TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOMPULSİYON İLE SEYREDEN HASTALIKLARDA RTMU'NUN KLİNİK BELİRTİLER VE RİSK ALMA DAVRANIŞI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Beyza Dilhan İNCİ BARAN

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

ANKARA
2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KOMPULSİYON İLE SEYREDEN HASTALIKLARDA RTMU'NUN KLİNİK BELİRTİLER VE RİSK ALMA DAVRANIŞI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Beyza Dilhan İNCİ BARAN

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL

Bu tez çalışması, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından TTU-2025-3709 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

ANKARA
2025

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "Kompulsiyon ile Seyreden Hastalıklarda rTMU'nun Klinik Belirtiler ve Risk Alma Davranışı Üzerine Etkisi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 8Ağustos 2024 tarihinde, İ07-517-24 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Dr. Beyza Dilhan İNCİ BARAN
Tarih:
İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU



KOMPULSİYON İLE SEYREDEN HASTALIKLARDA RTMU'NUN KLİNİK BELİRTİLER VE RİSK ALMA DAVRANIŞI ÜZERİNE ETKİSİ

Yazar Dr. Beyza Dilhan İNCİ BARAN

Gönderim Tarihi: 9 Eylül 2025
Gönderim Numarası: 2746011169
Dosya adı: BEYZA_TURNİTİN.docx
Kelime sayısı: 24546
Karakter sayısı: 170248

KABUL ONAY SAYFASI

TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Tez Adı	Kompulsiyon İle Seyreden Bozukluklarda rTMU'nun Klinik Belirtiler ve Risk Alma Davranışı Üzerine Etkisi
Uzmanlık Öğrencisi Adı Soyadı	Beyza Dilhan İNCİ BARAN
Eğitim Kurumu	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Tez Savunması Tarihi	08.09.2025
1.Jüri üyesi değerlendirmesi	(✓) BAŞARILI Tez değerlendirme formu eklenecek (.....) BAŞARISIZ
2.Jüri üyesi değerlendirmesi	(✓) BAŞARILI Tez değerlendirme formu eklenecek (.....) BAŞARISIZ
3.Jüri üyesi değerlendirmesi	(✓) BAŞARILI Tez değerlendirme formu eklenecek (.....) BAŞARISIZ
Tez Savunmasının Sınav Sonucu	(✓) BAŞARILI (.....) BAŞARISIZ

*Karar oy çokluğuna göre alınır.

1.Prof.Dr.Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL **2.Doç.Dr.Burçin ÇOLAK** **3.Dr.Öğr.Üyesi Kazım Cihan CAN**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimdeki bu uzun ve zorlu süreçte, bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan değerli danışman hocam Prof. Dr. Erguvan Tuğba ÖZEL KIZIL'a, çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren Dr. Kazım Cihan CAN'a, uzmanlık eğitimim ve tez sürecimde her zaman desteğini hissettiğim hocalarım Prof. Dr. Bora BASKAK ve Dr. Yağmur KIR'a; ekip arkadaşı olmaktan mutluluk duyduğum Hemşire Sema Yurteri'ye,

Asistanlık sürecimin zorlu yollarında omuz omuza yürüdüğüm, dostluklarıyla bu süreci güzelleştiren arkadaşlarım Dr. Sevda HAJİYEVA, Dr. Ecem ÇELİKER, Dr. Batuhan Kadir DOĞAN, Dr. Seray MURATOĞLU, Dr. Kübra SARI, Dr. Merve MUYA, Dr. Burak ÇOBAN ve Dr. Ali Cem EKŞİ'ye,

Aramızdaki mesafelere rağmen dostluğunu ve varlığını her zaman kalbimde hissettiğim canım arkadaşlarım Dr. Şüheda YILDIRIM ve Dr. Caner MERAY'a,

Varlığıyla her zaman güvende hissettiğim, hekimlik mesleğini seçmemde en büyük rol modelim, bana her zaman inanan ve aynı yolda yürümenin gururunu yaşatan canım babam ve meslektaşım Uzm. Dr. Rıfat İNCİ'ye,

En zor anlarımda sığındığım liman olan, koşulsuz sevgisi, bitmeyen şefkati ve desteğiyle beni her zaman ayakta tutan canım annem Hülya İNCİ'ye,

Çocukluğumun ve hayatımın en önemli parçası, zaman zaman dargınlıklarımız olsa da varlığının ve sevgisinin benim için değişmeyen tek gerçek olduğu canım kardeşim Kutlu İNCİ'ye ve neşe kaynağı oğlu Jimi'ye,

Son olarak, bu sürecin her anında sabrı, anlayışı ve sevgisiyle en büyük gücüm ve huzur kaynağım, meslektaşım, hayat yoldaşım, bu uzmanlık sürecindeki en büyük şansım olan biricik eşim Dr. Burak BARAN'a ve yorucu günlerin sonunda huzur bulduğum sevgili kızımız Çiklet'e

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan ii
Özgünlük Raporu iii
Kabul Onay Sayfası iv
Önsöz v
İçindekiler vi
Simgeler ve Kısaltmalar ix
Şekiller Dizini x
Tablolar Dizini xi

1. ÖZET 1
2. ABSTRACT 3
3. GİRİŞ VE AMAÇ 5
4. GENEL BİLGİLER 8
4.1. Kumar Oynama Bozukluğu 8
4.1.1. Tanım 8
4.1.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri 8
4.1.3. Epidemiyoloji 9
4.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 10
4.1.5. Klinik Özellikler ve Eştanılar 12
4.1.6. Ayırıcı Tanılar 13
4.1.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları 15
4.2. Saç Yolma Bozukluğu (Trikotillomani) 17
4.2.1.Tanım 17
4.2.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri 17
4.2.3. Epidemiyoloji 19
4.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 19
4.2.5. Klinik Özellikler ve Eş Tanılar 21
4.2.6. Ayırıcı Tanı 23
4.2.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları 23
4.3. Deri Yolma Bozukluğu 25
4.3.1. Tanım 25
4.3.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri 25
4.3.3. Epidemiyoloji 26

4.3.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri 27
4.3.5. Klinik Özellikler ve Eş Tanılar 27
4.3.6. Ayırıcı Tanılar 30
4.3.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları 30
4.4. Transkraniyal Manyetik Uyarım 32
4.4.1. TMU'nun Tanımı, Tarihçesi ve Temel Çalışma Prensipleri 32
4.4.2. TMU'nun Güvenliği, Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları 32
4.4.3. Hedef Beyin Bölgesi: Pre-Suplementer Motor Alan (pre-SMA) 33
4.4.4. Kompulsiyonla Seyreden Bozukluklarda rTMU Kullanımı: Literatür Özeti 35
5. GEREÇ ve YÖNTEM 37
5.1. Katılımcılar 37
5.1.1. Dahil Edilme Kriterleri 38
5.1.2. Dışlama Kriterleri 38
5.2. Veri Toplama Araçları 38
5.2.1. Sosyodemografik Veri Formu 38
5.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) 39
5.2.3. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) 39
5.2.4. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) 39
5.2.5. South Oaks Kumar Tarama Testi (SOKTT) 39
5.2.6. Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği (MGH-SY) 40
5.2.7. Deri Yolma Etki Ölçeği (DYÖ) (Skin Picking Impact Scaled) 40
5.2.8. Yürütücü İşlev Testleri 40
5.2.8.1. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) 40
5.2.8.2. Yap/Yapma Testi (Go/No Go Task) (GNG) 42
5.2.8.3. Dur Sinyali Tepki Süresi Testi (Stop Signal Test) (SST) 43
5.2.8.4. Stroop Testi - Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG) 44
5.3. rTMU Uygulama Protokolü 45
5.3.1. Kullanılan Cihaz ve Hedef Bölge 45
5.3.2. Motor Eşik Belirlenmesi 46
5.3.3. Uygulanan rTMU Parametreleri 46
5.4. Verilerin Analizi ve İstatistiksel Yöntemler 47
6. BULGULAR 49
6.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri 49
6.2. Katılımcıların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi 51
6.2.1. Tanı Gruplarına Göre Ölçek Puanlarının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi 51

6.3. M-BART Bulguları **52**
6.4. ST-TBAG Bulguları **53**
6.5. SST Bulguları **54**
6.6. GNG Testi Bulguları **55**
6.7. Klinik Belirti Şiddetindeki Değişimin Değerlendirilmesi **57**
7. TARTIŞMA **59**
7.1. Örneklemin Sosyodemografik Profili **59**
7.2. Klinik Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi **61**
7.3. ST-TBAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi **63**
7.4. SST Sonuçlarının Değerlendirilmesi **65**
7.5. GNG Sonuçlarının Değerlendirilmesi **66**
7.6. M-BART Sonuçlarının Değerlendirilmesi **67**
7.7. rTMU'nun Klinik Etkinliği **68**
7.8. Çalışmanın Güçlü Yönleri **72**
7.9. Çalışmanın Kısıtlılıkları **72**
8. SONUÇ VE ÖNERİLER **74**
8.1. Sonuçlar **74**
8.2. Öneriler **74**
9. KAYNAKLAR **76**
10. EKLER **88**
EK-1: Aydınlatılmış Onam Formu **88**
EK-2: Sosyodemografik Veri Formu **91**
EK-3: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği **92**
EK-4: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği **93**
EK-5: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği **94**
EK-6: South-Oaks Kumar Tarama Testi **95**
EK-7: Deri Yolma Etki Ölçeği **97**
EK-8: Massachussets Genel Hastane (MGH) Saç/Kıl Yolma Ölçeği **98**

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD : Amerika Birleşik Devletleri
BDT : Bilişsel Davranışçı Terapi
DBU : Derin Beyin Uyarımı
DEHB : Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DLPFK : Dorsolateral Prefrontal Korteks
DSM : Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı
DYÖ : Deri Yolma Etki Ölçeği
EKT : Elektrokonvülsif Terapi
fMRI : Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
HAM-A : Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği
HAM-D : Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği
ICD : International Classification of Diseases
M-BART : Modifiye Balon Analog Risk Testi
MGH-SY : Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği
NAC : N-asetil Sistein
NESARC : Alkol ve İlişkili Durumlar Üzerine Ulusal Epidemiyolojik Araştırma
OKB : Obsesif Kompulsif Bozukluk
pre-SMA : Presuplementer Motor Alan
SOKTT : South Oaks Kumar Tarama Testi
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences
SSRI : Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SST : Stop Signal Test (Dur Sinyali Tepki Süresi Testi)
ST-TBAG : Stroop Testi - Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu
TMU : Transkraniyal Manyetik Uyarım
WUDÖ : Wender Utah Derecelendirme Ölçeği

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. M-BART ekran görüntüsü.....41
Şekil 2. GNG ekran görüntüsü.....43
Şekil 3. SST ekran görüntüsü.....44
Şekil 4. ST-TBAG ekran görüntüsü.....45
Şekil 5. Hedef bölgenin belirlenmesi.....46
Şekil 6. Bilişsel test sonuçlarının özeti.....68

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Katılımcıların (n=18) Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri 50
Tablo 2. Katılımcıların Ölçek Puanları 51
Tablo 3. Tanı Gruplarına Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı 52
Tablo 4. Katılımcıların (n=18) M-BART Puanlarının Karşılaştırmalı Analizi 53
Tablo 5. Stroop Testi Süre ve Girişim Skorlarının Karşılaştırmalı Analizi (n=18) 53
Tablo 6. SST Değişkenlerinin Karşılaştırmalı Analizi (n=18) 54
Tablo 7. GNG Testi Değişkenlerinin Karşılaştırmalı Analizi (n=18) 56
Tablo 8. Tanı Gruplarına Göre rTMU Sonrası Bildirilen Subjektif Klinik Düzelme Oranları (%) 57
Tablo 9. Katılımcıların Tanıya Özgü Ölçek Puanlarının Literatürdeki Değerlerle Karşılaştırılması 62

1. ÖZET

Kompulsiyon ile Seyreden Hastalıklarda rTMU'nun Klinik Belirtiler ve Risk Alma Davranışı Üzerine Etkisi

Amaç: Kompulsiyon ile seyreden bozuklukların (Kumar Oynama Bozukluğu, Saç Yolma Bozukluğu, Deri Yolma Bozukluğu) etiyolojisinde, yanıt ketlemede bozulma ve riskli karar verme gibi nörobilişsel işlev bozuklukları önemli bir yer tutmaktadır. Bu işlevlerde kilit rol oynayan pre-suplementer motor alan (pre-SMA), potansiyel bir tedavi hedefi olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, kompulsiyon ile seyreden bozukluklarda pre-SMA bölgesine uygulanan düşük frekanslı tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarımın (rTMU) klinik belirtiler, risk alma davranışı ve yanıt ketleme üzerindeki etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kumar Oynama Bozukluğu (n=9), Trikotillomani (n=6) ve Deri Yolma Bozukluğu (n=3) tanısı olan toplam 18 hasta dahil edilmiştir. Katılımcılara 20 seans rTMU uygulanmış ve değerlendirmeler uygulamadan önce, ilk seansın hemen sonrası ve 20 seansın sonunda yapılmıştır. Hastalık belirtilerinin şiddeti, her bozukluk için özel ölçekler kullanılarak ölçüldü. Katılımcıların risk alma eğilimleri Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) ile değerlendirildi. Dürtüleri kontrol etme ve durdurma becerileri ise üç farklı testle incelendi: Stroop Testi - Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG) ile dikkat dağıtıcı bir bilgiye rağmen doğru cevabı verme yetenekleri ölçüldü. Stop Signal Test (SST) ile çoktan başlattıkları bir hareketi aniden durdurabilme, yani 'fren yapma' becerileri değerlendirildi. Go/No Go (GNG) Testi ile ise yanlış bir tepkiyi en başından vermekten kaçınma becerileri ölçüldü.

Bulgular: Uygulama sonunda klinik belirtilerde anlamlı bir iyileşme saptanmış, en belirgin yanıt Kumar Oynama Bozukluğu grubunda gözlenmiştir. Nörokognitif düzeyde, rTMU'nun kümülatif etkisiyle bilişsel ketleme (Stroop) ve reaktif motor ketleme (SST) becerilerinde anlamlı bir güçlenme saptanmıştır. Buna karşın, proaktif ketlemeyi yansıtan dürtüsel hatalarda (GNG Komisyon Hataları) ve risk alma davranışında (M-BART) istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır.

Sonuç: Bulgular, pre-SMA hedefli rTMU'nun, özellikle 'fren sistemi' olarak işlev gören reaktif ve bilişsel ketleme mekanizmalarını güçlendirmede etkili olduğunu göstermektedir. Ancak uygulamanın, planlı dürtü kontrolü (proaktif ketleme) ve duygusal bileşenler içeren riskli karar verme (M-BART) üzerinde doğrudan bir etkisi olmadığı görülmüştür. Bu durum, rTMU'nun kompulsif bozukluklar spektrumunda monolitik bir etkiden ziyade, hedeflenen nörokognitif fonksiyona ve altta yatan hasta profiline göre farklılaşan spesifik bir etki profiline sahip olduğunu ortaya koymaktadır. rTMU'nun, özellikle "ketleme yetersizliği" ön planda olan hasta alt gruplarında (örn. Kumar Oynama Bozukluğu) daha etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tekrarlayan transkraniyal manyetik uyarım, pre-suplementer motor alan, kompulsiyon, kumar oynama bozukluğu, trikotillomani, deri yolma bozukluğu, reaktif ketleme, proaktif ketleme, risk alma.

