



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH VE SİNİR HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA HIGH MOBILITY
GROUP BOX-1 (HMGB-1) DÜZEYLERİ**

**Dr. ERKAN KAKDAŞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2015



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH VE SİNİR HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA HIGH MOBILITY
GROUP BOX-1 (HMGB-1) DÜZEYLERİ**

Dr. ERKAN KAKDAŞ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Mahmut BULUT

DİYARBAKIR-2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerini benden esirgemeyerek yetişmemde emekleri olan değerli bölüm hocalarıma, Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. Aytekin SIR'a, tez çalışmamın başından beri yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Mahmut BULUT'a, kliniğimizin tüm doktor, hemşire ve personellerine, tezime katkıları olan sevgili eşime laboratuvar çalışmasındaki emeklerinden dolayı DÜTF Biyokimya AD öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. İbrahim KAPLAN'a ve laboratuvar çalışanlarına şükranlarımı sunarım.

Bugünlere gelmemde bana en büyük desteği sağlayan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Erkan KAKDAŞ

ÖZET

Amaç: Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), kişinin sosyal ve mesleki işlevselliği üzerinde ciddi olumsuz etkileri olan, kronik seyirli, obsesyon ve/veya kompulsiyonlarla karakterize bir hastalıktır. OKB etiyopatogenezindeki mekanizmaların çoğu hala belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamızda OKB hastalarında inflamasyonun geç mediatörlerinden birisi olan HMGB-1 düzeylerini, OKB etyolojisindeki yerini ve bunun sosyodemografik, klinik özellikler ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran ve Psikiyatri uzmanları tarafından DSM-V tanı kriterlerine göre OKB tanısı almış 18-65 yaş arasında 35 hasta ve yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi eşleştirilmiş 47 sağlıklı kontrol grubu alındı. OKB tanısı almış hastalardan ve kontrol grubundan bir kez kan örneği alındı ve ELİZA kitleri kullanılarak serum HMGB-1 düzeyleri ölçülerek karşılaştırıldı. Tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, Hamilton Depresyon Değerlendirme ölçeği (HAM-D), Hamilton Anksiyete Değerlendirme ölçeği (HAM-A) uygulandı, ayrıca hasta gruba Yale-Brown Obsesif Kompulsif Değerlendirme Ölçeği, Sheehan Yeti Yitimi ölçeği, Klinik Global İzlem formu uygulandı.

Bulgular: OKB grubu serum HMGB-1 düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha düşük düzeyde saptandı ($t:4.58$, $p<0.01$). Hasta grubun HMGB-1 düzeyleri ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($r=0.382$, $p=0.024$). Hasta grubun HMGB-1 düzeyleri ile SYDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($r=0.467$, $p=0.05$). YBOKDÖ toplam puanları ortalamaları ile HMGB-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0.129$, $p>0.05$). ROC analizinde HMGB-1'in serum değerleri 44,72 ng / ml için % 68.6 duyarlılıkta ve %78.7 özgüllükteydi.

Sonuç: Çalışmamızda HMGB-1 düzeylerinin hastalarda kontrollere göre daha düşük seviyelerde olması, nöroplastisitede azalma ve bozulmuş inflamatuvar

yanıtın OKB patofizyolojisinde rol alabileceğini göstermektedir. Gelecekte OKB’de HMGB-1 ve inflamasyon ile ilişkili daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif Kompulsif Bozukluk, High Mobility Group Box-1, İnflamasyon.

ABSTRACT

Objectives: Obsessive compulsive disorder (OCD) which has serious negative impact on social and occupational functioning of a person is a disease characterized by chronic course, obsessions and/or compulsions. Most of the mechanisms in the pathogenesis of OCD remains still unclear.

In our study we aimed to examine HMGB-1 levels as one of the mediators of inflammation in patients with OCD, its place in etiopathogenesis OCD and the relationship between sociodemographic, clinical features of the patients OCD.

Material and Methods: 45 patients, who applied Dicle University Faculty of Medicine Department of Psychiatry and diagnosed as OCD according to DSM-V diagnosis criteria by psychiatry experts, aged between 18-65 years and age, gender, body mass index matched 45 healthy control group was applied into the study.

Blood samples were taken once from both OCD and control groups and it was compared by using the HMGB-1 levels that measured by ELISA kits. Sociodemographic data form, Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) were applied to all participants. Additionally Yale-Brown Obsessive Compulsive Rating Scale, Sheehan Disability Scale, Clinical Global Impression were also applied to the patient group.

Results: The mean serum HMGB-1 levels of the patients were significantly lower level than the control group. There was statistically significant positive correlation ($r=0.382$, $p<0.05$) between HMGB-1 levels of patient group and disease duration. There was also statistically significant positive correlation ($r=0.467$, $p<0.05$) between HMGB-1 levels of patient group and SYDÖ scores. There was no statistically significant correlation between level of HMGB-1 and the YBOKDÖ total score ($r=0.129$, $p>0.05$). In the ROC analysis of HMGB-1 levels, for 44.72 ng/ml, the sensitivity was 68.6% and the specificity was 78.7%.

Conclusion: In our study the levels of HMGB1 to be the lower compared with controls patients. Lower HMGB-1 may be a sign of reduction at neuroplasticity and

the impaired inflammatory response at the pathophysiology of OCD. Future researchs should investigate the role of HMGB-1 and inflammation in OCD.

Key Words: Obsessive Compulsive Disorder, High Mobility Group Box-1, Inflammation.

İÇİNDEKİLER

Sayfalar

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Tanı	5
2.1.4. Ayırıcı Tanı	7
2.1.5 Klinik Özellikler	8
2.1.6. Etiyoloji	9
2.1.6.1. Genetik	9
2.1.6.2. Nöroimmunoloji	10
2.1.6.3. Nöroanotomi	10
2.1.6.4. Beyin Görüntüleme Çalışmaları	11
2.1.6.5. Nörotransmitterlerin Rolü	11
2.1.6.5.1. Serotonin	11
2.1.6.5.2. Dopamin	11
2.1.6.5.3. Glutamat	12
2.1.6.6. OKB'nin Psikoanalitik Kuramı	12
2.1.6.7. Bilişsel ve Davranışçı Kuram	13
2.1.7. Tedavi	13
2.1.7.1. Farmakoterapi	13
2.1.7.2. Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT)	14
2.1.7.3. Elektrokonvülsif Tedavi	14
2.1.7.4. Psikoşirürji	15
2.1.8. Prognoz	15
2.2. İmmun Sistem	15
2.2.1. Sitokinler	16
2.2.2. Proinflamatuvar Sitokinler	17
2.2.3 Antiinflamatuvar Sitokinler	18
2.2.4. HMGB-1	18
2.3. Nöroimmünite ve Obsesif Kompulsif Bozukluk	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Katılımcıların Seçimi	22
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri	22
3.1.2. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri	22
3.2. Çalışma Yöntemi	23
3.3. İstatistiksel Analiz	23

4. BULGULAR	24
4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Bulguları	24
4.2. Hasta Grubunun Klinik Özellikleri	25
4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ölçek Puanlarına Göre Karşılaştırılması	30
4.4. Hasta ve Kontrol Gruplarının HMGB1 Seviyelerine Göre Karşılaştırılması ..	30
4.5. Hasta Grubunun HMGB1 Düzeyleri İle İlaç Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması	30
4.6. Hasta Grubun Bazı Klinik Özelliklerinin Korelayon Analizleri	31
4.7. HMGB1'in Tanı Performansının ROC Eğrisi İle Değerlendirilmesi	31
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	38
7. KAYNAKLAR	39
EK	51

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfalar

Şekil 1: HMGB-1 tanısal performansının ROC eğrisi ile değerlendirilmesi 32

TABLO LİSTESİ

Sayfalar

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri	24
Tablo 2. Çalışmaya Katılan Hastaların Klinik Özellikleri	26
Tablo 3. Hastaların Antidepresan Kullanım Oranları	27
Tablo 4. Hastalara Uygulanan Ölçeklerin Ortalama Değerleri	27
Tablo 5. Yale Brown Obsesyon Semptom Listesi	28
Tablo 6. Yale Brown Kompulsiyon Semptom Listesi	29
Tablo 7. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ölçek Puanlarına Göre Karşılaştırılması	30
Tablo 8: ROC Eğrisinin Özellikleri	32

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

APA	: Amerikan Psikiyatri Birliği
BDNF	: Beyinden köken alan nörotrofik faktör (Brain-derived neurotrophic factor)
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DNA	: Deoksiribonukleik asit
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECA	: Epidemiologic Catchment Area
ELİZA	: Enzim ilintili immün test (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
EPC	: Endotelial Progenitor Cell
EKT	: Elektrokonvulsif Terapi
GABA	: Gaba Amino Butirik Asit
HMGB	: High Mobility Group Box-1
HADÖ	: Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği
HDDÖ	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
İFN	: İnterferon
İL	: İnterlökin
KGİÖ	: Klinik Global İzlem Ölçeği
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
PANDAS	: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections
PITAND	: Pediatric Infection-Triggered Autoimmune Neuropsychiatric Disorder
RAGE	: İleri Glikasyon Son Ürün Reseptörleri
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SYDÖ	: Sheehan Yeti Yitimi Değerlendirme Ölçeği
SGAİ	: Serotonin Geri Alım İnhibitörü

SSS	: Santral Sinir Sistemi
TNF-a	: Tumor Necrosis Faktor-a
TAD	: Trisiklik Antidepresan
TLR	: Toll Like Receptor
YBOKDÖ	: Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Değerlendirme Ölçeği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) yaygın bir psikiyatrik hastalık olup genel nüfusun yaklaşık % 2'sini etkiler (1). OKB, obsesyonların ve/veya kompulsiyonların tabloya egemen olduğu ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon kişinin rahatsız edici bulduğu, girici, sıkıntı yaratan, yineleyici düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Kompulsiyon ise obsesyona tepki olarak ya da katı kurallara göre yapılan motor ya da mental eylemlerdir (1). OKB etiyopatogenezindeki mekanizmaların çoğu hala belirsizliğini korumaktadır. OKB etiyopatogenezinde nöroimmün işlev bozukluğu da suçlanmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda çocukluk çağı başlangıçlı OKB vakalarının bir alt grubu olan PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infectionss) başta olmak üzere immün mekanizmaların OKB etyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (2,3). Erken başlangıçlı OKB'lerde odaklanılan immünolojik çalışmalardan bazıları şunlardır;

A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunu takiben alevlenen OKB, patojenik antinöral antikor varlığı ve lenfosit yüzey antijenlerinden D8/17 varlığıdır. (2,4,5). Erişkin OKB'de ise daha çok sitokinlerin ve T hücre fonksiyonlarının rolü çalışılmıştır. Erişkinlerde yapılan bu az sayıda çalışmanın sonuçları ise çelişkilidir. Son yapılan bir çalışmada 31 OKB hastasında hastalık başlangıç yaşı tumor necrosis factor (TNF)-alpha seviyeleri ile negatif koreleydi ve IL-6 seviyeleri ise hastalık süreleri arasında ise zayıf pozitif korelasyon vardı (6).

Nükleer transkripsiyon faktörü olarak bilinen High Mobility Group Box-1 (HMGB-1)'in inflamasyonun geç medyatörü olduğu bildirilmiştir. Yaklaşık 30 yıl önce, hücre nükleusundan histonlarla birlikte 30 kDA molekül ağırlıklı protein serbestleştirilmiş ve elektroforez jelindeki hızlı hareketinden dolayı high mobility group box-1 olarak adlandırılmıştır. HMGB-1 DNA rekombinasyonu, onarımı, replikasyonu ve transkripsiyonunda rol oynamaktadır. HMGB-1 hemen her hücre tipinde üretilir. HMGB-1, karaciger ve beyin hücrelerinde belirgin olarak sitoplazmada bulunurken, lenfoid hücrelerde hem sitoplazmada hem de nükleusta yer alır. İnflamasyona yanıt olarak HMGB-1'in bağışıklık sistem hücrelerinden (monosit, makrofajlar) aktif, nekrotik hücrelerden de pasif salınımı söz konusudur.

HMGB-1'in aktif salınımı, ekzojen bakteriyel endotoksin veya endojen proinflamatuvar sitokin (TNF alfa, IL-1) stimölasyonu ile doz ve zaman bağımlı olarak gerçekleşir. Nekrotik ve hasarlı hücrelerden pasif olarak salınan HMGB-1 ise, komşu bağışıklık sistem hücrelerine hasar sinyalinini taşır. Ekstrasellüler HMGB-1, invivo inflamatuvar yanıtı aracılık eder. HMGB-1'in intraserebroventriküler verilmesi beyinde TNF alfa ve interlökin-6 (IL-6) yapımını artırır (7,8).

Çalışmamızda OKB hastalarında inflamasyonun geç mediatörlerinden birisi olan HMGB-1 düzeylerini, sosyodemografik ve klinik özellikler ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), obsesyon ve/veya kompulsiyonlar ile karakterize ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon veya saplantı kendiliğinden bilinç alanına giren, yineleyici, sıkıntı yaratan, kişinin saçma ve yanlış olduğunu bildiği düşünce, dürtü ya da imajlardır. Kompulsiyon (zorlantı) genelde bir obsesyona engel olmak için belli kurallarla yapılan motor veya mental eylemlerdir.

DSM-III tanı ölçütlerinde kompulsiyonlar yalnızca bir davranış olarak tanımlanıyordu. DSM-IV tanı ölçütlerinde ise kompulsiyonların obsesyonları nötralize etmek için kullanılan düşünceler de olabileceği belirtilmektedir. Obsesyon ve kompulsiyonlar'dan psikiyatri tarihinde ilk kez Esquirol tarafından bahsedilmiştir (18,38). 19.yy. sonuna kadar bu belirtiler kültürlere göre depresyon ve psikoz kavramları içinde yorumlanmıştır. Freud ise obsesif kompulsif nevrozu fobik nevrozdan ayrı olarak ele almış ve obsesyonların agresif ve cinsel dürtülerden kaynaklandığını belirtmiştir. Bu dürtülerin yarattığı anksiyetenin gerileme ve karşıt tepki kurma gibi savunma mekanizmaları ile giderilmeye çalışıldığını ileri sürmüştür (9).

Obsesyon terimini ilk kez 1866'da Belçikalı psikiyatrist Morel kullanmıştır. Fransız klinisyen Janet, 1903 yılında bilişsel işlevlerin bozulmasıyla ortaya çıkan anksiyete ve obsesif kompulsif semptomların bir arada görüldüğü bir kavram olarak 'psikasteni' tanımıyla OKB'nin klinik bulgularının en kapsamlı ilk tanımını yapmıştır (10). Janet'e göre psikasteni; kişinin düşünce ve davranışlarını denetlemesini engelleyen ruhsal yorgunluk ve irade zayıflaması ile ortaya çıkmaktadır. Freud 1895 yılında, obsesyonların agresif veya cinsel dürtülerden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Bu dürtülerin, aşırı anksiyeteye neden olduğunu fakat bastırma ve reaksiyon formasyon gibi ego savunma mekanizmaları tarafından bu anksiyetenin giderilmeye çalışıldığını ileri sürmüştür (11). Freud 1908'de kaleme aldığı yazısında obsesyonel nevrozun anal dönem saplantısı sonucu bu döneme regresyon ile oluştuğunu belirtmiştir (12). 1955'te Louise Despert 401 vakalık bir

çalışmayla çocukta şizofreni ve obsesif kompulsif nevroz arasında ayırıcı tanı yapmıştır (13). Hastalıklarının Tanı ve İstatiksel El Kitabı III. Baskısının (DSM III) yayınlanmasıyla psikiyatride önemli bir değişiklik olmuştur. Bu basım, tanı koymayı, ruhsal işlevselliğe ilişkin kurallar ve kanıtlanmamış varsayımlara dayandıran daha önceki çalışmalardan oldukça farklıdır (14). OKB, yapılandırılmış sınıflandırmalara 1980’de yayınlanan DSM-III ile girmiştir (19). DSM-III-R’de (14) ise günlük yaşamı kesintiye uğratan en az bir saat süren obsesyonlar, kompulsiyonlar ya da her ikisinin birlikte bulunması olarak tanımlanmış ve “obsesif kompulsif nevroz” terimleri ile adlandırılmıştır. Daha sonra da DSM-IV ve DSM-V’de “Obsesif Kompulsif Bozukluk” terimi kullanıma girmiştir.

2.1.2. Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan ulusal epidemiyolojik tarama çalışması (Epidemiologic Catchment Area= ECA) sonuçlarına göre OKB’nin toplumda yaşam boyu yaygınlığı %2-3 arasında saptanmıştır (15). Bu ülkelerde majör depresyon, fobiler ve madde kullanımından sonra dördüncü sıklıkta bir bozukluk olduğu görülmüştür. A.B.D. araştırmaları erkek ve kadın arasında sıklık açısından bir fark olmadığını göstermektedir (16). Ülkemizde ise Türkiye Ruh Sağlığı Profili araştırmasına göre kadınlarda hastalık oranı erkeklere göre 3 kat daha sık bulunmuştur (17).

