,20 ± 0,25	1,21 ± 0,27	0,979

Tablo 11: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol İ inferior Frontal Girus-Lentiküler Çekirdek metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ İ inferior Frontal Girus Cho/Cr	0,80 ± 0,23	0,80 ± 0,17	0,867
Sol İ inferior Frontal Girus Cho/Cr	0,80 ± 0,21	0,80 ± 0,17	0,720
Sağ İ inferior Frontal Girus NAA/Cho	1,95 ± 0,40	1,85 ± 0,31	0,689
Sol İ inferior Frontal Girus NAA/Cho	1,65 ± 0,39	1,97 ± 0,42	0,077
Sağ İ inferior Frontal Girus NAA/Cr	1,47 ± 0,33	1,48 ± 0,32	0,981
Sol İ inferior Frontal Girus NAA/Cr	1,27 ± 0,21	1,51 ± 0,30	0,037
Sağ Lentiküler Çekirdek Cho/Cr	1,05 ± 0,24	1,01 ± 0,22	0,720
Sol Lentiküler Çekirdek Cho/Cr	1,17 ± 0,51	0,90 ± 0,14	0,019
Sağ Lentiküler Çekirdek NAA/Cho	1,46 ± 0,30	1,57 ± 0,28	0,402
Sol Lentiküler Çekirdek NAA/Cho	1,52 ± 0,25	1,59 ± 0,24	0,769
Sağ Lentiküler Çekirdek NAA/Cr	1,48 ± 0,10	1,54 ± 0,21	0,458
Sol Lentiküler Çekirdek NAA/Cr	1,57 ± 0,21	1,45 ± 0,17	0,137

Tablo 12: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol Oksipital Beyaz Cevher-Oksipital Gri Cevher metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ Oksipital Beyaz Cevher Cho/Cr	1,06 ± 0,26	1,07 ± 0,23	0,687
Sol Oksipital Beyaz Cevher Cho/Cr	1,05 ± 0,24	1,01 ± 0,07	0,960
Sağ Oksipital Beyaz Cevher NAA/Cho	2,21 ± 0,42	2,20 ± 0,47	0,960
Sol Oksipital Beyaz Cevher NAA/Cho	2,14 ± 0,35	2,06 ± 0,38	0,538
Sağ Oksipital Beyaz Cevher NAA/Cr	2,29 ± 0,29	2,29 ± 0,28	0,920
Sol Oksipital Beyaz Cevher NAA/Cr	2,23 ± 0,30	2,08 ± 0,38	0,243
Sağ Oksipital Gri Cevher Cho/Cr	0,82 ± 0,18	0,78 ± 0,19	0,418
Sol Oksipital Gri Cevher Cho/Cr	0,80 ± 0,24	0,77 ± 0,14	0,880
Sağ Oksipital Gri Cevher NAA/Cho	2,48 ± 0,39	2,91 ± 0,55	0,048
Sol Oksipital Gri Cevher NAA/Cho	2,67 ± 0,68	2,70 ± 0,38	0,689
Sağ Oksipital Gri Cevher NAA/Cr	2,17 ± 0,30	2,20 ± 0,37	0,724
Sol Oksipital Gri Cevher NAA/Cr	2,03 ± 0,20	2,00 ± 0,19	0,801

Tablo 13: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol İnsular Korteks-Medial Talamus metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ İnsular Korteks Cho/Cr	0,94 ± 0,10	0,93 ± 0,12	0,793
Sol İnsular Korteks Cho/Cr	0,89 ± 0,09	0,83 ± 0,11	0,350
Sağ İnsular Korteks NAA/Cho	1,72 ± 0,21	1,78 ± 0,16	0,488
Sol İnsular Korteks NAA/Cho	1,73 ± 0,16	1,72 ± 0,16	0,943
Sağ İnsular Korteks NAA/Cr	1,61 ± 0,14	1,65 ± 0,24	0,905
Sol İnsular Korteks NAA/Cr	1,53 ± 0,16	1,43 ± 0,18	0,185
Sağ Medial Talamus Cho/Cr	1,14 ± 0,17	1,17 ± 0,17	0,503
Sol Medial Talamus Cho/Cr	1,19 ± 0,26	1,28 ± 0,23	0,291
Sağ Medial Talamus NAA/Cho	1,52 ± 0,12	1,48 ± 0,18	0,295
Sol Medial Talamus NAA/Cho	1,50 ± 0,22	1,38 ± 0,18	0,347
Sağ Medial Talamus NAA/Cr	1,74 ± 0,21	1,72 ± 0,24	0,979
Sol Medial Talamus NAA/Cr	1,76 ± 0,28	1,75 ± 0,22	0,713

Tablo 14: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol Kaudat Çekirdek- Ön Singulat Korteks metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ Kaudat Çekirdek Cho/Cr	1,19 ± 0,31	1,31 ± 0,37	0,322
Sol Kaudat Çekirdek Cho/Cr	1,30 ± 0,30	1,32 ± 0,39	0,867
Sağ Kaudat Çekirdek NAA/Cho	1,08 ± 0,29	1,11 ± 0,28	0,720
Sol Kaudat Çekirdek NAA/Cho	1,16 ± 0,28	1,11 ± 0,28	0,793
Sağ Kaudat Çekirdek NAA/Cr	1,20 ± 0,34	1,56 ± 0,60	<i>0,056</i>
Sol Kaudat Çekirdek NAA/Cr	1,47 ± 0,30	1,42 ± 0,32	0,905
Sağ Ön Singulat Korteks Cho/Cr	1,18 ± 0,54	1,70 ± 0,56	0,022
Sol Ön Singulat Korteks Cho/Cr	1,19 ± 0,69	1,81 ± 0,68	0,044
Sağ Ön Singulat Korteks NAA/Cho	1,01 ± 0,17	0,96 ± 0,22	0,381
Sol Ön Singulat Korteks NAA/Cho	1,09 ± 0,21	0,95 ± 0,24	0,101
Sağ Ön Singulat Korteks NAA/Cr	1,22 ± 0,63	1,70 ± 0,45	<i>0,077</i>
Sol Ön Singulat Korteks NAA/Cr	1,23 ± 0,68	1,78 ± 0,57	<i>0,019</i>

Tablo.15: OKB ve Kontrol gruplarının Beyin MRS görüntülemesinde elde edilen Sağ ve Sol Temporo-Pariyetal Girus metabolitlerinin karşılaştırılması

	OKB Grubu	Kontrol Grubu	<i>p</i>
Sağ Temporo-pariyetal girus Cho/Cr	0,98 ± 0,14	0,94 ± 0,19	0,432
Sol Temporo-pariyetal girus Cho/Cr	0,92 ± 0,14	0,91 ± 0,13	1,000
Sağ Temporo-pariyetal girus NAA/Cho	2,01 ± 0,32	2,11 ± 0,29	0,375
Sol Temporo-pariyetal girus NAA/Cho	1,78 ± 0,27	1,86 ± 0,28	0,687
Sağ Temporo-pariyetal girus NAA/Cr	1,87 ± 0,32	1,94 ± 0,22	0,781
Sol Temporo-pariyetal girus NAA/Cr	1,61 ± 0,22	1,69 ± 0,21	0,479

Orta TE zamanında yapılan Beyin MRS işlemi sonuçlarına göre Sol inferior frontal girus (Brodmann 11.,44.,45.,47. bölge alanları) NAA/Cr oranları OKB grubunda, kontrollere göre belirgin düşüktür. Gene Sol inferior frontal girus NAA/Cho oranları da OKB grubunda daha düşük olma eğilimindedir. Sol Lentiküler Çekirdek (Globus Pallidus + Putamen) Cho/Cr oranları OKB grubunda, kontrollere göre belirgin daha yüksektir. Gene Sol Lentiküler Çekirdek NAA/Cr oranları da OKB grubunda daha yüksek olma eğilimindedir (Tablo 11). Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cho oranları OKB grubunda, kontrol grubuna göre belirgin daha düşüktür (Tablo 12).

Sağ ve Sol Ön Singulat Korteks Cho/Cr oranları ve Sol Ön Singulat Korteks NAA/Cr oranları OKB grubunda, kontrollere göre belirgin daha düşüktür. Gene Sağ Ön Singulat Korteks NAA/Cr oranları da OKB grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük olma eğilimindedir. Sağ Kaudat Çekirdek NAA/Cr oranı da OKB’u olanlarda, kontrollere göre daha düşük olma eğilimindedir (Tablo 14). Sağ Frontal Beyaz Cevher NAA/Cr oranları da OKB grubunda daha düşük olma eğilimindedir (Tablo 10).

6.4.2. Klinik bulgularla Beyin MRS görüntüleme bulgularının karşılaştırılması ve korelasyonu

Kontrol grubu dışlandığında, OKB grubunda OKB hastalık süresiyle, Sol İnsular Korteks NAA/Cho oranları arasında anlamlı düzeyde ve ters bir korelasyon ilişkisi vardır (Spermann Testine göre p: 0,031, r: -0,576).

Kontrol grubu dışlandığında, CY-BOCS Obsesyon alt puanıyla Sağ Hemisfer NAA/Cr (p: 0,049, r: 0.535), Sağ Lentiküler Çekirdek NAA/Cr (p: 0,000, r: 0,917), Sol Temporo-Pariyetal Girus Cho/Cr (p: 0,001, r: 0,797), CY-BOCS Kompülsiyon alt puanıyla Sağ Lentiküler Çekirdek Cho/Cr (p: 0,022, r: 0,603), CY-BOCS Toplam puanıyla Sağ Lentiküler Çekirdek NAA/Cr (p: 0,000, r: 0,832), Sol Temporo-Pariyetal Girus Cho/Cr (p: 0,022, r: 0,628) metabolit oranları arasında anlamlı düzeyde ve doğru (pozitif) yönde korelasyon vardır.

6.5. NÖROPSİKOLOJİK TEST SONUÇLARI ve BEYİN MAGNETİK REZONANS SPEKTROSKOPİ METABOLİT ORANLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

6.5.2 Sadece OKB grubu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde çıkan korelasyonlar

WÇZÖ Performans IQ puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,028, r:0,632), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,045, r:0,563)

WÇZÖ Toplam IQ puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,046, r:0,584)

WÇZÖ Sayı Dizileri alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Medial Talamus NAA/Cr (p:0,013, r:0,691). WÇZÖ Sayı Dizileri alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol İnsular korteks NAA/Cho (p:0,029, r:-0,583)

WÇZÖ Küplerle Desen alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Lentiküler çekirdek Cho/Cr (p:0,045, r:0,542), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,049, r:0,555), Sol Medial Talamus NAA/Cr (p:0,049, r:0,578).

WÇZÖ Küplerle Desen alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,048, r:-0,537), Sağ Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,045, r:-0,542), Sağ İnsular korteks NAA/Cho (p:0,004, r:-0,710), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,047, r:-0,538)

WÇZÖ Benzerlik alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol İnferior Frontal girus NAA/Cr (p:0,033, r:0,570) WÇZÖ Benzerlik alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer Cho/Cr (p:0,030, r:-0,580), Sol Kaudat

çekirdek Cho/Cr (p:0,026, r:-0,590), Sağ Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,046, r:-0,584)

WÇZÖ Genel Bilgi alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler Çekirdek Cho/Cr (p:0,010, r:0,706), Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,044, r:0,565)

WÇZÖ Aritmetik alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ hemisfer Cho/Cr (p:0,046, r:0,540), Sağ Medial Talamus Cho/Cr (p:0,017, r:0,648) WÇZÖ Aritmetik alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cho (p:0,005, r:-0,700), Sağ Medial Talamus NAA/Cho (p:0,003, r:-0,752)

WÇZÖ Yargılama alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,013, r:0,642) WÇZÖ Yargılama alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer NAA/Cr (p:0,048, r:-0,537), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,039, r:-0,576), Sol İnsular korteks NAA/Cho (p:0,019, r:-0,617)

WÇZÖ Resim Tamamlama alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cho (p:0,026, r:0,593) WÇZÖ Resim Tamamlama alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer Cho/Cr (p:0,019, r:-0,617), Sol Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr (p:0,045, r:-0,563)

WÇZÖ Resim Düzenleme alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,049, r:0,556), Sağ Oksipital Beyaz Cevher NAA/Cr (p:0,047, r:0,558). WÇZÖ Resim Düzenleme alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher Cho/Cr (p:0,032, r:-0,594), Sağ

Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,002, r:-0,767), Sol İnsular korteks Cho/Cr (p:0,011, r:-0,655), Sağ Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,022, r:-0,651)

WÇZÖ Parça Birleştirme alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol

Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,441, r:0,589). WÇZÖ Parça Birleştirme alt

puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Inferior Frontal girus NAA/Cho

(p:0,024, r:-0,620), Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,034, r:-0,591), Sağ

İnsular korteks NAA/Cr (p:0,033, r:-0,571), Sağ Kaudat çekirdek NAA/Cho

(p:0,030, r:-0,580), Sol Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,006, r:-0,743)

WÇZÖ Düz Sayı Dizileri alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ

Hemisfer NAA/Cr (p:0,006, r:-0,742), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,046,

r:-0,584), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,049, r:-0,577), Sol İnsular Korteks

NAA/Cho (p:0,033, r:-0,591)

WÇZÖ Ters Sayı Dizileri alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol

Inferior Frontal Girus NAA/Cr (p:0,018, r:0,693), Sol Medial Talamus NAA/Cr

(p:0,028, r:0,656). WÇZÖ Ters Sayı Dizileri alt puanıyla ters yönde korelasyonu

olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cr (p:0,049, r:-0,578)

WÇZÖ Sözel-Performans IQ farkıyla (WÇZÖ fark) doğru yönde korelasyonu

olanlar: Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,002, r:0,781) WÇZÖ Sözel-

Performans IQ farkıyla (WÇZÖ fark) ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ

Hemisfer NAA/Cho (p:0,030, r:-0,579), Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cho

(p:0,023, r:-0,649)

K-FAS'da üretilen toplam kelime sayısı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol

Lentiküler çekirdek Cho/Cr (p:0,011, r:0,729), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr

(p:0,002, r:0,817), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,003, r:0,768). K-FAS'da üretilen toplam kelime sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr (p:0,075, r:-0,532), Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,017, r:-0,699)

KÇT'de üretilen toplam hayvan ismi sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek Cho/Cr (p:0,021, r:0,681), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,041, r:0,596). KÇT'de üretilen toplam hayvan ismi sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cr (p:0,025, r:-0,671), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,014, r:-0,710), Sol İnsular korteks NAA/Cho (p:0,004, r:-0,738), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,016, r:-0,649), Sol Kaudat çekirdek NAA/Cr (p:0,048, r:-0,557), Sağ Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,049, r:-0,668), Sol Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,050, r:-0,653), Sağ Ön Singulat korteks NAA/Cr (p:0,039, r:-0,627)

KDT'de üretilen toplam grup sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,009, r:0,715) KDT'de üretilen toplam grup sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Kaudat çekirdek NAA/Cr (p:0,041, r:-0,572)

Stroop Testi STROOP5 süre alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Medial Talamus NAA/Cr (p:0,024, r:-0,672)

Stroop Testi FARK3 alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Medial Talamus NAA/Cho (p:0,040, r:-0,624)

WKET, WKET4 (Tamamlanan kategori sayısı) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,044, r:-0,589), Sol

Frontal beyaz cevher NAA/Cre (p:0,007, r:-0,731), Sağ Lentiküler çekirdek NAA/Cre (p:0,019, r:-0,690), Sol İnsular korteks Cho/Cre (p:0,003, r:-0,758), Sol İnsular korteks NAA/Cre (p:0,019, r:-0,637)

WKET, WKET8 (Perseveratif hata yüzdesi) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,042, r:0,594), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,001, r:0,825)

WKET, WKET11 (Kavramsal düzey tepki yüzdesi) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,028, r:-0,564)

WKET, WKET12 (Kurulumu sürdürmede başarısızlık) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,019, r:0,662), Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,007, r:0,754), Sol İnsular korteks NAA/Cr (p:0,020, r:0,634), Sağ Medial Talamus NAA/Cho (p:0,003, r:0,807)

WKET, WKET13 (Öğrenmeyi öğrenme) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Medial Talamus NAA/Cr (p:0,037, r:0,633). WKET, WKET13 (Öğrenmeyi öğrenme) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ İnferior Frontal girus NAA/Cho (p:0,002, r:-0,790)

RİSÖBT, RİSÖBT A6 alt puanıyla (interferans listesinden sonra ilk listeden hatırlanan kelime sayısı) doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,002, r:0,812), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,030, r:0,623), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,021, r:0,679) RİSÖBT, RİSÖBT A6 alt puanıyla (interferans listesinden sonra ilk listeden hatırlanan kelime sayısı) ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,036, r:-0,633), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,047, r:-0,558)

RİSÖBT, RİSÖBT B1 alt puanıyla (interferans listesinden hatırlanan kelime sayısı) doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer Cho/Cr (p:0,041, r:0,573), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,003, r:0,780), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,050, r:0,573)

RİSÖBT, RİSÖBT A7 alt puanıyla (gecikmiş geri çağırma hatırlanan kelime sayısı) doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,009, r:0,743), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,026, r:0,662) RİSÖBT, RİSÖBT A7 alt puanıyla (gecikmiş geri çağırma hatırlanan kelime sayısı) ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital gri cevher Cho/Cr (p:0,050, r:-0,567), Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,018, r:-0,693)

RİSÖBT, Öğrenme eğrisi skoru alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,002, r:0,821), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,041, r:0,595)

RİSÖBT, Erken geri çağırma skoru alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,034, r:0,639)

RİSÖBT, % Delayed Recall (Gecikmiş geri çağırma yüzdesi) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ İnferior Frontal girus NAA/Cr (p:0,050, r:0,617), Sol İnferior Frontal girus NAA/Cr (p:0,050, r:0,616), Sağ Medial Talamus NAA/Cho (p:0,034, r:0,589). RİSÖBT, % Delayed Recall (Gecikmiş geri çağırma yüzdesi) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,045, r:-0,564)

İST-A bölümünü bitirme süresiyle doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ İnferior Frontal girus NAA/Cho (p:0,012, r:0,595), Sol Oksipital gri cevher Cho/Cr (p:0,050, r:0,601)

İST-B bölümünü bitirme süresiyle doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,034, r:0,641) İST-B bölümünü bitirme süresiyle ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,018, r:-0,694)

İST-A'daki hata sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,024, r:0,669). İST-A'daki hata sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,019, r:-0,663), Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,050, r:-0,575)

İST-B'deki hata sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr (p:0,007, r:0,727) İST-B'deki hata sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,001, r:-0,809)

6.5.3. Sadece Kontrol grubu değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde çıkan korelasyonlar

WÇZÖ Performans IQ puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,024, r:0,577), Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cho (p:0,023, r:0,600)

WÇZÖ Sayı Dizileri alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,008, r:0,694). WÇZÖ Sayı Dizileri alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,032, r:-0,596),

Sağ Kaudat çekirdek NAA/Cho (p:0,014, r:-0,661), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,013, r:-0,667)

WÇZÖ Benzerlik alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cho (p:0,046, r:0,561), Sol Lentiküler çekirdek Cho/Cr (p:0,040, r:0,535)

WÇZÖ Aritmetik alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Kaudat çekirdek NAA/Cho (p:0,042, r:-0,571)

WÇZÖ Yargılama alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,018, r:0,599). WÇZÖ Yargılama alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,048, r:-0,557), Sol Oksipital gri cevher NAA/Cho (p:0,022, r:-0,622)

WÇZÖ Resim Tamamlama alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Medial Talamus Cho/Cr (p:0,032, r:-0,619), Sağ Medial Talamus NAA/Cr (p:0,025, r:-0,639)