2. ABSTRACT

Effects of rTMS on Clinical Symptoms and Risk-Taking Behavior in Disorders Characterized by Compulsion

Objective: Neurocognitive dysfunctions, such as impaired response inhibition and risky decision-making, play a significant role in the etiology of compulsive disorders (Gambling Disorder, Hair-Pulling Disorder, Skin-Picking Disorder). The pre-supplementary motor area (pre-SMA), which has a key role in these functions, is a potential therapeutic target. This study aimed to investigate the efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) applied to the pre-SMA on clinical symptoms, risk-taking behavior, and response inhibition in these disorders.

Methods: A total of 18 patients diagnosed with Gambling Disorder (n=9), Trichotillomania (n=6), and Skin-Picking Disorder (n=3) were included in the study. Participants received 20 sessions of rTMS, and assessments were conducted before treatment, immediately after the first session, and at the end of 20 sessions. The severity of clinical symptoms was measured using disorder-specific scales. Participants' risk-taking tendencies were assessed with the Modified Balloon Analogue Risk Task (M-BART). Their abilities to control and stop impulses were examined with three different tests: The Stroop Test - TBAG Form was used to measure their ability to give the correct answer despite distracting information. The Stop Signal Test (SST) assessed their ability to abruptly stop an action they had already initiated, i.e., their 'braking' skill. The Go/No-Go (GNG) Test measured their ability to avoid making an incorrect response from the outset.

Results: A significant improvement in clinical symptoms was found at the end of the treatment, with the most pronounced response observed in the Gambling Disorder group. On the neurocognitive level, the cumulative effect of rTMS led to a significant strengthening of cognitive inhibition (Stroop) and reactive motor inhibition (SST) skills. In contrast, no statistically significant change was found in impulsive errors reflecting proactive inhibition (GNG Commission Errors) or in risk-taking behavior (M-BART).

Conclusion: The findings indicate that pre-SMA targeted rTMS is effective in strengthening reactive and cognitive inhibition mechanisms, which function as a 'braking

system'. However, the intervention did not appear to have a direct impact on planned impulse control (proactive inhibition) or on risk-taking behavior involving emotional components (M-BART). This suggests that rTMS has a specific, rather than monolithic, effect profile within the compulsive disorders spectrum, which varies according to the targeted neurocognitive function and the underlying patient profile. The treatment may be more effective in patient subgroups with a primary "inhibition deficit" (e.g., Gambling Disorder).

Keywords: Repetitive transcranial magnetic stimulation, pre-supplementary motor area, compulsion, gambling disorder, trichotillomania, skin-picking disorder, reactive inhibition, proactive inhibition, risk-taking.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Kompulsiyon, bireyin belirli zihinsel veya davranışsal eylemleri, tekrarlayıcı bir örüntüde ve katı kurallar çerçevesinde gerçekleştirme yönünde hissettiği, karşı konulamaz bir dürtü olarak tanımlanır (1–3). Kompulsif davranışların birincil işlevi, genellikle obsesyon adı verilen girici ve sıkıntı veren düşüncelerin yol açtığı anksiyeteyi azaltmak, içsel gerilimi hafifletmek veya korkulan bir sonucun gerçekleşmesini engellemektir (3). Ancak bu kompulsif tepkiler ile engellenmeye çalışılan durum arasında ya gerçekçi bir bağlantı bulunmaz ya da eylemler nitelik olarak aşırılık gösterir (2,4). Sonuç olarak bu davranışlar, bireyin sosyal, mesleki ve kişisel yaşam alanlarında önemli ölçüde zaman kaybına ve işlevsellikte azalmaya neden olabilir (1,5).

Kompulsiyonlar, yalnızca Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ile sınırlı olmayıp, dürtüsellik ve kompulsiviteyi içeren daha geniş bir bozukluk grubunu kapsar (3). Bu spektrumda, yanıt ketleme ve risk algılama mekanizmalarındaki bozulmaların temel bir rol oynadığı düşünülmektedir (3). Bu bağlamda kompulsiyonlar, Saç Yolma Bozukluğu (Trikotillomani) ve Deri Yolma Bozukluğu gibi bedene yönelik tekrarlayıcı davranış bozukluklarının yanı sıra, Kumar Oynama Bozukluğu gibi dürtü kontrol bozukluklarında da temel bir belirti olarak gözlenmektedir (6,7).

OKB, Trikotilomani, Deri Yolma Bozukluğu ve Kumar Oynama Bozukluğu gibi bu spektrumda yer alan bozuklukların nörobiyolojik temellerini anlama çabaları, dikkati özellikle bilişsel ve motor kontrolün kesişim noktasında yer alan beyin bölgelerine yöneltmiştir. Bu bölgeler arasında, pre-suplementer motor alan (pre-SMA) merkezi bir konuma sahiptir. Pre-SMA, hareketlerin planlanması, sıralanması ve başlatılmasında temel bir rol oynar. Bununla birlikte, uygunsuz veya istenmeyen motor yanıtların bastırıldığı yanıt ketleme mekanizmasının en kritik düğüm noktalarından biri olarak öne çıkar (8). Bu bölgenin aktivitesi, bir eylemin durdurulması gerektiğinde belirgin bir şekilde artar ve bu durum, preSMA'nın beynin "fren" sistemi olarak işlev gördüğünü işaret eder. Kompulsiyonlar, özünde, bu fren sistemindeki bir arıza olarak kavramsallaştırılabilir. Nitekim, OKB tanılı hastalarda yanıt ketleme becerisinde bozulmalar olduğu uzun süredir bilinmektedir ve kompulsiyonun Trikotillomani gibi bedene yönelik tekrarlayıcı davranış bozukluklarının da temelinde yattığı hipotezi güç kazanmaktadır (3,6).

Pre-SMA'nın işlevleri, riskli karar verme gibi daha karmaşık bilişsel süreçleri de kapsamaktadır. Kompulsif ve dürtüsel bozukluklar, genellikle "sıcak" (duygusal, anlık haz odaklı) ve "soğuk" (mantıksal, planlı) bilişsel kontrol sistemleri arasındaki dengesizlik ile açıklanmaktadır (9). Pre-SMA, prefrontal korteksin diğer bölgeleriyle birlikte, "soğuk" sistemin bir parçası olarak, "sıcak" sistemden gelen dürtüsel sinyalleri düzenleme işlevi görmektedir.

Kumar oynama bozukluğu gibi durumlarda bu denge, bireylerin riskli seçeneği tercih etmesi yönünde bozulmaktadır. Yapılan çalışmalar, pre-SMA'daki aktivite düzeylerinin, kumar görevleri sırasındaki dürtüsel ve riskli seçimlerle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (7). Bu bulgular, pre-SMA'nın sadece bir eylemi durdurma işleviyle sınırlı kalmadığını, aynı zamanda potansiyel olarak olumsuz sonuçları olan bir eylemi seçme veya reddetme yönündeki karar verme sürecinde de kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

Bu veriler ışığında, pre-SMA'daki işlevsel bozukluğun kompulsif spektrum bozukluklarının altında yatan ortak bir mekanizma olabileceği hipotezi güçlenmektedir. Nörogörüntüleme çalışmaları, OKB ile ilişkili bozukluklarda, semptomların tetiklendiği durumlarda pre-SMA'da hiperaktivite olduğunu göstermektedir (4,6). Bu aşırı aktivitenin, bölgenin hem uygunsuz motor programları (kompulsiyonlar) üretmesine hem de bu programları ketlemede başarısız olmasına yol açabileceği düşünülmektedir.

Pre-SMA'nın yanıt ketleme ve bilişsel kontrol arasındaki bu merkezi ve çift yönlü rolü, onu Transkraniyal Manyetik Uyarım (TMU) gibi nöromodülasyon yöntemleri için stratejik ve umut verici bir hedef konumuna getirmektedir. Amaç, bu bölgedeki varsayılan hiperaktivitenin, düşük frekanslı (inhibitör) rTMU uygulaması ile normalleştirilmesidir. Bu sayede yalnızca kompulsif eylemi durdurma kapasitesi arttırılmamakta, aynı zamanda "soğuk"/ bilişsel kontrol mekanizmaları desteklenerek risk değerlendirme süreçlerinde düzelme sağlanmakta ve bu yolla bireyin daha uyumlu davranışlar sergilemesine olanak tanınmaktadır (5).

Bu bulgular ışığında planlanan çalışmada;

Kompulsiyon ile seyreden bozukluklarda (Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani, Deri Yolma Bozukluğu) pre-SMA bölgesine 20 seans uygulanan 1Hz frekansında rTMU'nun etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın temel hipotezi şu şekildedir:

Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotilomani veya Deri Yolma Bozukluğu bulunan hastalarda pre-SMA bölgesine düşük frekansta uygulanan rTMU, bu hastalarda semptom şiddetini ve risk alma davranışını azaltmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmadan elde edilecek bulguların, pre-SMA'nın kompulsif bozuklukların temelindeki yanıt ketleme ve dürtüsel karar verme süreçlerindeki kritik rolünü aydınlatması beklenmektedir. Bu doğrultuda, pre-SMA'yı hedef alan nöromodülasyon uygulamaları için daha etkin ve bireyselleştirilmiş protokollerin geliştirilmesine zemin hazırlanarak, bu alandaki klinik yaklaşımlara yol gösterici olması öngörülmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kumar Oynama Bozukluğu

4.1.1. Tanım

Kumar oynama bozukluğu, bireyin kumar davranışı üzerindeki kontrolünü kaybettiği, finansal, sosyal ve psikolojik alanlarda önemli zararlara yol açmasına rağmen bu davranışı sürdürdüğü, tekrarlayan ve ısrarcı bir durumdur (10–12). Bu bozukluk, istenen heyecanı elde etmek için giderek artan miktarda parayla kumar oynama ihtiyacı (tolerans), azaltma girişimlerinde huzursuzluk (yoksunluk), kumar düşünceleriyle meşgul olma ve kumar oynama eylemini gizlemek için yalan söyleme gibi bağımlılık özelliklerini gösterir (13). Temelinde dürtüsellik, riskli karar verme süreçlerindeki bozulmalar ve yanıt ketleme gibi yürütücü işlevlerdeki yetersizlikler olduğu düşünülmektedir (7,9). Kumar aktivitelerinin kapsamı oldukça geniştir ve geleneksel casino oyunları(örneğin, blackjack, slot makineleri) ve piyangolardan başlayarak teknolojinin gelişmesiyle birlikte giderek yaygınlaşan internet tabanlı spor bahisleri ve poker gibi çevrimiçi platformlara kadar uzanmaktadır (10).

4.1.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Kumar oynama bozukluğu, bir davranış problemi olarak modern psikiyatrinin doğuşundan çok önce fark edilmiş olup, literatürdeki ilk izleri 18. ve 19. yüzyıllardaki tanımlamalara kadar uzanmaktadır (14).

Patolojik kumar oynamanın psikiyatrik bir tanı olarak resmiyet kazanması ise 1980'de DSM-III'ün yayımlanmasıyla gerçekleşmiştir (10). O dönemdeki etiyolojik anlayışa paralel olarak bu tanı, eylem öncesi gerilim ve eylem sırasındaki rahatlama döngüsüyle tanımlanan bir dürtü kontrol bozukluğu olarak sınıflandırılmıştır (10,14). DSM-IV'te de bir dürtü kontrol bozukluğu olarak ele alınan patolojik kumar oynama, DSM-5'te ‘’Kumar Oynama Bozukluğu’’ adıyla maddeyle ilişkili ve bağımlılık bozuklukları kategorisine dahil edilmiştir (10). Bu değişiklik, Kumar Oynama Bozukluğu’nun madde kullanım bozukluklarıyla paylaştığı güçlü benzerliklere dayanan önemli bir revizyon olarak değerlendirilmektedir (10,15). Bu benzerlikler arasında, her iki bozukluk grubunda da gözlemlenen beynin ödül yollarındaki nörobiyolojik işlev bozuklukları, ortak genetik yatkınlıklar, aşerme ve tolerans gibi

fenomenolojik örtüşmeler ile opioid antagonistleri gibi farmakolojik tedavilere benzer yanıtlar bulunmaktadır (10,15).

DSM-5'teki Kumar Oynama Bozukluğu tanı kriterleri, dokuz kapsayıcı kriter ve bir dışlayıcı kriterden oluşmaktadır. Dışlayıcı kriter, "kumar davranışının bir manik epizod ile daha iyi açıklanamaması"dır. Temel unsur, "klinik olarak anlamlı bir bozulma veya sıkıntıya yol açan kalıcı ve tekrarlayan uyumsuz kumar davranışı" olup bireyin 12 aylık bir sürede aşağıdakilerden dört (veya daha fazlasını) sergilemesiyle belirtilir:

1. İstenen heyecanı yaşamak için giderek artan miktarlarda para ile kumar oynama ihtiyacı.
2. Kumar oynamayı azaltmaya veya bırakmaya çalışırken huzursuzluk veya sinirlilik.
3. Kumar oynamayı kontrol etmek, azaltmak veya durdurmak için tekrarlanan başarısız girişimler.
4. Sıklıkla kumar ile meşgul olma (örneğin, geçmiş kumar deneyimlerini yeniden yaşama, bir sonraki girişimi planlama, kumar oynamak için para bulma yollarını düşünme gibi kalıcı düşünceler).
5. Sıkıntılı hissettiğinde (örneğin, çaresiz, suçlu, kaygılı, depresif) sıklıkla kumar oynama.
6. Para kaybettikten sonra, kayıpları telafi etmek için genellikle başka bir gün geri dönme ("kayıpları kovalama").
7. Kumar ile ilgili katılımın boyutunu gizlemek için yalan söyleme.
8. Kumar nedeniyle önemli bir ilişkiyi, işi veya eğitim ya da kariyer fırsatını tehlikeye atma veya kaybetme.
9. Kumar nedeniyle oluşan umutsuz finansal durumu hafifletmek için başkalarına para sağlamaları için güvenme (16).

4.1.3. Epidemiyoloji

Kumar oynama bozukluğunun prevalansı, kullanılan tanısal yöntemler, değerlendirme teknikleri ve incelenen topluluğun niteliği gibi faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik göstermektedir (15). Yetişkin popülasyondaki yaşam boyu prevalans tahminleri dünya genelinde %0.2 ile %2.3 gibi geniş bir aralıkta rapor edilmektedir (10,17). Bununla birlikte, son bir yıl içerisinde aktif olarak bozukluğun gözlendiği bireylerin oranının, genellikle bu yaşam boyu yaygınlık değerlerinden daha düşük olup %1'in altında kaldığı bildirilmektedir (10).

Prevalans tahminlerindeki bu değişkenliğin en temel nedenlerinden biri, tanısal sınıflandırma sistemleridir (15). Bu durumun en net kanıtlarından biri, Amerika Birleşik Devletleri'nin önde gelen epidemiyolojik veri setlerinden olan NESARC çalışmasında gözlemlenmiştir (18). Bu çalışmada, DSM-5 ölçütleri kullanıldığında yaşam boyu prevalans %0.60 olarak bulunurken, aynı popülasyona DSM-IV kriterleri uygulandığında bu oran %0.42'ye düşmektedir (18). Benzer şekilde, son bir yıllık prevalans da DSM-5 ile %0.23 iken DSM-IV ile %0.17 olarak saptanmıştır (18). Araştırmacılar, bu farkın temelinde DSM-5'te "yasa dışı eylemler" kriterinin çıkarılması ve tanı için gereken minimum kriter sayısının beşten dörde düşürülmesi gibi değişikliklerin yattığını ve bu durumun tanısal duyarlılığı artırmış olabileceğini öne sürmektedirler (10,18).

Farklı coğrafyalarda ve çeşitli ölçüm yöntemleriyle yapılan çalışmalar, erkeklerin kadınlara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek prevalans oranlarına sahip olduğunu tutarlı bir şekilde ortaya koymaktadır (10,11,19).

Bozukluğun başlangıç yaşı ve seyri de cinsiyetler arasında farklılıklar göstermektedir. Kumar oynama bozukluğu, erkeklerde tipik olarak ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde başlarken, kadınlarda daha ileri yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir (10,20,21).