OKB genellikle genç yaşlarda başlar. Çoğu çalışmada ortalama başlangıç yaşı 18-25 arası saptanmıştır. Çocukluk yaşlarında başlayan OKB vakaları da bildirilmiştir. Bazı yazarlar hastalığın %80 oranında çocukluk çağında başladığını öne sürmektedir (18). Çocukluk çağı OKB vakaları erkeklerde 3-4 kat daha fazladır. Erişkinlerde de hastalığın erkeklerde kadınlara göre daha erken yaşlarda başladığı görülür (19). Hastalık erken yaşta başladığında erkek cinsiyetinin ağırlıklı olduğu, trikotillomani ve tik bozuklukları ile daha fazla birlikte olduğu, ailesel geçişin daha sık görüldüğü, tedaviye yanıtın daha kötü olduğu, simetri-düzenleme obsesyon ve kompulsiyonunun daha fazla görüldüğü saptanmıştır (20, 21). OKB’nin daha geç yaşlarda başlayan formları da vardır. Belirtileri geç başlangıç gösteren hastalarda organik etyolojinin dışlanması gerekir.

OKB diğer psikiyatrik hastalıklarla sık birlikteliği bulunan bir bozukluktur. En sık birlikte bulunan hastalık %67'lik oranı ile majör depresyondur. Sıklık sırasına göre diğer psikiyatrik hastalıklarla birlikteliği ise basit fobi için %22, sosyal fobi için %18, yeme bozukluğu için %17, alkol kötüye kullanımı ve bağımlılığı için %14, panik bozukluk için %12 ve Tourette sendromu için %7 olarak bildirilmiştir (20). OKB ve kişilik bozuklukları üzerine yapılan çalışmalar, sanılanın aksine, OKB ve obsesif kompulsif kişilik bozukluğu birlikteliğinin sık olmadığını ortaya koymuştur. En sık birliktelik gösteren kişilik bozuklukları, bağımlı ve kaçınan kişilik bozuklukları olarak saptanmıştır (22).

2.1.3. Tanı

Günümüzde ise OKB tanısı koymada APA'nın yayınladığı DSM-V ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yayınladığı International Classification of Disease (ICD-10) sınıflaması kullanılmaktadır.

DSM-V OKB Tanı Kriterleri:

A. Obsesyonlar ve /veya kompulsiyonlar vardır:

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

(1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemlerdir.

(2) Kişi bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine aldırılmamaya ya da bunları baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle etkisizleştirmeye çalışır.

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

(1) Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulaması gereken kurallara göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma)

(2) Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir

ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

B. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar kişinin zamanını alır (örn.günde bir saatten fazla zamanını alır) ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Obsesif kompulsif belirtiler, bir maddenin (kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. Bu bozuklukluk, başka bir ruhsal bozukluğun belirtileriyle daha iyi açıklanamaz (örn, yaygın anksiyete bozukluğunda olduğu gibi aşırı kuruntulular; beden algısı bozukluğunda olduğu gibi dış görünümle aşırı uğraşma; biriktiricilik bozukluğunda olduğu gibi sahip olduklarını elden çıkarmakta ya da onlarla ilişkisini kesmekte güçlük çekme; deri yolma bozukluğunda olduğu gibi derisini yolma; basmakalıp davranış bozukluğunda olduğu gibi basmakalıp davranışlar; yeme bozukluğunda olduğu gibi törensel yeme davranışı; madde ile ilişkili ve bağımlılık bozukluğunda olduğu gibi maddeleri ya da kumar oynamayı düşünüp durma; hastalık kaygısı bozukluğunda olduğu gibi bir hastalığın olduğunu düşünüp durma; cinsel sapkınlık bozukluklarında olduğu gibi cinsel itkiler ya da düşlemler; yıkıcı bozukluklarda, dürtü denetimi ve davranım bozukluklarında olduğu gibi dürtüler; yeğin depresyon bozukluğunda olduğu gibi suçlulukla ilgili düşünsel uğraşlar; şizofreni açılımı kapsamında ve psikoza giden diğer bozukluklarda olduğu gibi düşünce sokulması ya da sanrılarla uğraşlar ya da otizm açılımı kapsamında bozuklukta olduğu gibi yinelemeli davranış örüntüleri).

Varsa belirtiniz:

İçgörüsü iyi ya da oldukça iyi: Kişi, obsesif-kompulsif bozukluğu inanışlarının kesinlikle ya da olasılıkla gerçek olmadığının ya da gerçek olabileceğinin ya da olmayabileceğinin ayrımındadır.

İçgörüsü kötü: Kişi, obsesif kompulsif bozukluğu inanışlarının olasılıkla gerçek olduğunu düşünür.

İçgörüsü yok/ sanrısalları inanışlar: Kişi, obsesif kompulsif bozukluğu inanışlarının gerçek olduğuna kesin olarak inanmaktadır.

Varsa belirtiniz:

Tikle ilişkili: Kişinin o sırada ya da geçmişte bir tik bozukluğu öyküsü vardır.

ICD-10’da ise OKB tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir:

Kesin tanı koyabilmek için, obsesyonel belirtiler ya da kompulsif hareketler, en az iki hafta (üst üste iki hafta) süre ile çoğu günler bulunmalı, sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olmalıdır. Obsesyonel belirtiler aşağıda belirtilen niteliklere sahip olmalıdır.

A. Bunlar kişinin kendi düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanırlar.

B. Bu düşünceler veya hareketlerden en az birine karşı kişi direnç gösteriyor olmalıdır. Hastanın artık karşı koyamadığı başka düşünceler ve hareketler bulunabilir.

C. Bu hareketi yerine getirme düşüncesi haz verici olmamalıdır (yalnızca gerginlik ya da bunalımın giderilmesi söz konusudur).

D. Düşünceler, imgeler ve dürtüler rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

2.1.4. Ayırıcı Tanı

Obsesyonlar pek çok mental bozuklukta ortaya çıkabilmektedir. Ancak diğer bozukluklarda kompulsyonlar çok sık eşlik etmez. Klinik pratikte endişe ile obsesyonu ayırmak her zaman kolay değildir (23). Otuz yaşından sonra başlamış olgularda, Sydenham koresi, Huntington hastalığı gibi bazal ganglionları etkileyen hastalıklar başta olmak üzere nörolojik hastalıklarla ayırıcı tanı yapmak gerekir (23,24). Fobilerde genelde dış bir nesne ya da durumdan zarar geleceği korkusu vardır ve bunlardan kaçınılarak korku denetim altına alınmaya çalışılır. OKB’de ise başkalarına ve kendine zarar verme korkusu vardır ve kompulsyonlarla kontrol altına alınmaya çalışılır. Fobilerde kaçınma sınırlı ve belli koşullara bağlıdır (25,23). Panik bozuklukta hastanın korkusu ataklarla sınırlı ve hissettiği bedensel belirtilerle ilgili yaşadığı duygudur. OKB’de ise korku objesi bedensel olmayıp bilişsel düzeydedir (26).Yaygın anksiyete bozukluğunda ritüellere pek rastlanmaz (23).

Major depresyonda da ruminatif düşünceler görülebilir ancak bu düşünceler hastalık öncesinde yoktur ve depresyon düzelince ortadan kalkar (24). Psikotik bozukluklarda da obsesif kompulsif belirtiler görülebilir ve içgörüsü az olan OKB'den ayırıcı tanısı oldukça zor olabilir. OKB'de düşünce ne kadar garip olsa da kişi kendi düşüncesi olduğunun her zaman farkındadır ve çoğu zaman da bu düşünce mantıksız bulunur. Psikotik hastalar OKB de görülmeyen karakteristik semptomlara sahiptir (24, 26, 27).

Beden dismorfik bozukluğunda kişinin ilgisi ve uğraşısı, kusurlu olarak düşündüğü beden bölgesiyle ilgilidir ve genellikle düşüncelerini anlamsız ve saçma görmez. Tourette sendromunda tikler kompulsiyona göre daha az karmaşıktır, amaçsız ve istemsizdir. Kompulsiyonlarda ise olmasından korkulan durumu önleme ve anksiyeteyi giderme amacı vardır (25). Ciddi bir hastalığa yakalanma korkusunun görüldüğü somatik obsesyonlar beden algısı bozukluğu ile karışabilir. Beden algısı bozukluğu olan hastalar sağlıklarını kontrol amacı ile ritüel de geliştirirler ve ayırıcı tanı daha da güç hale gelebilir. Ancak hastada o anda veya daha önce başka obsesyon ve kompulsiyonların bulunması OKB lehinedir (25, 23). Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu aşırı kaygı, mükemmeliyetçilik ve diğer benzer kişilik özellikleri ile OKB'ye benzerlik gösterir. Kişilik bozukluğunda obsesyon ve kompulsiyonlar genelde yoktur varsa da egosintonik olarak değerlendirilir (23, 24).

2.1.5. Klinik Özellikler

Pek çok çalışmada kirlenme-bulaşma içerikli obsesyonlar %45-55 sıklık oranı ile en sık görülen obsesyonlardır (28). Hasta sürekli kirlendiği düşüncesi ile anksiyete düzeyini yükseltmekte ve bir şeyleri temizleme ihtiyacı duymaktadır. Bulaşmasından en çok korkulan maddeler arasında kir, mikrop, meni, idrar, dışkı ve benzerleri bulunmaktadır. Bulaştı düşüncesinin oluşturduğu bunaltı, yıkama kompulsiyonu ile giderilmeye çalışılır (29). En sık yıkanan bölge ellerdir. Ama pek çok vücut bölgesi ya da eşya temizlenmesi gereken nesne olarak algılanabilir. Bu çoğunlukla anlamsız ve aşırıdır Zamanla bu obsesyonların oluşturduğu kaçınma davranışı hastanın kliniğine eklenir ve günlük etkinliklerin daha da bozulmasına neden olur.

Bulaşma obsesyonunu ikinci sıklıkta %34-42'lik oranı ile kuşku, sonrasında sıklık sırasına göre simetri, bedensel, saldırganlık, cinsel, dinsel obsesyonlar izlemektedir. En sık görülen kompulsiyonlar ise yine sıklık sırasına göre kontrol etme, yıkama-temizleme, sorma-anlatma ya da dua etme, simetri-düzen, sayma, biriktirme kompulsiyonlarıdır (30).

Saldırganlık obsesyonları kendisine, yakınlarına ya da başkalarına zarar verebileceği düşüncelerinin sık sık ve uygunsuz şekilde akla gelmesi şeklindedir. Kişinin bu obsesyonundan dolayı çocuğuyla yalnız kalamaması ya da kesici-delici aletlerin bulunduğu bir ortamda bulunamaması şeklinde kendisini gösterebilir. Cinsel içerikli obsesyonlarda kişinin zihnini yine yakınları ile olan ya da başka uygunsuz cinsel temalı düşünceler meşgul eder ve belirgin sıkıntıya neden olur. Saldırgan, cinsel ve dini içerikli obsesyonlar yoğun suçluluk duyguları ve sonrasında majör depresyonla bir arada sık bulunur (29). OKB'nin fenomenolojisi ile ilgili yapılan çalışmalar sosyokültürel etmenlerin etkisi ile farklı sonuçlar göstermektedir. Ülkemizin farklı yörelerinde yapılan çalışmalar da farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Gülseren ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları bir çalışmada (31) dini içerikli obsesyonlar yaygın bulunmazken, Tezcan ve arkadaşlarının Elazığ'da yaptıkları çalışmada (32) bu oran daha yüksek bulunmuştur.

2.1.6. Etyoloji

OKB'nin fizyopatolojisini oluşturan etyolojik süreçler tam olarak bilinmemektedir. Günümüzde etyolojide tek bir neden yerine birçok faktörün ortaklaşa etkisinin olduğuna inanılmaktadır. Etyolojide rol oynayan önemli faktörler şunlardır:

2.1.6.1. Genetik

İlk kez 1930 yılında obsesif-kompulsif bozukluk genetiği ile ilgili çalışmalar başlatılmış olup; subklinik ve klinik OKB hastalarının 1. derece akrabalarındaki genetik geçişlilik gösterilmiştir (33, 34). OKB'li bireyler arasında yapılan genetik çalışmalar, etyolojide ve belirtilerin ortaya çıkışında hem genetik hem de çevresel etmenlerin rol oynadığını göstermektedir. OKB'si olan çocukların birinci derece

akrabalarında %20– 25 oranında OKB olduğu ve obsesyonların kompulsiyonlara göre daha fazla geçiş gösterdiği bildirilmiştir (35). Erken başlangıçlı OKB’de yüksek oranda ailesel geçişliliğin olduğu ve OKB alt gruplarının yüksek oranda genetik yüklülük (kromozom 7, 8, 13) taşıdıkları savunulmaktadır (36). OKB hastalarında dopamin taşıyıcıları (DAT), D2-D3-D4 reseptör genleri polimorfizmi incelenmiş ve yalnızca DRD4 varyantı ile OKB arasında bir ilişki bulunduğu, bunun da çok erken aşamada rolü olabileceği ileri sürülmüştür (35).

2.1.6.2. Nöroimmunoloji

Streptokal enfeksiyonla ilişkili çocukluk çağıının otoimmün nöropsikiyatrik bozukluğu’nda (PANDAS) obsesif kompulsif belirtilerin varlığı immün sistemle ilgili genlerin incelenmesine sebep olmuştur (37). Ayrıca beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının ardından hastaların %10-30 kadarında Sydenham koresi gelişmekte ve bu hastaların bazılarında obsesyonel belirtiler görülmektedir. Sydenham koresi olan çocukların %70’ten fazlası, kore belirtileri başlamadan 2–4 hafta önce tekrarlayan istenmeyen düşünce ve davranışların ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

2.1.6.3. Nöroanotomi

Yirminci yüzyılın başlarında, influenza epidemisinden sonra ‘ensefalitis letarjika’ görülen hastalarda hem istemsiz hareketler, hem de obsesif-kompulsif semptomların görüldüğü bazal ganglia patolojilerine rastlanmıştır. OKB’de bazal gangliyonların işe karıştığı dolaylı bir kanıtı, kapsülotomi veya singulektomi yoluyla frontal korteks bazal gangliyonlar bağlantılarını birbirinden ayıran psikocerrahi yöntemlerinin belli düzeyde tedavi etkinliği sağlamasından gelmektedir (38). Dirençli OKB hastalarında orbitofrontal bölgeyi limbik, talamik, striatal bölgelerden ayıran cerrahi yöntemlerle hastaların semptomlarında dramatik düzelmeler sağlanabilmektedir (39). Bu nedenle frontal lob, bazal gangliyonlar ve limbik sistemdeki değişikliklerinin, OKB fizyopatolojisinde yer aldığı düşünülmektedir (39). Tourette sendromu ve OKB’de kortikostriatotalamokortikal döngünün inhibitör kontrolünde zayıflama sonucu, tekrarlayıcı belirtiler ortaya çıkmaktadır (40).

2.1.6.4. Beyin Görüntüleme Çalışmaları

PET gibi fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında, OKB hastalarının frontal loblarında, bazal gangliyonlarında (özellikle kaudat çekirdek) ve singulat kortekslerinde etkinlik artışı olduğu gösterilmiştir (41). Son yıllarda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında, OKB'nin patogeneğinde frontal ve subkortikal yapılar arasında bir işlev bozukluğunun rol oynadığı ileri sürülmektedir (42,43,44). Ayrıca, ventriküllerde büyüme, kaudat çekirdek hacminde değişiklikler olduğu saptanmıştır (45). Çeşitli MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) çalışmalarında OKB hastalarında kaudat çekirdek hacminde anormallikler gösterilmişse de bu anormalliğin niteliği açısından bir tutarlılık bulunamamıştır. MRG çalışmalarında OKB hastalarında kontrollere göre sağ kaudat başı hacminde artış olduğu ve normal asimetrisinin kaybolduğu gösterilmiştir (46,47).

2.1.6.5. Nörotransmitterlerin Rolü

2.1.6.5.1. Serotonin

OKB tedavisinde kullanılan birçok ilaç içinde sadece güçlü serotonin geri alım inhibitörlerinin etkili olması, OKB'nin patofizyolojisinde serotoninin rolü olduğunu düşündürmektedir (48, 49). OKB'de kısmi yanıt yaygındır ve hastaların %40'dan fazlası SSRI'a iyi yanıt vermemektedir (50). Çalışmalar, OKB'de antiobsesyonel etkinin serotonin reseptör blokajıyla ilişkili olduğunu ve tedaviye cevabın BOS 5-HIAA (5 hidroksiindolasetik asit) değerlerinin azalmasıyla birlikte azaldığını göstermiştir (51). Çeşitli nöroendokrin çalışmalarda ise 5-HT1 reseptörlerinin OKB'de değişikliğe uğradığı ve 5-HT2C reseptörlerinde de aynı değişikliklerin olabileceği ileri sürülmüştür (52). Serotoninin OKB etyolojisindeki rolü önemli olmakla birlikte, tek başına özgül serotonerjik bir anomalinin OKB'ye neden olacağını ileri sürmek mümkün değildir.