WÇZÖ Resim Düzenleme alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer NAA/Cr (p:0,047, r:0,559), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,008, r:0,698), Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,016, r:0,652)

WÇZÖ Parça Birleştirme alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer NAA/Cho (p:0,025, r:0,617), Sol İnferior Frontal girus NAA/Cho (p:0,012, r:0,647), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,037, r:0,582), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,037, r:0,582)

WÇZÖ Şifre alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cho (p:0,049, r:0,554), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,032, r:0,555),

Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,014, r:0,617), Sağ İnferior Frontal girus (p:0,023, r:0,622), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,018, r:0,598)

WÇZÖ Ters Sayı Dizileri alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,027, r:0,660). WÇZÖ Ters Sayı Dizileri alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,037, r:-0,605), Sağ Kaudat çekirdek NAA/Cho (p:0,008, r:-0,722), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,004, r:-0,811)

WÇZÖ Sözel-Performans IQ farkıyla (WÇZÖ fark) ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,011, r:-0,635), Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,010, r:-0,644), Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,043, r:-0,568), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,022, r:-0,625)

K-FAS'da üretilen toplam kelime sayısı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer NAA/Cho (p:0,021, r:0,655), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,050, r:0,574) K-FAS'da üretilen toplam kelime sayısı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Hemisfer Cho/Cr (p:0,001, r:-0,818), Sol Lentiküler çekirdek Cho/Cr (p:0,032, r:-0,618), Sol Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,021, r:-0,879)

KÇT'de üretilen toplam hayvan ismi sayısı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,014, r:0,687). KÇT'de üretilen toplam hayvan ismi sayısı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,024, r:-0,671), Sol İnsular korteks Cho/Cr (p:0,019, r:-0,663)

KDT'de üretilen toplam grup sayısı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr (p:0,002, r:0,813) KDT'de üretilen toplam grup

sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,011, r:-0,702), Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho (p:0,004, r:-0,748), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,023, r:-0,648), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,025, r:-0,698)

Stroop Testi STROOP5 süre alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer Cho/Cr (p:0,038, r:0,603), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,020, r:0,717), Sol Medial Talamus Cho/Cr (p:0,021, r:0,682). Stroop Testi STROOP5 süre alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cho (p:0,049, r:-0,605)

Stroop Testi FARK3 alt puanı ile doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer Cho/Cr (p:0,010, r:0,708), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,003, r:0,833), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,042, r:0,619), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,049, r:0,587), Sol Medial Talamus Cho/Cr (p:0,015, r:0,706). Stroop Testi FARK3 alt puanı ile ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cho (p:0,037, r:-0,631), Sol Medial Talamus NAA/Cho (p:0,042, r:-0,619)

WKET, WKET4 (Tamamlanan kategori sayısı) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,008, r:-0,720), Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,018, r:-0,665)

WKET, WKET8 (Perseveratif hata yüzdesi) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cr (p:0,018, r:0,640), Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,007, r:0,703), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,039,

r:0,577), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,026, r:0,614), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,012, r:0,671)

WKET, WKET11 (Kavramsal düzey tepki yüzdesi) alt puanıyla doğru yönde

korelasyonu olanlar: Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,010, r:0,735)

WKET, WKET11 (Kavramsal düzey tepki yüzdesi) alt puanıyla ters yönde

korelasyonu olanlar: Sağ Lentiküler NAA/Cr (p:0,036, r:0,735), Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,009, r:-0,692), Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,028, r:-0,5659), Sağ İnsular korteks Cho/Cr (p:0,047, r:-0,559), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,042, r:-0,569), Sol Kaudat Çekirdek Cho/Cr (p:0,042, r:-0,620)

WKET, WKET12 (Kurulumu sürdürmede başarısızlık) alt puanıyla doğru yönde

korelasyonu olanlar: Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,013, r:0,748), Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,033, r:0,642), Sağ Kaudat Cho/Cr (p:0,011, r:0,731), Sağ Kaudat NAA/Cr (p:0,044, r:0,589). WKET, WKET12 (Kurulumu

sürdürmede başarısızlık) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol

Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,025, r:-0,638), Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr (p:0,032, r:-0,646), Sağ İnsular korteks NAA/Cho (p:0,048, r:-0,580)

WKET, WKET13 (Öğrenmeyi öğrenme) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu

olanlar: Sol Frontal beyaz cevher NAA/Cho 8p:0,006, r:0,793). WKET, WKET13

(Öğrenmeyi öğrenme) alt puanıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital gri cevher Cho/Cr (p:0,034, r:-0,639), Sağ Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,031, r:-0,851)

RİSÖBT, RİSÖBT A6 alt puanıyla (interferans listesinden sonra ilk listeden hatırlanan kelime sayısı) doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,005, r:0,753)

RİSÖBT, RİSÖBT B1 alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,020, r:0,659), Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,015, r:0,680)

RİSÖBT, RİSÖBT A7 alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Hemisfer NAA/Cr (p:0,004, r:0,755), Sol Hemisfer NAA/Cr (p:0,014, r:0,683), Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,028, r:0,687), Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,023, r:0,704), Sağ İnferior Frontal girus Cho/Cr (p:0,019, r:0,691), Sağ İnferior Frontal girus NAA/Cr (p:0,010, r:0,732), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,037, r:0,604), Sol Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,011, r:0,702), Sol İnsular korteks NAA/Cho (p:0,037, r:0,604), Sol Medial Talamus Cho/Cr (p:0,040, r:0,623). RİSÖBT, RİSÖBT A7 alt ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,006, r:-0,934), Sol Ön Singulat korteks Cho/Cr (p:0,002, r:-0,961)

RİSÖBT, RİSÖBT A8 alt puanıyla (tanıma kartından hatırlanan doğru kelime sayısı) doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cr (p:0,005, r:0,751)

RİSÖBT, Erken geri çağırma skoru alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Ön Singulat korteks NAA/Cr (p:0,028, r:0,687)

RİSÖBT, % Delayed Recall (Gecikmiş geri çağırma yüzdesi) alt puanıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Frontal Beyaz cevher Cho/Cr (p:0,005, r:0,683),

Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cho (p:0,050, r:0,574), Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,050, r:0,559), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,035, r:0,609), Sağ İnsular korteks NAA/Cho (p:0,030, r:0,623), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,050, r:0,563), Sol Medial Talamus Cho/Cr (p:0,048, r:0,606), Sol Medial Talamus NAA/Cr (p:0,050, r:0,591)

İST-A bölümünü bitirme süresiyle doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,036, r:0,608), Sağ İnferior Frontal girus NAA/Cho (p:0,034, r:0,670), Sağ İnsular korteks NAA/Cho (p:0,033, r:0,615), Sağ İnsular korteks NAA/Cr (p:0,003, r:0,779), Sol Ön Singulat korteks NAA/Cho (p:0,027, r:0,726)

İST-B bölümünü bitirme süresiyle doğru yönde korelasyonu olanlar: Sol Frontal beyaz cevher NAA/Cho (p:0,034, r:0,614), Sağ Lentiküler çekirdek NAA/Cr (p:0,027, r:0,633), Sağ Kaudat çekirdek Cho/Cr (p:0,042, r:0,620) İST-B bölümünü bitirme süresiyle ters yönde korelasyonu olanlar: Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,041, r:-0,596)

İST-A'daki hata sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Frontal beyaz cevher NAA/Cr (p:0,017, r:0,726), Sağ İnferior frontal girus Cho/Cr (p:0,010, r:0,766), Sağ Oksipital beyaz cevher NAA/Cho (p:0,000, r:0,888), Sol Medial Talamus Cho/Cr (p:0,045, r:0,611)

İST-B'deki hata sayısıyla doğru yönde korelasyonu olanlar: Sağ Frontal beyaz cevher Cho/Cr (p:0,030, r:0,680), Sol Oksipital beyaz cevher Cho/Cr (p:0,031, r:0,648), Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cr (p:0,046, r:0,584) İST-B'deki hata

sayısıyla ters yönde korelasyonu olanlar: Sağ Inferior Frontal girus NAA/Cho

(p:0,050, r:-0,630)

8. TARTIŞMA

Bu çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarının yaşama yerleri, yaş, el tercihi, cinsiyet, eğitim yılı bakımından aynı, anne-baba eğitimi, aile tipleri bakımından benzer özelliklere ve toplam IQ bakımından nerdeyse aynı ortalamalara sahip olmaları nedeniyle örneklem grubunun nöropsikolojik test performanslarının karşılaştırılması için ideale yakın ve güvenilir bir durum sergilediği düşünülmüştür.

Puberte öncesi başlangıcın kısmen erkek çocuklarında daha sık olması ve OKB grubundaki çocuk ve ergenlerin duygu durum bozukluğu, OKB, tik bozukluğu, panik bozukluğu başta olmak üzere daha fazla psikiyatrik bozukluğa sahip aile üyelerinin bulunması yazınla uyumludur (7, 11-15).

OKB’de tekrarlayıcı şekilde akla gelen düşünceler ve yapılan tekrarlayıcı eylemler nedeniyle bu bozuklukta bellek, üst-bellek, üst-biliş, düzenleyici stratejiler, görsel uzamsal işlevsellik, yönetici işlevler ve daha pek çok nöropsikolojik işlevde sorun olduğu iddia edilmiş ve bunlarla ilgili çalışma yapılmıştır. OKB’deki olası bellek bozukluğunun, belleğin yapılandırılması, kodlanması ve geri çağırılmasıyla ilişkili düzenleyici stratejilerdeki bozukluklar, bir başka deyişle yönetici işlevlerdeki bozuklukla ilişkili olduğu iddia edilir. Çünkü belleğin strateji yapılandırmasıyla ilgili bölümü yönetici işlevlerle çok yakından ilişkilidir (66, 99). Martinez-Gonzalez ve Piguera-Rodriguez’e göre (2008) OKB’de yapılan nöropsikolojik çalışmalarda, seçici dikkat, bilgi işleme hızıyla ilgili karışık sonuçlar elde edilmiştir. Dikkatin bir odaktan diğerine kaydırılması (kurulumu değiştirme), tepki ketlemesi, planlama stratejilerinin

üretilmesi gibi yürütücü işlevlerde birçok çalışmada OKB hastalarında yitiler olduğu gösterilmiş. Pek çok çalışmada da sözel bellekte belirgin olmayan ama sözel olmayan bellekte belirgin bozukluk olduğu gösterilmiş. Bellek bozukluklarının OKB’de, düzenleyici stratejilerin etkili kullanılamamasıyla ilişkili olduğu pek çok çalışmada vurgulanmış. Yani OKB’de birey yaptığı davranışları belleğine uygun bir şekilde kodlayamıyor olabilir, bu da OKB’deki aşırı kontrol ihtiyacı ve kuşkulama ile ilişkili olabilir (100). Bazı çalışmalarda, OKB hastalarının tehdit edici uyaranlara ilişkin bellek performanslarının, kontrol grubundakinden daha yüksek olduğu da gösterilmiştir (69).

OKB bulguları gözden geçirildiğinde, yönetici işlevler olan seçim yapabilmede (decision making) sorun olabileceği de akla gelir. Yalnız seçim yapabilmeyi değerlendiren OKB çalışması oldukça azdır (99). Savhdev ve Malhi’ye göre seçim yapabilme becerilerindeki bozukluklar OKB’de sürekli şüphe ve kararsızlığa neden olmaktadır ve OKB bilşinde önemli yer tutan bilişsel ve davranışsal baskılama yetilerinde yitiler kadar OKB gelişiminde önemlidir (101).

Bu çalışmada yönetici işlevler, karmaşık yönetici dikkat, özellik belirleme, perseverasyon (tekrarlama), çalışma belleği, kavramsallaştırma, soyut düşünme, kurulumu değiştirme gibi bilişsel becerileri ölçen (86) Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (Wisconsin Card Sorting Task-WKET) sonuçlarına göre hesaplanan 13 WKET alt puanı bakımından OKB ve Kontrol grupları arasında belirgin fark bulunamamıştır.

Pek çok metaanaliz ve derlemeye göre de hem erişkinlik, hem de çocukluk dönemindeki OKB hastaları çalışmalarda genelde WKET puanları açısından kontrollere benzer sonuçlar almışlardır (66, 69, 99). Beers ve ark. (1999) OKB'si olan çocukların WKET perseveratif (tekrarlayıcı) hata yüzdelerini kontrollere benzer bulmuşlardır (73). Andres ve arkadaşlarıysa (2007) bu çalışmadaki WKET bulgularıyla uyumsuz olarak OKB'si olan çocuk ve ergenlerin WKET alt puanlarından tamamlanan kategori sayısı, perseveratif ve perseveratif olmayan hata sayılarını kontrollerden daha kötü olarak bulmuşlardır (74). Shin ve ekibi de (2008) kontrollere göre çocuk ve ergen OKB hastalarının WKET tamamlanan kategori sayısı ve toplam hata sayısı alt puanlarını daha kötü olarak bulmuşlardır (77). OKB'deki tekrarlayıcı-perseveratif davranışlar yönetici işlevlerden kurulumu değiştirme ve tepki ketlemesinde sorun olabileceğini akla getirir (99). OKB'de kurulumu değiştirmeyi araştıran çalışmalarda genellikle İz Sürme Testi – B (İST-B) ve Wisconsin Kart Eşleştirme Testi (WKET) kullanılmıştır. Bu çalışmaların bir çoğunda, OKB hastalarında, kontrollere yakın bulgular elde edilse de (99,102) WKET ile yapılan çalışmaların bir çoğunda öncelikli WKET alt puanı olarak tamamlanan kategori sayıları kullanılmıştır. Aynı araştırmalarda yaygın olarak OKB gruplarında daha fazla perseveratif hata ve tepki ile daha düşük “öğrenmeyi öğrenme” puanları elde edilmiştir (99, 103, 104). *Bu çalışmadaysa perserveratif hata sayısı ve yüzdesi ve öğrenmeyi öğrenme puanları açısından OKB grubu, kontrol grubundan daha geri değildir.*

Gene de yazın bilgileri WKET alt puanları açısından genel olarak bu çalışmayla uyumludur (66, 69, 99). Yalnız OKB'de ayrıca kurulumu değiştirmeyi

araştıran birçok çalışmada Nesne Değiştirme Testi kullanılmıştır ve WKET'ye göre OKB gruplarında bu testle daha fazla bozukluk olduğu gösterilmiştir (66, 99, 105). Bunun nedeni WKET'nin daha çok dorsolateral prefrontal korteks, Nesne Değiştirme testinin orbitofrontal korteksle ilişkili olması olabilir (66). Gene WKET'ye göre Nesne Değiştirme Testi perseverasyon, öğrenmeyi öğrenme, tepki ketlenmesini daha iyi yordadığı için Nesne Değiştirme Testi ile OKB gruplarında daha fazla hataya rastlanıyor olabilir (31, 99). Yalnız son zamanlarda yapılan bir çalışmada Erişkin OKB hastalarında, Nesne Değişim Testinde de herhangi bir bozulmaya rastlanmamıştır (106).

Her ne kadar özellikle dorsolateral prefrontal korteks bölümü olmak üzere WKET Frontal lob işlevleriyle ilişkili olsa da (86), *bu çalışmada her iki grupta da WKET puanları, frontal lobdaki MRS metabolitleri dışındaki pek çok beyin bölgesindeki (insula, kaudat, lentiküler çekirdek, oksipital gri cevher, temporo-pariyetal girus) metabolit oranlarıyla da korelasyon göstermektedir.*

Odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi-yanıt inhibisyonu (response inhibition), bozucu etkiye direnç (interferans kontrol), bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevlerle ilişkilendirilen Stroop Testi TBAG formu (86) alt puanları bakımından da OKB ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu bulgu da yazınla uyumludur (66, 73-76)

Martinot'un yaptığı çalışmada Stroop testiyle yapılan değerlendirmede erişkin OKB'si olanlarda belirgin daha düşük skorlar tespit edilse de, Stroop testiyle seçici dikkat ve diğer bilişsel işlevlerin değerlendirildiği pek çok çalışmada bu bulguya rastlanmamıştır (66, 107).

Bu çalışmada ilginç olarak ÇY-BOKS'la ölçülen OKB hastalık şiddeti arttıkça, Stroop Testi performanslarında artış olması ilginçtir. Bu bulgu OKB'de dikkatin bozulmadığını iddia eden araştırmacıların yorumlarıyla uyumludur (69)

Stroop testinin frontal lob, özellikle ön singulat korteks ve orbitofrontal korteks olmak üzere prefrontal korteks aktivitesiyle yakından ilişkili olduğuna inanılır (108), fakat *bu çalışmada Stroop Testinin kritik bölümleri olan 5. kartın okuma zamanı ve fark 3 puanları her iki grupta da frontal lob bölgeleri dışında, başka beyin bölgelerindeki Beyin MRS metabolit oranlarıyla da ilişkilidir. OKB grubunda Sol Medial Talamus NAA/Cr ve NAA/Cho oranları arttıkça Stroop testinin kritik bölümlerinden daha iyi skorlar alınmaktadır. Kontrol grubundaysa, frontal lob alanları dışında Sağ Oksipital gri cevher NAA/Cho oranları, Sol Medial Talamus NAA/Cho oranları arttıkça kritik Stroop Testi puanlarından daha iyi skorlar alınmaktadır. Gene Kontrol grubunda Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cr, Sağ İnsula Cho/Cr oranları, Sol Medial Talamus Cho/Cr oranları arttıkça Stroop testinin bu bölümlerinden daha düşük puanlar alınmaktadır. Belki de Stroop testi frontal lob ve prefrontal korteks alanları dışında Sol Medial Talamus, İnsula, Temporo-Pariyetal girus ve Oksipital lob işlevleriyle de ilişkili olabilir. Bir çalışmada da zaten Medial Talamus ve Ön Singulat Korteks arasındaki bağlantılardaki aktivite paterniyle, Stroop Testi performansı ilişkilendirilmiştir (109).*

Yönetici işlevlerden olan Sözel Akıcılığı değerlendiren Kontrollü sözel kelime çağrışım testi (K-FAS), Kategori çağrışım testi (KÇT) ve Kategori değişim testi (KDT) sonuçları da her iki grupta birbirine benzerdir. Bu bulgu da hem

yetişkin hem de çocuk-ergen OKB'si olanlar için sık karşılaşılan bir sonuçtur (66, 73-75, 110).

K-FAS ve Kategori çağrışım testinin Frontal lob işlevleriyle ilişkili olduğu belirtilir (66). *Fakat bu çalışmada hem kontrol, hem OKB grubunda MRS bulgularına göre bu iki testte gösterilen performans frontal lob metabolitlerinden ziyade lentiküler çekirdek, temporo-pariyetal girus, oksipital gri cevher, insula, kaudat çekirdekle ilişkili gibi durmaktadır.*

Kategori değişim testinin (KDT) frontal lob işlevleriyle ve bilişsel kaydırma ve kurulumu değiştirme ile ilgili bir test olduğuna inanılır (66). Fakat son yıllarda yapılan iki fonksiyonel MR çalışmasında, her ne kadar bu test görsel-uzamsal becerilerle ilgili olmasa da, bu testin daha çok bilateral superior posterior pariyetal korteksle ilişkili olduğu bulunmuştur (111, 112). *Bu çalışmada da kategori değişim testi sonuçları, Beyin MRS bulgularına göre hem OKB, hem de kontrol grubunda superior posterior pariyetal kortekse çok yakın bir bölge olan Temporo-Pariyetal girus (bilateral olarak) metabolit oranlarıyla yakından ilişkilidir.*

Sözel belleğin incelendiği çalışmalarda genelde erişkin OKB hastalarıyla, kontroller arasında belirgin farklılık tespit edilememiştir. Bu çalışmalarda daha çok sözel çalışma belleğini değerlendiren Wechsler erişkin zeka ölçeği-yeniden gözden geçirilmiş formu (WAIS-R) ters sayı dizileri alt ölçeği, deklaratif sözel belleği değerlendiren Rey işitsel sözel öğrenme ve bellek testi (RİSÖBT) kullanılmıştır (66, 99). Kaliforniya sözel öğrenme testi gibi sunulan bilginin anlamsal (semantik) olarak kümelendirilmesinin gerektiği testlerdeyse OKB

hastalarında sözel bellek bozukluğu olduğu gösterilmiştir (113). Buna göre uyarıların anlamlandırılması süreçleri gibi düzenleyici stratejilerde (işitsel-sözel bilginin elde edilmesiyle ilgili kodlama stratejileri- anlamlandırma stratejileri) OKB’de bozukluk olabilir. Belleğin stratejik yapılandırmayla ilgili yönünün yönetici işlevlerle yakından ilişkili olduğu da unutulmamalıdır (66, 99).