Ergen popülasyonda sorunlu kumar oynama prevalansının belirlenmesi, yetişkinlere kıyasla önemli metodolojik zorluklar içermektedir. Bu zorlukların başında, ergenlere özgü tarama araçlarındaki çeşitlilik ve daha da önemlisi, video oyunlarındaki 'ganimet kutuları' (loot boxes) gibi kumar benzeri mekanizmaların tanısal çerçeveye dahil edilip edilmemesi konusundaki belirsizlikler gelmektedir (22). Bu metodolojik değişkenliğin bir yansıması olarak, son bir yıllık prevalans tahminleri farklı çalışmalarda %0.2'den %12.3'e uzanan oldukça geniş bir yelpazede rapor edilmektedir (22). Bu geniş aralığa rağmen çoğu araştırma, ergenlerdeki sorunlu kumar oynama yaygınlığının genellikle %2 ile %4 arasında yoğunlaştığını bildirmektedir (11,22). Ayrıca, cinsiyet faktörü bu yaş grubunda da belirgindir: erkek ergenlerin hem kumar aktivitelerine katılım oranları hem de sorunlu kumar oynama geliştirme riskleri, kızlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir (11,22).

4.1.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Kumar oynama bozukluğunun etiyolojisinde genetik yatkınlığın önemli bir rol oynadığı, aile ve ikizler üzerinde yürütülen araştırmalarla desteklenmektedir (23). Birinci derece akrabalarında bozukluk olan bireylerin riski daha yüksek olmakla birlikte, ikiz çalışmaları bu

riskin önemli bir kısmının kalıtsal olduğunu göstermektedir (23). Bu çalışmalar, bozukluğun gelişimindeki bireylerarası farklılıkların yaklaşık %30 ila %60'ının kalıtsal faktörlerden kaynaklandığını ortaya koymaktadır (10). Bu genetik temel, özellikle beyin ödül ve dürtü kontrol yollarında görev alan dopaminerjik ve serotonerjik sistemlerle ilişkili genlerdeki polimorfizmlerle bağlantılı olabilir (10,24). Ancak, genetik yatkınlığın tek başına yeterli olmadığı, çevresel faktörlerle etkileşiminin de önemli olduğu vurgulanmaktadır (10,25).

Kumar oynama bozukluğunun nörobiyolojik temelleri, bu durumun madde kullanım bozukluklarıyla paylaştığı ortak mekanizmalara, özellikle de beyin ödül sistemindeki işlev bozukluklarına işaret etmektedir (15). Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları, Kumar Oynama Bozukluğu tanısı almış bireylerin, ödül beklentisi ve riskli karar verme anlarında, özellikle ventral striatum ve prefrontal korteksi içeren fronto-striatal yolaklarda farklı beyin aktivasyon örüntüleri sergilediğini ortaya koymuştur (10,14,26). Bu yolaklardaki bozulmuş aktivite, dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitter sistemlerindeki dengesizliklerle ilişkilendirilmektedir (26). Bu durum, bireylerin riskleri yanlış değerlendirmesine, yanıt ketlemede güçlüklere ve anlık ödüllere karşı aşırı duyarlı hale gelmesine neden olabilir. Kumar oynama bozukluğunun temel semptomlarından kompulsif davranışların nöral bir yansıması olarak, pre-SMA gibi bölgelerdeki atipik aktivite de bu fonksiyonel farklılıkları desteklemektedir (7).

Biyolojik yatkınlığın yanı sıra, psikososyal faktörler de Kumar Oynama Bozukluğu'nun etiyolojisinde merkezi bir rol oynar. Bilişsel çarpıtmalar, özellikle "kontrol yanılsaması" (şansı beceriyle etkileyebileceğine inanma) ve "kumarbaz yanılgısı" (bir dizi kayıptan sonra kazanma ihtimalinin arttığına inanma), hatalı düşünce kalıpları yaratarak davranışın sürmesine neden olur (27). Kişilik özellikleri olarak yüksek düzeyde dürtüsellik ve heyecan arayışı önemli risk faktörleridir (28). Ayrıca, kumarın olumsuz duygulardan (stres, anksiyete, depresyon) bir kaçış veya başa çıkma mekanizması olarak kullanılması, bozukluğun gelişiminde ve sürdürülmesinde kritik bir motivasyonel yoldur (29). Son olarak, kumara kolay erişim, erken yaşta maruz kalma ve travmatik yaşam olayları gibi çevresel faktörler de genetik yatkınlığı olan bireylerde bozukluğun tetiklenmesine zemin hazırlayabilir (30).

Ekonomik dezavantajlar da Kumar Oynama Bozukluğu için tutarlı risk belirteçlerinden biridir (10). Düşük gelir seviyesi, tamamlanmamış eğitim ve işsizlik gibi göstergeler, farklı popülasyonlarda ve coğrafyalarda artan Kumar Oynama Bozukluğu riski ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmektedir (10,19). Nitekim epidemiyolojik çalışmalar, patolojik kumar oynayan

bireylerin genel popülasyona kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek işsizlik oranlarına ve daha düşük hane gelirine sahip olduğunu teyit etmektedir (14,31). Bu ilişkinin doğası genellikle tek yönlü değil, iki yönlü bir kısır döngü olarak kavramsallaştırılır. Bir yandan, mevcut finansal stres ve sosyal zorluklar, bireyi bir 'kaçış mekanizması' olarak veya finansal sorunlara yönelik paradoksal bir 'çözüm' arayışı olarak kumara itebilir (29,32). Diğer yandan, kumar oynama davranışının kendisi de borçlanmayı artırarak ve istihdamı tehlikeye atarak mevcut ekonomik sorunları derinleştirir ve bireyi bu döngünün içinde hapseder (29,32).

Medeni durum, Kumar Oynama Bozukluğu riskini etkileyen bir diğer önemli sosyodemografik faktördür. Çok sayıda epidemiyolojik çalışma, evli olmayan bireylerin (bekar, boşanmış veya dul) evli olanlara kıyasla daha yüksek sorunlu kumar oynama ve Kumar Oynama Bozukluğu riski taşıdığını tutarlı bir şekilde ortaya koymaktadır (10,19). Bu bulgu, ABD'deki NESARC verilerinden Kanada'daki ulusal araştırmalara kadar geniş bir coğrafi ve metodolojik yelpazede teyit edilmiştir (10,18,19,31).

4.1.5. Klinik Özellikler ve Eştanılar

Kumar Oynama Bozukluğu'nun doğal seyri, genellikle kronik ve ilerleyici bir nitelik taşır; belirtilerin şiddetinin zamanla arttığı veya dalgalandığı (azalıp çoğaldığı) bir patern sergiler (20,21). Kendiliğinden düzelme vakaları bildirilse de bu durum genellikle kalıcı değildir ve nüks oranları yüksektir (10,20). Bozukluğun önemli bir diğer epidemiyolojik özelliği ise, tanı kriterlerini karşılayan bireylerin çok küçük bir kısmının (%10'dan az) profesyonel yardım arayışına girmesidir; bu durum, bozukluğun büyük ölçüde "gizli" kalmasına ve tedavi edilmemesine yol açmaktadır (20).

Kumar oynama bozukluğunun sürekliliğinde, bilişsel çarpıtmalar merkezi bir rol oynar; bu hatalı düşünce kalıpları, kumar oynama davranışını hem başlatır hem de sürdürür (10,33). Bu çarpıtmaların en belirgin olanları, bireyin şans oyunlarının sonucunu becerisiyle etkileyebileceğine inandığı "kontrol yanılsaması" ve bir dizi kayıptan sonra kazanma ihtimalinin arttığına dair yanlış bir çıkarım olan "kumarbaz yanılgısı''dır (10,33). Ayrıca, şans getirdiğine inanılan nesne veya davranışlara yönelik "batıl düşünceler" de yaygın olarak gözlenir (10). Bu irrasyonel inançlar, bireyin kayıplarına rağmen kumar oynamaya devam etmesine, risk algısının bozulmasına ve gerçekçi olmayan kazanma beklentileri geliştirmesine zemin hazırlayarak bozukluğun kısır döngüsünü pekiştirmektedir (33).

Kumar oynama bozukluğunun temel bir bileşeni olarak kabul edilen dürtüsellik, bireyin olası olumsuz sonuçları yeterince değerlendirmeden ani kararlar alması ve eyleme geçmesi şeklinde kendini gösterir (10,34). Nörobiyolojik araştırmalar, bu dürtüsel davranışların beyindeki fronto-striatal ağlardaki işlevsel farklılıklarla ilişkili olduğunu göstermektedir (26). Özellikle, ödül ve motivasyondan sorumlu ventral striatum ile beynin planlama ve kontrol merkezi olan prefrontal korteks arasındaki dengesizlikler ön plana çıkmaktadır (26). Bu nöral farklılıklar, Kumar Oynama Bozukluğu olan bireylerin neden riskli seçeneklere daha fazla yöneldiğini, anlık hazzı ertelemekte zorlandığını ve kumarla ilişkili ipuçlarına karşı aşırı duyarlılık sergilediğini açıklamaya yardımcı olabilir (7,26).

Kumar oynama bozukluğunda gözlemlenen temel klinik özelliklerden biri de, bireylerin kumarı bir duygudurum düzenleme stratejisi olarak kullanmasıdır (10). Bireyler, özellikle çaresizlik, suçluluk, anksiyete veya depresyon gibi olumsuz duygusal durumlardan kaçmak için kumara yönelir (10). Literatürde "başa çıkma motivasyonu" olarak adlandırılan bu durumun, sorunlu kumarın şiddetiyle diğer tüm motivasyonlardan (örn. finansal kazanç, eğlence) daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğu meta-analizlerle kanıtlanmıştır (29,35,36).

Kumar oynama bozukluğu, nadiren tek başına görülen bir klinik tablodur ve yüksek eş tanı oranları, bozukluğun doğasının önemli bir parçasını oluşturur (17). Epidemiyolojik ve klinik örneklemlerde yapılan çalışmalar, Kumar Oynama Bozukluğu olan bireylerin büyük bir çoğunluğunun yaşam boyu en az bir başka psikiyatrik tanı daha aldığını tutarlı bir şekilde göstermektedir (17). Madde kullanım bozuklukları, özellikle alkol ve nikotin bağımlılığı, en sık rastlanan eş tanılar arasındadır (19). Bunu, duygudurum bozuklukları (özellikle majör depresif bozukluk) ve anksiyete bozuklukları takip etmektedir (10). Kişilik bozuklukları arasında ise özellikle antisosyal kişilik bozukluğu öne çıkmaktadır (17).

4.1.6. Ayırıcı Tanılar

Kumar oynama bozukluğunun ayırıcı tanısında, özellikle duygudurum bozuklukları bağlamında dikkatli bir değerlendirme yapılması gerekmektedir. Eğer bireyin sergilediği aşırı kumar oynama davranışı, yalnızca bir manik veya hipomanik epizodun belirti kümesi içinde yer alıyorsa ve bu epizodun sınırları dışına taşmıyorsa, bu durumda Kumar Oynama Bozukluğu tanısı yerine manik epizodun bir özelliği olarak değerlendirilir (10). Bununla birlikte, kumar oynama davranışının manik epizodların dışında da gözlemlenmesi, manik dönemlerden önce başlamış olması veya manik epizod sona erdikten sonra da devam etmesi durumunda, Kumar Oynama Bozukluğu'nun eşlik eden ayrı bir tanı olarak değerlendirilmesi ve klinik tabloya dahil

edilmesi gerekebilir (10). Bu ayrım, her iki durumun da uygun şekilde yönetilmesi ve tedavi planının bireyselleştirilmesi açısından büyük önem taşır.

Antisosyal kişilik bozukluğu olan bireylerin genel bir sorumsuzluk ve dürtüsellik örüntüsü içinde kumar oynama davranışları sergilemeleri sıkça rastlanan bir durumdur (10). Bu nedenle, Kumar Oynama Bozukluğu'nun antisosyal kişilik bozukluğu ile ayırıcı tanısı dikkatle yapılmalıdır. Temel ayrım noktası, kumar oynama davranışının, antisosyal kişilik bozukluğunun genel örüntüsünden bağımsız olarak, Kumar Oynama Bozukluğu için DSM-5 tanı ölçütlerini karşılayıp karşılamadığıdır (10). Kumar oynama davranışı sadece diğer antisosyal eylemlerin bir yansıması ise ve Kumar Oynama Bozukluğu'na özgü kriterleri (örneğin, kayıpları kovalama, kumarla aşırı zihinsel uğraş) karşılamıyorsa, ek bir Kumar Oynama Bozukluğu tanısı konulmaz (17).

Kumar oynama bozukluğunun madde kullanım bozuklukları ile olan ilişkisi, DSM-5'teki sınıflandırma değişikliğiyle daha da belirginleşmiştir; bu bozukluk artık "Maddeyle İlişkili ve Bağımlılık Bozuklukları" kategorisinde yer almaktadır (10). Bu değişikliğin temel gerekçesi, Kumar Oynama Bozukluğu ile madde kullanım bozuklukları arasında klinik görünüm, seyir, komorbidite, fizyoloji ve nörobiyoloji açısından gözlenen önemli benzerliklerdir (15). Her iki bozukluk türü de beyindeki ödül mekanizmalarını benzer şekillerde etkileyerek benzer davranışsal örüntülere yol açabilmektedir (10). Bu yakın ilişki ve yüksek eş tanı oranları, ayırıcı tanının dikkatle yapılmasını gerektirir (17,31). Kumar oynama davranışı, bir maddenin doğrudan fizyolojik etkileriyle (örneğin, bir maddenin intoksikasyonu veya yoksunluğu sırasında ortaya çıkan kumar oynama) daha iyi açıklanıyorsa, Kumar Oynama Bozukluğu tanısı konulmaz (17,31). Ancak, kumar oynama davranışı bu etkilerden bağımsız olarak sorun teşkil ediyorsa ve madde kullanım bozukluğu kriterleri de karşılanıyorsa, her iki tanı da eş zamanlı olarak konulabilir (17,31).

Her kumar oynama davranışı patolojik değildir; bu nedenle Kumar Oynama Bozukluğu'nun, sosyal kumar oynama ve profesyonel kumar oynama gibi patolojik olmayan biçimlerden ayırt edilmesi gereklidir. Sosyal kumar oynama, genellikle eğlence veya sosyalleşme amacıyla, belirli zaman dilimlerinde ve önceden belirlenmiş, kabul edilebilir kayıp sınırları içinde gerçekleşen bir aktivitedir, bu tür kumar oynamada bireyin kontrolü kaybetmesi veya yaşamında ciddi sorunlar yaşaması beklenmez (10). Profesyonel kumar oynama ise, kumarı bir gelir kaynağı olarak gören, bu alanda bilgi ve beceriye sahip olduğunu düşünen, disiplinli bir şekilde riskleri hesaplayan ve kayıpları sınırlamaya çalışan bireylerin davranışıdır

(10). Buna karşılık, Kumar Oynama Bozukluğu'nda temel özellikler kontrol kaybı, kumarla aşırı zihinsel uğraş, istenen heyecana ulaşmak için giderek artan miktarlarda parayla kumar oynama (tolerans), kayıpları telafi etme çabası (kovalama) ve olumsuz sonuçlara rağmen kumar oynamaya devam etmedir. Bu özelliklerle sosyal ve profesyonel kumar oynamadan net bir şekilde ayrılır (10).

