

OBSESİF KOMPULSİF SPEKTRUMDA İMPULSİVİTE KOMPULSİVİTE

Dr. Mehmet Murat DEMET

Psikiyatri Profesörü

Farmakoloji Bilim Uzmanı

Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Tıp Fakültesi

2. Psikiyatri Zirvesi 9. Ulusal Anksiyete Kongresi

8-12 Mart 2017 Antalya

Konuřma akışı

- İmpulsivite ve kompulsivite tanımı
- İmpulsivite ve kompulsivitenin nörobiyolojisi
- OKB'de impulsivite ve kompulsivite
- OKB'de impulsivite/kompulsiviteye ilişkin alt tip önerileri

İmpulsivite

- Dürtülere direnmede yetersizlik
- Haz elde etme duygusunu ertelemede yetersizlik
- Yansıtımalı olmayan karar verme süreci
- Prematür davranış
- Hemen ödül kazanmayı uzun dönem amaçların önüne geçirme
- Heyecan arama
- Olası sonuçları değerlendirmeden harekete geçme eğilimi

Kompulsivite

- Aşırı, uygunsuz tekrarlayıcı ve ısrarlı davranışlar
- Yüksek bilişsel davranışlar
 - Bir konuşmanın içeriğini gözden geçirme
 - Sayı serisini tekrar etme
- Basit motor davranışlar
 - El yıkama, temas etme

İmpulsivitenin Nörobiyolojisi

İmpulsif seçim/Aşırı aktif ödül dürtüsü



Ventral striatum ve medyal prefrontal korteksin aşırı aktivasyonu

Gecikmiş seçim



Lateral prefrontal korteks ve orbitofrontal korteks aktivasyonu

İmpulsivitenin Nörobiyolojisi

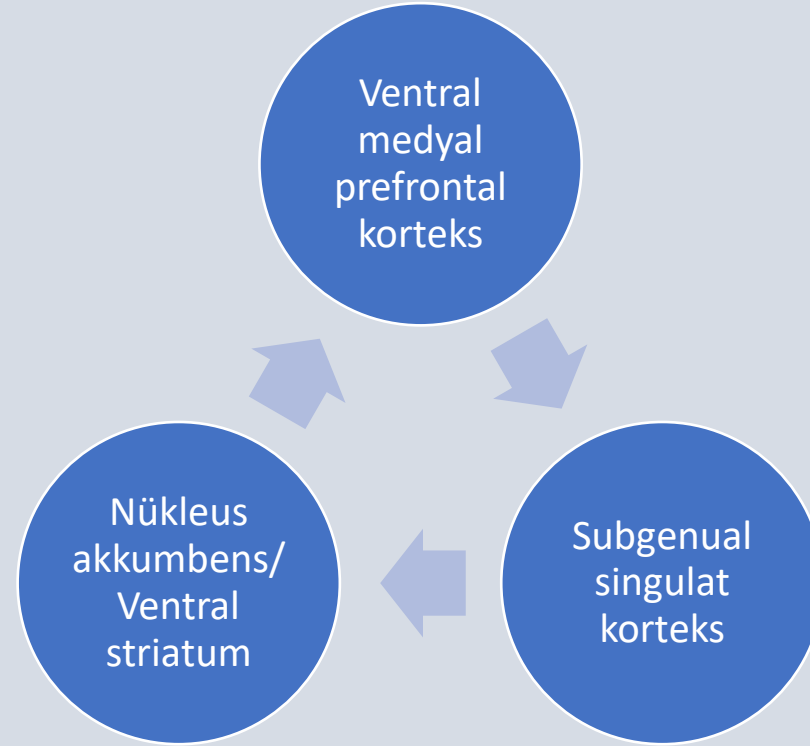
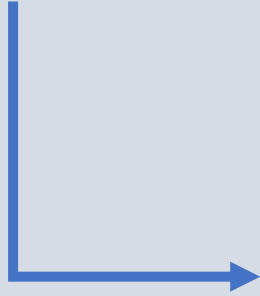
Sağ inferior frontal girus ve asosiyel alanlarında işlev bozukluğu