2.1.6.5.2. Dopamin

Bazal gangliyon patolojilerinde obsesif kompulsif belirtilerin artması, dopaminin de OKB etyolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Bazı deneysel çalışmalar, OKB'de D1 ve D2 reseptörleri başta olmak üzere dopaminin de işe

karıştığını düşündürmektedir (53). Antipsikotik ilaçlar SSRI'lar ile kombine kullanıldıklarında bazı hastalarda tedavi yanıtını arttırmaktadır (54). Örneğin Metin ve ark. (55) yaptığı bir çalışmada dirençli OKB olgularında tedaviye amisülpirid eklenmesiyle hastaların %95'inde düzelme olduğunu bildirmiştir. Antipsikotiklerin bu etkisi alışılmış dozlardan daha düşük dozlar kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni, presinaptik reseptörleri bloke etmelerine yani dopaminerjik aktiviteyi arttırmalarına bağlı gibi görünmektedir (48). 5-HT_{2A} antagonizması, dopamin nöronlarında ateşleme hızını artırarak obsesif kompulsif belirtileri kötüleştiriyorken; D₂ reseptör antagonizması ile dopaminerjik nöronların inhibisyonu obsesif kompulsif belirtilerini azaltıyor olabilir (53). Tüm bu çalışma ve veriler OKB belirtilerinde artmış dopamin nörotransmisyonu olabileceğini düşündürmektedir (49).

2.1.6.5.3. Glutamat

OKB'de glutamaterjik sistemin işe karıştığına dair birçok kanıt vardır. Beynin farklı alanlarında glutamaterjik uyarımın artırıldığı hayvan deneylerinde OKB benzeri davranışlar ortaya çıkmıştır. Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) değerlendirmelerinde striatal glutamat konsantrasyonunun arttığı ve serotonerjik ilaçlarla bu artışın normale döndüğü gözlenmiştir (56).

2.1.6.6. OKB'nin Psikoanalitik Kuramı

Psikoanalitik görüşe göre obsesyonlar, bastırılmış dürtülerin türevleridir. Obsesif kompulsif kişilik, anal özellikler taşıyor ve anal dönemde saplanma (fiksasyon) özellikleri gösterir. Freud'a göre bu kişiler anksiyete yaratan çözülmemiş ödipal isteklerine bağlı bir çatışma içine girince, yaşadıkları anksiyeteden kurtulmak için psikoseksüel gelişimim anal dönemine gerilerler (regrese olurlar) (58). Kirlilik dürtülerine karşın bilinçdışı alanda bu dürtüler varlıklarını sürdürürken bilinç düzeyinde kişinin aşırı temiz olmaya yönelmesi, kirlenme obsesyonları ile sonucunda gelişen temizlenmeye yönelik kompulsif eylemler gelişebilmektedir (57).

2.1.6.7. Bilişsel ve Davranışçı Kuram

OKB, önde gelen davranışçı modele göre, temelde korkutucu olmayan ve herkesin aklına gelebilecek düşünceler (örn. mikrop kapma, hastalanma gibi) koşullanma yoluyla bireyde anksiyete ile ilişkilendirilmekte ve huzursuz edici özellik kazanmaktadır. Bundan sonra birey bu düşünceler nedeniyle anksiyete yaşamakta ve kaçma-kaçınma davranışları göstermektedir (59).

2.1.7. Tedavi

OKB'nin etyolojisinde ön planda biyolojik faktörlerin önemi açıklıkla bilinmekle birlikte tedavide farmakolojik tedavi kadar ve davranışsal yöntemler de başarıyla kullanılmaktadır. Bu tedavi seçeneklerinin hangisine öncelik tanınacağı, kombine mi kullanılacağı tamamen hastanın özellikleri ile belirlenir.

2.1.7.1. Farmakoterapi

Standart tedavi yaklaşımı tedaviye serotonerjik bir ilaçla başlamak (klomipramin), fluoksetin, fluvoksamin, sertralin, paroksetin, sitalopram, essitalopram gibi), yeterli etkinlik sağlanmazsa diğer farmakolojik stratejilere geçme şeklindedir (60). Klomipramin tedavisinde, tedaviye 25-50 mg'lık dozlarla başlanır ve ilaç dozu 2-3 günde bir 25 mg'lık artışlarla 250 mg/gün'e çıkılır. Klomipramin tedavisinde diğer trisiklik ilaçlara benzer şekilde, sedasyon, hipotansiyon, cinsel disfonksiyon ve kolinerjik yan etkiler (ağız kuruluğu gibi) görülebilir. OKB'nin farmakolojik tedavisinde serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) etkinliği çok sayıda araştırmada kanıtlanmıştır (61). SSRI'lar genellikle trisiklik ilaçlardan daha iyi tolere edilirler, bu yüzden OKB tedavisinde birinci basamak ilaç olarak kullanılırlar. SSRI'lar, OKB tedavisi için genellikle depresyon tedavisi için önerilen günlük dozlarından daha fazla kullanılırlar (62). Bu tedavilerden sonuç alınamazsa bir nöroleptik (risperidon, olanzapin gibi) ya da lityum ile güçlendirme tedavisi uygulanabilir. OKB'nin tedavisinde kullanılabilecek diğer ilaçlar monoaminooksidan inhibitörleri (MAOI), buspiron ve klonazepam'dır.

2.1.7.2. Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT)

Obsesif-kompulsif bozuklukta davranışçı terapi oldukça etkili bir tedavi yöntemidir. Tedavinin iki elemanı vardır:

1. Obsesyonlarla ilişkili anksiyeteyi azaltmaya yönelik maruz bırakma (exposure)
2. Obsesyonel düşünce ya da ritüellerin sıklığını azaltmaya yönelik yanıt önleme (response prevention).

Tedavide esas, önce anksiyete oluşturacak durumları uyarmak (exposure) ve daha sonra ardından gelecek yanıtı önlemektir (63, 64). Bu amaçla, örneğin kirlilik obsesyonu olan bir hastaya önce ellerini kirletmesi (maruz bırakma) sonra gelişecek olan yıkama kompulsiyonlarını önleme şeklinde (yanıt önleme) ev ödevleri verilir. Bu sırada gelişecek anksiyeteyle baş etmesi öğretilir (65). Bilişsel terapide ise, bilişsel formülasyon yapılır ve obsesif temalardaki algılara odaklanılır. İlgili temanın tehlike algısı, yaşantıyla ilgili katastrofik tahminler, anksiyete beklentisi ve sonuçları, aşırı sorumluluk, düşünce-hareket füzyonu arasındaki ilişki ve mantık dışı çıkarımlar üzerine odaklanmış bilişsel düzeyde bir çalışma yapılır (66).

Bilişsel davranışçı terapi, genellikle farmakoterapi eşliğinde önerilir ve OKB’de en etkili tedavi olarak gösterilir (65). Bazı çalışmalar, BDT’nin tek başına farmakoterapiden daha etkin olduğunu ve 1 yıllık relapsların %23 gibi düşük oranlarda olduğunu göstermektedir. Hastaların en az 12 saatlik bir davranışçı terapi sonunda %64 oranında semptomlarda tedaviye yanıt verme gösterdiği bildirilmiştir. Ayaktan tedavi alan hastalara rutin olarak uygulanabileceği önerilmektedir (66).

2.1.7.3. Elektrokonzülzif Tedavi

Serotonin geri alım inhibitörleri ve davranışçı tedavi teknikleri uygulamalarına yanıt vermeyen hastalarda elektrokonzülzif tedavi (EKT) uygulanabilir. Anestezili EKT gūnaşırı olmak üzere toplam 6-8 seans uygulanabilir. Bilindiğı gibi EKT’nin öncelikli uygulama alanı major depresyondur. Major depresif hastalarda EKT’ye yanıt oranı %90 olmasına karşın OKB’lu hastalarda yanıt oranı %50-60 arasında değişmektedir.

2.1.7.4. Psikoşirürji

Ülkemizde kullanılmayan psikoşirürjik yaklaşımlar Avrupa ve Amerika'da bazı merkezlerde uygulanmaktadır. Diğer tedavi yöntemlerine hiç yanıt vermeyen; toplumsal ve mesleki işlevsellikte belirgin derecede bozulma gösteren hastalarda stereotaksik olarak singulotomi, limbik lökotomi ve anterior kapsülötomisi gibi cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Farklı cerrahi girişimlerin tümünde de ortak özellik, prefrontal korteks ile bazal gangliyonlar arasındaki (fronto-striato-pallido-talamik yol) nöronal halka üzerinde bir veya bir kaç farklı noktada lezyon oluşturarak bu halkanın artmış işlevini azaltmaktır. Bu cerrahi girişimlerin yan etkileri (kanama, postoperatif konvülsiyon ve benzeri) azdır ve özellikle kontrol etme kompulsiyonları bulunan hastalarda oldukça başarılı olduğu bilinmektedir.

2.1.8. Prognoz

OKB'de gidişat uzun ve değişkendir. Bazı hastalarda dalgalı bir seyir gözlenebilir. Hastaların % 20 - % 30'unun belirtilerinde önemli ölçüde düzelme görülürken, % 40- 50'sinde belirtilerde orta derecede düzelme görülür. % 20-40 hastada ise belirtiler aynı kalır ya da kötüleşir. Kompulsiyonlara karşı koymama, erken başlangıç, bizar kompulsiyonlar, aşırı değerişlenmiş düşüncelerin varlığı, kişilik bozukluğunun varlığı (özellikle şizotipal kişilik bozukluğu), hastaneye yatış gereksinimi, eşlik eden majör depresyon, hezeyanların eşlik etmesi kötü prognozu gösterirken, iyi sosyal ve mesleki düzen, başlatıcı bir olayın varlığı ve epizodik belirtiler iyi prognostik faktörlerdir. Obsesyonel içerik prognozla ilgili gibi gözükmemektedir.

2.2. İmmun Sistem

İmmün yanıtın oluşumunda ilk basamak, kendi HLA moleküllerince sunulan yabancı peptidin yardımcı T hücreleri tarafından (CD4 T hücreleri) tanınmasıdır. Tanınmanın sağlanabilmesi için T-hücre reseptörü (THR), HLA-antijen kompleksine özgü olmalıdır. Hücrelerin birbiriyle teması üzerine THR, yabancı peptid ve antijen sunan hücre üzerinde yer alan MHC molekülünden oluşan trimoleküler bir kompleks meydana gelir. T hücreleri ve antijen sunan hücre arasındaki etkileşim, diğer

lenfositler ve B7, CD40 gibi T hücreleri üzerinde yer alan CD4, CD8, CD28 ve CD11a/CD18 gibi APC hücre yüzey molekülleri (lökosit fonksiyonuyla bağlantılı antijen 1 [LFA-1] ve interselüler adhezyon molekülü (ICAM-1) desteği ile sağlanır. Hücre yüzey reseptörleri ve sitokinler gibi immün modülatör molekülleri kodlayan genler uyarılır, transkribe edilir ve aktif ürünler vermek üzere translasyon geçirirler (67). Aktivasyonun erken evrelerinde yanıtlayıcı T hücrelerinin klonal genişlemesi ile sonuçlanan, interlökin 2 (IL-2) ve interferon (IFN) sitokinleri üretilir. Makrofajlar ve B hücreleri de ek sitokinler ve kemokinler katılarak çalıştırılmıştır ve böylelikle uyarılmış B hücrelerinin yanıtı genişletilerek olgun antikor oluşturan plazma hücrelerine dönüşmeleri sağlanır. İmmün yanıtın hem hücresel hem de humoral kolları, nakledilen bir organın yabancı HLA antijenleri ile ilişki halindedir.

2.2.1. Sitokinler

Sitokinler, immün sistem hücrelerinin büyüme, gelişme ve aktivasyonu ile ilişkili çözünür proteinlerdir ve immün cevaba aracılık ederler (67). Sitokinlerin aktiviteleri ilk kez 1926'da Zinsser ve Tamiya tarafından tanımlanmış ve bunların lökositlerden salgılanan çözünür ürünler oldukları, damar duvarı fonksiyonlarını etkiledikleri bildirilmiştir (68). Genellikle preform moleküller olarak depo edilemezler. Çok küçük konsantrasyonlarda bile özgül reseptörleri ile hedef hücreye bağlanarak etkilerini gösterebilirler. Sitokin üretimi sınırlı ve bölgeseldir, depolanmaz. Bu nedenle ihtiyaç halinde yeni bir gen transkripsiyonu gerekmektedir. Transkripsiyon periyodu kısadır. Sonuç olarak hızlı sentez hızlı salınım ile beraber olur. Sitokinler birbirlerinin sentezini ve/veya salınımını etkilemektedir. Molekül ağırlıkları 8-110 kDa arasında bulunan sitokinler başlıca T hücreleri ve makrofajlarda üretilmektedir (69). Sitokinlerin hücreler arası iletişimde çok önemli etkileri vardır, hem köken aldıkları yer açısından, hem de fonksiyonları açısından geniş bir gruba oluştururlar. İmmün sistemin gelişimi ve fonksiyon görmesindeki etkileri dışında SSS'nin inflamatuvar ve enfeksiyon hastalıklarında da düzeyleri ve etkileri değişebilir (70). Sitokinlerin, benzer diğer polipeptid hormonlarda olduğu gibi, aktivasyonu hedef hücre yüzeyinde bulunan özgül reseptörlere bağlanmasına bağlıdır. Özgül reseptörün ekspresyonu ise özgül sinyaller aracılığıyla düzenlenir

(71). Organizmada immun yanıtın duzenlenmesi, inflamasyon, hematopoez ve yara iyileşmesi gibi genel sistemik reaksiyonlarda rol almaktadırlar. Sitokinlerin embriyogeneze ve organ gelişimlerinde, noroimmunolojik, noroendokrinolojik sureclerde anahtar rolleri bulunmaktadır (67). Sinir sistemi ile immun sistem arasında iki-yonlu iletişim bulunmaktadır (70). Bu iletişim, immun sistem tarafından salınan, normal ve/veya patolojik norofizyolojik ve davranışsal cevaplara yol acan mediyatorler ve sitokinler aracılığı ile sağlanmaktadır. Bunun tersine, sinir sistemi de doğrudan inervasyon ile uyararak ya da sinir stimulasyonu ile hormon salınımını indukleyerek, hatta santral sinir sistemi hucrelerinden sitokin ureterek immun cevaba etki etmektedir (70). Santral sinir sistemindeki farklı hucre tipleri bazı sitokinlerden ve bazı durumlarda bunların salınmasından sorumludur. Bunlar interleukin (IL)-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- α , IFN- β , IFN- γ , tumor nekrosis factor (TNF)- α , lenfotoksin (LT)- α (aynı zamanda TNF- β olarak da isimlendirilir), transforming growth factor- β (TGF- β), kemokinler, koloni-stimulan faktörler, nerve growth factor (NGF) ve ciliary neurotropic factor (CNTF) gibi norotrofinlerdir (70). Ancak sitokinlerin fizyolojik fonksiyonları homeostazisi sağlayabilirken, bunun kontrol dışı ya da aşırı miktarlarda yapılması ise hasara yol acabilir. Bu durum, santral sinir sisteminde özellikle proinflatuar sitokinlerin klinik etkileri açısından daha önemlidir. Enfeksiyon, doku hasarı ya da inflamasyon, hatta stresin homeostazda yol açtığı herhangi bir değişiklik, her biri koordineli bir şekilde çalışan bir dizi sitokinin aktivasyonuna yol acar. Bu proinflatuar sitokinler noroendokrin sekresyonlarda (özellikle çoğu hipotalamo-hipopituiter-adrenal (HPA) aksı üzerinden aktive olan); davranış, metabolizma, kardiyovaskuler, gastrik, periferel sinir ve immun sistem üzerinde değişikliklere yol acar (70).

2.2.2. Proinflatuar Sitokinler

İnterlökin-1, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler, patojenin hızlı bir şekilde ortadan kaldırılması ve inflamatuvar yanıtın hızlı bir şekilde çözülmesi için bağışıklılık yanıtını arttırarak proinflatuar yanıt oluştururlar. Bu etkiyi sağlamada birçok farklı mekanizma bulunmaktadır. Metabolizma uygun proinflatuar yanıtın oluşması için ısıyı artırır ve buna bağlı olarak metabolizma hızlanır. Bazı sitokinler

doğrudan bazıları dolaylı olarak bazıları ise hem doğrudan hem de dolaylı etki göstermektedirler. Buna tipik bir örnek verilecek olursa nötrofillerin inflamasyon bölgesine toplanmaları için İnterlökin-8 gibi kemotaktik ajanların varlığına ve interlökin-1 ve TNF- α gibi ajanların endotel üzerindeki adhezyon moleküllerini artırmaları gerekir (72).