Ayırıcı tanı sürecinde, kumar oynama davranışının altta yatan başka bir genel tıbbi durumun veya bu durum için kullanılan tedavilerin bir sonucu olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır. Özellikle Parkinson hastalığı gibi nörolojik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan dopamin agonisti ilaçların, bazı bireylerde patolojik kumar oynama dahil olmak üzere çeşitli dürtü kontrol bozukluklarına yol açabildiği bilinmektedir (10). Bu gibi durumlarda, kumar oynama davranışı birincil bir Kumar Oynama Bozukluğu'ndan ziyade, tıbbi durumun veya ilacın bir yan etkisi olarak ortaya çıkar. Bu nedenle, klinik değerlendirme sırasında hastanın tıbbi öyküsü, kullandığı ilaçlar ve bu ilaçların olası yan etkileri detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve kumar oynama davranışının bu faktörlerle daha iyi açıklanıp açıklanamayacağı değerlendirilmelidir (10). Eğer kumar oynama davranışı tıbbi bir duruma veya ilaca bağlıysa, tedavi yaklaşımı da bu doğrultuda şekillenecektir.

4.1.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları

Bu bozukluğun tedavisinde Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) ve çeşitli farmakolojik ajanlar umut vaat eden yaklaşımlar olarak öne çıksa da çalışmalar, henüz kesin bir "altın standart" tedavi ortaya koyamamış ve mevcut seçeneklerin önemli kısıtlılıkları olduğunu göstermiştir.

BDT, Kumar Oynama Bozukluğu olan bireylere yardımcı olmak için en sık başvurulan tedavi yaklaşımlarından biri olarak kabul edilmektedir (10). BDT'nin Kumar Oynama Bozukluğu'nun tedavisinde etkinliği bulunduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Araştırmalar, BDT'nin tedavi sonrası kısa vadede (0-3 ay) orta ila büyük düzeyde olumlu etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır (10). Bununla birlikte, BDT'nin Kumar Oynama Bozukluğu tedavisinde bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. En önemli kısıtlılıklardan biri, BDT'nin uzun vadeli etkinliğine (örneğin, 9-12 ay) dair kanıtların daha az olmasıdır (10). Kısa vadede olumlu sonuçlar elde edilse de, bu kazanımların zamanla sürdürülüp sürdürülemediği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (37,38).

Ayrıca, BDT'nin etkinliği bireyden bireye farklılık gösterebilir. Daha az şiddetli kumar sorunları olan bireyler kısa müdahalelerden fayda görebilirken, daha şiddetli sorunları olanların bilişsel-davranışçı yaklaşımları kullanan terapist temasına ihtiyaç duyabileceği öne sürülmüştür (10). Bu sonuçlar, BDT'nin her birey için eşit derecede etkili olmayabileceğini ve tedavi planlarının kişiye özel olması gerektiğini göstermektedir (37).

Tedaviye katılım ve tamamlama oranları da bir diğer önemli kısıtlılıktır. Kumar oynama bozukluğu için tedavi arayan hastaların üçte ikisi kadarının tedaviye aktif olarak katılmadığı veya tedaviyi tamamlamadığı bildirilmiştir (10,38).

Kumar oynama bozukluğunun tedavisinde en çok araştırılan farmakolojik yaklaşımlardan biri, beyindeki opioid sistemini hedef alan ilaçlardır. Naltrekson ve nalmefen gibi opioid reseptör antagonistleri, kumar davranışının ödüllendirici ve pekiştirici etkilerini azalttığı varsayılmaktadır (10,39). Teorik olarak bu ilaçlar, kumar sırasında salınan endojen opioidlerin etkisini bloke ederek, kumarla ilişkili keyif ve heyecan duygusunu köreltir ve böylece kumar arzusunu azaltır (39). Bu teoriyi destekleyen, Grant ve arkadaşları tarafından yürütülen çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma, nalmefenin kumarla ilgili düşünceleri ve davranışları plaseboya kıyasla anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir (39). Bununla birlikte, opioid antagonistlerinin klinik uygulamadaki yeri, çeşitli faktörler tarafından önemli ölçüde sınırlanmaktadır (10). Bunların başında, tedaviye uyumu doğrudan etkileyen yan etkiler gelmektedir. Nitekim Grant ve arkadaşlarının yürüttüğü nalmefen çalışmasında en sık bildirilen yan etkiler bulantı, uykusuzluk, yorgunluk ve baş dönmesi olmuştur (39). Sonuç olarak, sık görülen bu yan etkilerin yol açtığı uyum sorunları ve tedavinin her bireyde tutarlı bir etki büyüklüğü göstermemesi, bu farmakolojik yaklaşımın Kumar Oynama Bozukluğu tedavisindeki rolünü kısıtlayan temel engellerdir (10,39).

Dürtüsellik ve kompulsif davranışların glutamat sistemindeki dengesizliklerle ilişkili olabileceği hipotezi, N-Asetilsistein (NAC) gibi glutamat modülatörlerine olan ilgiyi artırmıştır (10,40).NAC'nin, beyindeki sinaptik glutamat düzeylerini düzenleyerek bu davranışsal örüntüleri hafifletebileceği düşünülmektedir(40). Ancak NAC üzerine yapılan araştırmalar henüz başlangıç aşamasında olup mevcut kanıtlar, rutin klinik kullanım için yetersizdir. Grant ve arkadaşlarının (2007) yürüttüğü çalışma, plasebo kontrolü olmayan, açık etiketli ve küçük bir örneklemle yapılmış bir pilot çalışmadır (40). Bu metodolojik zayıflıklar, sonuçların genellenebilirliğini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Dolayısıyla, NAC'nin etkinliğini ve

güvenilirliğini kanıtlamak için daha geniş örneklemli, randomize ve plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Opioid ve glutamat sistemlerini hedefleyen yaklaşımların dışında, diğer bazı ilaçlar da denenmiş ancak sonuçlar genellikle daha zayıf veya dolaylı kalmıştır. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), serotonin sisteminin dürtüsellik ve ruh halini düzenlemedeki rolü nedeniyle mantıklı bir hedef gibi görünse de, SSRI'ların doğrudan Kumar Oynama Bozukluğu tedavisindeki etkinliğine dair kanıtlar zayıf ve tutarsızdır (10,17). Meta-analizler, SSRI'ların tek başına bu bozukluğun semptomlarını iyileştirmede plasebodan üstün olmadığını göstermektedir (10). Bu ilaçların faydası, genellikle eşlik eden major depresyon veya anksiyete bozuklukları gibi komorbid durumların tedavisiyle sınırlı kalmaktadır (10).

Lityum ve valproat gibi ilaçlar, özellikle Kumar Oynama Bozukluğu'na bipolar bozukluğun eşlik ettiği veya belirgin duygusal dalgalanmaların olduğu vakalarda değerlendirilmiştir (10,31,36). SSRI'lara benzer şekilde, bu ilaçların etkinliği de büyük ölçüde eşlik eden bir duygudurum bozukluğunun varlığına bağlıdır ve Kumar Oynama Bozukluğu'nun temel semptomları üzerinde doğrudan bir etki gösterdiklerine dair güçlü kanıtlar bulunmamaktadır (10,17,31).

4.2. Saç Yolma Bozukluğu (Trikotillomani)

4.2.1.Tanım

Trikotillomani, kişinin istemsizce ve tekrarlayan şekilde saçını çekmesiyle karakterize edilen, bu davranışın gözle görülür saç kaybına yol açtığı ve kişinin bu davranışı azaltmak veya durdurmak için başarısız girişimlerde bulunduğu bir bozukluktur (6,41). Saç yolma davranışı çoğu zaman öncesinde artan bir gerginlik veya huzursuzluk hissiyle başlar ve davranış sonrasında bireyde kısa süreli bir rahatlama veya tatmin duygusu oluşur (41). Uzun sürede bu davranış, bireyin günlük yaşam aktivitelerini, sosyal ilişkilerini ve psikolojik iyilik halini önemli ölçüde olumsuz etkileyebilir (42,43).

4.2.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

İlk kez 1889 yılında Fransız dermatolog Hallopeau tarafından tanımlanan trikotillomani, etimolojik olarak Yunancada 'saç' (thrix), 'çekmek' (tillein) ve 'aşırı düşkünlük/delilik' (mania) kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir (42,44).

Trikotillomani DSM’de başlangıçta dürtü kontrol bozuklukları ekseninde ele alınmıştır; DSM-III'te 'Atipik Dürtü Kontrol Bozukluğu' olarak tanımlanırken, DSM-III-R'de 'Başka Yerde Sınıflandırılmamış Dürtü Kontrol Bozukluğu' kategorisine dahil edilmiştir(44,45).

DSM-IV ve DSM-IV-TR'de de bu sınıflandırma korunmuş, tanı kriterleri saç çekme eylemi öncesinde artan bir gerginlik ve eylem sonrasında yaşanan rahatlama veya haz duygusunu zorunlu kılarak bozukluğun dürtüsel doğasını güçlü bir şekilde vurgulamıştır (42,44,45).

Ancak bu sınıflandırma, trikotillomaninin bir yandan OKB ile paylaştığı tekrarlayıcı davranışlar gibi ortak özellikler, diğer yandan dürtüsel doğası arasındaki kavramsal gerilim nedeniyle akademik çevrelerde yoğun tartışmalara yol açmıştır (45,46). Bu tartışmalar, DSM-5'te yapılacak olan köklü değişikliğin zeminini hazırlamıştır (42,45). DSM-5 ile trikotillomani , 'Dürtü Kontrol Bozuklukları' kategorisinden çıkarılarak yeni oluşturulan 'Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar' başlığı altına taşınmıştır (47,48). Özellikle, DSM-IV'te vurgulanan saç çekme öncesi gerginlik ve sonrası rahatlama döngüsü tanı için bir zorunluluk olmaktan çıkarılarak, tekrarlayan durdurma çabalarına rağmen başarısız olma ve işlevsel bozulma gibi unsurlar ön plana çıkarılmıştır, bu da bozukluğun daha geniş bir klinik yelpazede tanınmasına olanak sağlamıştır (45,47).

Trikotillomani tanısının konulabilmesi için, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (2013) yayımladığı DSM-5'te belirtilen aşağıdaki beş kriterin tümünün karşılanması gerekmektedir.

A. Yineleyici bir biçimde kişinin kendi saçını çekmesi ve bunun sonucunda saç kaybının olması.
B. Saç çekme davranışını azaltmak ya da durdurmak için yineleyici girişimlerde bulunulması.
C. Saç çekme davranışı, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.
D. Saç çekme ya da saç kaybı, başka bir tıbbi duruma (örn. dermatolojik bir durum) bağlanamaz.
E. Saç çekme davranışı, başka bir ruhsal bozukluğun (örn. beden algısı bozukluğunda görünümle ilgili kaygıları giderme çabaları) belirtileriyle daha iyi açıklanamaz (16).

4.2.3. Epidemiyoloji

Güncel ve geniş çaplı toplum araştırmaları, Trikotilomani'nin düşünülenden daha yaygın olabileceğini göstermektedir. Örneğin, 2024 tarihli farklı grupları içeren çalışmada, katılımcıların %1.7'sinin son bir yıl içinde, %3.1'inin ise yaşamlarının herhangi bir döneminde Trikotillomani tanı ölçütlerini karşıladığı saptanmıştır (49). Bozukluğun başlangıcı ise genellikle peripubertal döneme, ortalama 12-15 yaş arasına denk gelmektedir (49–51). Vakaların büyük çoğunluğunun 18 yaşından önce başlaması, bozukluğun gelişimsel doğasını vurgulamaktadır (42,52). Bu veriler, hem Trikotilomani'nin önemli bir toplum sağlığı sorunu olduğunu hem de risk altındaki ergenlik döneminde erken tanı ve müdahalenin kritik önem taşıdığını göstermektedir.

Trikotillomaninin epidemiyolojisindeki en dikkat çekici bulgulardan biri, klinik ve toplumsal örneklemler arasındaki cinsiyet dağılımı farklılığıdır. Bu klinik örneklemlerde kadın-erkek oranı 3.5'e 1'den başlayarak 10'a 1 gibi yüksek seviyelere ulaşabilmektedir (42,53). Yakın tarihli geniş bir klinik araştırmada ise Trikotillomani tanısı konmuş kişilerin yaklaşık %90'ının kadın olduğu saptanmıştır(42,43). Ancak, genel nüfusu temsil eden toplum temelli çalışmalara bakıldığında, bu cinsiyet farkının daha az olduğu görülmektedir (42). Özellikle çocukluk çağında görülme sıklığının kız ve erkek çocuklar arasında daha eşit (yaklaşık 1:1 oranında) olduğu bildirilmektedir (44). Klinik ve toplum verileri arasındaki bu belirgin uçurumun, biyolojik bir yatkınlıktan ziyade, sosyokültürel faktörler ve yardım arama davranışlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kadınların saç kaybına bağlı estetik kaygılarla tedaviye daha yatkın olması, erkeklerin ise bu davranışı gizleme veya bir sorun olarak görmeme eğilimi, kliniklerde gözlemlenen bu cinsiyet oranının en olası açıklaması olarak kabul edilmektedir (41,43,54,55).

4.2.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Trikotillomani, tek bir nedene indirgenemeyen, genetik yatkınlık, nörobiyolojik farklılıklar, öğrenme süreçleri ve bilişsel faktörlerin karmaşık etkileşimiyle ortaya çıkan çok faktörlü bir bozukluk olarak karşımıza çıkmaktadır (45,56).

Aile ve ikiz araştırmalarından elde edilen veriler, Trikotilomani'nin gelişiminde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir (44). Bozukluğun tek yumurta ikizlerinde gözlenmesi ve Trikotillomani tanılı bireylerin birinci derece akrabalarında hem Trikotilomani'nin hem de diğer vücut odaklı tekrarlayıcı davranışların genel popülasyona

kıyasla daha yüksek bir prevalansa sahip olması, kalıtsal bir yatkınlığı destekleyen temel bulgulardır (44,45,56). Ancak genetik yatkınlık tek başına yeterli olmayıp, çevresel faktörler ve stres, bu yatkınlığın klinik bir tabloya dönüşmesinde kritik bir rol oynar (56). Yoğun stres, travmatik yaşantılar veya önemli yaşam olayları gibi faktörlerin, Trikotillomani semptomlarının fenotipik dışavurumunu tetikleyebileceği veya mevcut semptomları alevlendirebileceği kabul edilmektedir (45,56). Bu durum, gen-çevre etkileşiminin bozukluğun seyrindeki önemini vurgulamaktadır.

Trikotilomani'nin nörobiyolojisine yönelik araştırmalar, özellikle dürtü kontrolü, alışkanlık oluşumu ve motor planlamadan sorumlu olan kortiko-striato-talamo-kortikal yolaklarda yapısal ve fonksiyonel farklılıklara işaret etmektedir.

Bu ağ içerisinde, özellikle pre-SMA, bozukluğun anlaşılmasında kilit bir rol oynamaktadır. Pre-SMA, beynin "fren mekanizması" olarak işlev görür ve istenmeyen veya uygunsuz motor eylemlerin başlatılmasını engellemekten sorumludur (57). Trikotillomani üzerine yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmaları, bireyler saç çekme dürtüsüne direnmeye çalıştıklarında, pre-SMA'daki aktivasyonun yetersiz kaldığını göstermektedir (1,57). Bu durum, bireyin saç çekme arzusuna ve motor eyleme geçme isteğine karşı koymakta neden zorlandığını nörobiyolojik düzeyde açıklamaktadır; yani beynin "fren sistemi" etkili bir şekilde devreye girememektedir (57).