Tepkinin yukarıdan aşağıya kontrolünde yetersizlik

İmpulsif davranışlar

İmpulsivitenin Nörobiyolojisi

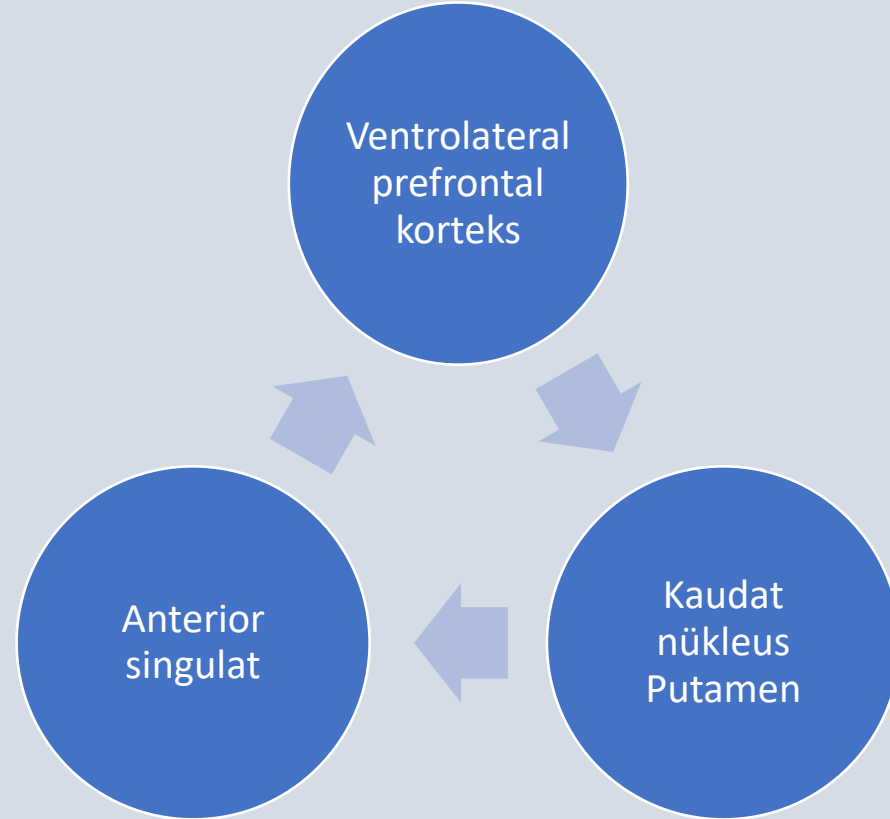
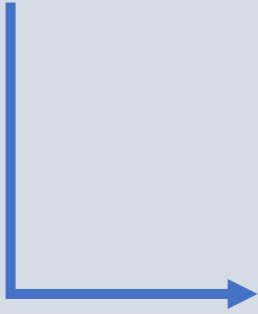
Ventral striatal döngü



Ödül şiddetinin azalması

İmpulsivitenin Nörobiyolojisi

Motor inhibitör yetersizliklere ilişkin döngü



Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

- Kompulsivite ile ilgili beyin görüntüleme sonuçlarının çoğu OKB çalışmalarından gelmekte
- Kompulsivite ile ilişkili ruhsal bozukluklar
 - Obsesif kompulsif bozukluk
 - Madde kullanım bozuklukları
 - Tourette sendromu
 - İmpuls kontrol bozuklukları
 - Parkinson hastalığındaki impuls kontrol semptomları
 - Obsesif kompulsif ilişkili bozukluklar