Bu çalışmada Sözel öğrenme ve sözel belleği değerlendiren Rey sözel öğrenme ve bellek testi (Rey auditory verbal learning test-RİSÖBT) sonuçlarına göre OKB grubu kontrol grubuna göre RİSÖBT A7 (Uzun süreli belleği değerlendiren A7 denemesi) ve Gecikmiş geri çağırma yüzdesi (% Delayed recall) puanları bakımından, kontrollere göre istatistiksel olarak belirgin daha iyi puanlar almışlardır. Bu, OKB grubunun uzun süreli sözel belleklerinin daha iyi olduğunu göstermektedir. OKB çalışmalarında sözel olmayan bellekle ilgili bozukluk bildiren pek çok çalışma olmasına rağmen, aynı bulgulara sözel bellek için rastlanmamıştır (66, 69, 99). Beers ve ekibinin çalışmasında (1999), Kaliforniya Sözel Öğrenme Testinde OKB’si olan çocukların gecikmiş geri çağırmaları, bu çalışmadakine benzer olarak daha iyi bulunmuştur (73). Andres ve ekibinin (2007) çalışmasındaysa RİSÖBT puanları bakımından OKB’si olan çocuk ve ergenler, kontrollere benzer puanlar alsalar da, Wechsler Bellek Ölçeği ile değerlendirilen hikaye anlatmaya dayanan sözel bellek işlevleri kontrollerden daha kötü bulunmuştur. Fakat depresif bulgular dışlandığında bu testte her iki grup arasında farklılık kalmamıştır (74). Bir erişkin OKB çalışmasında da kontroller ve yetişkin dönem başlangıçlı OKB’si olanlara göre, Çocukluk dönemi başlangıçlı OKB’si olanların RİSÖBT ile değerlendirilen gecikmiş geri çağırma

yüzdeleri daha iyi olarak bulunmuştur (78). Bir başka çalışmada çocukluk dönemi OKB'si olanlar, Tourette Sendromu olanlara göre Kaliforniya sözel öğrenme testi gecikmiş geri çağırma alt puanından daha yüksek puanlar almışlardır (76). Yeni yayınlanan bir çalışmada da Kaliforniya sözel öğrenme testinde OKB'si olan erişkinlerin, kontrollere göre erken ve gecikmiş geri çağırma oranlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir (110). *Tüm bu yazın bilgileri, OKB'si olan çocuk ve ergenlerin daha iyi uzun süreli sözel bellekleri olabileceğini ortaya koyan çalışma sonuçlarımızla uyumludur.*

RİSÖBT puanları dikkatlice incelendiğinde Tekrar Kazanma (Retrieval) puanları yani; Tanıma kartında hatırlanan kelime sayısından (RİSÖBT A8), Gecikmiş geri çağırmada hatırlanan kelime sayısının (RİSÖBT A7) çıkarılmasıyla elde edilen puan bakımından kontrol grubunun, OKB'si olan çocuk ve ergenlerden belirgin daha iyi puanlar aldıkları görülmektedir. Aslında bu yalancı bir bilişsel üstünlük durumudur, çünkü OKB grubunun RİSÖBT A7'de hatırladıkları ortalama kelime sayısı çok daha fazla olduğundan ve tanıma kartında hatırlanan kelime sayıları da (RİSÖBT A8), her iki grupta birbirine benzer olduğundan, OKB grubu sözel tekrar kazanmada daha düşük puanlar almaktadır.

RİSÖBT anlamsal kümelenlendirmeye dayalı bir sözel öğrenme ve bellek testi değildir ve düzenleyici strateji kullanımını gerektirmez. Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi gibi anlamsal gruplandırmaya dayalı testlerin kullanıldığı OKB çalışmalarının bazılarında sözel bellekle ilgili yitilere rastlanmış ve bunlar bu çalışmalarda düzenleyici strateji kusurlarına bağlanmıştır (66, 99, 113).

Öğrenme ve Kısa süreli bellekle ilişkilendirilen Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT) (86) bakımından OKB grubu daha düşük ortalama puan alma eğiliminde olsa da, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,067). Yetişkin ve Çocuk-Ergen OKB nöropsikolojik test çalışmalarında pek kullanılmayan, uygulanması basit olan bu testin, bu çalışmadan çıkan veriler ışığında sonraki araştırmalarda kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülebilir.

A bölümünün psikomotor hız ve dikkati, B bölümününse yönetici işlevlerden kurulumu değiştirme ve görsel tarama hızı ve görsel uyanıklığı ölçtüğü düşünülen İz Sürme Testi (Trail Making Test-İST-A/B) bakımından her iki grup arasında hata sayıları açısından fark vardır. OKB grubu hem İST-A'da, hem de İST-B'de belirgin daha fazla hata yapmışlardır.

İST-A ve İST-B'yi tamamlama süreleri de OKB grubunda daha uzun olmuşsa da (kontrol grubu lehine), aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Pek çok çalışmada da yetişkin ve Çocuk-Ergen OKB gruplarında İST-A ve İST-B tamamlama süreleri bakımından, kontrollerden pek farklılık olmasa da, çalışmaların birçoğunda hata sayıları bakımından bu çalışmada olduğu gibi özellikle İST-B'de olmak üzere OKB grupları aleyhine bir durum söz konusu olmaktadır (66, 77). Bu durum dikkat ya da yönetici işlevlerdeki bozulmadan ziyade görsel algılama ve tarama ve görsel uyanıklıktaki bozulmalara bağlanmaktadır (66).

İz sürme testi-A bölümüyle (Trail Making Test-A/İST-A), dikkatle ilişkili bilişsel hızın değerlendirildiği çalışmalarda, bizim çalışmamızda olduğu gibi

herhangi bir psikotropik ilaç tedavisi almayan OKB hastalarında, kontrollere göre belirgin farklılık bulunamamıştır (66, 114, 115).

Bu çalışmada OKB grubundaki İST-A ve İST-B hata sayıları daha çok Sol ve Sağ Temporo-Pariyetal bölge MRS metabolit oranlarıyla ilişkilidir. Zaksanis ve ekibinin (2005) yaptığı bir fonksiyonel MR çalışmasına göre de zaten İST sanıldığı üzere sadece frontal bölge ile ilişkili değildir, frontal bölge dışında diğer beyin bölgeleri özellikle de, sol orta ve üst temporal girusla da ilişkilidir (116).

Wechsler Erişkinler için Zeka Ölçeği-yeniden gözden geçirilmiş formu (WAIS-R) sayı dizileri-düz (digit span forward) alt testiyle, sürdürülebilir dikkat ve dikkat süresinin değerlendirildiği çalışmalarda da OKB'si olanlarda, kontrollere göre belirgin gerilik bulunmamıştır (66, 114, 117). *Bu çalışmada da WÇZÖ Sayı Dizileri'nin düz alt testinde OKB'si olanlarda bir bozukluğa rastlanmamıştır.* Erişkin OKB hastalarında diğer nörobilişsel fonksiyonlardan farklı olarak dikkatle ilişkili işlevler olan dikkat süresi, sürdürülebilir dikkat, seçici dikkat, genel bilişsel-motor hızla ilgili defisitlerin olup olmadığı daha az nettir ve genelde dikkatle ilgili süreçler bakımından OKB ve kontrol grupları arasında belirgin farklılık bulunan çalışma sayısı azdır (66). Yalnız bu konuda yapılan ilk çalışmalardan birinde Foa ve McNally, ikili-dinleme deneyi sırasında yetişkin OKB hastalarının tehdit ilişkili kelimeleri, nötr kelimelere göre daha fazla fark ettikleri sonucuna varılmıştır (118). OKB'de bilişsel işlevler söz konusu olduğunda, OKB hastalarının dikkat performanslarında bir sorun olmadığı, buna karşılık yaygın kabul gören yaklaşımda, bu hastaların seçici dikkat yanlılıklarının olduğundan söz edilmiştir. Sözü edilen bu seçici dikkat yanlılığı, dikkatin genel

olarak çevredeki uyaranların seçici özelliklerine dikkat etme ve bunun dışında kalan uyaranlara dikkat etmeme ya da aldırış etmeme şeklinde ifade edilmiştir (66, 69).

İST-A ve B’de olduğu gibi WÇZÖ alt testlerinde de OKB grubunda görsel-uzamsal algılama ve işlevsellikle ilgili testlerde defisitlere rastlanmıştır. Parça Birleştirme, Resim Tamamlama, Resim Düzenleme alt testlerinde OKB grubu, kontrollere göre belirgin daha düşük puan almışlardır.

WÇZÖ Resim Tamamlama alt testi Önemli bir kısmı eksik olan 26 resimden oluşan bir alt testtir ve çocuktan, resimlerdeki eksik kısımları bulması istenir. Çevresel uyarıcıları algılama kapasitesini, çevreye ve ayrıntılara duyulan ilgi düzeyini, görsel uyanıklığı ve bellek gücünü ve algısal organizasyon yeteneğini ölçtüğü kabul edilmektedir (77, 83). *OKB grubunda İST-A ve İST-B’de daha fazla hata yapmalarına neden olduğu düşünülen görsel uyanıklıktaki bozukluk WÇZÖ Resim Tamamlama alt testinde de OKB grubunun daha düşük puan almasına neden olmuş olabilir. Zaten MRS bulgularına göre OKB grubunda hem İST-B hata sayısı, hem de WÇZÖ Resim Tamamlama alt testleriyle Sol Temporo-Pariyetal girus metabolitleri arasında ortak olarak güçlü ilişkiler olması da bu iddiamızı desteklemektedir.*

OKB hastalık şiddetini ölçen ÇY-BOKS Obsesyon ve Kompülsiyon özellikle de Toplam puanları arttıkça, OKB grubunda WÇZÖ Resim Tamamlama alt testinden alınan puanlar da düşmektedir. Yani OKB hastalık şiddeti arttıkça, Resim Tamamlama puanları da OKB’si olan çocuk ve ergenlerde azalmaktadır.

Toplam 12 maddeden oluşan WÇZÖ Resim Düzenleme Alt testinde, çocuğa her madde için karışık düzende resimler gösterilir ve çocuktan resimleri, bir öykü anlatacak şekilde düzenlemesi istenir. Bu alt testin; neden-sonuç ilişkilerini kavrayabilme ve sentez yapma yeteneğini, sosyal süreçleri tahmin etme ve planlama gücünü, espri yeteneğini, algısal organizasyon yeteneğini ölçtüğü kabul edilmektedir (77, 83). Espri yeteneğini de ölçen bu testte OKB grubunun düşük puan alması ilginçtir, çünkü OKB'si olan çocukların birçoğunda, yapılan esprileri çok ciddiye alma ve alınganlık görülebilir (2).

OKB grubunda hastalık şiddetini belirleyen ÇY-BOKS'la ölçülen kompülsiyon bulgularının artmasıyla, WÇZÖ Resim Düzenleme alt testinden alınan puanlar da azalmaktadır.

OKB grubunda Resim Düzenleme alt testiyle, MRS Sağ Oksipital beyaz cevher Cho/Cr ve NAA/Cr oranları arasında doğru ilişki olması ilginçtir. OKB'de belki de Görsel-Uzamsal becerilerdeki bozulmalar, Oksipital beyaz cevherdeki aksonal bütünlükteki bozulmayla ilişkili olabilir. Bu bulgu Desarkar ve ekibinin (2007) yaptıkları EEG koherans çalışmasında OKB grubunda bulunmuş fronto-oksipital yolakta artmış teta dalga aktivitesiyle uyumludur. Bu bulgu o çalışmada OKB'de oksipital beyaz cevheri oluşturan aksonların bütünlüğünde bir bozulma olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (119).

Parçalara ayrılmış şekillerin bulunduğu, dört maddeden oluşan WÇZÖ Parça Birleştirme alt testinde, çocuktan parçaları birleştirmesi istenir. Bu alt testin parçadan bütüne gitme yeteneğini, algısal örgütlenme kapasitesini, algı hızını, deneme-yanılma yöntemini kullanma becerisini, üçboyutlu düşünebilme, algısal

organizasyon yeteneğini ve içgörü gücünü ölçtüğü kabul edilmektedir (77, 83). OKB grubunun üç boyutlu düşünebilme yeteneğini ölçen bu testte belirgin daha düşük puan almaları, OKB hastalarının görsel-uzamsal algı, görsel-uzamsal dikkat, görsel-uzamsal becerilerde bozuklukları olabileceğini gösteren literatür bilgileriyle uyumludur (66, 69, 99). OKB’de sık görülen ayrıntılara fazla odaklanma nedeniyle, OKB grubundaki çocuk ve ergenler parçadan, bütüne giderek yapılandırma da zorlanmış olabilirler ve bu testten daha düşük puan almış olabilirler. İçgörü gücünü ölçen bu testte OKB grubundaki çocuk ve ergenlerin daha düşük puanlar almaları da, çocukluk dönemindeki OKB hastalarında, erişkinlerden farklı olarak içgörünün az olması ya da hiç olmamasıyla (1, 2). uyumludur.

Ciesielki ve arkadaşlarının (2005) Magnetoensefalogram (MEG) çalışmasında görsel çalışma belleğini ölçen testler sırasında kodlama aşaması sırasında sol oksipital bölgede aktivite azlığı bulunmuştur (120). *İlginç olarak OKB grubumuzda bu teste benzeyen WÇZÖ Parça Birleştirme alt testi sonuçlarıyla MRS Sol oksipital beyaz cevher Cho/Cr oranları arasında ters ilişki, Sol Oksipital beyaz cevher NAA/Cho oranları arasında doğru yönde güçlü bir ilişki vardır.* Bu da Ciesilki’nin çalışmasıyla uyumludur. Ciesilski’nin çalışmasında ayrıca görsel-uzamsal işlevler sırasında sağ insular korteks’te MEG aktivite artışı olmuştur (120). *Bu çalışmadaysa, OKB grubunda benzer bir test olan WÇZÖ Parça Birleştirme alt testi puanlarıyla Sağ İnsular korteks NAA/Cr oranları arasında ters bir ilişki olması ilginçtir.*

Parça Birleştirme, Resim Tamamlama, Resim Düzenleme alt testlerinin ortak olarak algısal organizasyon yeteneğini ölçtüğü düşünülürse, OKB grubunun bu alt testlerde daha düşük puan almaları, OKB hastalarının bilişsel fonksiyon bozukluklarının altında kor defisit olarak yattığı iddia edilen “Düzenleyici Stratejilerdeki Defisit” hipoteziyle (66, 69, 77, 99) uyumludur. Shin ve ekibinin yayın aşamasındaki çalışmalarında OKB’u olan çocuk ve ergenler görsel-uzamsal algı ve algısal organizasyon yeteneğini ölçen WÇZÖ Küplerle Desen, Parça Birleştirme, Resim Tamamlama, Resim Düzenleme alt testlerinde sağlıklı kontroller ve Major Depresyon, Tik Bozukluğu olan çocuk ve ergen gruplarından bizim çalışmazdakine benzer şekilde daha düşük puan almışlardır ve bu durumun o çalışmadaki Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu grubunun puanlarına benzediği bildirilmiştir. Bu durum bu çalışmada da OKB’deki düzenleyici strateji defisitleriyle ilişkilendirilmiştir (77).

Bilmeyi bilme ya da, bilgilerin farkında olunması, hatırlama sürecinin farkında olunması, belleğe olan güveni ifade eden üst-bellek (metamemory) ile ilgili yapılan çalışmalarda erişkin OKB popülasyonunda gene bozukluklara rastlanmıştır. Özellikle kontrol davranışı belirgin olanlarda olmak üzere erişkin OKB örnekleminde üst-bellekte kontrollere göre daha düşük performans tespit edilmiştir. Pek çok çalışmada hastaların belleklerine olan güvenleri azaldıkça, OKB bulgularının şiddeti artmaktadır. Ayrıca objektif bellek testlerindeki performanslarıyla, belleklerine olan güvenleri arasında da bir ilişki bulunamamıştır. Araştırmacılara göre OKB hastalarının belleklerine daha az

güvenmeleri, belleklerinin genelde diğer insanlardan daha kötü olduğunu düşünme gibi üst-bilişsel inançlara bağlı olabilir (121, 122).

Gene OKB grubundakilerin belirgin daha düşük puan aldıkları bu WÇZÖ performans alt testleri zamana ve kronometre ölçümüne dayalı testler olduğundan belki de OKB grubu, hem OKB'si olan çocuklarda sık görülen kendi bilişlerine olan güvendedeki (üst-biliş) azlık (69), hem de artan kaygıya bağlı olarak ta daha düşük puanlar elde etmiş olabilirler.

Erişkin OKB popülasyonunda, sözel olmayan bellekle ilgili bozukluklara çalışmalarda, sözel bellektekinden daha sık ve tutarlı bir şekilde rastlanmıştır. Düzenleyici strateji kusurları OKB'de görsel ve uzamsal bilgilerin erken ve gecikmiş geri çağrılmasında zorluklara yol açar. Rey-Osterieth Kompleks Figür testi (RKFT) sözel olmayan belleğin değerlendirilmesinde sıklıkla OKB çalışmalarında kullanılmıştır. Çalışmalarda OKB hastalarında RKFT'nin ilk bölümü olan kopyalama bölümünde kontrollere göre gerilik saptanmazken, erken ve gecikmiş geri çağırma bölümündeyse belirgin gerilik saptanmış. Özellikle şekillerin erken çağrılmasındaki gerilik; bilgilerin kodlanması gibi düzenleyici stratejilerdeki zorluğun sözel olmayan bellek ve görsel-uzamsal bellek-işlevsellikte kusura yol açtığı düşünülmektedir (66, 99). Aranowitz ise düzenleyici stratejideki zorluklardan ziyade, görsel uzamsal analiz yapma becerisindeki zorluğun yeni görsel bilgilerin kodlanmasında zorluğa bunun da sözel olmayan bellekte kusura yol açtığını iddia eder (114). Özellikle WAIS-R'ın küplerle desen alt testiyle OKB'lu erişkinlerin görsel-uzamsal bozuklukları olduğu da gösterilmiştir (66). *Bu çalışmada ise Küplerle Desen alt testinde OKB grubu,*

kontrol grubundan daha geri değildir. Bu çalışmadaki OKB grubunda görülen görsel-uzamsal algılama-organizasyon bozukluklarını, sözel olmayan bellekteki bozulmalara bağlamak için elimizde yeterince kanıt yoktur.

OKB grubundaki ve kontrol grubundaki hastaların Toplam IQ puanı ortalama değerleri, birbirine çok yakın olmasına rağmen, OKB grubunun ortalama performans IQ değerleri, kontrollere göre belirgin düşüktür. Bu bulguya bir erişkin OKB (123) ve iki Çocuk-Ergen OKB (68),(77) nöropsikolojik test çalışmasında da rastlanmıştır.