Gözlenen diğer yapısal değişiklikler arasında, sol inferior frontal girus, anterior singulat korteks ve suplementer motor alan gibi motor planlama ve eylem izleme ile ilişkili kortikal merkezlerde gri madde hacminde azalma dikkat çekicidir (58). Buna karşılık, alışkanlık oluşumu ve duygusal işlemede rol oynayan sol putamen ve her iki amigdalada gri madde hacminde artış gibi bulgular rapor edilmiştir (58). Striatum, putamen ve kaudat nukleus gibi bazal gangliyon yapılarındaki hacimsel değişimler ile orbitofrontal korteks ve anterior singulat korteks gibi prefrontal bölgelerdeki aktivasyonel farklılıklar da bu bulguları desteklemektedir (56). Bu nöroanatomik bulgular, beyindeki kimyasal iletişimde görev alan nörotransmitter sistemlerindeki disregülasyon hipotezleri ile birlikte değerlendirilmektedir. Dopamin, ödül ve alışkanlık oluşumundaki rolüyle, glutamat ise kortiko-striato-talamo-kortikal yolaklarındaki temel uyarıcı nörotransmitter olarak, bozukluğun patofizyolojisindeki yerlerini araştırmaya devam edilen önemli hedeflerdir. (45,56). Serotonin sisteminin rolü ise, OKB ile olan fenomenolojik benzerlikler ve SSRI tedavisinin bazı hastalarda gösterdiği (değişken de olsa) etkinlik üzerinden önemini korumaktadır (44).

Davranışsal yaklaşımlar, saç çekme eylemini, öğrenme kuramları çerçevesinde kavramsallaştırır (44,59). Bu modele göre saç çekme, sonuçları aracılığıyla pekiştirilen karmaşık bir davranış örüntüsüdür (44,60). Davranış, gerginlik gibi negatif bir içsel durumu ortadan kaldırarak (negatif pekiştirme) veya haz/rahatlama gibi hoşa giden bir duygu yaratarak (pozitif pekiştirme) sürdürülür (44,60). Mansueto'nun kapsamlı davranışsal modeli, bu pekiştirme mekanizmalarını, çevresel tetikleyicileri ve bireysel yatkınlıkları bir araya getirerek Trikotilomani'yi bütüncül bir bakış açısıyla tanımlar (60). Bu model, saç çekmenin bazen farkındalıkla ve gerginliği azaltma amacıyla, bazen de farkında olmadan, otomatik bir alışkanlık şeklinde ortaya çıkabilen ikili doğasını da açıklar (42,59,61).

Trikotillomaninin temelindeki bilişsel mekanizmalara yönelik araştırmalar, özellikle yürütücü işlevlerdeki bir bozukluğa işaret etmektedir (57,62). Nöropsikolojik değerlendirmeler, bu bireylerin, uygun olmayan motor yanıtları baskılama veya durdurma becerisi olan yanıt inhibisyonunda belirgin bir zayıflık sergilediğini göstermektedir (47,63). Bir çalışmada, Trikotillomani hastalarının motor inhibisyon görevlerinde kontrol grubuna kıyasla daha düşük performans gösterdiği, bilişsel esneklik gibi diğer alanlarda ise anlamlı bir fark bulunmadığı rapor edilmiştir (57). Bu bulgu, öz-bildirim anketleriyle de desteklenmekte ve bu bireylerde dürtüsellik seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmaktadır (47,64). Bu durum, Trikotillomani temelinde dürtüsel motor eylemleri ketlemedeki bir yetersizliğin yatabileceğini düşündürmektedir (57,65).

Daha üst düzey bilişsel süreçler olan metabilişler de bu davranışın sürdürülmesinde önemli bir rol oynayabilir (66). Metabiliş, bireyin kendi düşünce süreçleri hakkındaki inanç ve değerlendirmelerini ifade eder (66). Trikotillomani tanılı bireylerin, özellikle endişenin faydalı olduğuna, düşüncelerin kontrol edilemez ve tehlikeli olduğuna ve düşüncelerin sürekli denetlenmesi gerektiğine dair işlevsel olmayan metabilişsel inançlara daha fazla sahip olduğu bulunmuştur (66,67). Bu tür inançlar, içsel dürtü ve düşüncelere karşı aşırı bir mücadeleye yol açarak paradoksal bir şekilde saç çekme davranışını tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir (66).

4.2.5. Klinik Özellikler ve Eş Tanılar

Trikotillomaninin başlangıcı her yaşta görülebilmekle birlikte, en sık olarak peripubertal döneme denk gelen geç çocukluk veya erken ergenlik yıllarında ortaya çıkar; ortalama başlangıç yaşı sıklıkla 12 ila 15 yaşları arasında rapor edilmektedir (42,68). Tedavi edilmediği takdirde genellikle yaşam boyu süren kronik bir seyir izleme eğilimindedir (42,54). Bu kronik seyir içerisinde, semptomların şiddetinin zamanla dalgalanması, yani saç çekme davranışının

yoğunlaştığı alevlenme dönemleri ile belirtilerin azaldığı veya tamamen durduğu yatışma dönemlerinin birbirini izlemesi tipik bir özelliktir (44,68). Semptomlardaki bu dalgalanmalar sıklıkla stresli yaşam olayları, hormonal değişiklikler veya bireyin içinde bulunduğu duygusal duruma (örneğin, anksiyete, can sıkıntısı) bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (42,68).

Trikotillomanide saç çekme davranışı vücudun çeşitli bölgelerinde ortaya çıkabilmekle birlikte, klinik tablolarda baskın olarak saçlı derinin hedef alındığı görülmektedir (42,68). Saçlı derinin yanı sıra, kaşlar ve kirpikler de sıkça etkilenen bölgeler olup, daha nadiren pubik bölge, koltuk altı ve yüz gibi alanlardan da kıl çekme davranışı bildirilmektedir (68,69). Hastaların önemli bir kısmının tek bir bölgeye odaklanmak yerine, birden fazla vücut bölgesinden kıl çekmesi de sık karşılaşılan bir durumdur (69).

Trikotillomani, bireylerde yoğun utanç ve mahcubiyet duygularına yol açarak önemli bir psikososyal yük yaratır (42). Saç kaybını gizleme çabasıyla peruk veya şapka kullanımı gibi kamuflaj yöntemlerine başvurulması ve yüzme gibi sosyal aktivitelerden kaçınılması sık görülür; bu durum benlik saygısını ve beden algısını olumsuz etkiler (68). Hem saç çekme eyleminin kendisi hem de sonuçlarını gizleme çabalarının tükettiği zihinsel enerji ve zaman, bireyin iş, okul ve sosyal yaşamındaki işlevselliğinde belirgin bozulmalara yol açabilir (45).

Trikotillomaninin fiziksel etkileri, gözle görülür saç kaybının ötesinde, ciltte tahriş ve kalıcı yara izi gibi dermatolojik sorunları içerebilir (68). Nadir görülmekle birlikte, çekilen saçların yutulması (trikofaji) sonucu sindirim sisteminde oluşan ve bağırsak tıkanıklığı gibi yaşamı tehdit eden ciddi tıbbi sorunlara yol açabilen kıl yumakları (trikobezoarlar), bozukluğun en tehlikeli komplikasyonlarından biridir ve genellikle cerrahi müdahale gerektirir (42,44).

Trikotillomani, nadiren tek başına görülen bir bozukluktur ve sıklıkla diğer psikiyatrik durumlar eşlik eder (41,55). En sık görülen eş tanılar arasında Majör Depresif Bozukluk, anksiyete bozuklukları (özellikle Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Sosyal Anksiyete Bozukluğu) ve diğer Vücut Odaklı Tekrarlayıcı Davranış Bozuklukları, özellikle de Deri Yolma Bozukluğu yer almaktadır (43). Klinik açıdan bu durum, değerlendirme sürecinde komorbid patolojilerin dikkatle taranmasını ve tedavi planının bu ek tanılar göz önünde bulundurularak bütüncül bir yaklaşımla şekillendirilmesini zorunlu kılar (42,70).

4.2.6. Ayırıcı Tanı

Trikotillomani tanısının doğru bir şekilde konulabilmesi, saç kaybına neden olabilen diğer tıbbi ve psikiyatrik durumların dikkatli bir şekilde dışlanmasını gerektiren kapsamlı bir ayırıcı tanı sürecini zorunlu kılar. İlk ve en temel adım, saç kaybının alopesi areata, tinea kapitis veya diğer dermatolojik hastalıklardan kaynaklanmadığının doğrulanmasıdır; bu amaçla genellikle bir dermatoloji konsültasyonu ile gerekirse biyopsi gibi tetkikler faydalı olabilir (42,44). Psikiyatrik ayırıcı tanıda ise özellikle Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar kümesindeki diğer rahatsızlıklardan ayırt edilmesi kritik öneme sahiptir. OKB'de görülen tekrarlayıcı davranışlar genellikle simetri, kontaminasyon veya zarar verme gibi spesifik bir obsesyonu nötralize etme amacı taşırken, Trikotilomani'deki saç çekme davranışı tipik olarak bir obsesyona yanıt olarak ortaya çıkmaz; bunun yerine, genellikle davranış öncesinde artan bir gerginlik, anksiyete veya can sıkıntısı hissi ve davranış sonrasında yaşanan bir rahatlama, haz veya tatmin duygusu ile karakterizedir (45,56).

Beden Algısı Bozukluğu'nda ise saç çekme, görünümdeki algılanan bir kusuru (örneğin, asimetrik, kalın veya "çirkin" bir kılı) düzeltme veya ortadan kaldırma çabasının bir parçasıdır; oysa Trikotilomani'de davranışın kendisi birincil odak noktasıdır ve genellikle önceden var olan bir görünüm takıntısından kaynaklanmaz (45). Stereotipik hareket bozukluğunda görülen saç yolma davranışı genellikle daha basit, ritmik ve amaçsız bir nitelik taşırken, Trikotilomani'deki saç çekme davranışı, çekilen kılı inceleme, köküyle oynama veya yutma (trikofaji) gibi daha karmaşık ve ritualistik davranışlarla birlikte görülebilir (45). Son olarak, psikotik bozukluklarda saç çekme, bir sanrıya (örneğin, saçların parazitli olduğu veya dış bir güç tarafından kontrol edildiği inancı) veya işitsel bir varsanıya yanıt olarak ortaya çıkabilirken, Trikotilomani'de bireyin gerçeği değerlendirmesi bozulmamıştır ve davranışın kaynağı içsel bir dürtü veya alışkanlık olarak algılanır (44). Bu nedenle, klinisyenin, davranışın altında yatan motivasyonu, fenomenolojisini ve bağlamını dikkatle araştırması, doğru tanı ve etkili bir tedavi planı için önemlidir.

4.2.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları

Trikotillomaninin OKB ile olan fenomenolojik benzerlikleri, başlangıçta serotonerjik sistemi hedefleyen ilaçlara yönelik bir ilgi doğurmuştur. Bu bağlamda, trisiklik bir antidepresan olan klomipramin, bazı çalışmalarda semptomlarda düzelme sağlayabildiğine dair kanıtlar sunsa da belirgin yan etki profili klinik kullanımını önemli ölçüde kısıtlamaktadır (44). Daha yaygın olarak reçete edilen SSRI grubu ilaçlarla yapılan araştırmalar ise daha büyük bir hayal

kırıklığı yaratmıştır. Plasebo kontrollü çalışmalarda SSRI'lar, Trikotilomani'nin temel semptomları olan saç çekme davranışı üzerinde tek başlarına kullanıldıklarında plaseboya karşı tutarlı bir üstünlük sergileyememiştir (42,71). Bu nedenle, SSRI'lar güncel kılavuzlarda Trikotillomani için birincil tedavi seçeneği olarak kabul edilmemekte; rolleri daha çok, sıkça eşlik eden depresyon veya anksiyete gibi komorbid durumların yönetimiyle sınırlı kalmaktadır (42,68).

Serotonin hipotezinin zayıf kalması üzerine, araştırmacılar glutamat ve kannabinoid gibi diğer sistemlere yönelmiş, ancak bu arayışlar da benzer şekilde sonuçsuz kalmıştır. Glutamat sistemini hedefleyen bir diğer ajan olan NMDA reseptör antagonisti memantin ile yapılan randomize kontrollü bir çalışma, Trikotillomani semptomlarının azaltılmasında plaseboya kıyasla anlamlı bir fayda sağlamamıştır, bu da memantinin bu bozuklukların tedavisindeki yerinin sınırlı olabileceğine işaret etmektedir (72).

Kannabinoid sistem üzerinden etki göstermesi beklenen dronabinol (tetrahidrokannabinol) ile yürütülen plasebo kontrollü bir araştırma, Trikotillomani semptomlarında plaseboya göre bir düzelme sağlayamamış ve bu ajanın Trikotillomani tedavisindeki rolünü desteklememiştir (73).

Diğer ilaç gruplarının etkinliği ise henüz bilimsel olarak kanıtlanmamıştır ve bu konudaki bilgiler çoğunlukla vaka sunumlarıyla sınırlıdır. Olanzapin gibi atipik antipsikotiklerin bazı olumlu vaka bildirimleri sunmasına rağmen, metabolik sendrom gibi ciddi yan etki potansiyelleri dikkatli bir risk-fayda değerlendirmesini zorunlu kılmaktadır (42,71). Opioid antagonisti naltreksonun etkinliği konusunda elde edilen sonuçlar tutarsızdır (71). Lamotrijin ve topiramat gibi antiepileptiklerin Trikotillomani üzerindeki potansiyel etkileri ise henüz yeterince aydınlatılmamış olup, kanıtlar daha çok vaka sunumlarına dayanan sınırlı verilerden ibarettir (71).

Farmakoterapinin bu sınırlı ve büyük ölçüde yetersiz tablosu karşısında, Trikotilomani'nin etiyolojisinde rol oynadığı düşünülen spesifik beyin devrelerini doğrudan hedef alan nöromodülasyon teknikleri, yeni ve rasyonel bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda, beynin belirli bölgelerini non-invaziv olarak uyarmayı hedefleyen rTMU, özellikle umut vadeden bir yaklaşım olarak dikkat çekmektedir. Tedaviye dirençli olgularda, özellikle yanıt ketleme ve motor planlamada kilit rol oynayan pre-SMA ve dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) gibi bölgelere uygulanan rTMU'nun, semptomlarda anlamlı

düzelmeler sağladığını gösteren vaka serileri ve raporlar, bu alandaki araştırmaların önemini artırmıştır (6,74).

4.3. Deri Yolma Bozukluğu

4.3.1. Tanım

Deri Yolma Bozukluğu, kişinin tekrarlayıcı biçimde kendi derisini yolması ve bu davranışın sonucunda ciltte belirgin lezyonların oluşmasıyla karakterize edilen bir ruhsal bozukluktur (75,76). Bireyler, bu davranışı azaltmak veya tamamen durdurmak için defalarca çaba göstermelerine rağmen çoğunlukla başarılı olamazlar (45,75). Bu durum, hem fiziksel hem de psikososyal açıdan önemli sorunlara yol açar; bireyin günlük işlevselliğinde azalma, sosyal ilişkilerde zorluklar ve yoğun bir utanç ya da suçluluk duygusu sıkça görülür (75,77).

4.3.2. Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Tekrarlayıcı deri yolma davranışına dair ilk tıbbi tanım, 1875 yılında İngiliz dermatolog Erasmus Wilson tarafından yapılmış ve "nörotik ekskoriasyon" olarak adlandırılmıştır (78). Bu tarihten itibaren bozukluk, "psikojenik ekskoriasyon", "dermatilomani", "patolojik deri yolma" ve "kompulsif deri yolma" gibi çok çeşitli isimlerle anılmıştır (75). Bu terminolojik çeşitlilik, bozukluğun etiyolojisi ve altında yatan mekanizmalar hakkındaki süregelen belirsizliği yansıtmaktadır (78,79).