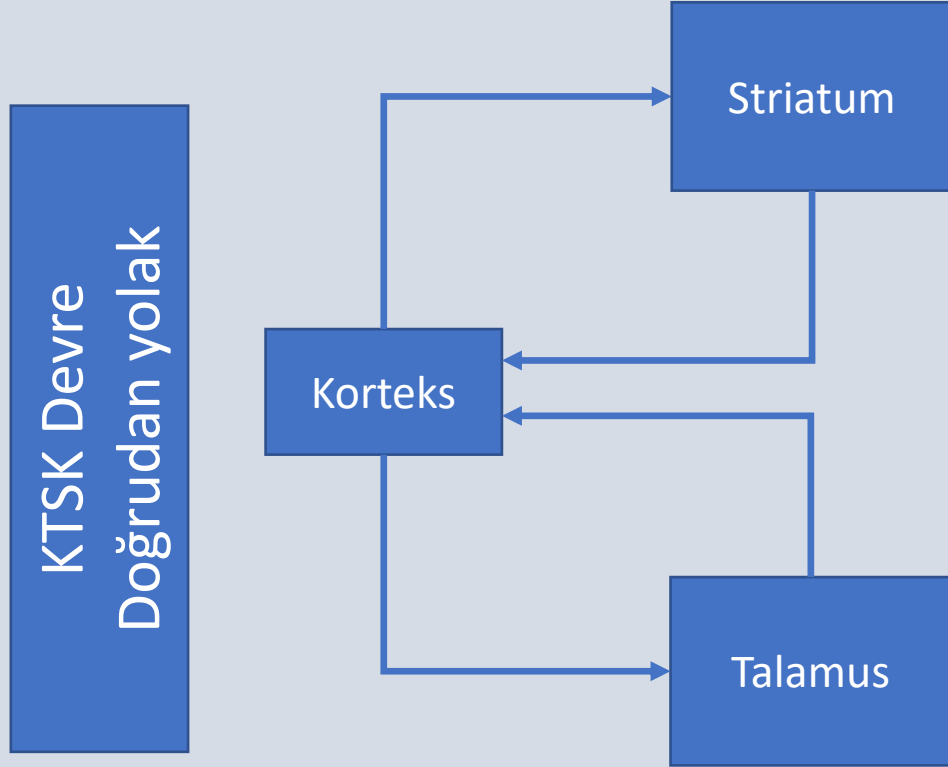
Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler

- Kortiko-striato-talamo-kortikal devreler
 - Motor, bilişsel, affektif, motivasyonel alanlarda davranışsal kontrol işlevi
 - *Doğrudan yolak*
 - *Dolaylı yolak*

Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler



Striatuma eksitator glutamaterjik sinyaller



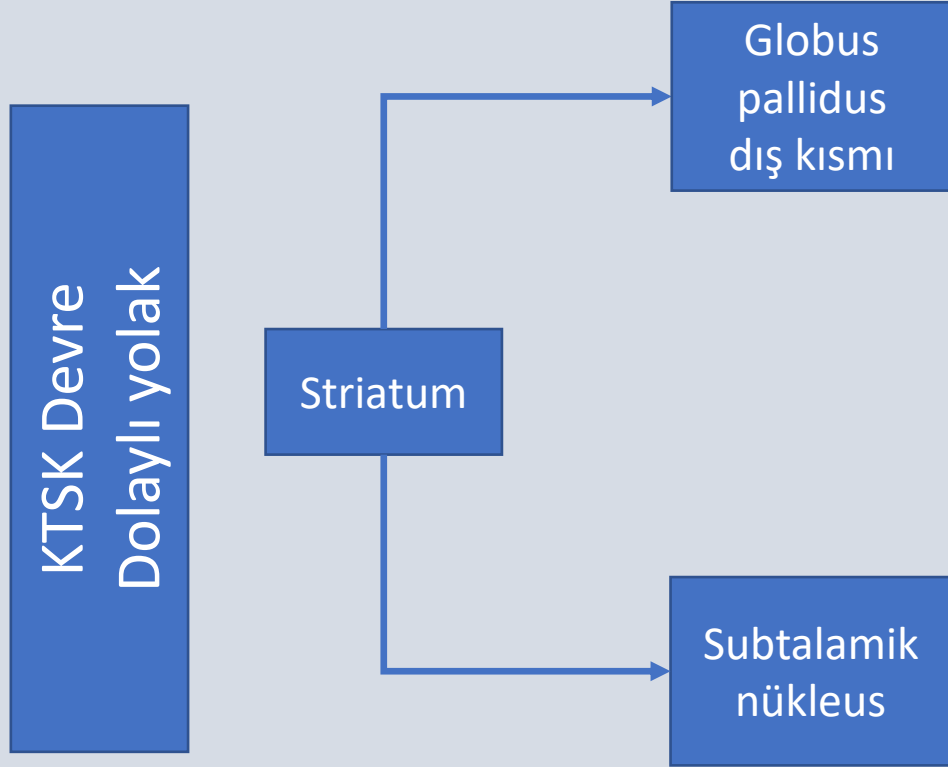
Talamus üzerindeki inhibisyonun kalkması



Korteks üzerindeki eksitator etkinin artması

Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler



Striatumdan globus pallidus dış kısmı ve subtalamik nükleusa inhibitör sinyaller



Talamus üzerindeki inhibisyonun artması



Korteks üzerindeki eksitator etkinin azalması

Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler (İki devreli model)