2.2.3. Antiinflamatuvar Sitokinler

Sitokinler ayrıca inflamatuvar sürecin baskılanmasında da görevlidirler. Antiinflamatuvar sitokinlere örnek olarak IL-4, IL-10 ve interlökin-13 gösterilebilir. Bu sitokinlerin bazıları hücre fonksiyonlarının baskılanmasında bazıları da diğer sitokinlerin üretiminin baskılanmasında görev alır. Sitokin sentez inhibitörü olan IL-10 T hücre kökenli sitokinlerin üretiminin baskılanmasında rol alır. Bazı sitokinlerin ise hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar özellikleri vardır. Sitokinler salgılandıkları T hücrelerinin tipine göre iki gruba ayrılırlar. Tip 1 T hücreleri genel olarak hücre fonksiyonlarının reaksiyonundan sorumludur ve IFN- γ , TNF- α ve interlökin-12 gibi sitokinlerin salınımlarından sorumlu iken; Tip 2 T hücreler ise antikor aracılı bağışıklıktan sorumludurlar ve IL-4 ile interlökin-5'in salınımını sağlarlar (73). Organizmada stres durumlarında Tip I ve II inflamatuvar yanıtta değişikliklerin meydana geldiği bildirilmektedir (74).

2.2.4. HMGB-1

Yaklaşık 30 yıl önce, hücre nükleusundan histonlarla birlikte 30 Kda molekül ağırlıklı protein serbestleştirilmiş ve elektroforez jelindeki hızlı hareketinden dolayı high mobility group box-1 olarak adlandırılmıştır. High mobility group box proteinler hücrede çok fonksiyonu olan non-histon nükleer proteinlerdir. HMGB-1, HMGB-2, HMGB-3 HMGB protein ailesinin üyeleridir. HMGB-1 bu ailenin en önemli üyesidir. HMGB-3 ve HMGB-2'nin ekspresyonu yaşamın belirli döneminde ve bazı hücrelerle kısıtlı iken, HMGB-1 ekspresyonu yaygındır ve erişkin dönemde de devam eder (75). Nüklear bir protein olan HMGB-1, kromatin bağlayıcı özelliği nedeni ile önem arz etmektedir. Nükleozomal yapı ve stabilitenin belirlenmesi, transkripsiyon faktörlerinin aynı kökenli DNA yapılarına bağlanması gibi hücre fonksiyonları

işlevleri vardır. DNA'nın küçük oluşuna nonspesifik şekilde bağlanarak p53, steroid hormon reseptörleri de dahil olmak üzere bazı transkripsiyon faktörlerinin DNA ile etkileşimini modifiye eder. DNA onarımında, transkripsiyonda, diferansiasyonda, extraselüler sinyalizasyonda, somatik rekombinasyonda rol oynar (76). HMGB-1'in iki DNA-bağlama bölgesi (A box ve B box) vardır, her ikisi de 74 amino asit uzunluğundadır. Bu bölgeler ve yüksek oranda negatif yüklü C-terminal bölgeleri içermektedir (77). Sekonder DNA yapıları için bağlanma bölgeleri mevcuttur. Bu gözlemler HMGB-1'in DNA rekombinasyonu, onarımı, replikasyonu ve transkripsiyonunda rol oynadığını destekler. HMGB-1 hemen her hücre tipinde üretilir, ancak hücre düzeyi yaş ve gelişimle değişmektedir. Hücresel lokalizasyon çalışmaları, HMGB-1'in nukleus ile sitoplazma arasında hücre siklusuna bağlı olarak hareket ettiğini göstermektedir. HMGB-1, karaciğer ve beyin hücrelerinde belirgin olarak sitoplazmada bulunurken, lenfoid hücrelerde hem sitoplazmada hem de nukleusta bulunur. Bu nükleer fonksiyonlarının yanı sıra nekroze hücrelerden pasif, inflamasyonda rol oynayan hücrelerden aktif sekrete edilerek ekstraselüler sinyal molekülü olarak da fonksiyon görür. Ekstraselüler bağlandığı önemli resptörler; RAGE (receptor for advanced glycation end product), TLR (Toll-like receptors)-2, TLR-4, TLR-9'dir (78). RAGE ekstraselüler HMGB-1'in hücre içi etkilerine aracılık eden reseptörüdür (79). HMGB-1 ekstraselüler etkileri ile inflamasyon, hücre differansiasyonu, hücre migrasyonu ve tümör metastazında ekstraselüler sinyal molekülü olarak görev alır (80). RAGE reseptörleri, oksidasyon stresi varlığında ve tip 1 diyabet gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda, protein ve lipidlerin enzimatik olmayan glikasyon ve oksidasyonu sonucu biriken AGE'lerden farklı olarak, hücresel stres ve nekrotik ölüm sırasında salgılanan HMGB-1, S100 proteinleri ve β -amiloid'e de bağlanırlar. Ligandı ile bağlanan RAGE NF- κ B, MAPK, fosfoinositid 3-kinaz (PI-3K) ve JAK-STAT yollarını uyararak TNF-a gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini başlatır. Bununla birlikte, RAGE reseptörleri sinyal iletim bölgesi barındırmadığından bu reseptörlerin hücresel sinyali nasıl ilettiği bilinmemekte ve TLR'leri kullanarak bu işlevi gerçekleştirdiği düşünülmektedir (81).

İnflamasyona yanıt olarak HMGB-1'in bağışıklık sistem hücrelerinden (monosit, makrofajlar) aktif, nekrotik hücrelerden de pasif salınımı

gerçekleşmektedir. HMGB-1'in aktif salınımı, ekzojen bakteriyel endotoksin veya endojen proinflamatuvar sitokin (TNF- α , IL-1 β) stimülasyonu ile doz ve zaman bağımlı olarak gerçekleşir. Nekrotik ve hasarlı hücrelerden pasif olarak salınan HMGB-1 ise, komşu bağışıklık sistem hücrelerine hasar sinyalini taşımakla görevlidir. Ekstrasellüler HMGB-1, *invivo* inflamatuvar yanıt aracılık eder. İnflamasyonun geç medyatörü olarak salınan HMGB-1 sistemik inflamatuvar yanıt patogenezinin erken medyatör yanıtından sonra katılır. Endotoksin verilmesinden 8 saat sonra ilk olarak serumda tespit edilir ve 16-32 saate kadar artarak plato düzeyine ulaşır. HMGB-1, letal sistemik inflamasyonun, monosit veya makrofaj kaynaklı geç etkili sitokini olarak tanımlanmıştır. HMGB-1'in geç etkisi, TNF- α ve diğer klasik proinflamatuvar sitokinlerden ayıran özelliğidir ve doğal immün yanıtın anlaşılması ve manipüle edilmesinde önemlidir. HMGB-1'e bağlı DNA'nın TLR9 ve RAGE ile bir kompleks oluşturarak proinflamatuvar sitokin üretimini başlattığı ve inflamasyonu artırdığı rapor edilmiştir (81). HMGB-1'in akut inflamatuvar cevaptaki rolü bilinmektedir. Endotoksin öncesinde ve hemen sonrasında Anti-HMGB-1 antikorunun uygulanması, endotoksine maruz kalan farede hayatta kalmayı arttırmıştır ve bu yanıt doz bağımlıdır. Artmış sıklıktaki antikor uygulanması ile daha yüksek oranda hayatta kalma olasılığı arasında ilişki olduğu saptanmıştır (82). Nekroza uğrayan hücrelerden salınan HMGB-1 dolaşımda danger associated molecular pattern (DAMP) proteini olarak rol oynar, immün hücreleri aktive eder ve fagositozu artırır (83). İmmün sistemde önemli rol oynayan HMGB-1 immün sistem hastalıklarının seyrinde, teşhis ve hastalık prognozunun belirlenmesinde rol oynamaktadır (84).

2.3. Nöroimmünite ve Obsesif Kompulsif Bozukluk

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB ve romatizmal ateşin nörolojik bulgusu Sydenham Koresi (SK) arasındaki benzerlik, her iki hastalığın ortak etyopatogenezi olduğunu akla getirir. SK olan çocukların %70'den fazlası, kore belirtileri başlamadan 2-4 hafta önce tekrarlayan, istenmeyen düşünce ve davranışların ortaya çıktığı bildirilmektedir. Obsesyon ve kompulsyonlar, kore ile benzer yoğunlukta ve eşzamanlı artış gösterir. Aylar içinde yavaşça kaybolma eğilimindedir (85). Çocukluk çağı başlangıçlı OKB vakalarının bir alt grubu, benzer bir klinik seyir

gösterir. A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunu takiben, OKB belirtileri ortaya çıkmaktadır. Bu alt grup PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) olarak tanımlanmaktadır (86). PANDAS'da olduğu gibi başka infeksiyöz ajanların (virüsler, mycoplasma, vb) nadiren de olsa erken başlangıçlı OKB ve tik bozuklukları ile ilişki kurulmuştur. Bu klinik alt gruba literatürde "infeksiyonla tetiklenmiş pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk" (pediatric infection-triggered autoimmune neuropsychiatric disorder, PITAND) denmektedir. Sydenham Kore'sinde B lenfosit antijeni olan D8/17'ye karşı oluşan monoklonal antikorların (87,88) PANDAS, hatta bazı çocukluk çağı başlangıçlı OKB olgularında ve Tourette Sendromunda da bir belirleyici olabileceği öne sürülmüş ve yapılan çalışmalarda desteklenmiştir (89). PANDAS alt grubuna giren OKB olgularının büyük yüzdesinde, dorsolateral prefrontal korteks, kaudat çekirdek, singulat girus ve orbitofrontal kortekse karşı oluşmuş antinöronal antikorlar pozitif olarak saptanmıştır (90). Plazma sitokin çalışmalarına baktığımızda erişkin OKB'si olan hastalarda interlökin-1 beta (IL-1) ve tümör nekrosis faktör-alfa' da (TNF- α) azalma tespit edilmiş (91), ancak yine erişkin OKB'de yapılan başka bir araştırmada IL-6 ve TNF- α ' da artış tespit edilmiştir (92), ayrıca erişkin OKB hastalarında yapılan diğer çalışmalarda IL-6 seviyelerinde azalma olduğu yönünde kanıtlar mevcuttur (93).

Tüm bu gösterge ve bulgular OKB etyopatogenezinde immünolojinin önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 27.02.2015 tarih ve 194 sayılı onayı ile başlandı.

3.1. Katılımcıların Seçimi

Katılımcılar 28.02.2015 – 15.04.2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri bölümü anksiyete polikliniğine ve/veya psikiyatri kliniğine yatırılan, DSM-V tanı kriterlerine göre OKB tanısı almış hastalar ile psikiyatrik muayenelerinde psikopatoloji saptanmayan gönüllü kişiler arasından seçildi. Katılımcıların tamamına çalışmaya alınmadan önce *Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu* imzalatıldı.

3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme Ölçütleri

Çalışma, 18-65 yaşları arasında DSM-V ölçütlerine göre OKB tanısı almış 50 hasta ve 50 sağlıklı gönüllü üzerinde yapılması planlandı. 50 sağlıklı gönüllü ve 35 hasta bulundu, sağlıklı kontrollerden 3' ünün kan örnekleri bozuldu. Kontrol grubu olarak kullanılacak olan sağlıklı gönüllüler, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Alma Birimi'ne kan bağışında bulunmak için gelen kişiler arasından seçildi. Kan bağışı yapmadan önce ölçek doldurulması ve biyokimyasal parametreler için kan alma işlemi yapıldı. Bununla birlikte, kişiye gönüllü olur formu okutularak, onayı istendikten sonra elde edilen veriler, çalışmaya dahil edildi.

3.1.2. Araştırmadan Dışlama Ölçütleri

- Kronik sistemik hastalığı olanlar
- Herhangi bir immünolojik hastalığı olanlar
- Morbid obezite, diyabet ya da diğer endokrinopatiler gibi ağır tıbbi rahatsızlığı olan hastalar.
- Gebeler
- Orta ve ağır derecede zeka geriliği olanlar

- Ağır kafa travma öyküsü olanlar
- Alkol-madde bağımlılığı olanlar
- Şizofreni, bipolar bozukluk, depresyon gibi başka bir eksen I psikiyatrik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ek psikiyatrik hastalığı olanların en az 6 aydan beri remisyonda olması koşulu ile çalışmaya alınmıştır.

3.2. Çalışma Yöntemi

Çalışmaya alınan hasta katılımcılardan ve kontrol grubundan bir kez yaklaşık 5cc kadar venöz kan örnekleri, önkol venlerinden alındı. Alınan örnekler NF 1200 R nüve santrifüj cihazında 3000 devirde 7 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırılıp toplanan serum örnekleri -80 °C’de saklandı. Serum HMGB-1 düzeyleri, spektrofotometrik yöntemle ELİZA (Eastbiopharmcoltd marka) kitleri kullanılarak üreticinin talimatlarına göre Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında ölçüldü.

3.3. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin tümü Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0 programı ile analiz edildi. Kontrol ve hasta grubunun birbiriyle kıyaslanmasında One-Way ANOVA, Mann-Whitney U ve Ki kare testi kullanıldı. Korelasyonlar için Spearman’s Rho testi kullanıldı. HMGB-1 tanısal performansının değerlendirilmesi için ROC analizi yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Hasta ve Kontrol Gruplarının Sosyodemografik Bulguları

Araştırma gruplarımız 18-65 yaşları arasında 35 hasta ve 47 sağlıklı gönüllüden oluşmaktadır. Çalışmaya alınan hasta ve kontrol gruplarının sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de belirtilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri

	Hasta n: 35 (%)	Kontrol n: 47 (%)	p	t
Cinsiyet				
Erkek	16 (% 45.7)	19 (% 40.4)	> 0.05	0.439
Kadın	19 (% 54.3)	28 (% 59.6)		
Eğitim				
İlköğretim	17 (% 48.6)	19 (% 40.4)		
Lise	7 (% 20)	14 (% 29.8)		
Üniversite	11 (% 31.4)	14 (% 29.8)	>0.05	0.338
Yaş (Ort ±SS)	31.1 ± 7.4	29.5 ± 6.0	>0.05	-1.081
BKI (Ort ±SS)	24.3007±3.78441	23.4369±3.46020	>0.05	-1.074

Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, BKİ ve eğitim durumu açısından eşleştirilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan 35 OKB hastasının ortalama yaşı 31.1 ± 7.4 idi ve % 54.3’ ü ($n=19$) kadın, %45.7’ si ($n=16$) erkekti. Toplam 47 kişi olan kontrol grubunun ortalama yaşı 29.5 ± 6.0 idi ve %59.6’sı ($n=28$) kadın , %40.4’ ü ($n=19$) erkekti.