Deri Yolma Bozukluğu literatürde bir asırdan fazla süredir yer almasına rağmen, uzun süre bağımsız bir tanı olarak kabul edilmemiştir (75). Wilhelm ve arkadaşlarının 1999'da yaptığı öncü çalışma, bu durumu "kendine zarar verici deri yolma" olarak tanımlayarak, onun yalnızca OKB veya vücut dismorfik bozukluğu gibi diğer durumların bir belirtisi olmadığını, aksine kendine özgü fenomenolojik özelliklere sahip birincil bir sendrom olduğunu ortaya koymuştur (80). Bu ve benzeri çalışmaların birikimiyle, Deri Yolma Bozukluğu nihayet DSM-5'te resmi bir tanı olarak kabul edilmiş ve "Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında sınıflandırılmıştır (75).

Deri Yolma Bozukluğu tanısının konulabilmesi için, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 2013'te yayımladığı DSM-5'te belirtilen aşağıdaki beş kriterin tümünün karşılanması gerekmektedir (16).

A. Tekrarlayıcı bir şekilde deriyi yolma ve bunun sonucunda deri lezyonlarının (yaraların) oluşması.
B. Kişinin deri yolma davranışını azaltmak veya durdurmak için tekrar tekrar girişimlerde bulunması.
C. Deri yolma davranışı, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya veya toplumsal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olması
D. Deri yolma davranışı, bir maddenin (örneğin, kokain) veya başka bir tıbbi durumun (örneğin, uyuz) fizyolojik etkilerine bağlanmaması
E. Deri yolma davranışı, başka bir ruhsal bozukluğun belirtileriyle (örneğin, psikotik bir bozukluktaki sanrılar veya dokunma varsanıları, vücut dismorfik bozukluğunda görünümle ilgili algılanan bir kusuru düzeltme girişimleri, stereotipik hareket bozukluğundaki stereotipiler veya intihar amaçlı olmayan kendine zarar verme) daha iyi açıklanamaması.

4.3.3. Epidemiyoloji

Sistematik derlemeler ve meta-analizler, genel yetişkin popülasyonda deri yolma bozukluğunun yaşam boyu prevalansını %1.4 ile %5.4 arasında tahmin etmektedir (81,82). Bu geniş aralık, çalışmalarda kullanılan tanısal kriterlerin (örn. DSM-5 veya daha geniş tarama araçları) ve incelenen popülasyonun (örn. genel toplum vs. üniversite öğrencileri) niteliklerinin bir sonucudur (81). Özellikle genç yetişkin ve üniversite öğrencisi örneklemlerinde yapılan çalışmalar, coğrafi ve kültürel farklılıklara işaret etmektedir. Örneğin, ABD'deki öğrenciler arasında prevalans %4 olarak rapor edilirken, Türkiye'de yapılan bir çalışmada bu oran %1.7 olarak bulunmuştur (83,84).

Deri Yolma Bozukluğu'nun kadınlarda erkeklere göre çok daha yaygın olduğu görülmektedir ve tedavi arayan bireylerin %85'inden fazlasını kadınlar oluşturmaktadır (78,79). Ancak Türkiye'de üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada deri yolma yaygınlığı açısından erkekler ve kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (84). Bu bulgu, kadınların bu durumdan daha fazla psikososyal rahatsızlık duyması ve dolayısıyla daha sık yardım aramasından kaynaklandığını düşündürmektedir (84).

Klinik veriler, Deri Yolma Bozukluğu'nun başlangıcının genellikle 13-15 yaş aralığında, yani ergenlik döneminin başlarında yoğunlaştığını göstermektedir; bu da bozukluğun gelişimsel bir bileşeni olabileceğine işaret etmektedir (78,80). Bununla birlikte, çocuklukta başlangıç da

nadir değildir. Bir çalışmada, vakaların yaklaşık yarısının (%47.5) 10 yaşından önce başladığı bildirilmiştir (85).

4.3.4. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Deri Yolma Bozukluğu'nun etiyolojisi, genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık bir etkileşimini içerir (86). Bozukluğun ailesel bir yatkınlık gösterdiğine dair kanıtlar, genetik bir bileşenin varlığına güçlü bir şekilde işaret etmektedir (86). Bu alandaki en önemli bulgulardan biri, ikiz çalışmalarıdır. Yapılan bir ikiz çalışması, genetik yatkınlığın bozukluğun varyansının yaklaşık %44'ünü açıkladığını, geri kalan etkinin ise kişiye özgü çevresel deneyimlerden kaynaklandığını ortaya koymuştur (86).

Tedavi edilmediğinde, Deri Yolma Bozukluğu genellikle kronik ve dalgalı bir seyir izler (75). Bu seyir, belirti şiddetinin "alevlenme" ve "yatışma" dönemleri arasında değişkenlik gösterdiği dinamik bir süreçtir (75,78). ‘’Alevlenme’’ dönemleri, yolma davranışının sıklık, süre ve şiddetinin arttığı periyotlardır ve sıklıkla artan psikososyal stres, anksiyete, can sıkıntısı veya hormonal dalgalanmalar gibi faktörler tarafından tetiklenir (61,87). Buna karşılık, "yatışma" dönemleri, belirtilerin göreceli olarak hafiflediği, ancak genellikle tamamen ortadan kalkmadığı periyotlardır (75). Bu dönemlerde birey, yolma davranışı üzerinde daha fazla kontrol sahibi olabilir veya yolma dürtüsü daha az yoğun olabilir (75).

10 yaşından önce başlangıç için en yaygın tetikleyicinin ise akne, yara kabuğu veya böcek ısırığı gibi önceden var olan bir dermatolojik durum olduğu bildirilmiştir (85).

4.3.5. Klinik Özellikler ve Eş Tanılar

Deri Yolma Bozukluğu'nun klinik tablosu, derinin tekrarlayıcı bir şekilde yolunması, sıkılması, kazınması veya ısırılmasıyla tanımlanan bir davranış döngüsü etrafında şekillenir (85). Bu davranışlar, vakaların büyük çoğunluğunda (%95.1) yüz bölgesine odaklanmakla birlikte, kollar, eller, bacaklar ve sırt gibi vücudun kolayca erişilebilen diğer bölgelerini de hedef alabilir (80,85). Hastaların büyük çoğunluğu (%92.7) kendi tırnaklarını kullanırken, üçte birinden fazlası (%34.1) cımbız, iğne gibi harici aletler kullanarak daha invaziv bir yol izler (75,79).

Cilt yolma davranışı genellikle istemsizce başlar ve kişi, davranışı üzerinde kontrolünü kaybettiğini hisseder (65). Davranış öncesinde çoğunlukla artan bir huzursuzluk, gerginlik veya

içsel bir rahatsızlık hissedilirken, deri yolma sonrasında kısa süreli bir rahatlama yaşanabilir (61,87). Ancak bu rahatlama geçicidir ve çoğu zaman yerini pişmanlık, suçluluk ve utanç gibi olumsuz duygulara bırakır (61,77). Ayrıca, bozukluğun şiddeti ve seyri kişiden kişiye değişiklik gösterebilir; bazı bireylerde davranış hafif düzeydeyken, bazılarında ciddi tıbbi komplikasyonlara yol açacak kadar ağır seyredebilir (75,76).

Bozukluğun bu kronik ve yıkıcı doğasına rağmen, hastaların profesyonel yardım arayışı önemli ölçüde gecikmektedir (80). Klinik bir örneklemde yapılan bir çalışmada, hastaların semptom başlangıcından tedavi arayışına kadar geçen sürenin ortalama 18.8 yıl olduğu saptanmıştır (80). Bu uzun gecikmenin ardında yatan temel nedenler arasında; davranışla ilişkili yoğun utanç ve damgalanma, durumun irade eksikliğine veya "kötü bir alışkanlığa" yanlış atfedilmesi ve hem toplum hem de sağlık profesyonelleri arasında bozukluğa dair farkındalığın düşük olması yer almaktadır (75,88). Sonuç olarak, bozukluğun tipik seyri, yıllar süren müdahalesiz bir semptom döngüsü, birikimli fiziksel hasar ve ilerleyici psikososyal bozulma ile karakterizedir (75).

Klinik olarak, deri yolma davranışı iki temel stilde ortaya çıkabilir: odaklanmış ve otomatik (61). *Odaklanmış yolma* bireyin bilinçli olarak, genellikle bir dürtüye, kaşıntıya veya ciltteki algılanan bir kusura (örneğin, sivilce, pürüz) yanıt olarak gerçekleştirdiği amaçlı bir davranıştır (61,77). Bu stil, genellikle gerginlik ve ardından gelen rahatlama hissi ile ilişkilidir (87). *Otomatik Yolma* ise bireyin farkındalığı olmadan, televizyon izlemek, okumak veya çalışmak gibi sedanter bir aktiviteyle meşgulken ortaya çıkan, daha çok alışkanlık benzeri bir davranıştır (61,77). Birey, yolma davranışını ancak sonrasında fark edebilir (77). Birçok hasta, farklı zamanlarda her iki yolma stilini de sergilemektedir (61).

Bu davranışın aldığı süre, kişiden farklılıklar gösterir; bazıları için gün içinde dağılmış kısa anlar iken, diğerleri için günün önemli bir bölümünü kapsayan uzun seanslar şeklindedir (80). Yapılan bir çalışmada, hastaların ciltleriyle meşgul olarak günde ortalama 45 dakika harcadığı, ancak bu sürenin ağır vakalarda 1 dakikadan 6 saate kadar uzanabildiği rapor edilmiştir (80). Bu önemli zaman kaybı, bozukluğun neden olduğu işlevsel bozulmanın temelini oluşturur.

Cilt yolma davranışının fiziksel sonuçları, basit yara izlerinden, selülit ve apse gibi ciddi enfeksiyonlara kadar uzanabilir (75,80). Nadir de olsa, bu davranışın nekrotizan fasiit gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlara yol açtığı vaka bildirimleri de mevcuttur (89).

Bozukluğun temel psikolojik sonucu, ciltteki gözle görülür lezyonlar ve yara izlerinden kaynaklanan yoğun utanç, mahcubiyet ve suçluluk hissidir (61,78,87). Davranışın hemen ardından yaşanan kısa süreli rahatlama veya tatmin duygusu, hızla yerini pişmanlık ve kendinden iğrenme gibi yoğun olumsuz duygulara bırakır (61). Bu duygusal sıkıntının cinsiyete göre farklılaşabildiği de önemli bir bulgudur; özellikle kadın hastaların, erkeklere kıyasla bu davranıştan dolayı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla utanç ve rahatsızlık bildirdiği saptanmıştır (84).

Bu yoğun utanç ve damgalanma korkusu, bireyi bir dizi başa çıkma ve kaçınma davranışına yönlendirir. Bunların başında, ciltteki lezyonları gizlemeye yönelik "kamuflaj stratejileri" gelir. Bireyler, lezyonları kapatmak için aşırı makyaj yapma, hava koşullarına uymasa dahi uzun kollu veya kapalı giysiler giyme gibi yöntemlere başvururlar(61,78). Bu stratejilerin yetersiz kalacağından korkulan durumlarda ise (örneğin, spor salonları, yüzme havuzları, plajlar, samimi ilişkiler) tamamen kaçınma davranışı gözlemlenir(61,88). Yapılan bir araştırmada, hastaların %60'ından fazlasının sosyal davetlerden ve halka açık yerlerde bulunmaktan kaçındığı rapor edilmiştir (88). Bu gizlenme ve kaçınma döngüsü, kaçınılmaz olarak sosyal izolasyona ve yaşam kalitesinde ciddi bir düşüşe yol açar.

Bozukluğun etkileri sosyal alanla sınırlı kalmaz. Kapsamlı bir çalışmada, patolojik deri yolması olan bireylerin %38.4'ü akademik, %29.6'sı mesleki ve %44.8'i sosyal yaşamlarında orta ila şiddetli düzeyde bozulma olduğunu bildirmiştir (88). Bu veriler, bozukluğun bireyin temel yaşam alanlarındaki işlevselliğini ne denli derinden etkilediğini ve neden bir klinik müdahale gerektirdiğini açıkça ortaya koymaktadır.

Deri Yolma Bozukluğu olan bireylerde psikiyatrik eş tanılar oldukça yaygındır ve bu durum, bozukluğun hem şiddetini hem de tedaviye yanıtını etkileyebilmektedir (75). En sık görülen eş tanılardan biri, bir diğer vücut odaklı tekrarlayıcı davranış olan Trikotilomani'dir (Saç Yolma Bozukluğu); çalışmalar, Deri Yolma Bozukluğu olan hastaların yaklaşık %38'inin aynı zamanda Trikotillomani tanı kriterlerini de karşıladığını göstermektedir (81). Duygudurum bozuklukları, özellikle majör depresif bozukluk, Deri Yolma Bozukluğu olan bireylerde en sık rastlanan eş tanılardan biridir ve prevalansı %32 ile %68 arasında rapor edilmektedir (88). Anksiyete bozuklukları da yaygın olarak görülmekte olup, bu durum bozukluğun başlangıcı ve sürdürülmesinde önemli bir rol oynayabilir (90). Ayrıca, bu hastaların yaklaşık %30'unda yaşam boyu madde kullanım bozukluğu öyküsü bulunmaktadır (75).

4.3.6. Ayırıcı Tanılar

Deri Yolma Bozukluğu tanısı konulurken, deri yolma davranışına neden olabilecek diğer tıbbi ve psikiyatrik durumların dikkatli bir şekilde dışlanması gerekmektedir (16). Öncelikle, kaşıntıya neden olan ve ikincil olarak yolma davranışına yol açabilen primer dermatolojik durumlar (örneğin, egzama, sedef hastalığı, uyuz) ekarte edilmelidir; bu durumlarda yolma davranışı, altta yatan tıbbi durumun bir sonucudur (75). Psikiyatrik ayırıcı tanıda ise en başta OKB gelir; OKB'de kompulsiyonlar genellikle bir obsesyona yanıt olarak yapılırken, Deri Yolma Bozukluğu'nda yolma davranışı genellikle bir takıntı tarafından tetiklenmez ve daha çok gerginliği azaltma veya haz alma amacı taşır (16).

Bir diğer önemli ayırıcı tanı olan Beden Algısı Bozukluğu'nda, birey ciltteki algılanan bir kusuru "düzeltmek" veya "iyileştirmek" amacıyla yolma davranışı sergiler; eğer yolma davranışı yalnızca bu görünüm endişeleriyle sınırlıysa, Beden Algısı Bozukluğu tanısı daha uygun bir tanı olabilir (91). Deri yolma davranışının, altında böceklerin gezdiği gibi sanrısal bir inanca (delüzyonel parazitoz) bağlı olduğu psikotik bozukluklar da dışlanmalıdır (90). Ayrıca, yolma davranışının amfetamin gibi uyarıcı maddelerin kullanımı veya yoksunluğu sırasında ortaya çıktığı madde/ilaç kaynaklı bozukluklar da göz önünde bulundurulmalıdır (16). Stereotipik hareket bozukluğunda görülen kendine zarar verici davranışlar genellikle daha basit, ritmik ve işlevsizdir ve Deri Yolma Bozukluğu'ndaki karmaşık dürtü ve rahatlama döngüsünü içermez (81). Son olarak, davranışın temel amacının kasıtlı olarak kendine acı vermek veya zarar vermek olduğu durumlarda, intiharla ilişkili olmayan kendine zarar verme davranışı düşünülmelidir (79,85).

4.3.7. Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Yanıt Kısıtlılıkları

Farmakoterapi alanında en sık çalışılan ajanlar olan SSRI'ların etkinliğine dair mevcut veriler zayıftır (65). Fluoksetin ile yapılan çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, ilacın deri yolma semptomlarını azaltmada plaseboya karşı istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük sağlayamadığı gösterilmiştir (92). Diğer SSRI'lar (örn. fluvoksamin, sertralin) için ise kanıtlar, randomize kontrollü çalışmalar yerine, kanıt değeri daha düşük olan açık etiketli çalışmalar ve vaka serileri ile sınırlıdır (90). Bu çalışmalarda bildirilen olumlu sonuçların, ilacın gerçek etkinliğinden ziyade, yüksek plasebo etkisine veya sıklıkla eşlik eden depresyon ve anksiyete gibi durumların tedavisine bağlı olabileceği düşünülmektedir (90).