KTSK Devre
Doğrudan yolak

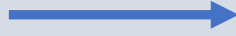


Pozitif geri bildirim devresi

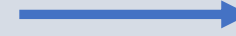


Davranışın başlatılması ve
sürdürülmesi

KTSK Devre
Dolaylı yolak



Negatif geri bildirim devresi



Davranışın inhibisyonu ve
davranışlar arasında geçiş

Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

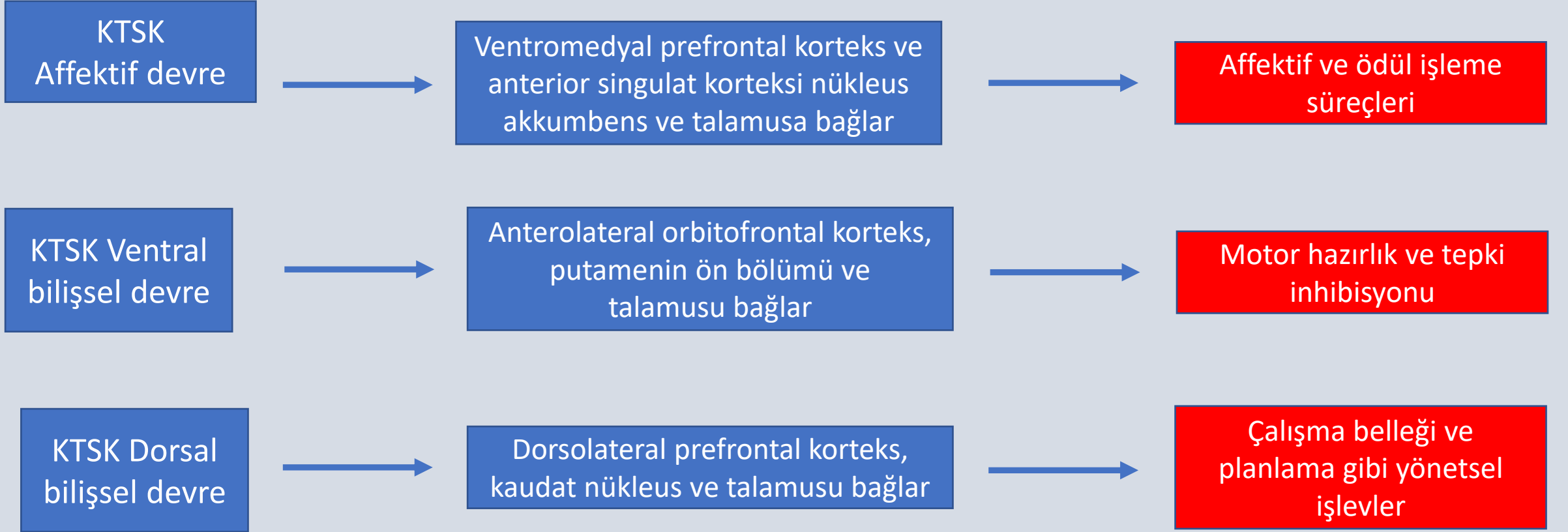
Frontal-Striatal Devreler

Normal insanlarda davranışların başlatılması ve inhibisyonu arasında esnek bir denge bulunmakta

OKB, Tourette sendromu, Trikotillomani
Parkinson hastalığındaki impuls kontrol sorunları ve
Madde kullanım bozukluklarında bu yolakların anormallikleri sonucu
davranış inhibisyonunda sorunlar

Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler (Üç devreli model)



Kompulsivitenin Nörobiyolojisi

Frontal-Striatal Devreler (Dört devreli model)

Affektif devre, ventral bilişsel devre ve dorsal bilişsel devreye ek olarak

KTSK
Sensorimotor
devre



Premotor korteks, putamen ve
talamusu bağlar



Otomatik tepkileri ve
amaca yönelik davranıştan
alışkanlık davranışlarına
geçişi düzenler