Sözel IQ ve Performans IQ'ları arasındaki fark OKB grubunda belirgin daha fazladır. Yukarda adı geçen iki çalışmada (77, 123) araştırmacıların aklına OKB'un neden Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğuna (DEHB) benzer bir Zeka Testi profili verdiği sorusu gelmiştir. Bizim çalışmamızda da buna benzer bir sonuç çıkması da ilginçtir. Son yıllarda komorbidite, genetik ve aile çalışmalarıyla OKB ve DEHB arasındaki ilişki aydınlatılmıştır. DEHB ve OKB komorbiditesi sanıldığından çok daha fazladır ve ailesel olma ihtimali de yüksektir. OKB ve DEHB'da benzer beyin bölgelerinin tutulumu olduğundan (Fronto-striatal, bazal ganglionlar), beyinde bu bölgelerdeki farklı derecelerdeki tutulumlar, OKB ya da DEHB fenotipine yol açıyor olabilir (124, 125).

Bu çalışmada OKB grubundakilerin hiçbirinde DEHB tanısı olmaması, OKB grubundakilerin hastalık şiddeti arttıkça seçici dikkatle ilişkili bir test olan Stroop Testi performanslarının artması ve gene dikkatle ilişkili WÇZÖ Sayı Dizileri-Düz alt testinde OKB grubunda gerilik gözlenmemesi göz önüne alındığında, OKB grubunda ortaya çıkan DEHB'ye benzer bir WÇZÖ profilinin

(126); tanı konulamamış DEHB'ye ya da Dikkat eksikliğine bağlı olmadığı düşünülebilir.

İlginç olarak Beyin MRS metabolit sonuçları ile Performans IQ değerleri arasındaki korelasyon sonuçlarına bakıldığında, her iki grupta da Sol Lentiküler çekirdek NAA/Cr oranlarıyla, performans IQ arasında doğru yönde güçlü bir ilişki varken, farklı olarak kontrol grubunda sağ oksipital gri cevher NAA/Cho oranlarıyla, OKB grubundaysa Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho oranlarıyla, performans IQ puanları arasında doğru yönde güçlü bir ilişki vardır.

Görsel-uzamsal becerilerle yakından ilişkili Performans IQ puanları, ve direkt olarak görsel algılama ve organizasyona dayalı Parça Birleştirme ve Resim Düzenleme testlerinde OKB grubunun daha düşük puan almaları ve bu puanların korelasyon analizlerinde görsel algılama ile ilgili oksipital lob nöro-metabolitlerinin ön plana çıkması önemlidir.

Starck ve ekibi de (2008), Oksipital lobdaki Glx düzeyinin, OKB bulgularının şiddetinin artmasıyla azaldığını bulmuşlar ve bunu OKB'deki zayıf görsel-uzamsal becerilerle ilişkilendirmişlerdir (127). Görsel algılama ve işlevsellikte önemli olan pariyetal korteks nöro-metabolitlerine MRS ile bakılamamış olması bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından biri olsa da, Oksipital lobla ilgili bu bulgular OKB'da oksipital lobun daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini göstermektedir.

2008 senesi içinde Türk çocukları üzerinde yapılmış bir çalışmada da ilginç olarak ebeveynlerinde şizofreni tanısı olan çocuklar, bu çalışmadaki OKB'li çocuk ve ergenlerde olduğu gibi WÇZÖ alt testlerinden Resim Tamamlama ve

Parça Birleştirmede kontrollere göre belirgin düşük puanlar almışlardır (128). OKB, bazen şizofrenin prodromal döneminde görülür ve ailesel-genetik çalışmalara göre bu iki bozukluk arasında güçlü bir ilişki vardır (2).

Görsel-Uzamsal becerilerle ilişkili diğer WÇZÖ alt testlerinden farklı olarak Küplerle Desen’de, Kontrollere göre OKB grubunda bozulma saptanmaması ilginçtir. Halbuki pek çok yetişkin ve çocuk OKB çalışmasında Küplerle Desen alt testinde bozulmalar (66, 77) bildirilmiştir.

Obsesif-Kompulsif Bozukluk grubunda Görsel algılama ile ilgili olan WÇZÖ alt testlerinden Küplerle Desenle, Beyin MRS görüntülemeye göre Sol Temporo-Pariyetal girus NAA/Cho oranları arasında doğru yönde korelasyon ilişkisi, gene görsel algılamayla ilişkili bir alt test olan Resim Tamamlama alt testiyle, Sol Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr oranları arasında ters yönde bir korelasyon ilişkisi vardır. Bu bulgulara kontrol grubunda rastlanmamıştır. Bu da bize Temporo-Pariyetal girus aktivitesinin OKB’deki görsel algılama kusurlarıyla ilişkili olabileceğini düşündürtebilir. İlginç olarak Jung ve ekibinin (2008) araştırmalarında, görsel algılamayla ilişkili bir test sırasında gerçekleştirilen fonksiyonel magnetik rezonans görüntülemelere göre OKB hastaları Temporo-Pariyetal girusla yakından ilişkili bölgeler olan Postsantral girus ve Brodman 40. bölgede azalmış aktivasyon göstermişlerdir (129). Bu çalışmada da Beyin MRS ile belirlenen metabolit oranlarına bakıldığında Sol Temporo-Pariyetal girus’ta nöronal aktivitesi daha iyi olan OKB’li çocuk ve ergenler görsel algılama ile ilişkili testler olan WÇZÖ Küplerle Desen ve Resim Tamamlama alt testlerinden daha yüksek puanlar almışlardır. Bu bulgu Jung’un çalışmasıyla uyumludur.

Sözel IQ puanları ortalama olarak OKB grubunda daha yüksek olma eğilimindedir ama aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hem erişkin, hem de çocuk-ergen OKB hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda benzer sonuçlara varılmıştır (77, 123). OKB’de dil ile ilgili becerilerin daha iyi olduğunu iddia eden araştırmacılar vardır (110), bu iddia RİSÖBT ve WÇZÖ test profillerine göre örneklem grubumuzdan çıkan sonuçlarla uyumludur.

Bazı araştırmacılara göre görsel-uzamsal beceri ve algılamadaki kusurlar, uzamsal becerilerde OKB hastalarının sözel stratejilerini daha fazla kullanmaları ve sözel stratejilerine, görsel temsillerden daha fazla güvenmelerine bağlı olabilir (130, 131). Bu çalışmadan çıkan sonuçlar da bu teoriyi desteklemektedir.

Ayrıca Sözel Çalışma Belleğini değerlendiren WÇZÖ Sayı Dizileri-Ters alt testinin bakımından OKB grubunda, kontrol grubuna göre bozulma olmaması hatta, daha iyi puanlar alma eğiliminde olmaları ve Sayı Dizileri-Düz alt testinde de tam tersi bir durum gözlenmesi, OKB grubundaki çocukların sözel bellek ve stratejilerine daha fazla güvenmelerine bağlı olabilir.

Sosyal empati yeteneği, sosyal yargılama yeteneğini sınavan WÇZÖ Yargılama alt testinden (83) OKB grubu daha düşük ortalama puanlar alma eğiliminde olmuşlardır. Hem OKB, hem de Kontrol grubunda WÇZÖ Yargılama alt testi puanları ve Sağ Temporo-Pariyetal girus NAA oranları arasında doğrusal bir korelasyon ilişkisi vardır. İlginç olarak Temporo-Pariyetal girus sosyal empati yeteneği ve zihin kuramıyla en yakından ilişkili beyin bölgelerinden biridir (132).

WÇZÖ Şifre alt testi Bilgi işleme ve öğrenme hızıyla ilişkilidir. Hem OKB, hem de Kontrol grubunda Sağ frontal beyaz cevher NAA ve Cho oranlarıyla bu alt test arasında doğru yönde bir ilişki vardır. Bu bilgi ile uyumlu olarak sağlıklı denekler üzerinde Wechsler Erişkin için Zeka Ölçeğinin de (WAIS-III) kullanıldığı bir Hacimsel MR çalışmasında bilgi işleme hızını ölçen şifre alt testi ve frontal beyaz cevher hacimleri arasında doğru yönde bir ilişki bulunmuştur (133).

Yapılan Beyin MRS görüntüleme bulgularına göre Sol Inferior Frontal Girus'ta OKB hastalarının NAA/Cr oranları, kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük çıkmıştır. NAA'ın hücre içi (mitokondriyal) enerji ve hücresel viabilite, yoğunlukla ilişkili olması göz önüne alındığında (53), bu bölgede hücre ölümünde artış, hücre sayısında azalma, hücrelerin fonksiyonunda azalma ya da bu bölgedeki fonksiyon artışına ikincil glutamaterjik nörotoksisiteye bağlı hücre dejenerasyonu olduğu yorumları yapılabilir. Gene Sol Inferior Frontal Girus NAA/Cho oranlarının belirgin düşük olma eğiliminde olması da bu yorumları desteklemektedir.

Shapira, Goodman ve arkadaşlarının yaptıkları bir fonksiyonel MR çalışmasında parahipokampal bölge ve insula ile beraber inferior frontal girus'taki aktivite artışı OKB'da çok önemli olan tikslenme (disgust) ile ilişkilendirilmiştir (134). Shin, Kwon ve ekibinin yaptıkları bir başka MR çalışmasındaysa OKB hastalarında Sol Inferior Frontal girus ve bunla ilişkili Sol Orbitofrontal bölgede kortikal incelme bildirilmiştir (135). VDM MR çalışmalarında Yoo ve ark. OKB

hastalarında inferior frontal girus'ta gri cevher hacminde azalma bildirmişlerdir (136).

Gene ilginç olarak hem yetişkin hem de çocuk-ergen OKB'si olan bireylerde klinik olarak çok önemli olan iç konuşmalar (inner speech) direkt olarak sol inferior frontal girus aktivitesiyle ilişkilidir (137). *Bu çalışmada uzun süreli sözel belleğin de OKB'si olan çocuk ve ergenlerde daha iyi olduğu göz önüne alındığında, artmış iç diyaloglar ve uzun süreli sözel bellek bu çocuklarda belli bir emosyon, düşünce ve olaya takılıp kalmalarına yol açıyor olabilir.* Chamberlain (30) düzenleyici kontrol bozukluğuna bağlı olarak OKB'si olan bireylerin bir önceki duruma uygun yanıtları baskılayamadıklarını, belli işlev ve düşünceleri geçiştiremediklerini, çevredeki diğer uyaranları ihmal ettiklerini ve kendisi için tehdit oluşturan durumlara odaklandıklarını öne sürmüştür. Belki de OKB'si olan çocuk ve ergenlerde artmış iç konuşma ve güçlü uzun süreli sözel bellek nedeniyle gelişen düzenleyici kontrol mekanizmalarındaki bozukluklar, bilişsel baskılamada (kognitif inhibisyon) bozulmaya ve obsesyonlara yol açıyor olabilir. Yani artmış uzun süreli sözel bellek bu çocuklarda bir avantaj olmaktan çıkıp, OKB bulgularına yol açıyor olabilir.

Ayrıca sol inferior frontal girus algıya dayalı-somut (perceptual) bilgi işleme süreçlerinden ziyade, his (emotion)-duygu gibi soyut-fikirsel (Conceptual) bilgi işleme süreçlerinde daha fazla görev alır, bu yüzden sol orbitofrontal korteks ve sol inferior frontal girustaki aktivite artışının OKB'si olan bireylerde görsel-uzamsal, sözel olmayan işlevlerdeki bozukluklarla (66) ilişkili olduğu iddia edilmektedir (137). *Bu çalışmada da görsel-uzamsal algılamayla ilgili WÇZÖ alt*

testlerinde OKB grubunun daha düşük ortalama puanlar almaları ilginçtir. Tüm bu bulgular bu çalışmadaki Sol inferior frontal girustaki NAA oranlarındaki azalmayla uyumlu yazın bilgileridir.

Sol İnférieur Frontal Girusun bulunduğu beyin alanı Brodmann 11, 44 (Broca Motor Konuşma Merkezi), 45 ve 47'yi kapsamaktadır. 11. ve 47. Brodmann beyin bölgeleri orbitofrontal korteksin de bir bölümünü kapsamaktadır. İnférieur frontal girus ve orbitofrontal korteks bilişsel işlevler ve yürütücü işlevlerle ilişkili Prefrontal korteks'in bölümlerindendir (138).

Sol İnférieur Frontal Girus ve ilişkili olduğu orbitofrontal korteks alanlarının (Brodmann 11/47) çocukluk ve ergenlik dönemi psikiyatrik bozukluklarında örneğin; prodromal dönemdeki ergen psikoz hastalarında hacimsel olarak azaldığını ve gene erken yani çocukluk ya da ergenlik dönemi başlangıçlı Şizofreni hastalarında da bu bölgede gri cevher hacminde hastalık süresi arttıkça azalma olduğunu bilmekteyiz (139).

İnférieur Frontal Girus'un içine aldığı Orbitofrontal Korteks OKB patofizyolojisiyle çok yakından ilişkilidir (30, 31). Friedlander'a göre OKB'de orbitofrontal kortekste ki artmış aktivite, hücre dejenerasyonu ve ölümüne yol açmaktadır (30). Zaten OKB'deki fonksiyonel ve fonksiyonel olmayan görüntüleme çalışmalarında bu bölgede daha çok artmış aktivite ve azalmış hacim bildirilmiştir (30, 31, 140, 141). *Bu çalışmada da Sol İnférieur Frontal girus'taki azalmış NAA oranları, bu bölgedeki artmış aktiviteye bağlı olabilir.*

Orbitofrontal korteks, prefrontal korteksin bir parçası olarak, temporal assosiasyon korteksi, amygdala, hipotalamus, bazal ganglionların limbik

yapılarıyla çok yakından ilişkili olduğu için, duygusal bilgi işlem süreçlerindeki en üst düzey entegrasyon merkezi olarak kabul edilir. Dorsolateral Prefrontal korteks nasıl parietal lobun prefrontal alanı olarak kabul ediliyorsa, Orbitofrontal korteks te temporal lobun prefrontal alanı olarak kabul edilir. Orbitofrontal korteks ve frontal lobun ventromedial alanları, ani teşvik edici dürtü ve kazanımlar ve çevresel değişikliklere göre hızlı davranış değişikliklerinin yapılmasında görev alırlar. Orbitofrontal korteks, ödüle bağlı seçim yapabilme (decision making) ve bununla bağlantılı duygusal deneyimlerle ilişkilidir. Orbitofrontal korteks ödülle ilişkili kodlamaları çok çabuk tahlil edebilir ve buna yönelik yapılan ani kararlar ve değişikliklerle yakından ilişkilidir. Orbitofrontal korteks gene seçim yaparken, daha önceki deneyimleri de gözden geçirir. Yani orbitofrontal korteks seçim yapabilmenin motivasyonel yönüyle yakından ilişkilidir. Bu bölgenin aşırı aktif olması durumunda, OKB’de olduğu gibi ani eylemler, kontrol edilemeyen düşünce ve davranışlar ortaya çıkabilir (142).

Sol Inferior Frontal girus NAA/Cho oranları kontrol grubunda daha yüksekken, Sağ Inferior Frontal girus NAA/Cho oranları OKB grubunda daha yüksek olma eğiliminde olması da ilginçtir. Sol hemisfer OKB’de olduğu gibi daha çok güçlü bilişsel temelleri olan ruminasyonlar ve obsesif düşüncelerle ilişkili kaygılı durumlarla, sağ hemisfer ise daha çok sempirik sinir sistemi aktivasyonunun eşlik ettiği aşırı kaygı ve panik durumlarıyla ilişkilidir (143).

Birçok OKB araştırmacısına göre OKB’de sol orbitofrontal ve sol ön singulat korteks kaynaklı birincil sol hiperfrontalite ve buna ikincil de yürütücü

fonksiyonlarda gelişen defisitleri dengelemek için kompensatuar sağ hiperfrontalite yani bilateral hiperfrontalite gelişmektedir (143, 144).

OKB’de EEG ile saptanan sol hiperfrontalite daha düşük görsel-uzamsal becerilerle ilişkili RCFT skorlarına yol açmaktadır. OKB’de bildirilen görsel-uzamsal ve sözel olmayan becerilerdeki bozulmalar (66) frontal bölgede sağlıklı insanlara göre OKB’si olan bireylerin bilateral daha yaygın aktivasyon paternlerine sahip olmalarına bağlanmaktadır. Çünkü bilateral yaygın frontal aktivasyon nedeniyle OKB’si olan bireylerde görsel-uzamsal ve sözel olmayan becerilerle en yakından ilişkili beyin bölgeleri olan sağ pariyetal ve sağ arka beyin bölgeleri gerekli durumlarda yeterince aktive olamamaktadırlar (120, 145).

OKB’si olan bireylerde; PET ile sağ orbitofrontal kortekste aktivite artışının gösterilmiş olması (146), Voksele dayalı morfometrik (VBM) MR çalışmalarında sağ pariyetal kortekste gri cevher hacminde azalma olduğunun gösterilmesi (147), bir erişkin OKB fonksiyonel MR çalışmasında tedavi sonrasında orbitofrontal, dorsolateral-prefrontal ve ön singulat korteksteeki aşırı aktivitenin azalmasına karşılık Stroop testiyle ilişkili olarak pariyetal korteks ve serebellumda aktivite artışının gösterilmiş olması (148) ve bir diğer erişkin OKB Fonksiyonel MR çalışmasında tedavi ardından orbitofrontal, korteks, orta frontal girus ve temporal bölgelerde aktivitede azalması olmasına rağmen, pariyetal ve oksipital bölgede aktivite artışı olması (149) bu teorileri desteklemektedir.

Bu çalışmada da OKB’si olan çocuk ve ergenlerin sol orbitofrontal kortekslerindeki aktivite artışına (sol hiperfrontalite) bağlı olduğu düşünülen NAA oranlarındaki azalmaya rağmen sağ orbitofrontal kortekslerindeki NAA

oranlarındaki artış, sol hiperfrontaliteye ikincil gelişmiş kompensatuar sağ hiperfrontaliteye bağlı olabilir. OKB grubunun, çocuk ve ergenlerden oluştuğu ve OKB hastalık sürelerinin nispeten kısa olduğu düşünülürse, sağ frontal bölgedeki aktivite artışı daha sonra gelişecek hücre dejenerasyonu ve ölümünden ziyade hücre sayısı ve mitokondrial hücre aktivitesinde artış ve NAA oranlarında yükselmeye neden olmuş olabilir.

Gene RİSÖBT’de gecikmiş geri çağırma yüzdesi puanlarıyla, sağ inferior frontal girus NAA/Cr oranları arasında doğru yönde güçlü bir ilişki olması da ilginçtir. Kim ve arkadaşlarının yaptıkları bir EEG çalışmasında da (2006), eski kelimelerin hatırlanmasına dayanan bir test sırasında, kontrollerde sadece sol inferior frontal girusta aktivite artışı olurken, OKB’u olanlarda bilateral inferior frontal girus aktivite artışı olmaktadır (150). Belki de OKB grubundaki bilateral hiperfrontalite uzun süreli sözel belleğin bu grupta daha iyi olmasının altında yatan neden olabilir.

OKB süresi arttıkça kısa süreli sözel bellek ve öğrenme ile ilişkili RİSÖBT “Erken geri çağırma skoru”nun azalması, buna karşılık uzun süreli sözel bellekle ilişkili “gecikmiş geri çağırma” puanlarının artması ilginçtir, belki de OKB süresi arttıkça sol hiperfrontaliteye bağlı gelişen kompensatuar sağ hiperfrontalite uzun süreli sözel bellekte artışa yol açıyor olabilir.