Hasta grubunun yaş ortalaması (31.1 ± 7.4) ile kontrol grubunun yaş ortalamasının (29.5 ± 6.0) istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılıklar saptanmadı. ($p>0,05$). Ayrıca gruplar arası cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Grupların eğitim durumuna bakıldığında 35 OKB hastasının %48.6' sı (n=17) ilköğretim mezunu, %20' si (n=7) lise mezunu ve %31.4' ü (n=11) üniversite mezunu idi. Her iki grubun eğitim seviyeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

OKB grubunun BKİ ortalaması 24.30 ± 3.78 ve kontrol grubunun VKİ ortalaması 23.44 ± 3.46 idi. Her iki grubun VKİ ortalaması karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Hasta grubunun %42.9' u (n=15), kontrol grubunun ise %44.7' si (n=21) sigara kullanmakta ve sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hasta grubunun %66.8' i (n=24) kent, %31.4' ü (n=11) kırsalda yaşamakta, kontrol grubunun ise %97.9' u (n=46) kent, %2.1' i (n=1) kırsalda yaşamakta idi. Hasta grubunun %51.4' ü (n=18) evli, %45.7' si (n=16) bekar, %2.9' u (n=1) boşanmış, kontrol grubunun ise %40.1' i (n=19) evli, %53.2' si (n=25) bekar, %2.1' i (n=1) dul, %4.3' ü (n=2) boşanmıştı. Hasta ve kontrol grupları medeni durum yönünden karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

4.2. Hasta Grubunun Klinik Özellikleri

Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların toplam hastalık süreleri, tedavi süreleri, kullandıkları ilaçlar, suisid girişimi öyküsü, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, EKT ve hastaneye yatış öyküsü incelendiğinde; hastaların toplam hastalık süreleri ortalaması 8.26 ± 6.46 yıl, ortalama tedavi süreleri ise 3.23 ± 3.75 yıl olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların %11.4' ünde (n=4) suisid girişimi öyküsü olduğu, %8.6' sının (n=3) daha önce hastaneye yatışının olduğu, %2.9' una (n=1) EKT uygulandığı saptandı. Hastaların aile öyküsü incelendiğinde %31.4' nün (n=11) ailesinde OKB öyküsünün bulunduğu, %22.9' unda (n=8) ise OKB dışı başka bir psikiyatrik hastalık öyküsü olduğu saptanmıştır. Hastaların %45.7' sinin (n=16) ise ailesinde bir psikiyatrik hastalık öyküsü olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların suisid girişimi öyküsü, adli öykü, EKT öyküsü, hastaneye yatış öyküsü değerlendirildiğinde mevcut

parametreler sayıca yeterli olmadığından dolayı istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Tablo 2. Çalışmaya Katılan Hastaların Klinik Özellikleri

	Ort±SS
Hastalık süresi (yıl)	8.26±6.46
Tedavi süresi (yıl)	3.23±3.75
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü	n(%)
Yok	16 (%45.7)
OKB Var	11 (%31.4)
OKB Dışı Psikopatoloji	8 (%22.9)
Hastane yatışı	
Var	3 (%8.6)
Yok	32(%91.4)
Suisid girişi	
Var	4 (%11.4)
Yok	31 (%88.6)
EKT	
Var	1 (%2.9)
Yok	34 (%97.1)
Adli öykü	
Var	0 (%0.00)
Yok	35 (%100)

Hastaların kullandıkları ilaçlar tablo 3, tablo 4 ve tablo 5'te gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %14.3' ü (n=5) medikal tedavi kullanmamakta, %40'ı (n=14) Serotonin Geri Alım İnhibitörü (SGAİ), %8.6' sı (n=3) Trisiklik Antidepresan (TAD) ilaç kullanmakta, %37.1' inde (n=13) ise SGAİ ile TAD beraber kullanılmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların %45.7' si (n=16) herhangi bir antipsikotik ilaç kullanmazken, %31.4' ü Aripiprazol ve %22.9' nun (n=8) Risperidon kullandığı saptandı. Hastaların yalnızca %14.3' ünün (n=5) benzodiazepin grubu ilaç kullandığı saptandı.

Tablo 3. Hastaların Antidepresan Kullanım Oranları

	n (%)
Yok	5 (%14.3)
SGAİ	14 (%40)
TAD	3 (%8.6)
SGAİ+TAD	13 (%37.1)

SGAİ: Serotonin Geri Alım İnhibitörleri, TAD: Trisiklik Antidepresan

Çalışmaya katılan hastalara Klinik Global İzlem Ölçeği (KGİÖ), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HDDÖ), Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HADÖ), Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Değerlendirme Ölçeği (YBOKDÖ), Sheehan Yeti yitimi Değerlendirme Ölçeği (SYDÖ) uygulandı. Çalışmaya katılan hastaların ölçek puanları ortalamaları Tablo 6’ da gösterilmiştir. Hastaların HDDÖ ortalaması 8.54 ± 4.46 , HADÖ ortalaması 8.80 ± 6.22 , KGİÖ ortalaması 4.23 ± 0.77 , SYDÖ ortalaması 20.23 ± 7.36 , YBOKDÖ toplam puanı ortalaması 26.029 ± 8.28 , YBOKDÖ obsesyon alt ölçek puanı ortalaması 13.97 ± 4.61 , YBOKDÖ kompulsiyon alt ölçek puanı ortalaması 12.06 ± 4.40 olarak saptandı.

Tablo 4. Hastalara uygulanan ölçeklerin ortalama değerleri

	Ort±SS
HDDÖ	8.54 ± 4.46
HADÖ	8.80 ± 6.22
KGİÖ	4.23 ± 0.77
SYDÖ	20.23 ± 7.36
YBOKDÖ	26.029 ± 8.28
YBOKDÖ Obsesyon Alt Ölçek	13.97 ± 4.61
YBOKDÖ Kompulsiyon Alt Ölçek	12.06 ± 4.61
YBOKDÖ Toplam	26.03 ± 8.29

YBOKDÖ semptom listesine göre hastaların %57.1' inde (n=20) saldırganlık obsesyonları, %45.7' sinde (n=16) kirlenme obsesyonları, %28.6' sında (n=10) cinsel obsesyonlar, %11.42 ünde (n=4) biriktirme obsesyonları, %54.3' ünde (n=19) dini içerikli obsesyonlar, %60' ında (n=21) simetri ve düzen obsesyonları, %22.9' unda (n=8) somatik obsesyonlar, %65.7' sinde (n=23) ise diğer obsesyonların bulunduğu saptandı.

Tablo 5. Yale Brown Obsesyon Semptom Listesi

	n (%)
Saldırganlık	
Yok	15 (%42.9)
Var	20 (%57.1)
Kirlenme	
Yok	19 (%54.3)
Var	16 (%45.7)
Cinsel	
Yok	25 (%71.4)
Var	10 (%28.6)
Biriktirme	
Yok	31 (%88.6)
Var	4 (%11.4)
Dini	
Yok	16 (%45.7)
Var	19 (%54.3)
Somatik	
Yok	27 (%77.1)
Var	8 (%22.9)
Simetri/Düzen	
Yok	14 (%40)
Var	21 (%60)
Diğer Obsesyonlar	
Yok	12 (%34.3)
Var	23 (%65.7)

Tablo 6. Yale Brown Kompulsiyon Semptom Listesi

	Hasta n (%)
Yıkama	
Yok	13 (%37.1)
Var	22 (%62.9)
Kontrol	
Yok	11 (%31.4)
Var	24 (%68.6)
Tekrarlayıcı	
Yok	18 (%51.4)
Var	17 (%48.6)
Sayma Yok	
Var	29 (%82.9)
	6 (%17.1)
Sıralama/Düzen Yok	
Var	26 (%74.3)
	9 (%25.7)
Toplama/ Biriktirme	
Yok	32 (%91.4)
Var	3 (%8.6)
Diğer kompulsiyonlar	
Yok	18 (%51.4)
Var	17 (%48.6)

YBOKDÖ semptom listesine göre hastaların %62.92' unda (n=22) yıkama kompulsiyonları, %68.6' sında (n=24) kontrol kompulsiyonları, %48.6' sında (n=17) tekrar kompulsiyonları, %17.1'inde (n=6) sayma kompulsiyonları, %25.7' sinde (n=9) sıralama ve düzen kompulsiyonları, %8.6' sında (n=3) toplama ve biriktirme kompulsiyonları ve 25.7' sinde (n=17) diğer kompulsiyonlar saptandı.

4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ölçek Puanlarına Göre Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan katılımcıların anksiyete ve depresyon semptomlarını değerlendirmek amacıyla hasta ve kontrol gruplarına HADÖ ve HDDÖ uygulandı. İki grubun ölçek puanları karşılaştırıldığında hasta grubunun HADÖ ortalama puanları 8.80 ± 6.22 idi, kontrol grubunun ise 3.38 ± 3.76 idi. Her iki grubun HADÖ ortalama puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak arada anlamlı fark saptandı ($t = -4.896$, $p < 0.01$). Hasta grubun HDDÖ ortalama puanları 8.54 ± 4.46 idi, kontrol grubunun HDDÖ ortalama puanları ise 3.06 ± 3.23 idi. Her iki grubun HDDÖ ortalama puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak arada anlamlı fark saptandı ($t = -6.452$, $p < 0.01$).

Tablo 7. Hasta ve kontrol gruplarının ölçek puanlarına göre karşılaştırılması

	Hasta (n:35)	Kontrol (n:47)	t	p
	ort $\pm$ ss	ort $\pm$ ss		
HDDÖ	8.80 ± 6.22	3.38 ± 3.76	-6.452	<0.01
HADÖ	8.54 ± 4.46	3.0638 ± 3.23	-4.896	<0.01

4.4. Hasta ve Kontrol Gruplarının HMGB-1 Seviyelerine Göre Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların HMGB1 düzeyleri ortalaması $37,86 \pm 19,87$, kontrol grubunun HMGB1 düzeyleri ortalaması ise $54,65 \pm 13,32$ idi. Hasta ve kontrol gruplarının HMGB1 düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($t = 4.579$, $p < 0.01$)

4.5. Hasta Grubunun HMGB-1 Düzeyleri İle İlaç Kullanım Oranlarının Karşılaştırılması

Hasta grubunun HMGB-1 düzeyleri ile antipsikotik (AP) ve antidepresan (AD) ilaç kullanımı arasındaki ilişkiler karşılaştırılmıştır. Hastaların % 45,7' si ($n=16$) antipsikotik ilaç kullanmıyorken % 44,3' ü ($n=19$) antipsikotik ilaç

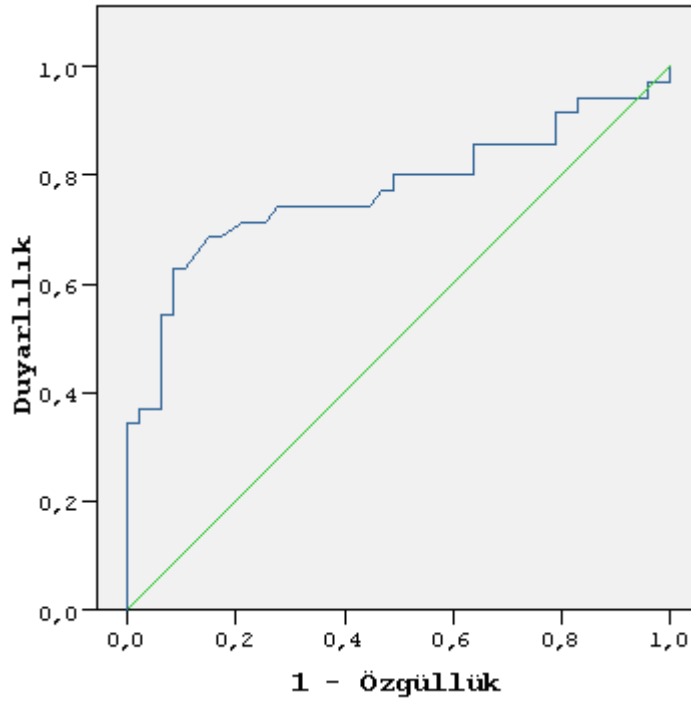
kullanmaktadır. AP kullanımı olmayan hastaların serum HMGB-1 düzeyleri ortalaması 16.84 ± 3.7 , AP kullanımı olan hastaların HMGB-1 düzeyleri ortalaması 18.97 ± 3.41 dir ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). Hastaların %8.52' i (n=3) AD kullanmamakta ve HMGB-1 düzeyleri ortalaması 62.09 ± 24.61 idi, hastaların %51.4' ü (n=18) SGAI kullanmakta ve HMGB-1 düzeyleri 31.66 ± 16.23 , %40' ı (n=14) ise SGAI+TAD kullanmakta ve HMGB-1 seviyeleri 40.64 ± 19.95 idi. AD kullanımı ile HMGB-1 karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

4.6. Hasta Grubun Bazı Klinik Özelliklerinin Korelayon Analizleri

Hasta grubunun HMGB1 düzeyleri, hastalık süreleri, tedavi süreleri, SYYDÖ ortalama puanları, YBOKDÖ toplam puanları arasında Pearson Korelasyon analizi yapılmıştır. Hasta grubun HMGB1 düzeyleri ile hastalık süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($r=0.382$, $p<0.024$). Hasta grubun HMGB1 düzeyleri ile SYYDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon vardı ($r=0.467$, $p=0.005$). YBOKDÖ toplam puanları ortalamaları ile HMGB1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0.129$, $p>0.05$). HMGB1 düzeyleri ile tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0.20$, $p>0.05$). SYYDÖ ile Hastalık Süreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($r=0.362$, $p<0.032$). YBOKDÖ toplam puanları ortalamaları ile HMGB1 düzeyleri, Hastalık Süreleri, Tedavi Süreleri, SYYDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

4.7. HMGB1'in Tanı Performansının ROC Eğrisi İle Değerlendirilmesi

Değişkenlerin tanı performansının değerlendirilmesi için ROC eğrisi çizdirildi (Şekil 1 ve Tablo 12).



Şekil 1: HMGB-1 tanısal performansının ROC Eğrisi ile değerlendirilmesi

Tablo 8: ROC Eğrisinin Özellikleri

Test Değişkeni	Alan	P Değeri	%95 Güven Aralığı	
			Alt Sınırı	Üst Sınırı
HMGB1	0.773	p<0.05	0.660	0.886
EĞRİNİN KOORDİNATLARI				
Test Değişkeni	Olumlu Değer (ng/ml)	Duyarlılık	1-Özgüllük	
HMGB1	42,9072	0.686	0.149	
	44,1296	0.686	0.170	
	44,7174	0.686	0.213	
	45,2944	0.714	0.234	
	45,8609	0.714	0.255	

HMGB1'in serum değerleri 44,7174 ng/ml için %68.6 duyarlılıkta ve %78.7 özgüllüktedir. HMGB1'in tanısal performansı değerlendirildiğinde orta derecede iyi tanısal bir parametredir.

5. TARTIŞMA

Önceleri daha çok psikolojik etiyojolojiye sahip bir hastalık olduğu düşünölen obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisi ile ilgili araştırmalar son yıllarda giderek artmış ve önemli bulgular ortaya konmuştur. Laboratuvar yöntemlerinde çok önemli gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen hala tanı koymamıza doğrudan katkıda bulunacak biyolojik belirteçler yoktur. Obsesif kompulsif bozukluğun; Sydenam koresi, PANDAS, PITAND gibi birçok nöroimmünolojik hastalığa eşlik etmesi OKB de inflamatuvar kaskad ve immün sistemin önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın en önemli bulgusu OKB etiyojolojisinde rolü olabileceğini düşündüğümüz HMGB-1 düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğunun saptanmasıydı ($t=4,579$, $p<0.01$). Literatürde HMGB-1 ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır ancak OKB de HMGB-1 ile ilişkili yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Hayakawa ve ark. yapmış olduğu derlemede serebrovasküler patolojiler sonrasında astrositler tarafından salınan HMGB-1'in Endotelial Progenitor Hücreleri'n (EPC) çoğalmasını teşvik ettiğı sonucuna varılmıştır. Fare modellerinde yapılan bir çalışmada ise lokal serebral iskemi sonrası periiskemik alanlarda astrosit kaynaklı HMGB-1 seviyesinin yükseldiğini ve bunun sonucunda EPC'yi uyarak nörovasküler yenilenmeye katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır (94). Literatür çalışmalarında nöronal kültürlerde invitro HMGB-1'in, dentrik hücre büyümesini teşvik ettiğini (95) ve angiogenezi uyardığı gösterilmiştir (96). Başka bir çalışmada ise extraselöler HMGB-1'in hücre içi etkilerine aracılık eden, İleri Glikasyon Son Ürün Reseptörleri (RAGE) aracılığıyla sinir hücrelerinin hayatta kalma sürelerini arttırdığı gösterilmiştir (97) Benzer bir çalışmada embriyonik fare beyinde ki HMGB-1 seviyelerinin, erişkin farelere oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır (98). Ayrıca Zebra balıklarında HMGB-1'in diensefalon gibi ön beyin yapılarının gelişimine aracılık ettiğı de gösterilmiştir (99). Bu çalışmalar da HMGB-1'in nöronal hücrelerin gelişmesine ve yenilenmesine katkıda bulunduğunu ayrıca progenitör hücrelere etkiyerek hücre yenilenmesini uyardığı ve angiogenezi teşvik ettiğı gösterilmiştir (100, 101, 102). HMGB-1'in beyin gelişimini ve nöronal rejenerasyonu sağlayıcı

etkisinin azalması, yapısal beyin anormalliklerine neden olabilir. OKB hastalarında da yapısal beyin anormallikleri olabileceğini gösteren birçok görüntüleme çalışması mevcuttur. Jenike ve arkadaşları'nın yapmış oldukları Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çalışmasında 10 OKB hastası ve 10 kontrol grubu karşılaştırılmıştır ve OKB hastalarında kontrollere göre beyinde Beyaz Cevher (BC) hacminde azalma, kortikal hacimde artış olduğu gözlemlenmiştir (103). Behar ve arkadaşları'nın Bilgisayarlı Tomografi (BT) kullanılarak yapmış oldukları görüntüleme çalışmasında OKB hastalarının beyin hacminde azalma ve ventriküllerde genişleme olduğu saptanmıştır (104). Robinson ve arkadaşları'nın yapmış oldukları çalışmada 26 OKB ve 26 sağlıklı kontrolün kranial MRG'leri karşılaştırılmış ve OKB hastalarının kaudat nükleus hacimlerinin azalmış olduğu saptanmıştır (105). Lüxenberg ve arkadaşları'nın yapmış olduğu BT çalışmasında da OKB hastalarında kaudat nükleus hacminde azalma gösterilmiştir (106). Ancak Literatürlerde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bunlardan birkaçı ele alınacak olursa; Alyward ve arkadaşları'nın yapmış oldukları kranial MRG çalışmasında 24 OKB ve 21 kontrol karşılaştırılmıştır, ancak her iki grubun da kaudat nükleus hacimlerinin eşit olduğu saptanmıştır (118). Kellner ve arkadaşları'nın yapmış oldukları MRG çalışmasında da hasta ve kontrol gruplarının kaudat nükleus hacimlerinin eşit olduğu gözlemlenmiştir (107). Beyin görüntüleme çalışmalarında nörolojik yapısal anormalliklerin olduğu yönünde yapılmış çalışmaların yanı sıra yine beyinde anormal nörolojik işlevlere bağlı OKB ve diğer birçok psikiyatrik hastalığa zemin hazırladığı düşünülen Nörotrofik Faktörler (NF) ile ilişkili yapılmış çalışmalar da mevcuttur. Marquez ve arkadaşları'nın yapmış oldukları çalışmada, Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) gen polimorfizmleri ile OKB hastalığı arasında ilişki olabileceği tespit edilmiştir (108). Başka bir çalışmada ise OKB hastalarının BDNF düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük seviyelerde olduğu, Nerve Growth Factor (NGF) düzeylerinin ise kontrollere göre daha yüksek seviyelerde olduğu saptanmıştır (109). Literatürlerde uyumlu olmayan görüntüleme çalışmaları olmasına rağmen OKB hastalığında yapısal beyin anormalliklerinin olabileceğini göstermektedir. OKB hastalarında düşük HMGB-1 düzeylerinin, nöronlar üzerindeki

koruyucu etkilerinin azalmasına yol açabileceğini ve bu durumun yapısal beyin anormalliklerine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