İmpulsivite

Bekleme

Vm-PFK,
Subgenual singulat korteks

Nükleus akkumbens,
Ventral striatum

Durdurma

VI-PFK, anterior singulat korteks,
presuplementer motor alan

Kaudat nükleus,
putamen

Kayma/bilişsel
esneklik

DI-PFK, VI-PFK,
I-OFK

Kaudat nükleus

Kompulsif
alışkanlık

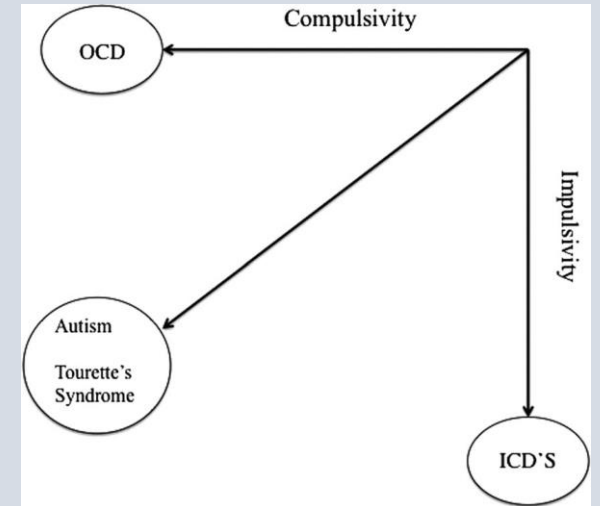
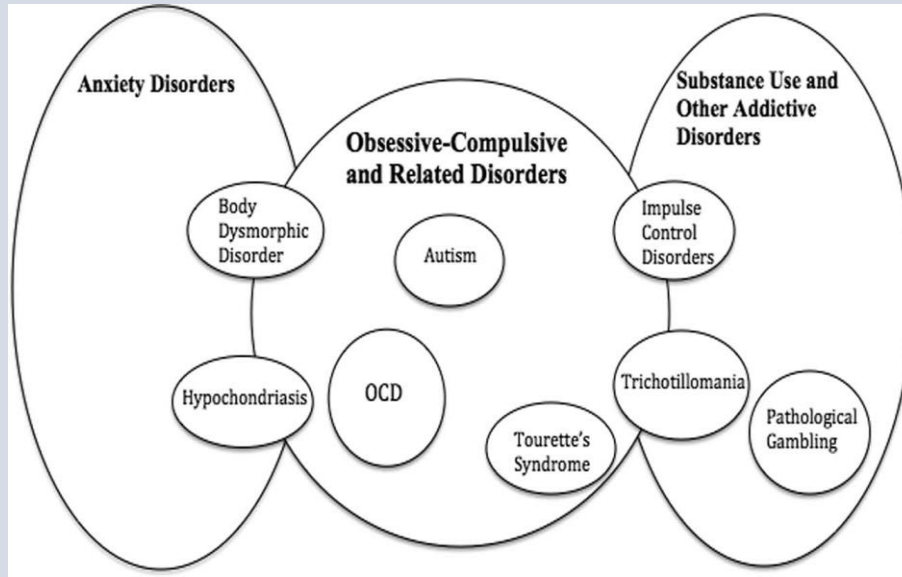
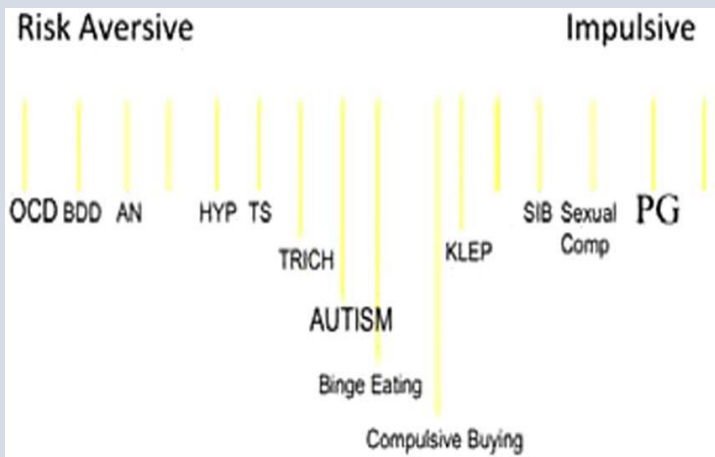
Presuplementer motor alan,
premotor korteks