OKB grubunda daha düşük puanların alındığı görsel-uzamsal işlevlerle ilişkili WÇZÖ “Parça Birleştirme” alt testiyle, Sol İnferior Frontal girus NAA/Cho oranları arasında güçlü ama ters yönde bir ilişki olması da ilginçtir. Belki de belirgin sol hiperfrontalitesi olmayan OKB hastalarında, kompensatuar

sağ hiperfrontalite de gelişmemekte, buna bağlı olarak ta sağ pariyetal kortekste yeterince aktivite artışı olmakta ve görsel-uzamsal beceriler de bozulmamaktadır. Fakat bu iddiamızı destekleyebilecek Pariyetal korteks MRS metabolitlerine çalışmamızda bakılamamıştır.

Ön Singulat Korteks de OKB patofizyolojisinde önemli olduğu bilinen bir beyin bölgesidir (30, 31).

Gene Prefrontal Korteksin bir bölümü olan Ön Singulat Korteks’de de OKB hastalarının, Kontrollere göre Sağ ve Sol’da Cho/Cr, Sol’da NAA/Cr oranları belirgin düşüktür. Sağ Ön Singulat Korteks NAA/Cr oranları da gene OKB’si olanlarda belirgin daha düşük olma eğilimindedir. Cho; hücre membranı ve glia ile ilişkili (53) olduğundan ve bunun yanında hasta grubumuzda ek olarak NAA oranları da bilateral daha düşük olduğundan OKB hasta grubumuzda özellikle solda olmak üzere bilateral Ön Singulat Korteks’te hücre kaybı, ölümü, hücre sayısında azalma olduğu düşünülebilir.

İlginç olarak son yıllarda yapılan bir çalışmada da OKB’si olan yetişkinlerin özellikle solda olmak üzere bilateral Ön Singulat korteks hacimleri daha küçük bulunmuştur (140). 2008 yılında yayınlanan bir VDM MR çalışmasında da pediatrik OKB’si olanların sol Ön Singulat korteks gri cevher hacimlerinde azalma bildirilmiştir (55).

Orta TE zamanında Beyin MRS görüntülemelerinde, Cr sabit değer olduğundan ve çok nadir görülen sendrom ve nörolojik hastalıklarda miktarı değişebildiğinden bu bölgede Cr oranlarında artış olduğunu düşünmemekteyiz.

Bilateral Ön Singulat Korteks'teki hücre kaybı, OKB'de bu bölgedeki artmış nöronal aktiviteye (30, 31) ikincil gelişmiş olabilir. Aşırı nöronal aktivite hücre ölümünde artışlara neden olabilmektedir (eksitatuvar glutamat salınımına bağlı olarak) (30, 31). Bu hipotezimiz 2007 senesinde Yücel ve ekibinin yayınladıkları çalışmayla da desteklenmektedir. Bu çalışmada erişkin OKB hastalarının Ön Singulat Kortekslerinde Kan-Oksijen Düzeyine bağlı aktivasyonda artış gözlenmişken, gene aynı bölgede NAA oranlarında azalma olduğu gösterilmiştir (151). Yalnız bu hipotezimiz nörotoksik uyarıcı Glutamatın pediatrik OKB'ü olanlarda Ön Singulat'ta azaldığını gösteren çalışma ile uyumsuzdur (64). Fakat 2008 yılında yapılan bir VDM MR çalışmasında OKB'si olanlarda Singulat girus gri cevher hacimlerinde azalma bildirilmiştir ve bu bizim çalışmamızdaki bulgularla uyumludur (136).

Ebert ve ark. (1997) Ön Singulat'ta erişkin OKB hastalarında hastalık süresiyle korele NAA oranlarında azalma bildirmişlerdir (60). Ön Singulat ve Orbitofrontal korteksin dahil olduğu prefrontal kortekste, erişkin OKB hastalarında, kontrollere göre belirgin düşük olan NAA oranlarının, sitalopram tedavisiyle kontrollere yaklaştığı Jang ve ark. (2006) tarafından gösterilmiştir gene aynı çalışmada hastaların Ön Singulat Kortekslerinde düşük oranda NAA'a rastlanmıştır (152). Sumitani ve ekibiye (2007) tedavilerine atipik antipsikotik eklenmesi gereken dirençli erişkin OKB hastalarının Ön Singulatlarında daha düşük NAA oranları olduğunu göstermiştir (153).

Ön Singulat Korteks, prefrontal korteksin bir bölgesi olarak dikkat, motivasyon, ödül ve zarar tahmini, çalışma belleği, problem çözme ve eylem

planlama gibi bilişsel süreçlerle ilişkilidir. Çelişki, çatışma yaratan seçenek ve opsiyonların olduğu ve hata yapma ihtimalinin olduğu durumlarda aktive olur, yani “Çatışma denetimi” (Conflict monitoring) görevi vardır. Yarar-zarar hesaplarıyla ilişkilidir. Bilişsel ve duygusal bilginin ele alınması ve yönetilmesinde çok önemli bir beyin bölgesidir. Bilişsel dorsal bölgesi dikkatle ilişkili ağın bir parçasıdır ve dorsolateral prefrontal korteks, premotor ve pariyetal korteksle yakından ilişkilidir. Afektif ventral bölgesiyse, amygdala, akkumbens çekirdeği, hipotalamus, insula ve özellikle de orbitofrontal korteksle yakından ilişkilidir. Ön singulat korteks bir eylemin sonucunda ortaya çıkabilecek duygusal sonuçlarla ilişkilidir. Aşırı çalışması obsesif, kompulsif, fobik, rutin olmayan sıralı davranışsal bulgulara yol açar (142).

Bu çalışmada hem orbitofrontal korteks, hem de ön singulat korteksle ilişkili çıkan MRS bulguları, OKB’da bu iki bölgenin işlevlerinde bozukluk olabileceği ve bu işlev bozukluklarının birbirleriyle yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir çünkü Ön singulat korteks ödül beklentisi, tahmini ile ilişkilidir ve uzun vadede ulaşılacak ve ortaya çıkabilecek ödüllerle ilişkiliyken, orbitofrontal korteks ani ödüller-doyumlarla (kısa vadede kazanılacak) ilişkilidir (142).

OKB’de orbitofrontal kortekste aktivite artışına ikincil ön singulat kortekste kompensatuar aktivite artışı ve buna bağlı hücre ölümü, Cho ve NAA oranlarında azalma meydana geliyor olabilir. İlginç olarak ta, *çalışmada sol orbitofrontal kortekste NAA oranlarındaki belirgin azalmaya, daha çok ta sol*

tarafındaki ön singulat'ta hem NAA, hem de Cho miktarlarında azalmanın eşlik etmesi bu iddiayı desteklemektedir.

Belki de OKB'de orbitofrontal ve ön singulat korteks arasındaki uyumsuzluklar, bu hastaların geçmişte yaşanan olaylara saplanıp kalıp, her tür yeni olayı bunların üzerinden öngörmeye çalışmalarına ve sezilerine çok fazla değer vermelerine ve buna bağlı olarak ta seçim yapabilmeye zorlanmaya, alternatif yolları görememelerine ve tekrarlayıcı davranışlarına saplanıp kalmalarına yol açıyor olabilir.

Bu çalışmada OKB patofizyolojisinde önemli olan fronto-striatal yolların (31) yapısında yer alan başka önemli iki alanda da önemli sonuçlara ulaşılmıştır.

İlk olarak Sol Lentiküler Çekirdek'te (Globus Pallidus + Putamen) Cho/Cr oranları, OKB grubunda, Kontrol grubuna göre belirgin yüksektir. Bu bulgu belki de bu bölgedeki artmış gliosis veya pediatrik OKB'da olduğu iddia edilen myelinizasyon kusurları ya da hücre içi sinyal ileti mekanizmalarındaki bozukluklarla (45, 58, 63) ilişkili olabilir. Yalnız Sol Lentiküler Çekirdek'te NAA/Cr oranları da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, OKB grubunda daha yüksek olma eğilimindedir, bu iki bulgu birleştirilince Sol Lentiküler Çekirdek'te Hücre artışına ve daha çok ta Gliosisin eşlik ettiği, hacim artışı ile giden patolojik bir süreç ve buna bağlı olarak OKB bulgularının gelişme olasılığı akla gelmektedir.

Lázaro ve ekibinin yayın aşamasındaki bir fonksiyonel MR çalışmalarında çocuk ve ergen OKB hastalarının sol putamenlerindeki aktivite artışı etkili tedavi

ardından düşmüştür (154). Voksele dayalı Mormometrik iki ayrı MR çalışmasındaysa OKB’de putamende gri cevher hacminde artış bildirilmiştir (136, 141). Bu literatür bulguları, lentiküler çekirdekte olduğunu iddia ettiğimiz patolojik değişikliklerle uyumludur.

Ohara ve ekibi (1999) ise, erişkin OKB hastalarının MRS görüntülemelerinde, lentiküler çekirdekte kontrollerden belirgin bir farklılığa rastlayamamışlardır (155).

OKB ile yakından ilişkili bir bozukluk olan Tourette Sendromundaysa Sol Lentiküler Çekirdek yapılarından, Sol Putamende bizim bulgumuzun tam tersi şekilde NAA ve Cho oranlarında azalma bildirilmiştir. Belki de Tourette Sendromu ve OKB’nin fenotipik görünümündeki değişiklikler Sol Putamen ile ilişkili olabilir (156).

Yine bu çalışmada ilginç olarak MRS metabolitleri açısından OKB’de Sol lentiküler çekirdek’te farklılıklara rastlansa da, kontrol grubu dışlandığında *ÇY-BOKS Obsesyon puanlarıyla Sağ lentiküler çekirdek NAA/Cr*, *ÇY-BOKS Kompülsiyon puanlarıyla Sağ lentiküler çekirdek Cho/Cr*, *ÇY-BOKS Toplam puanlarıyla Sağ lentiküler çekirdek NAA/Cr oranları arasında doğru yönde korelasyon vardır*. Bunla uyumlu olarakta 2008 senesinde yayınlanan VDM MR yönteminin kullanıldığı bir çalışmada, Pediatrik OKB’si olanların, yüksek risk taşıyan OKB olmayan kardeşlerine göre daha fazla Sağ putamen gri cevher hacimlerine sahip oldukları bildirilmiştir (51).

Yine striatal yapılardan ikinci olarak Sağ Kaudat Çekirdek NAA/Cr oranı OKB’lilerde, Kontrollere göre belirgin daha düşük olma eğilimindedir. Kaudat

Çekirdek'te OKB patofizyolojisinde en çok adı geçen beyin bölgelerinden birisidir (30, 31). Belki de sağ Kaudat Çekirdekte, OKB'de hücre sayısında azalmayla giden patolojik bir süreç olabilir ve bu bölgedeki aktivite artışına bağlı olarak bu bölgede NAA oranlarında azalma (hücre ölümü ve dejenerasyonu) olmuş olabilir.

Maltby, Kiehl ve ekibinin yayınladıkları bir fonksiyonel MR çalışmasında sol orbitofrontal korteks yanında asimetric olarak sağ kaudat çekirdek aktivasyonunda bir artış bildirmişlerdir (157). Bu çalışmada da aynı bulguları destekleyen beklenmedik Beyin MRS bulgularına rastlanması ilginçtir. Kaudat çekirdek ve orbitofrontal korteks arasındaki bu asimetric patern, bu iki bölge arasındaki kontrolateral projeksiyonlardaki aktivitedeki değişikliklere bağlı olabilir (157) ve bu durumun OKB patofizyolojisindeki yeri ileriki çalışmalarda araştırılmalıdır.

Gregory ve ark. (1998), Rosenberg ve ark. (2000), Bolton ve ark. (2001) Pediatrik OKB hastalarında artmış Kaudat Çekirdek Glutamat (Glx) oranları bildirmişlerdir ve bu durumun başarılı SSGİ tedavisi ardından düştüğünü göstermişlerdir (54, 55, 57). Bizim çalışmamızda orta TE zamanı kullanıldığından Glx pikine bakılamamıştır. Belki de OKB grubunda Sağ Kaudat Çekirdekteki azalmış NAA/Cr oranı, bu bölgedeki artmış nöronal aktivite ve atılmış nörotoksik glutamaterjik aktiviteden kaynaklanan hücre ölümüne bağlı olabilir.

Ebert ve ark. (1997) Sağ Striatum'da (Kaudat + Putamen) erişkin OKB hastalarında azalmış NAA oranları bildirmiştir (60). Bartha ve ark. (1998) ise erişkin OKB hastalarında sol striatum'da azalmış NAA oranları bildirmişlerdir

(158). Mohamed ve ekibi (2007), erişkin OKB hastalarında Klastrum, putamen, globus pallidus ve kaudat çekirdeği içine alan sağ bazal ganglion yapılarında daha düşük NAA/Cr oranlarının daha kötü farmakolojik tedavi yanıtıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (159).

Çalışmada MRS ile ölçülen metabolitler bakımından önemli bulguların elde edildiği orbitofrontal korteks, ön singulat korteks ve kaudat çekirdek arasında yer alan “lateral orbitofrontal döngü” işlev bozukluğunun OKB’deki ileri derecedeki kontrollülük ve normal ve işlevsel olmayan alışkanlıklara yol açtığına inanılır (31).

Orbitofrontal ve ön singulat korteks, kaudat çekirdek başındaki strisomal sistemle yakından bağlantılıdır ve bu sistem OKB’de olduğu gibi tekrarlayıcı ve stereotipik davranışlarla ilişkilidir (39).

OKB’de kortiko-striato-talamo-kortikal yollarda tutulum olduğuna inanılır. Saxena’ya göre OKB ile ilişkili iki döngü vardır bunlar direkt ve indirekt yollardır. Her iki yolda beraber önce frontal korteksten, striatuma doğru uzanır. Sonra direkt yol striatumdan çıkar ve globus pallidus interna, substantia nigra, retiküler formasyona uğradıktan sonra tekrar kortekse projekte olur. Direkt yol talamik sistemi aktive eder ve kompleks motor etkinlikleri oluşturur. İndirekt yol ise striatumdan sonra globus pallidus externa, subtalamik çekirdek, substantia nigra pars retikularis ve talamusa uğrar oradan da tekrar kortekse gider. İndirekt yol talamusun aktivasyonunu baskılayarak kompleks motor etkinlikleri bastırır. Sağlıklı insanlarda bu iki yol birbirlerini dengelerler ama OKB’de bu denge direkt yol lehine bozulmuştur. Bunun sonucunda OKB’si olan bireylerde

orbitofrontal korteks, kaudat çekirdeğin ventromedial bölümü ve talamusun medial dorsal bölümünde aktivite artışı meydana gelir. Yani Saxena'ya göre OKB'de kortiko-subkortikal yolaklarda tutulum vardır (160). Saxena'nın ortaya attığı bu tez, bu çalışmadaki bulgularla da desteklenmektedir çünkü bu çalışmada orbitofrontal korteks ve putamen, globus pallidus, kaudat çekirdek (lentiküler çekirdek ve striatum yapıları) ile ilişkili bahsedilen sonuçlara ulaşılmıştır.

Bu çalışmada Sağ Oksipital Gri Cevher NAA/Cho oranları da, OKB grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür. Bu bölgede de belki OKB grubunda azalmış hücre sayısı ve artmış gliosis ya da hücre membran defekti olabilir.

Yayın aşamasında olan Szeszko ve ekibinin yaptıkları bir MR çalışmasında da pediatrik OKB hastalarında Oksipital Kortekste hacim azalması tespit edilmiştir (50). Aynı ekibin yaptığı bir Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) MR çalışmasında da sol oksipital bölge beyaz cevherde azalmış Fraksiyonel Anizotropi (FA) belirlenmiştir (161). Bir başka MR çalışmasındaysa OKB'si olanların sol oksipital lingual kortekslerinde incelme gözlenmiştir (135).

Bir EEG koherans çalışmasında da OKB'si olan bireylerin frontal bölge ve oksipital bölge arasındaki EEG kanallarında teta dalga aktivitesinde artış bildirilmiştir, artmış teta aktivitesi bilişsel fonksiyonları bozduğundan, OKB'deki görsel uzamsal becerilerdeki bozulmaların fronto-oksipital teta aktivitesindeki artışla ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (119). Başka bir EEG Spektral analiz çalışmasında da Oksipital bölgede alfa dalga aktivitesinde artışa rastlanmıştır ve bu durum bu bölgedeki aktivasyon eksikliğine bağlanmıştır (162).

OKB’de yazında oksipital bölge ile ilişkili yukarıdaki bulgulara ulaşılsa da, Oksipital bölge OKB patofizyolojisinde yeterince kabul görmemekte ve yeterince araştırılmamaktadır. Çalışmamızda Sağ oksipital gri cevher ile ilişkili bulduğumuz sonuç, yukarıdaki literatür bilgileriyle uyumludur. Hem bizim çalışmamızda, hem de diğer çalışmalarda OKB’de bozulmuş olduğu bildirilen görsel-uzamsal beceri ve algı ile ilgili bulgulara göz önüne alındığında, pariyetal ve oksipital bölgeler OKB’de daha fazla araştırılmaya değer alanlardır.

Starck ve ekbinin (2008) OKB hastalarının MRS ile belirlenen Oksipital Glutamat düzeyleriyle OKB semptomları arasında negatif ilişki bulması (127) ve bu çalışmada da Sağ Oksipital gri cevherdeki bölgedeki NAA oranlarındaki azalma olması OKB’de sağ oksipital lobda aktivite azalmasını işaret ediyor olabilir.

Sağ Oksipital gri cevherdeki NAA oranlarında azalma olmasına rağmen sol tarafta buna benzer bir bulguya rastlanmamıştır. İlginç olarak OKB grubunda Sol Oksipital gri cevherdeki NAA ve Cho oranlarının azalmasıyla RİSÖBT’de uzun süreli sözel bellekte artış olmaktadır. Belki de OKB grubunda sağ oksipital gri cevherde fonksiyon azlığı olan olgularda ikincil olarak, artmış sol oksipital korteksteki aktivite artışı hücresel dejenerasyonla bu bölgede NAA ve Cho oranlarında azalmaya ama aynı zamanda uzun süreli sözel bellekte artışa yol açıyor olabilir.

OKB hastalarının Sağ Frontal Beyaz Cevherlerinde, kontrollere göre daha düşük NAA/Cr oranlarına rastlanmıştır. Jang ve ekibinin (2006) çalışmasında da erişkin OKB hastalarında başlangıçta kontrollere göre daha düşük

olan frontal beyaz cevher NAA oranlarının başarılı sitalopram tedavisiyle yükseldiğini görmekteyiz (152).

Pediyatrik OKB'si olan hastalarda yapılan MRS çalışmaları Talamus'la ilgili pek çok metabolit (Genelde Cho artışı) anormalliği gösterilmiş (56, 58, 63, 65) olmasına rağmen *bizim çalışmamızda istatistiksel olarak OKB ve Kontrol grubu arasında Medial Talamus'ta belirgin metabolik farklılığa rastlanamamıştır.*

Bu çalışmada kontrol grubu dışlandığında Sol İnsular korteks NAA/Cho oranları ve OKB hastalık süresi arasında ters korelasyon bulunmaktadır. OKB süresi arttıkça belki de sol insula'da hücre ölümü-dejenerasyonu ya da aktivite azalması meydana gelmektedir veya bu bölgedeki aktivite fazlalığına bağlı olarak hücre ölümü ve dejenerasyonu meydana gelmektedir. İlginç olarak obsesif-kompulsif semptomların sık olarak görüldüğü şizotipal kişilik bozukluğu olan hastaların MR incelemelerinde de bilateral insular bölge hacminde azalma bildirilmiştir (163).