Serotonerjik ajanların sınırlı etkinliği, dikkati glutamat sistemi üzerine odaklamıştır. Ancak bu alandaki sonuçlar da tutarlı değildir. N-asetilsistein ile yapılan çalışmalar bazı hastalarda umut verici sonuçlar gösterse de bu bulgular plasebo kontrollü daha büyük çalışmalarda tekrarlanamamış, tedaviye yanıtın heterojen olduğu ve uzun dönemdeki etkinliğine dair verilerin yetersiz kaldığı görülmüştür (93). Trikotillomanide olduğu gibi Deri Yolma Bozukluğu'nda da memantin ile yapılan randomize kontrollü bir çalışma Deri Yolma Bozukluğu semptomlarının azaltılmasında plaseboya kıyasla anlamlı bir sonuç elde edememiştir (72). Dronabinol ile yürütülen plasebo kontrollü bir araştırma da deri yolma belirtilerinde plaseboya göre bir düzelme sağlayamamıştır (73).

Literatürdeki diğer ajanlar da benzer şekilde yetersiz kalmıştır. Duygudurum düzenleyicilerden lamotrijin ile ilgili çalışmalar bulunmakta olup ilacın plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir(94). Antipsikotiklerin Deri Yolma Bozukluğu'nda kullanımı, genellikle komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığına bağlıdır ve bozukluğun temel semptomlarına yönelik etkinliğini destekleyen veriler yoktur (95).

Bilişsel davranışçı terapi, özellikle alışkanlığı tersine çevirme bileşenini içeren protokollerle, Deri Yolma Bozukluğu semptomlarında kısa vadede anlamlı düşüşler sağlayan kanıta dayalı psikoterapi yöntemi olarak öne çıkmaktadır (96). Bununla birlikte, bu yaklaşımın temel kısıtlılıkları, tedavinin sonlandırılmasının ardından elde edilen kazanımların sürdürülmesindeki zorluklar ve yüksek nüks oranlarıdır (96).

Bu kısıtlılıklar yeni tedavi arayışlarını beraberinde getirmiştir. Mevcut tedavilerin bu sınırlı ve genellikle geçici etkinliği, özellikle uzun vadeli remisyon sağlayabilecek, nörobiyolojik temellere dayanan yeni ve alternatif tedavi yöntemlerine olan ihtiyacı acil ve belirgin kılmaktadır.

Bu hasta gruplarındaki negatif sonuçlar, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Kompulsiyon ile seyreden bozukluklar için araştırılan diğer bir yöntem nöromodülasyon tedavileridir (97). Nöromodülasyon, beyin aktivitesini değiştirerek nöral devreleri düzenlemeyi amaçlayan bir tedavi yaklaşımıdır (97). TMU, derin beyin stimülasyonu (DBS), vagal sinir stümülasyonu, elektrokonvulsif tedavi (EKT) gibi nöromodülasyon teknikleri, kompulsiyon ile seyreden bozukluklar üzerinde olumlu etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir (98). Bununla birlikte, nöromodülasyon tekniklerinin bu bozuklukların tedavisindeki rolü, özellikle de uygulama yöntemleri (lokalizayon, süre, sıklık vb.) hala tam olarak anlaşılmamış olup bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (98).

4.4. Transkraniyal Manyetik Uyarım

4.4.1. TMU'nun Tanımı, Tarihçesi ve Temel Çalışma Prensipleri

TMU, invazif olmayan bir beyin stimülasyon tekniği olup, kısa ve hızlı değişen manyetik alanlar üreterek beyinde elektrik akımlarını indükler (99). İlk olarak 1985 yılında Barker ve arkadaşları tarafından tanıtılmıştır (97,100). Güvenli, iyi tolere edilir bir yöntem olup, ılımlı bir yan etki profiline sahiptir (99). TMU, beyin bölgelerinin işlevini incelemek, beyin-davranış ilişkilerini araştırmak ve hastalıkların nörobiyolojik temellerini tanımlamak ile hastalık belirtilerinin tedavisi gibi geniş bir yelpazede kullanılmaktadır (27). Bu yöntem, stimülasyon bölgesinin altındaki alanda ve bağlı nöronal ağlar aracılığıyla uzak alanlardaki beyin aktivitesini modüle ederek çalışır (101). Kafa derisi üzerine yerleştirilen bir elektrik bobini aracılığıyla nöronal aktiviteyi değiştirerek etki gösterir (101). TMU ilk olarak motor korteksin uyarılmasıyla kaslarda motor yanıtlar elde edilmesi için kullanılmıştır (97,100). Zamanla, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklarda tedavi amaçlı kullanımı yaygınlaşmıştır (4,97). TMU'nun tedaviye direnç gösteren major depresif bozuklukta endikasyonu bulunmakla beraber, şizofreni, kompulsiyon ile seyreden bozukluklar, madde kullanım bozuklukları gibi birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde etkinliği araştırılmaktadır (4,102,103).

4.4.2. TMU'nun Güvenliği, Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

TMU, uygun endikasyonlarda ve belirlenmiş güvenlik protokolleri çerçevesinde uygulandığında, genel olarak güvenli ve iyi tolere edilen bir nöromodülasyon tekniğidir (104). Güvenlik profili, büyük ölçüde uygulamadan önce yapılan kapsamlı hasta taramasına, motor eşiğin doğru bir şekilde saptanmasına ve uluslararası kabul görmüş stimülasyon parametrelerine bağlı kalınmasına dayanır (105).

En sık rapor edilen yan etkiler, genellikle hafif ve geçici nitelikte olup, uygulama bölgesinde lokalize baş ağrısı veya skalp rahatsızlığıdır (104,106). Bu semptomlar, tipik olarak stimülasyonun neden olduğu kutanöz sinir ve kas aktivasyonundan kaynaklanır ve genellikle tedavinin ilk haftasından sonra azalır veya standart analjeziklerle kontrol altına alınabilir (105).

TMU ile ilişkili en ciddi advers olay, konvulsif nöbet indüksiyonudur (104). Ancak bu risk, modern güvenlik kılavuzlarına uyulduğunda oldukça düşüktür ve insidansı yaklaşık 1/30.000 seans olarak tahmin edilmektedir (104). Nöbet riski; hastanın bireysel nöbet eşiği (epilepsi öyküsü, travmatik beyin hasarı), eş zamanlı kullanılan medikasyonlar (örneğin,

bupropion, klozapin), metabolik anormallikler ve stimülasyon parametreleri (yüksek frekans, yüksek yoğunluk, uzun tren süresi) gibi faktörlerden etkilenir (104,106).

TMU non-invaziv olmasına karşın, belirli hasta alt gruplarında uygulamadan önce mutlak veya göreceli kontrendikasyonların titizlikle değerlendirilmesi gerekir. Kraniyal bölgede ferromanyetik implant, anevrizma klipsi, derin beyin stimülatörü veya koklear implant taşıyan bireylerde manyetik alan hem ısınma hem de yer değiştirme riski oluşturduğundan mutlak kontrendikasyon kabul edilir (97,104,107).

Aktif veya kontrolsüz epilepsisi bulunan hastalarda, TMU'nun kortikal eksitabiliteyi artırarak konvülsif nöbet tetikleme olasılığı nedeniyle uygulama ancak nörolojik ve psikiyatrik risk–yarar analizi sonrasında düşünülmelidir (97).

Kalp pili, implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör veya diğer implante edilmiş elektronik cihazlar, TMU bobinine olan uzaklıklarına ve cihazın tipine bağlı olarak risk oluşturabilir ve kardiyoloji konsültasyonu gerektirir (104).

Gebelik, mutlak bir kontraendikasyon olmamakla birlikte, fetüs üzerindeki potansiyel etkilerle ilgili veri yetersizliği nedeniyle, klinik pratikte genellikle uygulamadan kaçınılır veya yalnızca riskin faydadan açıkça az olduğu durumlarda, etik kurul onayı ve yakın takip ile düşünülür (97,104).

Akut psikotik atak, ağır manik epizod, ya da yüksek letalite riskli intihar düşünceleri varlığında, TMU sırasında bilişsel disorganizasyon veya davranışsal ajitasyon artabileceği için işlem ertelenmeli veya sıkı psikiyatrik gözlem altında yapılmalıdır (6). Ayrıca, madde kullanım bozukluğuna bağlı akut yoksunluk sendromları, elektrolit dengesizlikleri veya belirli ilaçların (örneğin, trisiklik antidepresanlar, bupropion) yüksek dozda kullanımı gibi durumlar da nöbet eşiğini düşürerek riski artırabilir ve dikkatli bir değerlendirme gerektirir (105).

4.4.3. Hedef Beyin Bölgesi: Pre-Suplementer Motor Alan (pre-SMA)

Kompulsiyon ile seyreden bozukluklarda TMU için genellikle dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) veya pre-SMA hedeflenmektedir (108). Pre-SMA, frontal lobun bir parçası olan ve primer motor korteksin önünde bulunan bir beyin bölgesidir (109). Pre-SMA, hareketlerin planlanması, başlatılması ve koordine edilmesinde kritik bir rol oynar (109,110). Ayrıca, motor dizilerin öğrenilmesine ve yürütülmesine katkıda bulunur (109,110). Bu bölgenin

aktivasyonu, belirli hareketlerin seçilmesi ve yürütülmesi sırasında artmaktadır (110). Örneğin, bir dizi hareketin ardışık bileşenlerinin öğrenilmesi sürecinde pre-SMA'nın aktive olduğu gözlemlenmiştir (110).

Çok sayıda araştırma, pre-SMA'nın yanıt ketlemede kritik bir rol oynadığını göstermektedir (111). Yanıt ketleme, istenmeyen veya uygun olmayan davranışları engelleme veya bastırma sürecidir (111). pre-SMA'nın aktivasyonu, yanıt ketleme görevleri sırasında artmaktadır (111). Örneğin, bireyin bir davranışı durdurması veya engellemesi gerektiğinde, pre-SMA'nın aktivasyonu artmaktadır (111). Dolayısıyla, pre-SMA'nın hem motor kontrol hem de inhibisyon kontrolünde kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir (109–111).

Pre-SMA'nın yanıt ketlemedeki bu rolü, sadece basit motor eylemleri durdurmanın ötesine geçerek, daha karmaşık bilişsel süreçleri de kapsamaktadır (8). Bunlardan en önemlisi risk alma ve karar verme mekanizmalarıdır (9). Kompulsif ve dürtüsel bozukluklar, genellikle riskten kaçınma ve risk arama arasındaki dengenin bozulduğu bir yelpazede ele alınabilir (7).

Nitekim, pre-SMA'nın aktivite düzeylerinin, sıralı kumar görevleri sırasında dürtüsel ve riskli seçimlerle doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (7). Bu bulgular, pre-SMA'nın potansiyel bir ödüle yol açabilecek riskli bir seçeneği takip etme dürtüsü ile daha güvenli ancak daha az ödüllendirici bir alternatifi seçme arasındaki dengeyi yönettiğini düşündürmektedir (7). Bu denge, literatürde sıklıkla "sıcak" (duygusal, anlık haz odaklı) ve "soğuk" (mantıksal, planlı) bilişsel kontrol sistemleri arasındaki etkileşimle açıklanır (9).

Bu nedenle, pre-SMA'nın kompulsif bozukluklardaki rolü, iki temel mekanizmanın kesişiminde yatar: uygunsuz bir motor dürtüyü ketlemedeki başarısızlık (yanıt ketleme) ve uzun vadeli olumsuz sonuçları olan riskli bir eylemi seçme eğilimi (hatalı karar verme) (8,9,112). Patolojik kumar, Trikotillomani veya deri yolma gibi durumlarda, bu denge "sıcak" sistemler lehine bozulmuş olabilir (6,9). Birey, uzun vadeli olumsuz sonuçların (mali kayıp, sosyal damgalanma, fiziksel zarar) riskini göz ardı ederek, kumar oynamanın, saç veya deri yolmanın getireceği anlık rahatlama veya uyarılma dürtüsünü ketleyemez (6,7). Bu çift yönlü işlev bozukluğu, pre-SMA'yı TMU gibi nöromodülasyon teknikleri için mantıksal bir hedef haline getirir (4,6).

4.4.4. Kompulsiyonla Seyreden Bozukluklarda rTMU Kullanımı: Literatür Özeti

Bu bölümde kompulsiyon ile seyreden bozukluklarda tekrarlayan TMU/rTMU ya da tek seans TMU'nun etkinliğinin araştırıldığı önceki çalışmalar özetlenmiştir. Buna göre çalışmaların genellikle Kumar Oynama Bozukluğu olan hasta grubunda yürütüldüğü, kompulsiyonla seyreden diğer bozukluklara ait yeterli veri bulunmadığı görülmektedir.

2012 yılında Rosenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya, DSM-IV-TR'ye göre patolojik kumar hastası olduğu teşhis edilen beş katılımcı alınmıştır (113). Tedavi için sol prefrontal kortekse her gün 10 dk. süreyle 1Hz derin TMU uygulanmıştır (113). 5 seanstan sonra yapılan değerlendirmede, beş katılımcıdan dördünün semptomlarında düzelme olduğu gözlemlenmiştir (113).

Gay ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çift kör, sham (sahte) kontrollü çalışmada 22 patolojik kumar katılımcısı iki gruba ayrılmıştır (114). Gruplara birer hasta arayla sham ve gerçek TMU uygulanmıştır. Sol DLPFK'ya 10Hz olarak uygulanan gerçek TMU'nun sham uygulamaya kıyasla kumar oynama isteğini azalttığı izlenmiştir (114).

Sauvaget ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı randomize, çift-kör, sham kontrollü bir çalışmada 30 katılımcıya bir hafta arayla bir aktif ve bir sham TMU seansı uygulanmıştır (115). TMU seanslarının her ikisi de kumar isteğinde belirgin bir azalmaya neden olmuştur, aktif TMU ile sham TMU arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (115).

Cardullo ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada ise patolojik kumar ve kokain kullanım bozukluğu olan yedi erkek hastaya uygulanmıştır (116). TMU tedavisi, her bir hastaya sol DLPFK hedeflenerek, tedavinin ilk beş ardışık günü boyunca günde iki kez uygulanmıştır. Bu sürecin ardından, sekiz hafta boyunca haftada bir kez olmak üzere, günde iki kez TMU seansları gerçekleştirilmiştir. Tedavinin başlangıcından 5, 30 ve 60 gün sonra değerlendirme yapılmıştır. Katılımcılardaki kumar oynama ve kokain alma isteğinin zaman içinde anlamlı bir şekilde azaldığı gösterilmiştir. 60 günlük tedavi süresince yedi hastanın dördü, kokain veya kumar davranışı yaşamamıştır. Herhangi bir yan etki de rapor edilmemiştir (116).

Knoch ve arkadaşlarının 2006'da yaptığı ve sol veya sağ DLPFK'ya uygulanan TMU'nun riskli karar verme yeteneğini nasıl etkilediğini inceleyen çalışmada toplam 54 katılımcı yer almıştır, bunlardan 27'si kontrol grubunu oluşturmuştur (117). Her bir katılımcıya sol ya da sağ DLPFK'ya 15 dakika süreyle 1Hz'lik TMU uygulanmıştır. Sağ DLPFK'ya uygulanan

TMU'nun katılımcıların daha yüksek riskli seçenekleri tercih etmesi ile sonuçlandığı görülmüştür (117).