Putamen

Kompulsivite

Karmaşık süreçler:
Her aşamada
Korteksten
bazal gangliyonlara
yoğun işlev

Kompulsivite/İmpulsivite Modellerinde OKB'nin yeri



OKB'de kompulsivite ve impulsivite

- Karşılıklı yüksek ektanı oranları
 - OKB'de dürtü kontrol bozuklukları
 - Dürtü kontrol bozukluklarında OKB yüksek ektanı göstermekte
- OKB'de dürtü kontrol bozukluğunun eşliği
 - Erken yaşta başlangıç, semptom sayı ve şiddetinde artış, içgörü zayıflığı, sinsî başlangıç, işlevsellikte daha fazla bozulma, tedaviye daha olumsuz yanıt

OKB'de impulsivite

- İmpulsif özelliği fazla olan OKB hastalarında
 - Daha sık öğrenme sorunları
 - Düşük engellenme eşiği
 - Kişiler arası ilişkilerin daha kötü olması
 - Çocuklarda dikkat çekme davranışlarının fazla olması
 - Yüksek nevrotiklik
 - Somatik semptomları daha sık olması

OKB'de impulsivite

- SSS'de impulsiviteye ilişkin temel alanlardan biri *ventral striatal döngü*
- Aynı zamanda tedaviye yanıtızsız OKB olgularında DBS'nin temel hedef alanı
- İmpulsivitenin OKB'nin bir özelliği olabileceğine ilişkin kanıtlar

İmpulsivitenin üç boyutu

- Davranışın inhibe edilememesi (İmpulsif aksiyon)
 - Daha güçlü biçimde gerçekleşmesi beklenen tepkinin baskılanamaması
- İmpulsif karar verme (İmpulsif seçim)
 - Daha büyük ama daha geç olan ödülü beklemek yerine hemen ulaşılabilecek ama daha küçük ödülü seçme
- Aşırı risk alma
 - Ödüle ulaşmada tehlike ve zarar görme potansiyeli olan davranışları sergileme

OKB'de impulsivitenin üç boyutu

- 80 OKB hastası, 76 sağlıklı kontrol
- İmpulsif aksiyon, impulsif seçim ve aşırı risk alma davranışı ölçülmüş

OKB hastalarında kontrollere göre:

- İmpulsif aksiyon daha fazla (Yani davranış inhibe edilemiyor)
 - İmpulsif karar verme daha fazla
 - Ancak risk alma davranışı daha düşük düzeyde

OKB'de impulsivite

- Ancak hem çocuklarda hem de erişkin OKB'de riskli karar verme süreci gösteren nörobilişsel araştırma sonuçları bulunmakta
- Aşırı öz-kontrol, OKKB olan hastalarda OKB'li hastalardan daha fazla
- OKB hastalarında *davranışsal bağımlılık modeline benzer şekilde* daha impulsif davranış, daha riskli karar verme süreci ve daha önyargılı olasılık değerlendirmesi

OKB'de impulsivite

- OKB'de motor impulsivite ve özellikle de eylemin başlamasından sonra tepki durdurulmasında bozulma
- Olasılık değerlendirmesindeki belirsizlik sonucu obsesif zihinsel uğraşların ve kontrol davranışlarının artması

İmpulsivitenin obsesyon tipleri üzerine etkisi

- 146 OKB/80 sağlıklı kontrol
- SCID/Barratt İmpulsivite Ölçeği/YBOKÖ
- Dikkat impulsivitesi (Anlık ödeve/göreve odaklanmada yetersizlik/güçlük)

OKB grubunda daha fazla impulsivite
Özellikle odaklanmayı engelleyen impulsivite ile
cinsel, agresif, dini obsesyonlar arasında ilişki

İmpulsivitenin ve OKB alttıplemesi

Potenza ve ark
2009

Yüksek impulsivite puanları ile eylem ya da sözel tepki vermeden önce uygun odaklanma yetersizliği arasında ilişki

Benatti ve ark
2014

OKB'li hastalarda impulsivite ölçeğinin dikkat ile ilgili alanlarında yüksek puanlar

Şahmelikoğlu
Onur ve ark 2016

Dini, cinsel ve agresif temalı obsesyonlar ile dikkate yönelik impulsivite arasında ilişki

İmpulsivite ve OKB Ektanları

Perugi ve ark 2002

OKB+Bip. Boz. Hastalarında daha sık cinsel temalı obs ve daha düşük sıklıkta sıralama/düzenleme ritüelleri

Hafif bipolarite : Obsesyonlar ve impulsivite arasındaki ilişkinin olası açıklaması

Şahmelikoğlu Onur ve ark 2016

Cinsel, dini ve agresif temalı obsesyonları olan OKB hastalarında Bipolar 1 ve Bipolar 2 Bozukluk eşliği daha fazla