OKB'de insula'da gri cevher hacminde azalma (136, 141), subinsular beyaz cevher fraksiyonel anizotropisinde artma (163) bildiren çalışmalar vardır. Yayın aşamasındaki bir fonksiyonel MR çalışmasında OKB'si olan çocuk ve ergenlerin sol insular kortekslerindeki aktivite fazlalığı başarılı tedavi ardından düşmüştür (164).

İnsula ilginç olarak OKB'de semptomların oluşmasında çok önemli olan aşırı iğrenme-tiksinme hissiyle (disgust) ilişkili en önemli bölgedir (134, 165). Gene OKB'si olan çocuk ve ergenlerin en önemli klinik özelliklerinden olan

belirsizliğe tahammülsüzlük de insular korteksle yakından ilişkilidir (166). Tüm bunlardan dolayı OKB’de insula ile ilişkili daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Bu çalışmada kontrol grubu dışlandığında ÇY-BOKS Obsesyon ve Toplam puanlarıyla Sol Temporo-Pariyetal girus Cho/Cr oranları arasında doğru korelasyon ilişkisi vardır. Sol Temporo-Pariyetal bölgenin empati yeteneği, “Zihin Kuramı” (“Theory of Mind”) ve duyguların yüze yansımalarının kontrolüyle yakından ilişkili olması ilginçtir, çünkü OKB’si olan bireylerde bu fonksiyonlarla ilişkili izolasyon savunma mekanizması ile açıklanan duygulanım kısıtlılığına çok sık rastlanmaktadır (167).

Her iki grup arasında belirgin farklı çıkan nöropsikolojik test sonuçlarıyla, MRS metabolitleri arasındaki korelasyon analizleriyle ilgili yorumlara daha önce değinilmişti. *Hem kontrol, hem OKB, hem de her iki grup beraber değerlendirildiğinde her grupta nöropsikolojik test performanslarıyla, değişik beyin bölgelerinin biyokimyasal metabolitleri arasında farklı ilişkiler mevcuttur. Ama bu farklılıklar genel olarak nöropsikolojik test performanslarında belirgin farklılıklara yol açmamıştır.* Kwon’a göre OKB’de sağlıklı insanlara göre farklı beyin bölgeleri birincil bozukluğa bağlı ya da kompensasyona bağlı aktive ya da inhibe olabilir ama sonuçta benzer bilişsel fonksiyonlara ulaşıyor olabilir (146). Görsel-uzamsal işlevler, düzenleyici stratejiler ve uzun süreli sözel bellek dışındaki diğer bilişsel işlevler için bu teori doğru olabilir.

MRS biyokimyasal metabolitleri ve Nöropsikolojik test performanslarının korelasyonları incelendiğinde ilgi çekici bir bulgu da gliosis, demyelinizasyon gibi patolojik süreçlerle ilişkili olabilecek Cho oranlarıyla, nöropsikolojik test

performansları arasında doğru bir ilişki olmasıdır. Bu çelişkili bir bulgu gibi görünse de, Cho artışının aynı zamanda beyaz cevherde aksonal bütünlükte artış, hem beyaz hem de gri cevherde hücre sayısında ve membran sentezinde artışla da ilişkili olabileceği (168) unutulmamalıdır. Zaten, NAA kadar Cho oranlarıyla da nöropsikolojik test performansları arasında doğru yönde ilişki bulan yayınlar vardır (169-171).

9. SONUÇ

Hem erişkin, hem de çocuk ve ergen OKB hastalarında yapılan nöropsikolojik çalışmalarda sıkça vurgulanan görsel-uzamsal becerilerde gerilik, görsel algılama ve taramada bozulma gibi bulgulara OKB grubunda bu çalışmada da rastlandı. OKB grubunun daha kötü sonuçlar elde ettikleri testlerin hepsinin algısal organizasyon ve planlama ile ilgili testler olması, OKB’de bilişsel bozulmanın altında yatan temel yitinin Düzenleyici Stratejilerdeki bozulma olduğunu iddia eden araştırmalarla uyumlu olduğunu görmekteyiz.

OKB hastalarında genelde sözel olmayan bellekle ilgili bozulmalar bildirilmiştir, sözel bellekle ilgili problem bildiren çalışma sayısı son derece azdır. Bu çalışmada ilginç olarak RİSÖBT ile değerlendirilen OKB grubunun uzun süreli sözel bellekleri, kontrollerden belirgin olarak daha iyidir. Görsel-algısal-düzenleyici becerilerdeki zayıflıkların, yanında OKB’si olan çocuk ve ergenlerin güçlü uzun süreli sözel bellekleri, dikkatin başka bir yöne kaydırılmasında zorluklara yol açıyor olabilir, bu da OKB bulgularının gelişimine yol açıyor olabilir.

OKB grubunun WÇZÖ zeka testi profillerinin, DEHB’ye benzer şekilde, Performans IQ değerlerinin, Sözel IQ değerlerinden daha düşük olması da ilginçtir. Çalışma sonuçları OKB’de dil becerilerinin daha iyi olduğunu iddia eden araştırmacıları destekler niteliktedir.

MRS bulgularına bakıldığında OKB patofizyolojisinde önemli olduğu sanılan orbitofrontal korteks, Ön singulat korteks, Kaudat çekirdek, Globus Pallidus, Putamen gibi bölgelerde OKB grubunda, altta yatan patofizyolojiyi

destekleyecek nitelikte bulgulara ulaşılmıştır. İlgi çekici bir bulgu da OKB patofizyolojisinde çok yer verilmeyen Sağ Oksipital gri cevher NAA oranlarında azalma bulunmasıdır. Oksipital bölge metabolit oranlarıyla, görsel uzamsal beceriler arasında bazı önemli korelasyon ilişkilerine rastlanmıştır.

Hastalık süresi ve İnsular korteks nöro-metabolitleri arasında da ilişki olması, sadece oksipital lob değil insula'nın da OKB patofizyolojisinde daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Kontrol, OKB grupları ayrı ayrı ve birlikte değerlendirildiğinde her grupta nöropsikolojik test performanslarıyla, değişik beyin bölgelerinin biyokimyasal metabolitleri arasında farklı ilişkiler mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC; The association; 2000.
2. Keeley ML, Storch EA, Dhungana P, Geffken GR. Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder: a guide to assessment and treatment.. *Issues Ment Health Nurs* 2007; 28(6): 555-74.
3. Douglas HM, Moffit TE, Dar R, McGee R, & Silva P. Obsessive compulsive disorder in a birth cohort of 18 years olds: Prevalance and predictors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 1424-31.
4. Zohar AH. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999; 8: 445-60.
5. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W, Rasmussen S, & Leckman DL. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 76-84.
6. Riddle MA. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Br J Psychiatry* 1998; 173 Suppl 135: 91-6.
7. Geller D, Biederman J, Jones J, Park K, Schwartz S, & Coffey B, et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J Am Acad Child Adolecs Psychiatry* 1998; 37: 420-7.
8. Parkin R. Obsessive-compulsive disorder in adults. *Int Rev Psychiatry* 1997; 9: 73-82.

9. Geffken GR, Storch EA, Duke D, Lewin A, Monaco L, & Goodman WK. Hope and coping in family members of patients with obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2006; 20(5): 614-29.
10. AACAP. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 27-45.
11. Nestadt G, Addington A, Samuels J, Liang KY, Bienvenu OJ, Riddle M, et al. The identification of OCD-related subgroups based on comorbidity. *Biol Psychiatry* 2003; 53(10): 914-20.
12. Hasler G, LaSalle Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, et al. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 2005; 135(2):121-32.
13. [Masi G](#), [Perugi G](#), [Toni C](#), [Millepiedi S](#), [Mucci M](#), [Bertini N](#), [Akiskal HS](#). Obsessive-compulsive bipolar comorbidity: focus on children and adolescents. *J Affect Disord* 2004; 78(3):175-83.
14. Diniz JB, Rosario-Campos MC, Hounie AG, Curi M, Shawitt AG, Lopes AC, et al. *J Psychiatr Res* 2006; 40(6): 487-93.
15. Masi G, Millipiedi S, Mucci M. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in referred children and adolescents. *Compr Psychiatry* 2006; 47(1): 42-7.

16. Piacentini J, & Langley AK. Cognitive-behavioral therapy for children who have obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychol* 2004; 60: 1181-94.
17. Pediatric OCD Treatment Study Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Med Assoc* 2004; 292: 1969-76.
18. Geller DA, Biederman J, Stewart ES, Mullin B, Martin A, & Faraone S, et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1919-28.
19. Jenike MA. An update on obsessive-compulsive disorder. *Bull Menninger Clin* 2001; 65: 10-11.
20. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, & Price LH. A double blind, placebo-controlled study of Risperidone in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 794-801.
21. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman FF, Lee NC, Heninger GR, & Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 302-8.
22. van Grootheest DS, Cath DC, Beekman AT, Boomsma DI. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: A review. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8: 450-8.
23. 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; 51:36-43.

24. Goodman WK, Price LH, Delgado PL, Palumbo J, Krystal JH, Nagy LM, et al. Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 577-85.
25. Stewart SE, Fagerness JA, Platko J, Smoller JW, Scharf JM, Illmann C, et al. Association of the SLC1A1 glutamate transporter gene and obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet* 2007; 144(Pt B): 1027-33.
26. Pauls DL. The genetics of obsessive-compulsive disorder: A review of the evidence. *Am J Med Genet Part C* 2008; 148(Pt C): 133-9.
27. Hemmings SM, Stein DJ. The current status of association studies in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin N Am* 2006; 29: 411-44.
28. Arnold PD, Sicard T, Burroughs E, Richter MA, Kennedy JL. Glutamate transporter gene SLC1A1 associated with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 769-76.
29. Dickel DE, Veenstra-VanderWeele J, Cox NJ, Wu X, Fischer DJ, Van-Etten-Lee M, et al. Association testing of the positional and functional candidate gene SLC1A1/EAAC1 in early-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 778-85.
30. Friedlander L, Desrocher M. Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder in adults and children. *Clin Psychol Rev* 2006; 26: 32-49.
31. 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: 399-419.

32. Brambilla P, Barale F, Caverzasi S, Soares JC. Anatomical MRI findings in mood and anxiety disorders. Epidemiol Psychiatr Soc 2002; 11(2): 88-99.

33. Baxter LR, Phelps ME, Mazziota JC, Guze BH, Schwartz JM, & Selin CE. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder: A comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 211-8.

34. Baxter LR, Schwartz JM, Mazziota JC, Phelps ME, Pahl JJ, & Guze BH. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1988; 145(12): 1560-3.

35. Sawle GV, Hyman NF, Lees AJ, & Frackowiak RSJ. Obsessional slowness: Functional studies with positron emission tomography. Brain 1991; 114: 2191-2202.

36. Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, & Kumar A, et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 518-23.

37. Machlin SR, Harris GJ, Pearlson GD, Hoehn-Saric R, Jeffery P, & Camargo EE. Elevated medial-frontal cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients: A SPECT study. Am J Psychiatry 1991; 148: 1240-2.

38. Szeszko PR, Robinson D, Alvir JJ, Bilder RM, Lencz T, & Ashtari M, et al. Orbitofrontal and amygdala volume reductions in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(10): 913-9.

39. Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000; 28(2): 343-7.
40. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ, Denckla MB, Mann L, & Cox C, et al. Computerized tomography and neuropsychological test measure in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 363-9.
41. Giedd JN, Rapoport JL, Leonard HL, Richter D, Swedo SE. Case study: acute basal ganglia enlargement and obsessive-compulsive symptoms in an adolescent boy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35(7):913-5.
42. Rosenberg DR, Keshavan MS, O'Hearn KM, Dick EL, Bagwell WW, Seymour AB, et al. Frontostriatal measurement in treatment-naïve children with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(9): 824-30.
43. Rosenberg DR, Keshavan MS, Dick EL, Bagwell WW, Mac Master FP, Birmaher B. Corpus callosal morphology in treatment-naïve pediatric obsessive compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997; 21(8): 1269-83.
44. Rosenberg DR, & Keshavan MS. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 623-40.
45. Mac Master FP, Keshavan MS, Dick EL, Rosenberg DR. Corpus callosal signal intensity in treatment-naïve pediatric obsessive compulsive disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1999; 23(4): 601-12.
46. Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS, Paulson LA, Narula V, Mac Master FP, et al. Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-

compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 449-56.

47. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Chen S, Baribault K, Lim KO, et al. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1049-56.

48. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Lorch E, Madden R, & Rosenberg DR. Amygdala volume reductions in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine: preliminary findings. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 826-32.

49. Mac Master FP, Russell A, Mirza Y, Keshavan MS, Banerjee SP, & Rosenberg DR. Pituitary volume in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2006 59(3): 252-7.

50. Szeszko PR, Christian C, Mac Master F, Lencz T, Mirza Y, Taormina SP, et al. Gray matter structural alterations in psychotropic drug-naive pediatric obsessive-compulsive disorder: an optimized voxel-based morphometry study. *Am J Psychiatry* 2008; Article in Press. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08010033.

51. Gilbert AR, Keshavan MS, Diwadkar V, Nutche J, Mac Master F, Easter PC, et al. Gray matter differences between pediatric obsessive-compulsive disorder patients and high-risk siblings: a preliminary voxel-based morphometry study. *Neurosci Lett* 2008; 435: 45-50.

52. Wooley J, Heyman I, Brammer M, Frampton I, McGuire PK, & Rubia K. Brain activation in paediatric obsessive-compulsive disorder during tasks of inhibitory control. *Br J Psychiatry* 2008; 192(1): 25-31.

53. Maier M. In vivo magnetic resonance spectroscopy, applications in psychiatry. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 299-306.
54. Moore GJ, Mac Master FP, Stewart C, Rosenberg DR. Case study: caudate glutamatergic changes with paroxetine therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37(6): 663-7.
55. Rosenberg DR, Mac Master FP, Keshavan MS, Fitzgerald KD, Stewart CM, Moore GJ. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(9): 1096-1103.
56. Fitzgerald KD, Moore GJ, Paulson LA, Stewart CM, & Rosenberg DR. Proton spectroscopic imaging of the thalamus in treatment-naive pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 174-82.
57. Bolton J, Moore GJ, MacMillan S, Stewart CM, & Rosenberg DR. Case study: caudate glutamatergic changes with paroxetine persist after medication discontinuation in pediatric OCD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(8): 903-6.
58. Rosenberg DR, Amponsah A, Sullivan A, MacMillan S, & Moore GJ. Increased medial thalamic choline in pediatric obsessive-compulsive disorder as detected by quantitative in vivo spectroscopic imaging. *J Child Neurol* 2001; 16: 636-41.
59. Russell A, Cortese B, Lorch E, Ivey J, Banarjee P, & Rosenberg DR, et al. Localized functional neurochemical marker abnormalities in dorsolateral

prefrontal cortex in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13 Suppl 1: 31-38.

60. Ebert D, Speck O, König A, Berger M, Hennig J, Hohagen F. 1H-magnetic resonance spectroscopy in obsessive-compulsive disorder: evidence for neuronal loss in the cingulate gyrus and the right striatum. *Psychiatry Res* 1997; 74(3): 173-6.

61. Rosenberg DR, Averbach DH, O'Hearn KM, Seymour AB, Birmaher B, Sweeney JA. Oculomotor response inhibition abnormalities in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 831-8.

62. Shrikhande A, Lorch E, Nolan C, Rosenberg DR. Assessment of delayed response in pediatric OCD patients. *Biol Psychiatry* 2000; Suppl: 151.

63. Smith EA, Russell A, Lorch E, Banerjee P, Rose M, & Rosenberg DR, et al. Increased medial thalamic choline found in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder versus major depression or healthy control subjects: a magnetic resonance spectroscopy study. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1399-1405.

64. Rosenberg DR, Mirza Y, Russell A, Tang J, Smith JM, & Moore GJ, et al. Reduced anterior cingulate glutamatergic concentrations in childhood OCD and major depression versus healthy controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43(9): 1146-53.

65. Mirza Y, O'Neill EA, Smith EA, Russell A, Smith JM, & Rosenberg DR, et al. Increased medial thalamic creatine-phosphocreatine found by proton magnetic resonance spectroscopy in children with obsessive-compulsive disorder versus major depression and healthy controls. *J Child Neurol* 2006; 21: 106-11.

66. Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychiatry* 2004; 65: 185-236.
67. Karakaş S. Kognitif Nörobilimler. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi; 2008.
68. Cox C, Fedio P, Rapoport JJ. Neuropsychological testing of obsessive-compulsive adolescents. In: Rapoport JL, editor. *Obsessive-Compulsive Disorder in Children and Adolescents*. Washington: American Psychiatric Press, 1989: 73-85.
69. Irak M, Flament MF. Çocukluk dönemi başlangıçlı obsesif-kompulsif bozukluğun nöropsikolojik profili. *Türk Psikiyatri Derg* 2007; 18(4): 293-301.
70. Flament MF, Koby E, Rapoport JL, Berg CJ, Zahn T, Cox C, et al. Childhood obsessive-compulsive disorder: a prospective follow-up study. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; 31: 363-80.
71. Bornstein RA. Neuropsychological correlates of obsessive characteristics in tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991; 3: 157-62.
72. Gladstone M, Carter AS, Schultz RT. Neuropsychological functioning of children affected with tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 70.
73. Beers SR, Rosenberg DR, Dick EL, Williams T, O'Hearn KM, & Ryan CM, et al. Neuropsychological study of frontal lobe function in psychotropic-naïve children with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 777-9.

74. Andres S, Boget T, Lazaro L, Penades R, Morer A, & Castro-Fornieles J, et al. Neuropsychological performance in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 946-51.
75. Andres S, Lazaro L, Salamero M, Boget T, Penades R, Castro-Fornieles J. Changes in cognitive dysfunction in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder after treatment. *J Psychiatr Res* 2008; 42: 507-14.
76. Chang SW, McCracken JT, & Piacentini JC. Neurocognitive correlates of child obsessive compulsive disorder and tourette syndrome. *Clin Exp Neuropsychol* 2007; 29(7): 724-33.
77. Shin MS, Choi H, Kim H, Hwang JW, Kim BN, Cho SC. A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2008; Article in press. doi: 10.1016/j.eurpsy.2008.03.010.
78. Roth RM, Milovan D, Baribeu J, O'Connor K. Neuropsychological functioning in early-and late-onset obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 208-13.
79. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36(7): 980-8.
80. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Kültür EÇ, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşam boyu şekli- Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11(3): 109-16.

81. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M Children's Yale-Brown obsessive-compulsive scale: reliability and validity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 844-52.
82. Yücelen A, Arman V, Topçuoğlu G. Çocuklar için Yale-Brown obsesif-kompulsif geçerlik ve güvenilirlik değerlendirmesi. 10. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kongresi poster bildirisi, Sarıgerme; 2000.
83. Wechsler D. WISC-R, manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised. New York (US): Psychological Corporation; 1974.
84. Savaşır I, Şahin N. Wechsler çocuklar için zeka ölçeği (WISC-R) el kitabı. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları; 1995.
85. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. J Gen Psychol 1948; 39: 15-22.
86. Karakaş S. BİLNOT Bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları. Ankara: Dizayn Ofset; 2004.
87. Karakaş S, Eski R, Başar E. Türk kültürü için standardizasyonu yapılmış nöropsikolojik testler topluluğu: BİLNOT Bataryası. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi poster sunumu, İstanbul; 1996.
88. Yeniçeri N, Atalay AA. Age related changes in the Wisconsin Card Sorting Test performances of 8-to-11-year-old Turkish children. 18th World Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP) poster sunumu, İstanbul; 2008.
89. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol 1935; 18: 643-62.