HMGB-1, bu özelliklerinin yanı sıra proinflamatuvar sitokinlerin (TNF a, İL 1b, İL 6 vb) salınımını düzenlemektedir ve HMGB-1'in makrofajları uyarak sitokin salınımını uyardığı gözlemlenmiştir (110). Sitokinlerin etkileri birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Literatürde OKB ile de yapılmış birçok immünolojik çalışma mevcuttur. Brambilla ve ark yapmış oldukları çalışmada, OKB hastalarının plazma sitokin seviyeleri incelenmiştir. Yapılan bu çalışmada Tümör Nekrozis Faktör- alfa (TNF-a) ve interlökin 1 beta (İL1-b) seviyelerinde azalma tespit etmiştir (111). Denys ve ark yapmış oldukları bir çalışmada OKB hastalarında TNF-a ve İnterlökin 6 (İL 6) seviyelerini düşük bulmuştur (112). Başka bir çalışmada da İL 6 düzeyinin OKB hastalarında düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir (113). Pediatrik OKB' lilerde yapılan bir çalışmada ise Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) incelenmiş ve TNF a seviyeleri daha düşük bulunmuştur (114). HMGB-1 seviyelerindeki artış proinflamatuvar sitokinlerin salınımı tetiklemektedir (110).

Çalışmamızda HMGB-1 seviyelerinin OKB hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olması proinflamatuvar sitokinlerin de düşük seviyelerde olabileceğini düşündürmektedir. Ancak literatürde OKB hastalığında yapılmış sitokin çalışmaları çelişkili sonuçlar vermektedir. Konuk ve ark tarafından yapılan bir çalışmada OKB hastalarında serum TNF a ve İL 6 seviyelerinin artmış olduğu saptanmıştır (115). Gabbay ve ark'nın yapmış oldukları çalışmada, OKB hastalığı ile Tourette Sendrom'un birlikte görüldüğü çocuklarda, kontrollere göre daha yüksek IL-12 seviyelerinin olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada OKB hastalarının IL -2 düzeylerinin, sadece Tourette sendromu olan hatalara oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (116).

HMGB-1'in proinflamatuvar faktörler ile arasındaki ilişkisinden dolayı, birçok inflamatuvar hastalıkta da araştırılmıştır. Literatürde yapılmış olan bir derlemede Reperfüzyon İskemisi (Rİ), Sistemik İflamatuvar Yanıt Sendromunda (SIRS), Akut Bakterial Menenjit (ABM), Ateroskleroz (AS), Miyokard infarktüsü (MI) ,Romatoid Artrit (RA) , Akut Pankreatit (AP) gibi birçok hastalıkta HMGB1 seviyelerinin yüksek olduğu saptanmış (117). HMGB-1 seviyelerinin akut ve kronik

bazı hastalıklarda yüksek çıkması, bu hastalıkların OKB' nin sinsi ve kronik seyrinin aksine daha yıkıcı ve gürültülü hastalıklar olmasından ve belirgin doku hasarına neden olmalarından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları cinsiyet, yaş, BKİ ve eğitim düzeyi yönünden karşılaştırılmış ve arada istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). HMGB1 cinsiyetler arası karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Hasta grup ele alındığında antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımı ile HMGB-1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktur ($p>0.05$). OKB hastalarının HADÖ, HDDÖ, KGiÖ ortalama puanları ile HMGB1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktur ($p>0.05$). Hastalık şiddeti ile HMGB1 düzeyleri arasında anlamlılık yoktur ($p>0.05$).

SYDÖ ortalama puanları ve hastalık süreleri ile HMGB-1 seviyeleri arasında ise istatistiksel olarak pozitif korelasyon mevcuttu ($p<0.05$). HMGB1 seviyeleri ile hastalık süreleri ve SYDÖ ortalama puanları arasındaki pozitif korelasyon, çalışmamızda ki mevcut bulgularla açıklanamamaktadır.

Çalışmamızda ki en önemli bulgu OKB hastalarında HMGB1 seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olmasıdır ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Yaptığımız çalışmada HMGB1 düzeylerinin OKB hastalarında düşük seviyelerde olması nöroplastisite kaybına ve bozulmuş inflamatuvar yanıtı işaret etmektedir.

ROC analizi sonuçları HMGB1'in OKB' de orta düzeyde iyi bir tanısal bir parametre olduğunu göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda serum seruloplazmin düzeyleri iyi bir tanısal performans testi olarak gösterilmiştir (119). Fakat HMGB-1 orta derecede iyi bir tanısal performans testidir. Ayrıca HMGB-1' in hastalık şiddeti ve ortalama ölçek puanlarıyla ilişkisiz olması, HMGB-1 molekülünün hastalık şiddetini değil, hastalığın varlığını veya yokluğunu gösteren bir parametre olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmaya alınan OKB hastalarında major depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi ek tanıların çok sık görülüyor olması çalışmaların sonuçlarını

etkileyebilmektedir. Çalışmamıza alınan OKB hastalarının ek psikiyatrik hastalıklarının bulunmaması çalışmamızın güçlü kılan yanıdır.

Çalışmamıza alınan bazı hastaların ilaç kullanımının olması ilaç etkileşimlerinin biyokimyasal parametreleri etkileyebileceğinden ötürü çalışmamızın kısıtlılıklarındandır. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları örneklem büyüklüğü ve HMGB1'in sadece serum düzeylerinin incelenmiş olmasıdır. BOS ve beyin dokusundaki değerlere bakılması sonuçların güvenilirliği açısından değerli olacaktır fakat etik nedenlerden dolayı yapılması imkansızdır.

6. SONUÇ

Obsesif Kompulsif Bozukluk hastalarında serum HMGB-1 seviyelerinin incelendiği bu çalışmada aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

- Çalışmamızda ki en önemli bulgu OKB hastalarında HMGB-1 seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olmasıdır.
- OKB hastalarının HADÖ, HDDÖ, KGIÖ ortalama puanları ile HMGB-1 düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlılık yoktu.
- Antipsikotik ilaç kullananlar ve kullanmayanlar arasında HMGB-1 düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlılık yoktu.
- Antipsikotik ilaç kullananlar ve kullanmayanlar arasında HMGB-1 düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlılık yoktu.
- Hastalık şiddeti ile HMGB-1 düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki yoktu.
- YBOKDÖ alt ve toplam puanları ile HMGB1 düzeyleri arasında istatistiki olarak anlamlılık yoktu.
- SYYDÖ ortalama puanları ve hastalık süreleri ile HMGB1 seviyeleri arasında istatistiksel olarak pozitif korelasyon vardı.
- ROC analizinde HMGB1'in OKB' de orta düzeyde iyi bir tanısal bir parametre olduğu saptandı.

Sonuç olarak; Çalışmamızda HMGB1 düzeylerinin hastalarda kontrollere göre daha düşük seviyelerde olması, nöroplastisitede azalma ve bozulmuş inflamatuvar yanıtın OKB patofizyolojisinde rol alabileceğini göstermektedir. Gelecekte OKB'de HMGB1 ve inflamasyon ile ilişkili daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Psikiyatri temel kitabı-Koroğlu E. Güleç C-HYB basım yayın, Ankara 2. Baskı 2007,343-344)
2. da Rocha FF, Correa H, Teixeira AL. Obsessive-compulsive disorder and immunology: a review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008 Jul 1;32(5):1139-46.
3. Stein DJ. Obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 2002;360:397-405.
4. Luo F, Leckman JF, Katsoyich L, Findley D, Grantz H, Tucker DM, et al. Prospective longitudinal study of children with tic disorders and/or obsessive-compulsive disorder: Relationship of symptom exacerbations to newly acquired streptococcal infections. *Pediatrics* 2004;113:e578-85
5. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A, Heijnen K, Westenberg H. Decreased TNF- α and NK activity in obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29:945-52.
6. Konuk N, Tekin IO, Ozturk U, Atik L, Atasoy N, Bektas S, et al. Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in obsessive compulsive disorder. *Mediators Inflamm* 2007;65704.
7. Wang H, Yang H, Tracey KJ. Extracellular role of HMGB1 in inflammation and sepsis. *J Intern Med*. 2004;255(3):320-31.
8. Andersson UG, Tracey KJ. HMGB1, a pro-inflammatory cytokine of clinical interest: introduction. *J Intern Med*. 2004;255(3):318-9.
9. Freud S. 1959: Collected Papers Vol. III. Basic Books, New York.
10. Miguel EC, Leckman JF, Rauch S, Rosario-Campos MC, Hounie AG, Mercadante MT et al. Obsessive-compulsive disorder phenotypes: implications for genetic studies. *Mol Psychiatry* 2005;10:258-275.
11. Şahan A: Obsesif kompulsif bozuklukta sertralinin bölgesel beyin kan akımına etkisinin SPECT yöntemi ile incelenmesi. Uzmanlık tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Servis Şefliği. İstanbul 2007, s.3

12. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, (10.Basım) Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri. 2004: 365-374.
13. Grados MA, Labuda MC, Riddle MA, Walkup JT. Obsessive- children and adolescents. *Int Rev Psychiatry*. 1997;9:83-98.
14. DSM-III-R: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders III-R. American Psychiatric Association, Washington DC.1987.
15. Karno M, Golding J, Sorenson S. The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five U.S. communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1988 Dec;45(12):1094-9.
16. Horwart E, Weissman MM. (2000) Anxiety Disorders: Epidemiology. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VII*. (eds.) Editörler: BJ Sadock, VA Sadock. Philadelphia: Lippincott/ Williams & Wilkins.
17. Kılıç C. (1998) Türkiye Ruh Sağlığı Profili: erişkin nüfusta hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yeti yitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanımı sonuçları. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı.
18. Fitzgerald KD, Moore GJ, Paulson LA. Proton spectroscopic imaging of the thalamus in treatment –naive pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2000 Feb 1;47(3):174-82.
19. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1992 Dec;15(4):743-58.
20. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1994 Oct;55 suppl:5-10; discussion 11-4.
21. Abramowitz J, Moore K, Carmin C. Acute onset of obsessive-compulsive disorder in males following childbirth. *Psychosomatics*. 2001 SepOct;42(5):429-31.
22. Rodrigues Torres A, Del Porto JA. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and personality disorders. A Brazilian controlled study. *Psychopathology*. 1995;28(6):322-9.

23. Şahin AR, Böke Ö. Obsesif Kompulsif Bozukluk. Güleç C, Köroğlu E. (Editörler). Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2007: 343-52.
24. Pine DS, Mcclure EB. Anksiyete Bozuklukları: Klinik Özellikleri. Sadock BJ, Sadock VA(editörler). Aydın H, Bozkurt A (çev. ed.) Comprehensive Text Book of Psychiatry. Ankara. Sekizinci basım. Güneş Kitabevi. 2007: 1768-80.
25. Tükel R, Demet MM, Topçuoğlu V. Obsesif kompulsif bozukluğun fenomenolojisi. Tükel R, Alkın T. Editörler. Anksiyete Bozuklukları. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği Yayınları 2006: 278-98.
26. Işık E, Işık Taner Y. Çocuk, Ergen ve Erişkinde Anksiyete Bozuklukları. 1.baskı. İstanbul: Golden Print, 2006: 239-85
27. Obsesif Kompulsif Bozukluk. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV TR). Köroğlu E (ed.); 2007: 660 – 71
28. Rasmussen SA, Eisen JL. Clinical features and phenomenology of obsessive compulsive disorder. Psychiatric Annals. 1989; 19:2:67-73.
29. Bayraktar E. Obsesif kompulsif bozukluk. Psikiyatri Dünyası. 1997; 1:25- 3
30. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. J. Clin. Psychiatry 1994 Oct;55 suppl:5-10; discussion 11-4.
31. Gülseren L, Eğrilmez A, Gülseren Ş. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmuş bir grup hastada kompulsiyonların biçim ve içerikleri. Türk Psikiyatri Dergisi. 1995;6:35-40.
32. Tezcan AE, Millet B, Kuloğlu M. Türkiye’de ve Fransa’da obsesif kompulsif bozukluk tanısı alan hastaların sosyodemografik, klinik ve görüngüsel özelliklerinin karşılaştırılması. Bahar Sempozyumları 2. Kitabı. 1998;54-55.
33. Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med. 2004;350:259-265.
34. Grabe HJ, Ruhrmann S, Ettl S, Buhtz F, Hochrein A, Schulze-Rauschenbach S et al. Familiality of obsessive-compulsive disorder in nonclinical and clinical subjects. Am J Psychiatry. 2006;163:1986-1992.

35. Demet MM. Obsesif- kompulsif bozuklukta genetik çalışmaları. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2005;15:45-52.
36. Orth M, Amann B, Robertson MM, Rothwell JC. Excitability of motor cortex inhibitory circuits in Tourette syndrome before and after single dose nicotine. Brain. 2005;128: 1292–1300.
37. Swedo SE, Leonard H, Garvey M. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. Am J Psychiatry. 1998;155:264-271.
38. Swedo SE, Snider L. The neurobiology and treatment obsessivecompulsive disorder. In: Charney DS, Nestler EJ (Eds). Neurobiology of Mental Illness. New York, Oxford University press, 2004:518-533.
39. Cummings JL. Frontal subcortical circuits and human behavior. Arch Neurol. 1993;50:873-880.
40. Scahill L, Meczant MT, Vacarino FM, Lombroso PJ. Obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. In: Rosenberg RN, Prusiner SB, Dimauro S (Eds). The Molecular and Genetic Basis of Neurologic and Psychiatric Disease (4th ed). Philadelphia, Lippincott Williams Wilkins, 2008:802-816
41. Parkin R. Obsessive-compulsive disorder in adults. Int Rev Psychiatry. 1997;9:73- 82.
42. Ben-Pazi A, Szechtman H, Eilam D. The morphogenesis of motor rituals in rats treated chronically with dopamine agonist quinpirole. Behav Neurosci. 2001;115: 1301 – 1317.
43. Brody AL, Saxena S. Brain imaging in obsessive compulsive disorder: evidence for the involvement of frontal-subcortical circuitry in the mediation of symptomatology. CNS Spectr. 1996; 1:127–141.
44. Rauch SL, Whalen PJ, Dougherty DD, Jenike MA. Neurobiologic models of obsessive compulsive disorder. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (edS.) Obsessive-Compulsive Disorder Practical Management (3rd ed.) St. Louis; Mosby Inc., 1998:222–253

45. Tkel R, Demet MM, Topuoęlu V. Obsesif – Kompulsif Bozukluğun Fenomenoloęisi ve Patogenezi. Tkel R, Alkın T (ed.) Anksiyete Bozuklukları, 1. Baskı, Trk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006:277-238.
46. Jenice MA, Breiter HC, Baer L. Cerebral structural abnormalities in obsessivecompulsive disorder: A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry. 1996;53:625-632.
47. Scarone S, Colombo C, Livian S. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. Psychiatry Research 1992;45:115-121.
48. şahin AR. Obsesif-Kompulsif Bozukluk. Kroęlu E, Gle C (editrler).Psikiyatri Temel Kitabında (2. baskı). Ankara. Hekimler Yayın Birliği, 2007:343-352.
49. Volavka J, Neziroęlu F, Yaryura-Tobias JA. Clomipramine and imipramine in obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res. 1985;14:85–93.
50. Hollander E. Kaplan A, Allen A, Cartwright C. Pharmacotherapy for obsessive compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am. 2000;23:643-656.
51. Thorn P, Asberg M, Bertilsson L, Mellstrm B, Sjqvist F, Trskman L. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder, II: biochemical aspects. Arch Gen Psychiatry. 1980;37:1289-1294.
52. Sasson Y, Zohar J: New developments in obsessive-compulsivedisorder research: implications for clinical management. Int Clin Psychopharmacol. 1996;11:3-12.
53. Westenberg HGM, Fienberg NA, Denys D, Neurobiology of obsessive compulsive disorder: Serotonin and beyond. CNS Spectrums. 2007;12:14-27.
54. Sadock BJ, Sadock VA. Obsessive Compulsive Disorder. In:Sadock BJ, Sadock VA (ed.) Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, (10th Ed) Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2007:604 – 610.
55. Metin O, Yazıcı K, Tot S, Yazıcı AE. Amisulpride augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. Hum Psychopharmacol. 2003;18:463-467.

56. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan M, 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;39:1096-1103.
57. Tükel R. Nevrotik bir fenomen olarak yineleme kompulsiyonu. *Psikanaliz Yazıları – Nevrozlar*. İstanbul, Bağlam Yayınları, 2004:43-51.
58. Erkmen H. OKB ve Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları. Işık E, Taner E, Işık U (editörler). *Güncel Klinik Psikiyatri kitabında* (2. Baskı). Ankara, Asimetrik Paralel, 2008:177-188.
59. Öztürk MO. *Psikanaliz ve Psikoterapi* (3.basım). Ankara, Bilimsel tıp yayınevi, 1998: 57-62.
60. Sthal S. Obsesif-kompulsif bozukluk, Panik ve Fobik bozukluklar için ilaç tedavisi; *Temel Psikofarmakoloji*, Cambridge University Pres, 2000; s: 337–341.
61. Denys D, van Megan H, Westenberg H. The adequacy of pharmacotherapy in outpatients with obsessive-compulsive disorder, *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 109-14.
62. Gressitt JH, Jefferson JW, Pharmacotherapy for obsessive –compulsive disorder. *Br J Psychiatry*. 1998; 173(suppl 35): 64-70.
63. Şahin AR. Obsesif-Kompulsif Bozukluk. Köroğlu E, Güleç C (editörler). *Psikiyatri Temel Kitabında* (2. baskı). Ankara. Hekimler Yayın Birliği, 1997:493-504.
64. Tükel R. Obsesif kompulsif bozukluk. Tükel R. Editör. *Anksiyete bozuklukları*. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi 2000. 81-104
65. McLeod D.R.: Psychosocial treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Rev Psychiatry*; 9(1):119-32. 1997.
66. Lindsay M, Crino R, Andrews G. Controlled trial of exposure and response prevention for obsessive –compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 171; 135-39.
67. Onat T, Emerk K, Sözmén E. İnsan Biyokimyası. *Sitokinler*. 2002;12:557-569.
68. Hans Zinsser and Takeo Tamiya. An Experimental Analysis Of Bacterial Allergy. *J Exp Med*. 1926; 44(6): 753-776.

69. Le J, Vilcek J. TNF and IL-1: Cytokines with multiple overlapping biologicalactivities. *Lab Invest* 1987; 56: 236.
70. Munoz Fernandez MA, Fresno M. The role of tumour necrosis factor, interleukin 6,interferon-gamma and inducible nitric oxide synthase in the development and pathology of the nervous system. *Prog Neurobiol.* 1998; 56:307-40.
71. Giraud, 2009 Springer Science + Business media. Cytokines In: Richard Coico, Geoffrey Sunshine (eds) *Immunology: A Short Course* (6th ed) John Wiley &Sons. Copyright. New Jersey 2009, pp.165-183.
72. Delves PJ, Roitt IM. The immune system. First of two parts. *N Engl J Med* 2000; 343(1):37-49.
73. Kılıçturgay K. Sitokinler. *İmmunoloji.* 1.baskı. Bursa: Güneş&Nobel kitapevleri; 1997.s.147-52.
74. Kronfol Z, Remick DG. Cytokines and the brain: implications for clinical psychiatry. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):683-94.
75. Zhang J, McCauley MJ, Maher LJ 3rd, Williams MC, Israeloff NE. Mechanism of DNA flexibility enhancement by HMGB proteins. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(4):1107-14.
76. Kang HJ, Lee H, Choi HJ, Youn JH, Shin JS, Ahn YH, et al. Non-histone nuclear factor HMGB1 is phosphorylated and secreted in colon cancers. *Lab Invest.* 2009;89(8):948-59
77. Kang HJ, Lee H, Choi HJ, Youn JH, Shin JS, Ahn YH, et al. Non-histone nuclear factor HMGB1 is phosphorylated and secreted in colon cancers. *Lab Invest.* 2009;89(8):948-59
78. Thomas JO, Travers AA. HMG1 and 2, and related ‘architectural’ DNA binding proteins. *Trends Biochem Sci.* 2001;26(3):167-74.
79. Lotze MT, Tracey KJ. High-mobility group box 1 protein (HMGB1): nuclear weapon in the immune arsenal. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(4):331-42.
80. Müller S, Scaffidi P, Degryse B, Bonaldi T, Ronfani L, Agresti A, et al. New EMBO members’ review: the double life of HMGB1 chromatin protein: architectural factor and extracellular signal. *Embo J.* 2001;20(16):4337-40.

81. Tian J, Avalos AM, Mao SY et al. Toll-like receptor 9-dependent activation by DNA-containing immune complexes is mediated by HMGB1 and RAGE, *Nat Immunol* 2007;8(5):487-96.
82. Wang H, Bloom O, Zhang M, Vishnubhakat JM, Ombrellino M, Che J, et al. HMG- 1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. *Science*. 1999;285(5425):248– 251
83. Müller, Degryse B, de Virgilio M. The nuclear protein HMGB1, a new kind of chemokine. *FEBS Lett* 2003;553:11-7.
84. Moriwaka Y, Luo Y, Ohmori H, Fujii K, Tatsumoto N, Sasahira T, et al. HMGB1 attenuates anti-metastatic defense of the lymph nodes in colorectal cancer. *Pathobiology* 2010;77:17-23. ---- Bianchi ME. HMGB1 loves company. *J Leukocyte Biol*. 2009;86:573-6.
85. Garvey MA, Giedd J, Swedo SE (1998) PANDAS: the search for environmental triggers of pediatric neuropsychiatric disorders. Lessons from rheumatic fever. *J Child Neurol*, 13(9):413-423.
86. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M ve ark. (1998) Pediatric Autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*, 155:264-271.
87. Khanna AK, Buskirk DR, Williams Jr RC ve ark. (1989) Presence of a non-HLA B cell antigen in Rheumatic Fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. *J Clin Invest*, 83:1710-1716
88. Gibofsky A, Khanna A, Suh E ve ark. (1991) The genetics of rheumatic fever: relationship to streptococcal infection and autoimmune disease. *J Rheumatol*, 18 (Suppl 130): 1-5.
89. Swedo SE, Leonard HL, Mittleman BB ve ark. (1997) Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever. *Am J Psychiatry*, 154:110-112.
90. Gause C, Morris C, Verrekar S ve ark. (2009) Antineuronal antibodies in OCD: comparisons in children with OCD-only, OCD+Chronic tics and OCD+PANDAS. *J Neuroimmunol*, 214:118-124.).

91. Brambilla F, Perna G, Bellodi L ve ark. (1997) Plasma interleukin- 1 beta and tumor necrosis factor concentrations in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 42:976-981.
92. Konuk N, Tekin IO, Ozturk U ve ark. (2007) Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in obsessive compulsive disorder. *Mediators Inflamm*, 2007:65704. Iltman ve ark. 2010
93. Fluitman S, Denys D, Vulink N ve ark. (2010) Lipopolysaccharide-induced cytokine production in obsessivecompulsive disorder and generalised social anxiety disorder. *Psychiatry Res*,178:313316
94. Kazuhide Hayakawaa, Loc-Duyen D. Phama, Zvonimir S. Katusicb, Ken Araia, and Eng H. Loa,1—astrocytic HMGB1 promotes endothelial progenitor cell-mediated neurovascular remodeling during stroke recovery Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, MA, and accepted by the Editorial Board March 21, 2012 (received for review December 21, 2011).
95. Huttunen HJ, Kuja-Panula J, Rauvala H (2002). Receptor for advanced glycation end products (RAGE) signaling induces CREB-dependent chromogranin expression during neuronal differentiation. *J Biol Chem* 277:38635–38646
96. Huttunen HJ, et al. (2000) Coregulation of neurite outgrowth and cell survival by amphotericin and S100 proteins through receptor for advanced glycation end products (RAGE) activation. *J Biol Chem* 275:40096–40105.
97. Huttunen H. J., Kuja-Panula J., Sorci G., Agnietti A. L., Donato R., Rauvala H. (2000) *J. Biol. Chem.* 275, 40096–40105.
98. Rauvala H, Pihlaskari R *J Biol Chem.* 1987 Dec 5; 262(34):16625-35.
99. Xiang Zhao, Juha Kuja-Panula, Ari Rouhiainen, Yu-chia Chen, Pertti Panula, and Heikki Rauvala, high mobility group box 1 is required for zebrafish brain development *J Biol Chem.* 2011 Jul 1;286(26):23200-13. doi: 10.1074/ jbc.M111.223834. Epub 2011 Apr 28
100. Palumbo R, Sampaolesi M, Marchis FD, et al. Extracellular HMGB1, a signal of tissue damage, induces mesoangioblast migration and proliferation. *J Cell Biol* 2004;164:441–9

101. Kazuhide Hayakawaa, Loc-Duyen D. Phama, Zvonimir S. Katusicb, Ken Araia, and Eng H. Loa,¹—astrocytic HMGB1 promotes endothelial progenitor cell-mediated neurovascular remodeling during stroke recovery Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, MA, and accepted by the Editorial Board March 21, (2012) received for review December 21, 2011
102. Huttunen HJ, Kuja-Panula J, Rauvala H (2002) Receptor for advanced glycation end products (RAGE) signaling induces CREB-dependent chromogranin expression during neuronal differentiation. *J Biol Chem* 277:38635–38646.
103. Jenice MA, Breiter HC, Baer L Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 625-632.
104. Behar D, Rapoport JL, Berg CJ Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141:363-369.
105. Robinson D, Wu H, Munne RA Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:393-398
106. Luxenberg JS, Swedo SE, Flamant MF Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder determined with quantitative x-ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145:1089-1093.
107. Kellner CH, Jolley RR, Holgate RC Brain MRI in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research* 1991; 36:45-49.
108. Márquez L¹, Camarena B, Hernández S, Lóyzaga C, Vargas L, Nicolini H.- Assosiation study between BDNF gene variants and mexican patients with obsesive compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013 Nov;23(11):1600-5. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.001).
109. Leonardo F. Fontenelle, Izabela Guimarães Barbosa, Juliano Victor Luna, Natalia Pessoa Rocha, Aline Silva Miranda, Antonio Lucio Teixeira. Neurotrophic Faktors in Obsesive Compulsive Disorder. October 30 2012 195-200 *Psyciatry Research*)

110. Yonggang Sha, Jaroslaw Zmijewski, Zhiwei Xu, and Edward Abraham, HMGB1 Develops Enhanced Proinflammatory Activity by Binding to Cytokines1 The Journal of Immunology, 2008, 180: 2531–2537.
111. Brambilla F, Perna G, Bellodi L ve ark. (1997) Plasma interleukin- 1 beta and tumor necrosis factor concentrations in obsessive compulsive disorder. Biol Psychiatry, 42:976-981.
112. Denys D, Fluitman S, Kavelaars A ve ark. (2004) Decreased TNF-alpha and NK activity in obsessive compulsive disorder. Psychoneuroendocrinology, 29:945-952.
113. Fluitman S, Denys D, Vulink N ve ark. (2010) Lipopolysaccharide-induced cytokine production in obsessivecompulsive disorder and generalised social anxiety disorder. Psychiatry Res, 178:313-316.
114. Mittleman BB, Castellanos FX, Jacobsen LK ve ark. (1997) Cerebrospinal fluid cytokines in pediatric neuropsychiatric disease. Journal of Immunology, 159:2994-2499.
115. Konuk N, Tekin IO, Ozturk U ve ark. (2007) Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in obsessive compulsive disorder. Mediators Inflamm, 2007:65704.
116. Gabbay V, Coffey BJ, Gonzalez CJ ve ark. (2009) A cytokine study in children and adolescents with Tourette's disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 33:967-971.
117. Rui Kang, Ruochan Chen, Qiuhong Zhang, Wen Hou, Sha Wu, Lizhi Cao , Jin Huang, Yan Yu, Xue-gong Fan, Zhengwen Yan , Xiaofang Sun, Haichao Wang g, Qingde Wang ,Allan Tsung, Timothy R. Billiar , Herbert J. Zeh III , Michael T. Lotze, Daolin Tang .HMGB1 in health and disease Mol aspects med. 2014 Dec;40:1-116. doi: 10.1016/j.mam.2014.05.001. Epub 2014 Jul 8.
118. Aylward EH, Harris GH, Hoehn-Saric R Normal caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. Arch Gen Psychiatry 1996; 53: 577-584.

119. Vırt O, Selek S, Bulut M, Savaş HA, Erel O, Herken H. High ceruloplasmin levels are associated with obsessive compulsive disorder: a case control study. *Behav brain Funct.* Nov 18;4: 52 doi 10. 1186/1744-9081-4-52.

EKLER

EK-1

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
196					
KARAR					
Doç. Dr. Mahmut BULUT, Yrd. Doç. Dr. İbrahim KAPLAN, Arş. Gör. Dr. Erkan KAKDAŞ araştırmacılar tarafından planlanan "Obsesif kompulsif bozuklukta high mobility group box-1 (HMGB-1) düzeyleri" başlıklı araştırmaya <i>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u</i> tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir. Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "The level of high mobility group box-1 (HMGB-1) in obsesive compulsive disorder" planned Mahmut BULUT, İbrahim KAPLAN, Erkan KAKDAŞ has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 27.02.2015		Saat (Hour): 13:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Aydın ECE			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Aydın ECE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
2	Yrd. Doç. Dr.	İbrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyokimya	
3	Prof. Dr.	Süleyman GÖREN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Adli Tıp	
4	Yrd. Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	A. Çetin TANRIKULU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Göğüs Hast.	
6	Doç. Dr.	Abdullah BÖYÜK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
7	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyostatistik	
8	Doç. Dr.	Uğur FIRAT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
9	Yrd. Doç. Dr.	Orhan ATEŞ	Dicle Üniversitesi İlahiyat Fakültesi	Temel İslam Bilimleri	
10	Doç. Dr.	Mehmet Uğur ÇEVİK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Nöroloji	
11	Avukat	Şahhanım KAPLAN	Dicle Üniversitesi Hastaneleri Başhekimlik	Avukat	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DIYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (9/89)

HASTA ADI: _____		Y-BOCS TOPLAM PUANI (Madde 1-10 toplamı) _____				
PROTOKOL : _____		TARİHİ: _____				
		HEKİM: _____				

1. OBSESYONLARLA GEÇEN ZAMAN	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
1b. OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM (Toplam ve alttoplamlara eklenmez)	Semptom yok 0	Ortalama uzun 1	Uzun 2	Çok kisa 3	Kısa 4
2. OBSESYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
3. OBSESYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
4. OBSESYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli diretane 0	1	2	3	Tam teslimiyet 4
	Tam kontrol 0	Yeterli kontrol 1	Orta kontrol 2	Az kontrol 3	Kontrol yok 4
5. OBSESYONLARIN KONTROLÜ	0	1	2	3	4
OBSESYON ALITOPLAM (madde 1-5 toplamı) _____					

6. KOMPULSİYONLARLA GEÇEN ZAMAN	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
6b. KOMPULSİYONSUZ GEÇEN DÖNEM (Toplam ve alttoplamlara eklenmez)	Semptom yok 0	Uzun 1	Ortalama uzun 2	Kısa 3	Çok kısa 4
7. KOMPULSİYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
8. KOMPULSİYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
9. KOMPULSİYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli direnme 0	1	2	3	Tam teslimiyet 4
	Tam kontrol 0	Yeterli kontrol 1	Orta kontrol 2	Az kontrol 3	Kontrol yok 4
10. KOMPULSİYONLARIN KONTROLÜ	0	1	2	3	4
KOMPULSİYON ALITOPLAM (madde 1-5 toplamı) _____					

11. OBSESYON VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA HASTANIN İÇGÖRÜSÜ	Mükemmel 0	1	2	3	Yok 4
12. KAÇINMA	0	1	2	3	4
13. KARARSIZLIK	0	1	2	3	4
14. PATOLOJİK SORUMLULUK	0	1	2	3	4
15. YAVAŞLAMA	0	1	2	3	4
16. PATOLOJİK KUŞKU	0	1	2	3	4
17. GLOBAL CİDDİYET	0	1	2	3	4
18. GLOBAL DÜZELME	0	1	2	3	4
19. GÜVENİRLİK	MÜKEMMEL = 0	İYİ = 1	ORTA = 2	ZAYIF = 3	

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

İsim:

Tarih:

Y-BOCS SEMPTOM KONTROL LİSTESİ

Var olan tüm semptomları işaretleyiniz. Birincil semptomları "P" ile işaretleyiniz.
(Değerlendirme yapanın, hastanın bahsettiği davranışların, basit fobi veya hipokondriyazise ait değil, obsesif kompulsif bozukluğa ait olduğundan emin olması gereklidir. "s" ile işaretlenen semptomlar obsesif kompulsif bozukluğa ait olabilir veya olmayabilir.)