Summerfeldt ve ark 2004

OKB+Tik Boz hastalarında Tik Boz olmayan OKB'lere göre daha sık dini, cinsel ve agresif temalı obsesyonlar ve daha yüksek dikkat odaklı impulsivite puanları

OKB'de davranışsal bağımlılık modeli ve impulsivite ile ilişkisi

- 38 OKB/39 sağlıklı kontrol
- Barratt İmpulsivite Ölçeği/Iowa Gambling Task (Risk altında karar alma)/ Beads Task (Belirsiz koşullar altında nedensellik kurabilme)

OKB hastalarında
impulsivite, riskli karar verme ve
önyargılı olasılık değerlendirmesi kontrollere göre daha fazla

OKB: Bir davranışsal bağımlılık bozukluğu (?)

İmpulsivite ve subtalamik nükleus aktivitesi

- Karar impulsivitesi
 - Kısa dönemde,
 - Yeterli kanıt toplamadan,
 - Gelecekteki büyük kazançlar yerine kısa dönemde küçük kazançlar için acele karar verme

İmpulsivite ve subtalamik nükleus aktivitesi

- Subtalamik nükleus
 - Otomatik tepkiden kontrollü tepkiye geçişi düzenleyen inhibitör işlev
 - OKB hastalarında subtalamik nükleusu hedefleyen DBS ile tedavi etkinliği

İmpulsivite ve subtalamik nükleus aktivitesi

- OKB hastalarında anterior asosiyatif-limbik subtalamik nükleusun uyarılması ile karar verme impulsivitesinin artması
- Subtalamik nükleusun uyarılması sırasında, tekrarlayıcı ve kanıt arama davranışlarında azalma

OKB'de bir alt tip önerisi: İmpulsif alt tip

- OKB'li hastalarda İmpuls Kontrol Bozukluğu eşliği varsa
 - Erken başlangıç yaşı,
 - Daha sık ve şiddetli semptomlar
 - İçgörü zayıflığı
 - Sinsi semptom başlangıcı
 - Daha kötü işlevsellik ve yaşam kalitesi düşüklüğü
 - Daha fazla sayıda SGAİ denemesi
 - Uzun dönem izlemlerde daha kötü tedavi yanıtı

OKB için bir alt tip: İmpulsif alt tip

OKB'de bir alt tip önerisi: İmpulsif/Kompulsif alt tip

- YBOKÖ puanı 16'dan yüksek 869 birey
 - İyi grup [İyi içgörü (n=736), iyi direnç (n=674) ve iyi kontrol (n=591)]
 - Kötü grup [Zayıf içgörü (n=169), zayıf direnç (n=231) ve zayıf kontrol (n=314)]

OKB'de bir alt tip önerisi: İmpulsif/Kompulsif alt tip

İçgörü, semptomlara direnç ve kontrol açısından kötü grupta:

Daha yüksek hastalık şiddeti,
daha olumsuz gidiş,
daha uzun obsesyon süresi,
daha sık simetri/düzenleme, bulaş/temizlik ve istifleme semptomu

OKB'de yeni bir alt tip önerisi: İmpulsif/Kompulsif alt tip

İçgörü, semptomlara direnç ve kontrol açısından kötü grupta:

Daha sık trikotillomani, aralıklı patlayıcı bozukluk, kompulsif satın alma

OKB'de bir alt tip önerisi: İmpulsif/Kompulsif alt tip

İmpulsif OKB hastaları:

Daha kötü klinik gidişle sahip
Daha yoğun ve farklı tedavi stratejileri gerekli

Ör: Glutamaterjik, opioidierjik, GABAerjik ilaçlar

Sonuç

- Ruhsal bozuklukları impulsivite/kompulsivite yelpazesinde değil de her bir bozukluğun içinde impulsif/kompulsif alt tiplendirme şeklinde yorumlamak giderek daha fazla kabul görmekte
- İmpulsivite ve kompulsivitenin nörobiyolojik alt yapısı karmaşık ve özellikle tedavi anlamında kliniğe yansımaları şimdilik oldukça yetersiz düzeyde
- OKB'de impulsivite her anlamda olumsuzluk işareti
- OKB olgularında impulsivite alt tipine ilişkin kanıtlar giderek artmaktadır

Teşekkürler