90. Kılıç BG, Koçkar Aİ, Irak M, Şener Ş, Karakaş S. Türk ilkokul çocuklarında Stroop Testi TBAG formunun standardizasyon çalışması. 12. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi poster sunumu, İstanbul; 2002.
91. Zangwill OL. Clinical tests of memory impairment. Proc R Soc Med 1943; 36: 576-80.
92. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indication of organic brain damage. Percept Mot Skills 1958; 8: 271-6.
93. Newcombe F. Missile wounds of the brain. London (UK): Oxford University Press; 1969.
94. Umac A. Normal deneklerde frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji Bölümü, 1997.
95. VanZupthen KH, Packman W, Sparri L, Needham MC, Morgan C, Weisiger K, et al. Executive functioning in children and adolescents with phenylketonuria. Clin Genet 2007; 72: 13-8.
96. Fenger MM, Gade A, Adams KH, Hansen ES, Bolwig TG, Knudsen GM. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal lobe functions. Nord J Psychiatry 2005; 59: 39-44.
97. Rey A. L'examen clinique en psychologie. Paris: Presse Universitaire de France; 1958.
98. Açıkgöz DG. Bellek ve dikkat fonksiyonlarını ölçen nöropsikolojik testler faktör yapısının görgül ve istatistiksel yollardan değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 1995.

99. Olley A, Malhi G, Sachdev P. Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: A selective review. *J Affect Disord* 2007; 104: 15-23.
100. Martinez-Gonzalez AE, Pigueras-Rodriguez JA. Neuropsychological update on obsessive-compulsive disorder. *Rev Neurol* 2008; 46(10): 618-25.
101. Sachdev PS, Malhi GS. Obsessive-compulsive behaviour: a disorder of decision making. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39(9): 757-63.
102. Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S. Wisconsin card sorting task test performance in obsessive-compulsive disorder: no evidence for involvement of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychiatry Res* 1995; 58(1): 37-43
103. Roh KS, Shin MS, Kim M-S, Ha T-H, Shin YW, Lee KJ, et al. Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59(5): 539-45.
104. Bohne A, Savage CR, Deckersbach T, Keuthen NJ, Jenike MA, Tuschen-Caffier B, et al. Visuospatial abilities, memory, and executive functioning in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27(4): 385-99.
105. Spitznagel MB, Suhr JA. Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2002; 110: 151-63.
106. Moritz S, Jelinek L, Hottenrott B, Klinge R, Randjbar S. No evidence for object alternation impairment in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Brain and Cognition* 2008; Article in Press. doi: 10.1016/j.bandc.2008.07.002.

107. Martinot JL, Allilaire JF, Mazoyer BM, Hantouche E, Huret JD, Legaut-Demare F. Obsessive-compulsive disorder: a clinical neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1990; 82; 233-42.
108. Roelofs A, van Turenno M, & Coles MGH. Anterior cingulate cortex activity can be independent of response conflict in stroop-like tasks. *PNAS* 2006; 109(97): 13884-9.
109. Grachev ID, Kumar R, Ramachandran TS, & Szeverenyi NM. Cognitive interference is associated with neuronal marker n-acetylaspartate in the anterior cingulate cortex: an in vivo ¹H-MRS study of the stroop color-word task. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 529-39.
110. Burdick KE, Robinson DG, Malhotra AK, & Szeszko PR. Neurocognitive profile analysis in obsessive-compulsive disorder. *J Int Neuropsychol Soc* 2008; 14: 640-5.
111. Gurd JM, Amunts K, Weiss PH, Zafiris O, Zilles K, & Fink GR. Posterior parietal cortex is implicated in continuous switching between verbal fluency tasks: an fMRI study with clinical implications. *Brain* 2002; 125: 1024-38.
112. Gurd JM, Weiss PH, Amunts K, & Fink GR. Within task switching in verbal domain. *Neuroimage* 2003; 20: 50-7
113. Deckersbach T, Otto MW, Savage CR, Baer L, Jenike MA. The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychoter Psychosom* 2000; 69(2): 101-7

114. Aranowitz BR, Hollander E, DeCaria C, Cohen L, Saoud JB, Stein D. Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder. Preliminary findings. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994; 7: 81-86.
115. Iurado MA, Junque C, Valljo J, Salgado P. Impairment of incidental memory for frequency in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2001; 104: 213-20.
116. Zaksanis KK, Mraz R, Graham SJ. AN fMRI Study of the trail making test. *Neuropsychologia* 2005; 43: 1878-86.
117. Moritz S, Birkner C, Kloss M, Jahn H, Hand I, Haasen C, et al. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 477-83.
118. Foa EB, McNally RJ. Sensitivity to feared stimuli in obsessive-compulsives: A dichotic listening analysis. *Cognit Ther Res* 1986; 10: 477-85.
119. Desarkar P, Sinha VK, Jagadheesan K, & Nizamie SH. Subcortical functioning in obsessive-compulsive disorder: An exploratory EEG coherence study. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8(3): 196-200.
120. Ciesielski KT, Hamalainen MS, Lesnik PG, Geller DA, & Ahlfors SP. Increased MEG activation in OCD reflects a compensatory mechanism specific to the phase of a visual working memory task. *Neuroimage* 2005; 24: 1180-91.
121. Tolin DF, Abramowitz JS, Brigidi BD, Amir N, Street GP, Foa EB. Memory and memory confidence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2001; 39(8): 913-27

122. Tuna S, Tekcan AI, Topcuoglu V. Memory and metamemory in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2005; 43(1): 15-27.
123. Martinot JL, Allilaire JF, Deslauriers AG, Hardy P, Hantouche E, Baran JC. Obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological study. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81 Suppl 3: 12.
124. Geller D, Petty C, Vivas F, Johnson J, Pauls D, & Biederman J. Further evidence for co-segregation between pediatric obsessive compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder: a familial risk analysis. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1388-94.
125. Geller D, Petty C, Vivas F, Johnson J, Pauls D, & Biederman J. Examining the relationship between obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a familial risk analysis. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 316-21.
126. Kılıc BG, Sener S, Kockar AI, Karakaş S. Multicomponent attention deficits in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61(2): 142-8.
127. Starck G, Ljungberg M, Nilsson M, Jönsson L, Lundberg S, Ivarsson T, et al. A ¹H magnetic resonance spectroscopy study in adults with obsessive compulsive disorder: relationship between metabolite concentrations and symptom severity. *J Neurol Transm* 2008; 115(7): 1051-62.
128. Fis NP, Cetin FC, Erturk M, Erdogan E, Dedeoglu C, Yazgan Y. Executive dysfunction in Turkish children at high risk for schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008; Article in Press. doi: 1007/s00787-008-0684-x.

129. Jung WH, Gu BM, Kang DH, Park JY, Yoo SY, Choi CH, et al. BOLD response during visual perception of biological motion in obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; Article in Press. doi: 10.1007/s00406-008-0833-8.
130. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998; 43(5): 348-57
131. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: a comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 415-23.
132. Samson D, Apperly JA, Chiavarino C, Willumphyres G. Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief. *Nature Neuroscience* 2004; 7(5): 499-500.
133. Posthuma D, Baare WBC, Hulshoff-Poll HE, Kahn RS, Boomsma DI, & De Geus EJC. Genetic correlations between brain volumes and the WAIS-III dimensions of verbal comprehension, working memory, perceptual organization, and processing speed. *Twin Research* 2003; 6(2): 131-9.
134. Shapira NA, Liu Y, He AG, Bradley MM, Lessig MC, & Goodman WK, et al. Brain activation by disgust-inducing pictures in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 751-6.
135. Shin YW, Yoo SY, Lee JK, Ha TH, Jin K, & Kwon JS, et al. Cortical thinning in obsessive compulsive disorder. *Human Brain Mapp* 2007; 28: 1128-35.

136. Yoo SY, Roh MS, Choi JS, Kang DH, Ha TH, Lee JM, et al. Voxel-based morphometry study of gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder. *J Korean Med Sci* 2008; 23: 24-30.
137. Morin A, Michaud J. Self-awareness and the left inferior frontal gyrus: inner speech use during self-related processing. *Brain Res Bull* 2007; 74: 387-96.
138. Rolls ET. The orbitofrontal cortex. *Philos Trans R Soc Land B Biol Sci* 1996; 351:1433-43.
139. Burke L, Androutsos C, Jogia J, Byrne P, Frangou S. The maudsley early onset schizophrenia study: the effect of age of onset and illness duration on fronto-parietal gray matter. *Eur Psychiatry* 2008; 23: 233-6.
140. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Tezcan E, Poyraz AK. Volumetric MRI study of key brain regions implicated in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 46-52.
141. Pujol J, Soriano-Mas C, Alonso P, Cardoner N, Menchon JM, Deus J, et al. Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 720-30.
142. Aouizerate B, Guehl D, Cuny E, Rougier A, Bioulac B, Tignol J, et al. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder, a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Prog Neurobiol* 2004; 72: 195-221.
143. Keller J, Hicks BD & Miller GA. Psychophysiology in the study of psychopathology. In: Cacioppo JT, Tassinary LG, Berntson GG, editors.

Handbook of Psychophysiology. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2004;719-50.

144. Shin YW, Ha TH, Kim SY, & Kwon JS. Association between EEG alpha power and visospatial function in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58: 16-20.

145. Roth RM, Saykin AJ, Flashman LA, Pixley HA, West JD, & Mamourian AC. Event-related functional magnetic resonance imaging of response inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 901-9.

146. Kwon JS, Kim JJ, Lee DW, Lee SJ, Lee DS, Kim MS, et al. Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2003; 122: 37-47.

147. Valente AA, Miguel EC, Castro CC, Amaro E, Duran FLS, & Busatto G, et al. Regional gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: A voxel-based morphometry study. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 479-87.

148. Nakao T, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakatani E, Nabeyama M, & Kanba S, et al. Brain activation of patients with obsessive-compulsive disorder during neuropsychological and symptom provocation tasks before and after symptom improvement: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 901-10.

149. Nabeyama M, Nakagawa A, Yoshiura T, Nakao T, Nakatani E, Togao O, et al. Functional MRI study of brain activation alterations in patients with obsessive-compulsive disorder after symptom improvement. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2008; 163: 236-47.

150. Kim YY, Yoo SY, Kim MS, & Kwon JS. Equivalent current dipole of word repetition effects in patients with obsessive-compulsive disorder. *Brain Topogr* 2006; 18(3): 201-11.
151. Yücel M, Harrison BJ, Wood SJ, Fornito A, Wellard RM, Pujol J. Functional and biochemical alterations of the medial frontal cortex in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(8): 946-55.
152. Jang JH, Kwon JS, Jang DP, Moon WJ, Lee JM, Ha TH. A proton MRSI study of brain n-acetylaspartate level after 12 weeks of citalopram treatment in drug-naive patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1202-7.
153. Sumitani S, Harada M, Kubo H, Ohmori T. Proton magnetic resonance spectroscopy reveals an abnormality in the anterior cingulate of a subgroup of obsessive-compulsive disorder patients. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2007; 154: 85-92.
154. Lazaro L, Caldu X, Junque C, Bargallo N, Andres S, Morer A, et al. Cerebral activation in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder before and after treatment: a functional MRI study. *J Psychiatr Res* 2008; Article in Press. doi: 10.1016/j.jpsychires.2007.12.007.
155. Ohara K, Isoda H, Suzuki Y, Takehara Y, Ochiai M, Takeda H, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of lenticular nuclei in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 1999; 92: 83-91.

156. DeVito TJ, Drost DJ, Pavlovsky, Neufeld RWJ, Rajakumar N, & Nicollson R, et al. Brain magnetic resonance spectroscopy in tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44(12): 1301-8.
157. Maltby N, Tolin DF, Worhunsky P, O'Keefe TM, & Kiehl KA. Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 2005; 24: 495-503.
158. Bartha R, Stein MB, Williamson PC, Drost DJ, Neufeld RWJ, & Siddiqui AR, et al. A short echo ^1H spectroscopy and volumetric MRI study of the corpus striatum in patients with obsessive-compulsive disorder and comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1584-91.
159. Mohamed MA, Smith MA, Schlund MW, Nestadt G, Barker PB, Hoehn-Saric R. Proton magnetic resonance spectroscopy in obsessive-compulsive disorder: a pilot investigation comparing treatment responders and non-responders. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2007; 156: 175-9.
160. Saxena S, Brody AL, Schwartz JM, & Baxter LR. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173 Suppl 35: 26-37.
161. Szeszko PR, Ardekani BA, Ashtari M, Malhotra AK, Robinson DG, Bilder RM, et al. White matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 782-90.
162. Serra FP, Palma V, Nolfè G, Buscaino DA. An electrophysiological study in obsessional compulsive disorders. *Acta Neurol (Napoli)* 1994; 16(5-6): 240-8.

163. Yoneyama E, Matsui M, Kawasaki Y, Nohara S, Takakaski T, Hagino T, et al. Gray matter features of schizotypal disorder patients exhibiting the schizophrenia-related code types of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108(5): 333-40.
164. Nakamae T, Narumoto J, Shibata K, Matsumoto R, Kitabayashi Y, Yoshida T, et al. Alteration of fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient in obsessive-compulsive disorder: a diffusion tensor imaging study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 1221-6.
165. Schienle A, Schafer A, Stark R, Walter B, Vaitl D. Neural responses of OCD patients towards disorder-relevant, generally disgust-inducing and fear-inducing pictures. *Int J Psychophysiology* 2005; 57: 69-77.
166. Simmons A, Matthews SC, Paulus M, Stein MB. Intolerance of uncertainty correlates with insula activation during affective ambiguity. *Neuroscience Lett* 2008; 430: 92-7.
167. Schulte-Rüther M, Markowitsch HJ, Shah NJ, Fink GR, & Piefke M. Gender differences in brain Networks supporting empathy. *Neuroimage* 2008; 42: 393-403.
168. Burtscher IM, & Holtas S. Proton MR Spectroscopy in clinical routine. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 560-7.
169. Charlton RA, Mc Intyre DJO, Howe FA, Morris RG, Markus HS. The relationship between white matter brain metabolites and cognition in normal aging: The GENIE study. *Brain Res* 2007; 1164: 108-16.

170. Rae C, Scott RB, Thompson CH, Dixon RM, Dumughn L, & Radda GK, et al. Brain biochemistry in duchenne muscular dystrophy: a ¹H magnetic resonance and neuropsychological study. *J Neurol Sci* 1998; 62: 148-57.
171. Martin PR, Gibbs SJ, Nimmerichter AA, Riddle WR, Welch LW, & Willcott MR. Brain proton magnetic resonance spectroscopy studies in recently abstinent alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 1078-82.

8. ÖZET

Obsesif-Kompulsif Bozukluğu olan çocukların nöropsikolojik testlerle, beyin magnetik rezonans spektroskopisi bulgularının kontrol grubuyla karşılaştırılması

Çocuk ve ergenlerdeki OKB bulgularının gelişiminde bilişsel-kognitif bozulmalar ve beyin biyokimyasında farklı bölgelerdeki değişikliklerin önemli etkenler olduğuna inanılır. Bu çalışmada, bu iki önemli etyolojik etkenin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya birbirine benzer 15 OKB’u olan ve 15 sağlıklı çocuk ve ergen alındı. Hastalar ayrıntılı klinik ve nöropsikolojik değerlendirmenin ardından, Beyin MRS işlemine alındılar.

OKB hastalarının nöropsikolojik değerlendirmelerinde, kontrollere göre görsel-uzamsal işlevsellik, görsel tarama ve algılama, düzenleyici stratejilerde bozulmaları olduğu, uzun süreli sözel bellekte ise ilginç olarak daha güçlü oldukları görüldü. Toplam IQ ortalamaları birbirine benzemesine rağmen OKB grubunun ortalama sözel IQ’larının daha yüksek, Performans IQ’larının daha düşük olduğu gözlemlendi.

Beyin MRS bulgularına göre pediatrik OKB çalışmalarında sıklıkla bozuklukların bildirildiği medial talamus’ta herhangi bir farklılığa ulaşılamasa da, OKB patofizyolojisinde yeri olan orbitofrontal, ön singulat korteks, lentiküler çekirdek ve kaudat çekirdekte her iki grup arasında belirgin farklılıklar saptandı. Yazında şimdiye dek OKB patofizyolojisinde pek değinilmeyen Oksipital gri cevherde farklılıklara rastlanmış olması ve OKB hastalık süresiyle İnsular korteks

metabolit oranları arasında ters ilişki olması ilginçtir. Ayrıca bu çalışmada beynin farklı bölgelerindeki farklı metabolitlerle, bilişsel işlevler arasında hasta ve kontrol grubunda farklı ilişkiler saptandı.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik Obsesif-Kompulsif Bozukluk, Nöropsikoloji, Magnetik Rezonans Spektroskopi

9. SUMMARY

Comparing children with Obsessive-Compulsive Disorder and controls with neuropsychological tests and brain magnetic resonance spectroscopy results

It is believed that neuropsychological-cognitive deficits and biochemical alterations in different brain regions are involved in the etiology of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) in children and adolescents. These two important etiological factors are aimed to be investigated in this study.

Children and Adolescents with OCD (n:15) and case matched healthy controls (n:15) were recruited for the study. After the detailed clinical and neuropsychological evaluation, all subjects went under the magnetic resonance spectroscopy (MRS) procedure.

In the neuropsychological assessment it was observed that children and adolescents with OCD had impairments in visuo-spatial functioning, visual scanning and perception, organising strategies. Interestingly pediatric OCD subjects had strengths in long term (delayed recall) verbal memory. Despite the similar average sum IQ's in the two groups, OCD subjects had lower performance IQ's and higher Verbal IQ's.

According to the MRS results, there had been any difference between OCD and control subjects in medial thalamic region, which has been implicated in previous pediatric OCD-MRS studies. Between the two groups significant differences had been observed in orbitofrontal, anterior cingulate cortex, caudate and lenticular nucleus, areas which are important in the pathophysiology of OCD. It was found interesting that firstly there had been a significant metabolic difference

in right occipital grey matter between the two groups and secondly there had been a negative correlation between OCD duration and insula metabolic ratios. These brain regions were not implicated in OCD-MRS studies previously. It was observed that there had been various relations between cognitive functions and different metabolic ratios in different brain regions in the two groups.

Key Words: Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder, Neuropsychology, Magnetic Resonance Spectroscopy

10. EKLER

Ek-1 Yerel Etik Kurul Kararı

Ek-2 Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Protokolü

Ek-3 Onam Formu



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURULU

Tarih

16.06.2006

Sayı

204

Konu

Etik Kurul Kararı Hk.

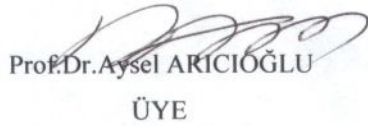
Fakültemiz Öğretim Üyesi Prof.Dr.Şahnur Şener'in sorumlu araştırmacısı olduğu **“Obsesif kompulsif bozukluğu olan çocukların nöropsikolojik testlerle magnetik rezonans spektroskopisi bulgularının kontrol grubuyla karşılaştırılması”** başlıklı projesi Etik Kurulumuzca değerlendirilmiş ve bütçe dışında uygun bulunmuştur.

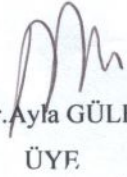
Etik Kurul kararı projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Etik Kurula bildirilmesi gerekmektedir.