Şimdi	Geçmişte
	SALDIRGANLIK OBSESİYONLARI
	Kendine zarar vereceğinden korkma
	Başkalarına zarar vereceğinden korkma
	Şiddet içeren veya korkutucu imgeler
	Müstehcen veya hakaret edici sözler söyleme korkusu
	Utulacak bir şey yapmaktan korkma*
	İstenmeyen dürtüleri yapmaktan korkma (örn. arkadaşını yaralama)
	Çalacağından korkma
	Dikkatsizlik nedeniyle başkalarına zarar verme korkusu (örn. çarpma/kaçma, motorlu araç kazası)
	Olan kötü olaylardan kendinin sorumlu olacağı korkusu (örn. yangın, hırsızlık)
	Diğer
	KİRLENME OBSESİYONLARI
	Vücut atık veya salgılarından (örn. idrar, dışkı, tükürük) kaygılanmak veya iğrenmek
	Kir veya mikroplardan kaygılanmak
	Çevre kirliliğinden aşırı kaygı duymak (örn. asbestoz, radyasyon, toksik atıklar)
	Evde kullanılan maddelerden aşırı kaygılanmak (örn. temizlik maddeleri, çözücüler)
	Kontaminasyon nedeni ile hastalanma kaygısı
	Hayvanlardan aşırı derecede korkmak (örn. böcekler)
	Yapışkan maddeler veya atıklardan rahatsız olmak
	Başkalarına hastalık etkeni bulaştırma kaygısı (saldırgan)
	Sadece kontaminasyon halinde ne hissedeceğinden kaygılanmak, sonuçları düşünmemek
	Diğer

HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

0. Yok

1. Hafif (düzensiz ve kısa sürelerle ortaya çıkar)
2. Orta (daha sürekli ve daha uzun süreli olarak ortaya çıkar, hastanın bunlarla başa çıkması önemli çabaları gerektirir)
3. Şiddetli (sürekli, hastanın yaşamına egemen)
4. Çok şiddetli (kişiyi inkapaside durumuna getirici)

Birini İşaretleyin

1.	ANKSIYETELİ MIZAÇ: Endişeler, kötü bir şey olacağı beklentisi, korkulu bekleme, iritabilite.	0	1	2	3	4
2.	GERİLİM: Gerilim duyguları, bitkinlik, irkilme tepkileri, kolayca ağlamaya başlama, ürperme, yerinde duramama, gevşeyememe.	0	1	2	3	4
3.	KORKULAR: Karanlıktan, yabancıardan, yalnız bırakılmaktan, hayvanlardan, trafik ve kalabalıktan.	0	1	2	3	4
4.	UYKUSUZLUK: Uykuya dalmada güçlük, bölünmüş uyku, doyurucu olmayan uyku, uyanıldığında bitkinlik, düşler, karabasanlar, gece korkuları.	0	1	2	3	4
5.	ENTELEKTÜEL (kognitif): Konsantrasyon güçlüğü, bellek zayıflaması.	0	1	2	3	4
6.	DEPRESİF MIZAÇ: İlgisi yitimi, hobilerden zevk alamama, depresyon, erken uyanma, gün içinde dalgalanmalar.	0	1	2	3	4
7.	BEDENSEL: (Musküler): Ağrılar, seyirmeler, kas gerginliği, miyoklonik sıçramalar, diş gıcırdatma, titrek konuşma, artmış kas tonusu.	0	1	2	3	4
8.	SOMATİK: (Duyusal): Kulak çınlaması, görme bulanıklığı, sıcak ve soğuk basmaları, güçsüzlük duyguları, karıncalanma duygusu.	0	1	2	3	4
9.	KARDİYOVASKÜLER SEMPTOMLAR: Taşikardi, çarpıntı, göğüs ağrıları, damarların titreşmesi, baygınlık duygusu, ekstrasistol.	0	1	2	3	4

EK – 5

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler						
10.	SOLUNUM SEMPTOMLARI: Göğüste baskı veya sıkışma, boğulma duygusu, iç çekme, dispne.	0	1	2	3	4
11.	GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR: Yutma güçlüğü, bağırsaklarda gaz, karın ağrısı, yanma duyuları, karında dolgunluk, bulantı, kusma, gurultu, ishal, kilo kaybı, konstipasyon.	0	1	2	3	4
12.	GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR: Sık işeme, amenore, menoraji, fibrjidite gelişimi, erken boşalma, libido kaybı, empotans.	0	1	2	3	4
13.	OTONOMİK SEMPTOMLAR: Ağız kuruluğu, yüz kızarması, solgunluk, terleme eğilimi, baş dönmesi, gerilim baş ağrısı, saçların diken diken olması.	0	1	2	3	4
14.	GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ: Yerinde duramama, huzursuzluk veya gezinme, ellerde titremeler, alında kınışma, gergin yüz, iç çekme veya hızlı solunma, yüz solgunluğu, yutkunma, geçirme, canlı tendon sıçramaları, dilate pupiller, egzozfalmus.	0	1	2	3	4
TOPLAM:		PSİŞİK:		SOMATİK		
		(1,2,3,5,6)		(4,7,8,9,10,11,12,13)		
Değerlendiren Dr:						

214

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler**BİRİKTİRME/TOPLAMA KOMPULSİYONLARI**

[Hobilerden, maddi ve manevi değeri olan şeylerin toplanması ile karıştırılmamalıdır (örn. eski mektupları dikkatle okumak, eski gazeteleri düzenlemek, ufak tefek şeyleri sınıflandırmak, işe yaramaz şeyleri biriktirmek).]

DİĞER KOMPULSİYONLAR

Zihinsel törenler (kontrol veya sayma dışında)

Aşırı liste hazırlama

Söyleme, sorma veya itiraf etme gereksinimi

Dokunma, vurma veya ovalama gereksinimi*

Göz kırpma veya gözlerini dikme törensi davranışları*

Kendine; başkalarına zarar gelmemesi veya kötü olaylara karşı önlem alma (kontrol etme değil)

Tören haline gelmiş yemek yeme alışkanlıkları*

Batıl davranışlar

Trikotillomani*

Kendine zarar verici veya yaralayıcı davranışlar*

Diğer

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

SOMATİK OBSESYONLAR

- Hastalık ile ilgili*
- Vücudun bir parçası veya görüntüsü ile aşırı ilgili
(örn. dismorfofobi)
- Diğer

TEMİZLEME/YIKAMA KOMPULSİYONLARI

- Aşırı veya törensel el yıkama
- Aşırı veya törensel duş, banyo, diş fırçalama veya giyime ileri derecede dikkat
- Ev eşyalarının veya diğer cansız nesnelerin aşırı temizliği ile ilgili
- Kirlenici maddeler ile teması önleyen veya yok eden diğer önlemler
- Diğer

KONTROL ETME KOMPULSİYONLARI

- Kilit, ocak, alet vb. lerinin kontrolü
- Başkalarna zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- Kendine zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- Korkunç bir şey olmadığını/olmayacağını kontrol etmek
- Hata yapıp yapmadığını kontrol etmek
- Somatik obsesyonlara bağlı kontroller
- Diğer

TEKRARLAYICI TÖRENSEL DAVRANIŞLAR

- Tekrar okuma veya yazma
- Rutin hareketleri tekrarlama gereksinimi
(örn. kapıdan girme/çıkma, sandalyeye oturma/kalkma)
- Diğer

SAYMA KOMPULSİYONLARI

SIRALAMA/DÜZENLEME KOMPULSİYONLARI

	1	2	3	4	5	6	7	8
9. AJİTASYON								
0- Yok								
1-Ellerle oynuyor, saçlarını çekiyor.								
2-Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.								
10. PİSİŞİK ANKSİYETE								
0- Herhangi bir sorun yok.								
1- Subjektif gerilim ve iritabilite.								
2-Küçük şeylere üzülmüyor.								
3-Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.								
4- Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.								
11. SOMATİK ANKSİYETE								
0- Yok								
1- Hafif								
2- İlimli								
3- Şiddetli								
4- Çok şiddetli								
Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar: *Gastrointestinal: Ağız kuruması, yellenme, sindirim bozukluğu, kramp, geğirme *Kardiyovasküler: Palpitasyon, baş ağrısı *Solunumla ilgili: Hiperventilasyon, iç çekme, sık idrara çıkma *Terleme								
12. SOMATİK SEMPTOMLAR, GASTROİNTESTİNAL								
0- Yok								
1- İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor. Karnının şiş olduğunu söylüyor.								
2- Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.								
13. SOMATİK SEMPTOMLAR, GENEL								
0- Yok								
1- Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrıları, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma.								
2- Herhangi bir kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.								
14. GENİTAL SEMPTOMLAR (Libido kaybı, adet bozuklukları vb.)								
0- Yok								
1- Hafif								
2- Şiddetli								
3- Anlaşılamadı.								
15. HİPOKONDRIYAKLIK								
0- Yok								
1- Kuruntulu								
2- Aklını sağlık konularına takmış durumda								
3- Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.								
4- Hipokondriyaklık delüzyonları.								
16. ZAYIFLAMA (A ya da B'yi doldurunuz.)								
A. Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)								
0- Kilo kaybı yok.								
1- Önceki hastalığına bağlı zayıflama.								
2- Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.								
B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde								
0- Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.								
1- Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.								
17.DURUMU HAKKINDA GÖRÜŞÜ								
0-Hasta ve depresyonda olduğunu bilincinde.								
1-Hastalığını biliyor ama bunu iklim, kötü yiyecekler, virüslere, istirahate ihtiyacı olduğuna bağlıyor.								
2- Hasta olduğunu kabul etmiyor.								
TOPAM PUAN								
FORM NO: H-02-RUH-FR/07	Y.T:01.04.2010	D.NO:01	D.T:03.01.2012	SAYFA NO:2				

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler**CİNSEL OBSESYONLAR**

Yasaklanmış veya sapıklık derecesinde cinsel düşünce, görüntü veya dürtüler

Çocuklar veya incest ilişkisi ile ilgili

Homoseksüel ilişkisi ile ilgili*

Başkalarına karşı cinsel davranış (saldırgan)*

Diğer

BİRİKTİRME/SAKLAMA OBSESYONLARI

(Hobiler ve maddi ve manevi değeri olan eşyalar ile karıştırılmamalıdır)

DİNİ OBSESYONLAR

Kutsal şeylere karşı hürmetsizlik veya günah ile ilgili

Doğru/Yanlış kavramları ile aşırı ilgi

Diğer

EŞYALARIN SİMETRİKLİĞİ VE DÜZENİ İLE İLGİLİ OBSESYONLAR

Doğüstü düşünce ile birikte (örn. eşyaların yerinde olmaması halinde annesinin başına kaza geleceği)

Doğüstü düşünceler olmadan

DİĞER OBSESYONLAR

Bilme veya hatırlama ihtiyacı

Belirli şeyleri söyleme korkusu

Doğru şeyi söyleyememe korkusu

Birşeyler kaybetme korkusu

İstenmeyen (dehşet içermeyen) görüntüler

Anlamsız sesler, kelimeler veya müzik duyma

Belirli seslerden veya gürültüden rahatsız olma*

Uğurlu veya uğursuz sayılar

Özel anlamı olan renkler

Batıl inançlar

Diğer

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS)

- 2: Biraz daha kötü.
- 3: Değişiklik yok.
- 4: Bir miktar iyileşme var.
- 5: Daha iyi.
- 6: Çok daha iyi.

19. GÜVENİRLİK: Derecelendirme puanlarının güvenirliğini değerlendiriniz. Güvenirliği etkileyen faktörler arasında hastanın doğal iletişim kurma yeteneği ve hasta ile kooperasyon kurulmaması bulunur. Obsesif-kompulsif semptomların tipi ve ciddiyeti, hastanın düşüncelerini yoğunlaştırmasını, dikkatini ve rahat konuşmasını etkileyebilir (örn. bazı obsesyonlar, hastanın kullandığı kelimeleri çok dikkatli olarak seçmesine neden olabilir.).

- 0: Mükemmel, edinilen bilgilerden şüphelenmek için hiçbir neden yok.
- 1: İyi, güvenirliği kötü yönde etkileyebilecek faktör(ler) var.
- 2: Orta, güvenirliği kesin olarak azaltan faktör(ler) var.
- 3: Zayıf, güvenirlik çok az.

17 ve 18'inci maddeler, Clinical Global Impression Scale'den uyarlanmıştır. (Guy W: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Publication 76-338. Washington, D.C., U.S. Department of Health, Education, and Welfare (1976)).

Y-BOCS'un geliştirilmesi, kullanılması ve psikometrik özellikleri hakkında şu kaynaklardan daha ayrıntılı bilgi edinilebilir. [Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al.: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Part I. Development, use, and reliability, Arch Gen Psychiatry (46: 1006-1011, 1989)] ve [Goodman WK, Price LP, Rasmussen SA, et al.: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS): Part II. Validity. Arch Gen Psychiatry (46: 1012-1016, 1989)].

Y-BOCS'un çocuklar için uyarlanmış olan düzenlemesinin [Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (CY-BOCS) (Goodman WK, Rasmussen SA, Price LH, Mazure C, Rapoport JL, Heninger GR, Charney DS) kopyaları, Dr. Goodman'dan temin edilebilir.

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİ RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD BAŞKANLIĞI HAMILTON DEPRESYON DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ FORMU		E-Q YSE-EN 9000		EFQM Committed to excellence	
Tarih					
Hastanın Adı		1	2	3	4
1. DEPRESİF RUH HALİ (Keder Ümitsizlik, Çaresizlik, Değersizlik)					
0. Yok					
1- Yalnızca soruları cevaplarken anlaşıyor					
2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor					
3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.					
4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğu, konuşma sırasında sözlü ya da sözsüz olarak belirtiyor.					
2. SUÇLULUK DUYGUSU					
0. Yok					
1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.					
2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.					
3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.					
4- Kendisini ihbar veya itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel halüsinasyonlar görüyor.					
3. İNTİHAR					
0. Yok					
1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.					
2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzeri düşünceler besliyor.					
3- İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.					
4- İntihar girişiminde bulunmuş (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)					
4. UYKUYA DALAMAMAK					
0- Bu konuda zorluk çekmiyor.					
1- Bazen yatılığında yarım saat kadar uyuyamadığından şikayetçi.					
2- Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.					
5. GECE YARISI UYANMAK					
0- Herhangi bir sorun yok.					
1- Gece boyunca huzursuz veya rahatsız olduğundan şikayetçi.					
2- Gece yarısı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (Herhangi bir neden olmaksızın).					
6. SABAH ERKEN UYANMAK					
0- Herhangi bir sorunu yok.					
1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.					
2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.					
7. ÇALIŞMA VE AKTİVİTELER					
0- Herhangi bir sorunu yok.					
1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.					
2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (işinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).					
3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken hergün en az 3 saat, servisteki işlerin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.					
4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yarımsız yapamayanlara 4 puan verilir.					
8. RETARDASYON (Düşünce ve Konuşmalarda Yavaşlama, Konsantrasyon Yeteneğinde Bozulma, Motor Aktivitede azalma)					
0- Düşünceleri ve konuşması normal.					
1- Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.					
2- Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.					
3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.					
4- Tam stuporda.					
FORM NO: H-02-RUH-FR/07	Y.T:01.04.2010	D.NO:01	D.T:03.01.2012	SAYFA NO/1	