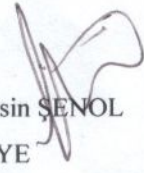

Prof.Dr.Leyla MEMİŞ
BAŞKAN VEKİLİ

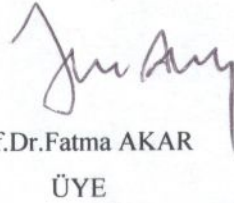

Prof.Dr.Ceyda KARADENİZ
ÜYE

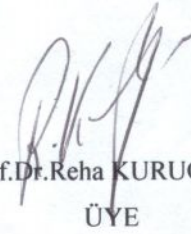
Prof.Dr.Candan TUNCER
ÜYE(Katılmadı)

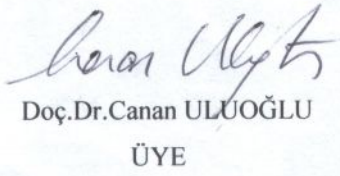

Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU
ÜYE


Prof.Dr.Ayla GÜLEKON
ÜYE


Prof.Dr.Esin ŞENOL
ÜYE

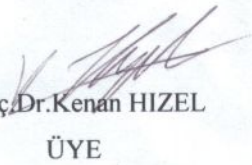

Prof.Dr.Fatma AKAR
ÜYE


Prof.Dr.Reha KURUOĞLU
ÜYE


Doç.Dr.Canan ULUOĞLU
ÜYE

Doç.Dr.Aykın ŞİMŞEK
ÜYE(Katılmadı)

Doç.Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU
ÜYE (Katılmadı)


Doç.Dr.Kenan HİZEL
ÜYE

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
PROTOKOLU

Proje Kod No : 01/2007-03

Proje Yöneticisi :Prof. Dr. Şahnur ŞENER

Proje Adı : Obsessif-Kompulsif Bozukluğu Olan Çocukların Nöropsikolojik Testlerle Beyin Magnetik Rezonans Spektroskopî Bulgularının Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

TARAFLAR

1. Resmi Gazete'nin 10.04.2002 tarih ve 24722 sayılı nüshasında yayınlanan 2547 sayılı Kanun'un 4684 sayılı Kanun'la değişik 58. maddesi gereğince kurulan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) İta Amiri **Prof. Dr. Tülin OYGÜR** ile yukarıda adı ve soyadı yazılı Proje Yöneticisi **Prof. Dr. Şahnur ŞENER** arasında aşağıdaki şartlarla bir araştırma projesi protokolü yapılmıştır.

SÖZLEŞMENİN KONUSU

2. Bu sözleşmenin konusu, ekli araştırma projesi başvuru formunda ayrıntıları verilmiş olan projenin Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmesidir.

PROJE YÖNETİCİSİNİN GÖREVLERİ

3. Projenin Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nde belirtilen esaslara bağlı kalarak protokole ekli araştırma projesi başvuru formunda belirtilen program içinde, protokoldeki süre, amaç ve şartlara uygun olarak yürütülmesi, geliştirilmesi ve sonuçlandırılmasından proje yöneticisi sorumludur.

Desteklenmesi kabul edilmiş projenin amaç, kapsam, süre, program, araştırmacılar ve bütçesinde Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun yazılı izni alınmadan hiçbir değişiklik yapılamaz.

Proje Yöneticisinin emekli olması veya Üniversiteden herhangi bir sebeple ayrılması halinde, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu proje yöneticilik görevini ilgili birimin (Bölüm, Yüksekokul veya Fakülte) önerisiyle proje personelinin birine veya bir başka öğretim üyesine verir.

ARAÇ, GEREÇ VE DONANIM

4. Yurt içinden veya yurt dışından temin edilerek projeye tahsis edilen sarf malzemesi dışındaki, demirbaş niteliğindeki her türlü teçhizat Gazi Üniversitesi'nin malı olup ayniyat kaydına müteakip ilgili birimin ayniyat mutemedine zimmetlenir.

RAPORLAR

5. Proje Yöneticisi projenin yürürlükte olduğu yılların **30 Haziran ve 31 Aralık** tarihlerine kadar proje çalışmalarının gidişi ve proje harcama durumlarıyla ilgili altı aylık dönemlerde birer gelişme raporunu ve ayrıca istenildiğinde projeye ilişkin ayrıntılı bilgileri ilgili birimin Uzmanlar Grubuna vermekle yükümlüdür.

6. BAP Komisyonunun gerekli görmesi halinde, BAP Komisyonu Başkanı projeye ilgili çalışmalarını yerinde inceleyebilir veya inceletebilir. Bu durumlarda proje yöneticisi projeye ilgili her türlü teknik,

idari ve mali bilgileri ve belgeleri incelemeye hazır bulundurmak ve incelemeyi kolaylaştıracak bütün yardımları yapmakla yükümlüdür.

7. Proje yöneticisi projenin sona ermesini izleyen **4 ay içerisinde** Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nin 13. maddesinde belirtilen esaslar dahilinde hazırlanacak, tüm araştırma sonuçlarını içeren Kesin Raporu, ayrıca araştırma devam ederken bilimsel toplantılara sunulan bildiri metinleri ile varsa ara yayınların birer örneğini de ilgili birimin Uzmanlar Gurubuna vermekle yükümlüdür.

Proje kapsamında yapılacak yayınlarda çalışmanın Gazi Üniversitesi tarafından desteklendiğinin açık bir şekilde belirtilmesi zorunludur.

GÜVENLİK ÖNLEMLERİ

8. Proje yöneticisi, proje yerinde kazaları önleme ve sağlık şartları bakımından gerekli her türlü güvenlik önlemlerinin alınmasından ve etik kurallarının uygulanmasından sorumludur.

Klinik veya canlı hayvan türleri üzerinde uygulanacak deneysel çalışmalarda ilgili Etik Kurul(lar)dan onay alınması zorunludur. Bu konuda tüm sorumluluk proje yöneticisine aittir.

GİZLİLİK

9. Proje yöneticisi, projeye ilgili olarak elde edilecek bilgilerin gizliliğinin korunması bakımından Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na karşı sorumludur. Ulusal güvenlik, milli ekonomi ve ülke çıkarları aleyhine kullanılabilecek proje sonuçları üzerinde proje yöneticisi ve yardımcı araştırmacılar tarafından haber ya da beyanat verilemez ve yayın yapılamaz.

MUTEMET ELİ İLE HARCAMALAR

10. Harcamalar ilgili birimlerin (Fakülte/Y.Okul) avans ve kredi işlemleri için görevlendirilen mutemetler tarafından alınacak avanstaki kanıtlayıcı evrak karşılığı yapılır. Verilen bu avansın usulüne uygun olarak mahsubu yapılmadan yeniden avans verilmez.

PATENT HAKLARI

11. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmek suretiyle ele alınan bir projenin sonucunda 17.07.1963 tarih ve 278 sayılı Kanun'un 2/a maddesine göre bir iktisat meydana gelmesi halinde, bu iktisat aynı Kanun'un 21. maddesi uyarınca Gazi Üniversitesi'ne ait olacaktır. Ancak Gazi Üniversitesi bu iktisattan dolayı usulüne uygun olarak istisna edineceği patenti satma yahut kiralama yolu ile elde edeceği bedel veya kiranın %30'unu iktisatçı yapana veya yapanlara verecektir.

Bilgisayarlarla ilgili araştırmalarda yazılan programlar CD veya disketleri ile teslim edilir.

DESTEK MİKTARI

12. Projeye, ayrıntıları protokolde ekli, araştırma projesi öneri formunda belirtilen ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından kabul edilen toplam **4.800.-YTL.** destek sağlanacak olup, bu destek bütçenin serbest bırakıldığı oranda kullanılabilecektir.

ÖDEMENİN KESİLMESİ, HARCAMALARIN GERİ ALINMASI VE TAZMİNAT

13. Protokol gereğince yapılan ödemelerin, protokol şartlarına uygun olarak kullanılmadığının gelişme raporlarındaki ayrıntılı bilgilerden veya yapılan incelemelerden anlaşılması, proje gelişme raporlarının öngörülen tarihlerde verilmemesi veya proje yöneticisinin Gazi Üniversitesinden ayrılması hallerinde başkaca bir uyarıya gerek kalmadan protokol gereğince yapılan ödemeler her zaman durdurulabilir. Başka talepler saklı kalmak üzere verilmiş araç, gereç ve donanım derhal geri alınır ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından gerekli görüldüğü taktirde, proje başka bir araştırmacıya veya araştırma grubuna verilebilir. Projenin bu yolla sonuçlanması ile sağlanacak yararlarından proje ile ilişkisi kesilenler hiçbir hak talep edemezler.

Projenin durdurulması veya yönetmelik ve yasal gereklerin yerine getirilmeden bırakılması halinde, proje yöneticisi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından proje kapsamında yapılan yolluk, hizmet alımı ve tüketim malzemesi harcamalarını, uygulamada bulunan yasal faizi ile birlikte Bilimsel Araştırma Projelerine geri ödemekle yükümlüdür. Bu durumda desteklenen proje iptal edilmiş ve protokol feshedilmiş sayılacaktır.

YÜRÜRLÜK SÜRESİ

14. Bu protokol 16.04.2007 tarihinden 15.04.2008 tarihine kadar yürürlüktedir.

PROTOKOL SÜRESİNİN UZATILMASI

15. Protokol süresinin uzatılması; proje yöneticisi tarafından protokol süresinin bitimi tarihinden en az 1 (bir) ay önce ilgili Uzmanlar Grubu'na teklif edilmesi ve Uzmanlar Grubu'ndan alınacak olumlu görüşün Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na uygun görülmesine bağlıdır.

Ek süre 1 (bir) yılı, ek ödenek ise proje toplamı bütçesinin % 50'sini geçemez.

YETKİLİ MERCİ

16. Anlaşmazlık halinde yetkili merci, Ankara Mahkemeleri ve İcra Daireleridir.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Adına
Prof.Dr. Tülin OYGÜR
Rektör Yardımcısı

PROJE YÖNETİCİSİ
Prof.Dr.Şahnur ŞENER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İLAÇ DIŞI ÇALIŞMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Obsesif kompulsif bozukluğu olan çocukların nöropsikolojik testlerle, beyin magnetik rezonans spektroskopi bulgularının kontrol grubuyla karşılaştırılması” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak

Obsesif kompulsif bozukluk, kronik tik bozuklukları ve tourette sendromu çocukluk ve ergenlik döneminde sık görülen psikiyatrik rahatsızlıklardır, bir çok olguda tedavi edilmezse yetişkinlik döneminde de devam edebilirler. Yalnız bazı dirençli olgularda psikofarmakolojik tedavi ile dahi başarılı sonuç alınamayabilir. Bu hastalıklar ciddi işlevsellik kaybına, akademik başarısızlığa, benlik saygısında azalma ve aile ve toplum içinde ilişki sorunlarına yol açarlar. Bu çalışmanın amacı bu hastalıkların patofizyoloji ve nöropsikolojilerini daha iyi anlamak için yapılmaktadır. Bu konu ile ilgili dünyanın pek çok yerinde araştırma yapılmış ve yapılmaktadır. Bu hastalıkların nöropatofizyoloji ve psikopatolojilerinin daha iyi anlaşılması ile olası daha iyi tedavi seçenekleri geliştirilebilir. Bu araştırma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Psikiyatri ve Radyoloji Anabilim Dalları tarafından yürütülmektedir ve 60 kişinin çalışmaya alınması planlanmaktadır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirseniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bana önerilen araştırma yöntemi dışında başka alternatif yöntemler var mı?

Bu çalışmaya katılırsanız da, katılmasanızda tedaviniz Çocuk-Ergen Psikiyatrisi Anabilim dalı tarafından yürütülecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?

Çalışmada tüm katılımcılara bazı nöropsikolojik testler uygulanacaktır. Bunlar invazif olmayan, hiçbir olumsuz etkisi olmayan testlerdir. (Zeka testine benzer testler). Nöropsikolojik testlerin ve MR Spektroskopi işleminin yapılacağı günlerde klinik görüşme

yapılarak hastalığın şiddetini ölçen, bir ölçek hekim tarafından doldurulacaktır. Gene sizlerin dolduracağı anket benzeri testler olacaktır. MR Spektroskopi işlemi Magnetik Rezonans cihazı ile gerçekleştirilecektir, bu işlem sırasında çocuğunuz zararlı röntgen (X-Ray) ışınlarına maruz kalmamaktadır. Bu işlemin teratojen, kısırlık yapan, kansere yol açan, onkojen-mutajen herhangi bir yan etkisi yoktur. Bu işlem 30-60 dakika kadar sürecektir. MR Spektroskopi işlemi için tıbbi riski olanlar (kalp pili, protez....) bu işleme girmeyecek ve tabii ki çalışmaya alınmayacaklardır. kapalı kalma-alan korkusu olanlar çalışmaya alınmayacaklardır. ayrıca MR Spektroskopi işlemi sırasında korkan ya da kaygı geliştiren katılımcıların MR Spektroskopi işlemlerine hemen son verilecektir. Araştırma 2 yıl sürelidir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları nelerdir, göreceğim olası bir zarar durumunda ne yapılacaktır ?

MR Spektroskopi işlemi sırasında kapalı alan korkusu geliştiren yada ses ve hareketsiz durmaya bağlı rahatsızlığı olan katılımcıların, MR Spektroskopi işlemlerine son verilecektir. MR Spektroskopi sırasında herhangi bir komplikasyon görülmemesi ya da bu riski en aza indirmek için, işlem öncesinde, işlem için risk oluşturan tıbbi durumlar sorgulanacak, olası bir risk durumunda işlem gerçekleştirilmeyecektir. Araştırmadan dolayı katılımcının göreceği olası bir zararda, bunun sorumluluğu ve giderilmesi için gerekli her türlü müdahale yapılacaktır. Muhtemel zarar durumunda gönüllü veya yakını Dr. Özhan Yalçın'la ilişki kurabilecektir.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir ?

Eğer katılımcı da bir zeka geriliği varsa, bu tespit edilebilir ve özel eğitime yönlendirilebilir. Merak için bile olsa zeka katsayınızı öğrenebilirsiniz. (eğer isterseniz) Gene beyin yapısal anomalileri, damar anomalileri (Arterio-venöz Malformasyon, Anevrizma [baloncuk]), tümörleri (ur), Multiple Skleroz (MS) plakları MR Spektroskopi işlemi sırasında görülebilir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir ?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak ?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz çalışma boyunca hekiminiz tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, bu bilgiler hakkında bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim ?

Çalışma ilacı ile ilgili bir sorunuz olduğunda ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Özhan YALÇIN
GÖREVİ : Araştırma Görevlisi Hekim
TELEFON : 0312-2025443-5426

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)GÜTF Çocuk-Ergen Psikiyatrisi Anabilim dalında, Dr.Özhan YALÇIN tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr.Özhan YALÇIN’I Gazi Üniversitesi Çocuk-Ergen psikiyatrisi Anabilim Dalı’ndan 0312-2025426-5443-5444 ten arayabileceğimi biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Katılımcı Velisi

Adı, soyadı:

Adı Soyadı:

Adres:

Adres

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

Görüşme tanığı

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı, soyadı:

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Adres:

Tel:

Tel:

İmza:

İmza:

Tarih:

Tarih:

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Özhan

Soyadı: Yalçın

Doğum Yeri ve Tarihi: Antalya, 25.07.1979

Eğitimi:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, 2003-2008

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1997-2003,

Antalya Anadolu Lisesi 1990-1997

Antalya Dumlupınar İlkokulu, 1985-1990

Yabancı Dili: İngilizce, Almanca

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derneği

Bilimsel Etkinlikleri

Projeleri: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan çocuklarda metilfenidat kullanımıyla serum ghrelin düzeylerindeki değişim (yerel etik kurul 18.06.2007, 217 no'lu kararı)

Bildiriler ve Posterleri

40. Ulusal Psikiyatri Kongresi, Ekim 2004

-Bir üniversite psikiyatri kliniğine akut eksite yatan hastaların değerlendirilmesi.

Özsoylar G, Açıkıyürek K, Yalçın Ö, Demir E, Sayın A, Tüzün H, Taner E, Çoşar B.

-Bir üniversite psikiyatri kliniğine akut eksite yatan hastaların lipid profilinin

değerlendirilmesi. Özsoylar G, Açıkıyürek K, Yalçın Ö, Demir E, Sayın A, Tüzün H, Taner E, Çoşar B.

-Bir Üniversite kliniğine yatan Şizofreni hastalarının ek medikal hastalık yönünden değerlendirilmesi. Açıkıyürek K, Yalçın Ö, Akın A, Çoşar B.

Dünya Psikiyatri Birliği (WPA) Uluslararası Kongresi, İstanbul 2006

-Maternal temperament and personality disorders of children with attention deficit hyperactivity disorder. Özhan Yalçın, Serap Erdoğan, Elvan İşeri. Özetler Kitabı, Poster no:pp59, sayfa 256.

-Organic etiology research for the Attention deficit-Hyperactivity Disorder. Özhan Yalçın, Selahattin Şenol, Serap Erdoğan, Ali Cansu, Şahin Bodur, Tuba L. Hirfanoğlu, Ayşe Serdaroğlu, Kıvılcım Gücüyener. Özetler Kitabı poster no: PP.60, Sayfa 257.

- Bipolar-Anorexia comorbidity in a n adolescent girl. Serap Erdoğan, Özhan Yalçın, Şahin Bodur, Selahattin Şenol. Özetler Kitabı Poster no:pp 31, sayfa 237.

17. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, Nisan 2007, Çeşme-İzmir.

-Pediatrik Obsesif-Kompulsif Bozukluk hastalarının cinsiyet, başlangıç yaşı ve diğer parametrelere bağlı olarak semptom ağırlık ve farklılıklarının değerlendirilmesi, Özhan Yalçın, Şahnur Şener, Elvan İşeri. Özet Kitabı poster no: araştırma poster bildiri özeti 7, sayfa 118-119

-Tedaviye dirençli Tourette Sendromunda Aripiprazole'un Tik, Obsesyon-Kompülsiyon semptomları üzerine etkisi: Bir ergen olgu sunumu. Özhan Yalçın,

Selahattin Şenol, Elvan İşeri, Şahnur Şener. Özet Kitabı Poster no: olgu sunumu poster bildiri özeti 3, sayfa 164-165.

18. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, Nisan 2008, İstanbul

-Asperger Sendromu olan bir ergende cinsel kimlik bozukluğu bulguları. Özhan Yalçın, Elvan İşeri, Konuşma metinleri ve poster sunumları kitabı, poster no: PS-17, Sayfa 63-64.

18th World Congress of the International Association for child and adolescent psychiatry and allied professions (IACAPAP), Nisan-Mayıs 2008, İstanbul

-Aripiprazole monotherapy can be promising in treatment-resistant Tourette syndrome: two adolescent cases. Özhan Yalçın, Esra Güney, Burcu Akın Sarı, Elvan İşeri, Selahattin Şenol. Program Book, Poster No: p-182, sayfa: 118.

-The Difficulty in classification of pseudologica fantastica as factitious disorder: three adolescent cases. Esra Güney, Esin Gökçe Sarıpınar, Özhan Yalçın, Şahnur Şener. Program Book, Poster no: p-192, sayfa:119.

-An adolescent voyeurism case: the importance of the primak scene. Özhan Yalçın, Esra Güney, Burcu Akın Sarı, Şahnur Şener. Program Book, Poster no:193, sayfa 119.

-Amenorrhea induced by sertraline: an adolescent girl case report. Esra Güney, Özhan Yalçın, Burcu Akın Sarı, Selahattin Şenol, Elvan İşeri, Şahnur Şener. Program Book. Poster nu: p-199, satfa no: 120.

-Burn-out syndrome of mothers of children with attention deficit and hyperactivity disorder. Burcu Akın Sarı, Özhan Yalçın, Esra Özcan Güney, Esin Gökçe Sarıpınar, Şahnur Şener. Program Book, poster no: p-324, sayfa 130.

15. Ulusal Psikoloji Kongresi, Eylül 2008, İstanbul

-Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu olan çocuklarda Bilişsel bozulma indeksi. A.Ş. Soysal, E.G. Sarıpınar, Ö. Yalçın Poster Oturumu PBO-1, 3 Eylül 2008, Poster No:PO