Pettorruso ve arkadaşlarının 2019'da yayınladığı bir olgu raporunda patolojik kumar oynama tanısı olan 40 yaşında bir hastaya TMU uygulaması öncesi dopamin transporter (DAT) düzeyini belirlemek için SPECT uygulanmıştır. Sonrasında hastaya sol DLPFK'ya 15Hz haftada beş gün günde iki kez uygulanmak üzere ard arda toplam 20 seans ile on iki hafta boyunca haftada iki kez TMU uygulanmıştır. Tedavinin ikinci haftasında, striatal bölgelerde DAT seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir. Altı aylık takip süresince hasta, kumar nüksü yaşamamıştır. Altı aylık dönem boyunca hastaya psikofarmakolojik tedavi uygulanmamıştır. Ayrıca, hasta kumar isteğinde belirgin bir azalma olduğu ve yan etki gözlenmediği de bildirmiştir (118).

Yine Pettorruso ve arkadaşlarının 2019'da yayınladığı bir çalışmada, Patolojik kumar oynama tanısı olan 8 hastaya haftada 5 gün, günde iki kez olmak üzere iki hafta boyunca toplam 20 seans TMU uygulanmıştır. Sonrasında haftada bir gün iki seans, 12 hafta boyunca toplamda 24 seans takip aşamasına geçilmiştir. Tedavi sonrası, hastaların patolojik kumar bozukluğu semptomlarında önemli bir azalma gözlenmiştir (119).

Aydın ve arkadaşlarının 2020'de yayınladığı vaka serisinde ise 5 Trikotillomani hastasına pre-SMA bölgesine 1Hz'lik TMU uygulanmıştır. Seanslar haftada 5 gün, günde 1 seans olmak üzere toplam 15 seans olarak uygulanmıştır. Bu çalışmada beş Trikotillomani hastasından üçü tedaviden önemli ölçüde fayda sağlarken, bir hastada semptomlarda kısmi azalma kaydedilmiştir (6).

Ponzio ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınlanan bir çalışmasında da 13 Deri Yolma Bozukluğu, 14 Trikotillomani, 14 Biriktiricilik Bozukluğu hastası alınmış, sol DLPFK bölgesine 15Hz frekansta günde bir kez, haftada 6 gün, 4 hafta boyunca toplam 24 seans TMU uygulanmıştır. Üç hasta grubunda da TMU sonrası semptom şiddetinde anlamlı bir azalma bildirilmiştir (103).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Katılımcılar

Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 kriterlerine göre Kumar Oynama Bozukluğu, Saç Yolma Bozukluğu veya Deri Yolma Bozukluğu tanısı ile izlenen 18-45 yaş arasında gönüllü katılımcılar dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılan gönüllülere aydınlatılmış yazılı onam alınmasını takiben araştırmacılar tarafından hazırlanan, hastalığa ilişkin bilgileri de içeren sosyodemografik veri formu doldurulmuştur. Sonrasında, katılımcılara yüz yüze görüşme ile bir dizi ölçek ve test uygulanmıştır. İlk olarak, birincil tanının şiddetini belirlemek amacıyla her bozukluğa özgü öz bildirim ölçekleri kullanılmıştır. South Oaks Kumar Tarama Testi (SOKTT) Kumar Oynama Bozukluğu tanısı alan katılımcılarda kumar oynama davranışını ve şiddetini belirlemek için uygulanmıştır. Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği (MGH-SY), Saç Yolma Bozukluğu olan katılımcılarda son bir haftadaki semptom şiddetini değerlendirmek için kullanılmıştır. Deri Yolma Etki Ölçeği (DYÖ), Deri Yolma Bozukluğu tanılı katılımcılarda son bir haftadaki yolma dürtüsünün şiddeti, harcanan zaman ve davranışın yarattığı zorlukları ölçmek amacıyla uygulanmıştır. Sonrasında araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yapılarak depresyon varlığını ve şiddetini değerlendirmek için Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), anksiyete varlığını ve şiddetini değerlendirmek için Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A), Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) varlığını değerlendirmek için Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ), dürtüselliği değerlendirmek için Yap/Yapma Testi (Go/No Go Test), risk almayı değerlendirmek için Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART), yanıt ketlemeyi değerlendirmek amacıyla da Dur Sinyali Tepki Süresi Testi (SST) ve Stroop Testi - Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG) uygulanmıştır. TMU uygulaması tüm katılımcılara pre-SMA bölgesine günde iki kez ve haftada 5 gün olmak üzere 2 hafta süreyle toplam 20 seans şeklinde uygulanmıştır. 1. ve 20. TMU seansının sonunda tüm katılımcılara Yap/Yapma Testi , M-BART, Dur Sinyali Tepki Süresi Testi ve ST-TBAG tekrar uygulanmıştır. rTMU seansları sırasında katılımcılar uygulama bölgesinde karıncalanma, yanma ve kaşıntı hissi gibi hafif ve geçici yan etkiler dışında herhangi bir yan etki bildirmemişlerdir. Hastaların hiçbiri kronik bir yan etki yaşamamış ve yan etkiler nedeniyle çalışmadan ayrılmamıştır.

Bu çalışma için Ankara Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 19/08/2024 tarihinde, 2024000448-2 başvuru numarası ve 2024/448 kayıt numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

5.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

- Katılımcıların DSM-5'e göre Kumar Oynama Bozukluğu, Saç Yolma Bozukluğu veya Deri Yolma Bozukluğu tanı kriterlerini karşılıyor olması
- 18-45 yaş arasında olmak
- En az ilkokul mezunu (5 yıl eğitim almış) olmak
- Sağ elli olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

5.1.2. Dışlama Kriterleri

- Başka bir nörolojik ya da psikiyatrik bozukluk (depresif bozukluklar hariç) bulunması
- Alkol veya madde kullanım bozukluğu olması
- Majör ya da minör nörobilişsel bozukluk mevcut olması
- Son bir ay içinde yeni bir psikotrop ilaç başlanmış olmak
- Gebelik, kalp pili, yakın zamanda geçirilmiş MI ya da kafa travması öyküsü, kontrolsüz migren, kafatasında defekt bulunması
- İmplante ilaç, implante defibrilator, kohlear implant, herhangi bir kortikal uyarım veren cihaz (implante nörostimülatör) veya implante edilmiş herhangi bir metal nesne veya derin beyin uyarımı mevcut olması
- TMU'nun temas edileceği bölgedeki cilt bütünlüğünde bozulma veya skleroz bulunması
- Ventrikülоperitoneal şant bulunması
- Kafa içi basıncında artışa neden olabilecek bir durum mevcut olması
- Daha önce TMU ilişkili ciddi bir yan etki yaşama öyküsü

5.2. Veri Toplama Araçları

5.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim süresi, çalışma durumu, aile öyküsü gibi bilgileri içeren ve olguların bozukluk süresi, başlangıç yaşı gibi klinik özelliklerine ilişkin bilgileri değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanmıştır.

5.2.2. Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D)

1960 yılında Max Hamilton tarafından depresyonun semptomlarını ve şiddetini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (120). Daha sonra Hamilton'ın gözetiminde B.W. Williams tarafından 1978 yılında yapılandırılmış hale dönüştürülmüştür (120). Klinisyen tarafından uygulanır ve 17 soru içerir. Her madde 0-3 arasında puan alır ve en yüksek 51 puan alınır (121). HAM-D'ye göre değerlendirme; 0-13 depresyon yok, 14-27 hafif düzeyde depresyon, 28-41 orta düzeyde depresyon, 42-53 şiddetli düzeyde depresyon şeklindedir (120). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından 1996'da yapılmıştır (122). Bu ölçek katılımcılarda depresif belirtilerin şiddetini değerlendirmek için kullanılmıştır.

5.2.3. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A)

HAM-A anksiyete semptomlarının şiddetini ölçmek için geliştirilen ve klinisyen tarafından uygulanan bir ölçektir. Hamilton (1959) tarafından geliştirilen bu ölçek bireylerde anksiyete düzeyini ve semptom dağılımını belirlemek ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla hazırlanmıştır (123). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yazıcı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (124). Bu ölçek katılımcılarda anksiyete belirtilerinin şiddetini değerlendirmek için kullanılmıştır.

5.2.4. Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ)

Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ), çocukluktaki DEHB belirtilerini geriye yönelik tarayarak erişkinlerde DEHB tanısının konmasına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. 61 maddeden oluşan 5'li Likert tipinde ilk versiyonundan sonra 25 maddelik kısa formu oluşturulmuştur (125). Kesme puanı 36 olarak belirlenmiştir. WUDÖ'nün Türkçe geçerlik güvenirlilik çalışması Öncü ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (126).

5.2.5. South Oaks Kumar Tarama Testi (SOKTT)

SOKTT Amerika Birleşik Devletleri'nde South Oaks Hastanesi Kumar Tedavi Ekibi tarafından kumar oynama davranışını ve şiddetini belirlemek amacı ile geliştirilen, 26 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir (127). İbrahim Duvarcı ve Azmi Varan tarafından 2000 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen çalışma ile SOKKT puanlamasına 20 madde dahil edilmiştir (128,129). Bu maddelerden 3 tanesi kültürümüze uygun olmadığı için çıkarılmıştır (129). Bu

maddelerin yerine kültürümüze özgü 2 yeni madde ilave edilmiştir (129). Toplam 19 puandan sekiz ve üstünde puan alanlar patolojik seviyede kumar oynayanlar olarak sınıflandırılmıştır (129).

5.2.6. Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği (MGH-SY)

Son bir haftayı değerlendiren özbildirim ölçeğidir (130). Erişkin grubundaki Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Pirdoğan Aydın ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (130). Yedi maddeden oluşan beşli likert tipi bir ölçek olup tek boyutludur (131). Daha yüksek puanlar daha fazla semptom şiddetini gösterir. Hastalık şiddetini ve hastaların tedaviye yanıtlarını değerlendirmek için geliştirilmiştir (131).

5.2.7. Deri Yolma Etki Ölçeği (DYÖ) (Skin Picking Impact Scaled)

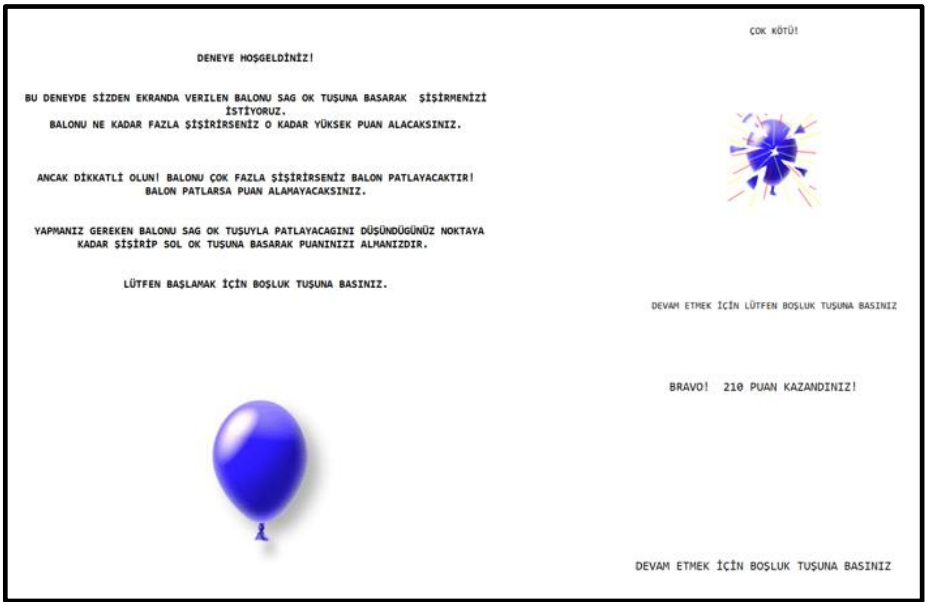
Keuthen ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçek, deri yolma davranışının yol açtığı psikososyal (duygusal, sosyal ve davranışsal) sonuçları ve işlevsellikteki bozulmayı değerlendirmek amacıyla kullanılır (87,132). Son 1 haftalık süreyi değerlendiren, 10 maddelik bir özbildirim ölçeğidir. Her bir madde 0 ile 5 arasında puanlanmakta olup, toplam skor 0 ile 50 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar, deri yolmanın psikososyal etkisinin daha fazla olduğunu gösterir. Ölçeğin orijinal çalışmasında kesme puanı 7 olarak belirlenmiş ve bu puanın üzerindeki değerlerin kendine zarar verici düzeyde bir yolma davranışına işaret ettiği belirtilmiştir (133). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Kenar Güler ve arkadaşları (2020) tarafından yapılmıştır 8 maddeden oluşur (133). Her bir madde 0 ile 4 arasında puanlanmaktadır (132).

5.2.8. Yürütücü İşlev Testleri

5.2.8.1. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART)

Dürtüselliğin öz bildirim ölçeklerinin yanı sıra testlerle de değerlendirilmesine ihtiyaç duyulması nedeni ile BART geliştirilmiştir (134). BART'ın risk alma davranışı ile ilişkili özellikleri ölçen öz bildirim ölçeklerini tamamlayan geçerli bir davranışsal ölçüm verdiği bildirilmektedir (135). BART bilgisayar ortamında uygulanan, riskli davranışın bir noktaya kadar ödüllendirildiği ancak aşırı riskli davranışın kaybetmeyle sonuçlandığı düşüncesinden yola çıkılarak tasarlanan bir riskli davranış inceleme testidir. Testin farklı uygulama biçimleri bulunmaktadır (136,137). Çalışmamızda BART testinin araştırmacılar tarafından modifiye

edilen bir formu (M-BART) kullanılmıştır (138). M-BART E-prime 3.0 yazılımı aracılığıyla tasarlanmıştır. Bu testte katılımcılara bilgisayar ekranında küçük mavi bir balon verilmekte ve sağ ok tuşuna basarak balonu belli bir aşamaya kadar şişirmeleri istenmektedir. Katılımcılara balonu ne kadar fazla şişirirlerse o kadar fazla puan alacakları, yeteri kadar şişirdiklerine emin olduktan sonra puan toplamak için klavyenin sol ok tuşuna basmaları söylenmekte, ancak balonun herhangi bir noktada rastgele olarak patlayabileceği vurgulanmaktadır. Katılımcılardan bir sonraki balona geçmek için ise boşluk tuşuna basmaları istenmektedir. Test bir balondan oluşan deneme aşaması ile toplam 30 balondan oluşan gerçek test aşaması olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Balon her pompalamada (klavyede sağ ok tuşuna her basıldığında) balon 1° (0,3 cm) şişmekte ve katılımcı 5 puan elde etmektedir. Balon patlama noktasını geçtikten sonra "pat" ses efekti ile birlikte patlamaktadır. Balon patladığında katılımcılar elde ettiği tüm puanları kaybetmekte, ekranda patlamış bir balon resmi ile "çok kötü" şeklinde bir yazı belirmektedir. Katılımcılara patlamanın olasılığı konusunda bilgi verilmemekte, sadece balonların herhangi bir noktada patlayacağı ve bu patlamanın ilk pompalamadan, balonun ekranı kaplayacak kadar genişlediği noktaya kadar herhangi bir anda olabileceği söylenmektedir. Balonlar rastgele olarak farklı oranlarda (1-100 arasında) patlayacak şekilde ayarlanmıştır. Bu deneyde risk almak bir noktaya kadar ödüllendirilirken, ileri boyutta risk almak birikmiş puanı kaybetmek şeklinde cezalandırılmaktadır. Bu bağlamda test, aşırı riskin çoğunlukla kişinin kazancını azalttığı, sağlık ve güvenliğini tehlikeye attığı gerçek dünya durumunu model almaktadır. Bu çalışmada katılımcıların testten aldıkları toplam puan performans ölçütü olarak kullanılmıştır.



Şekil 1. M-BART ekran görüntüsü

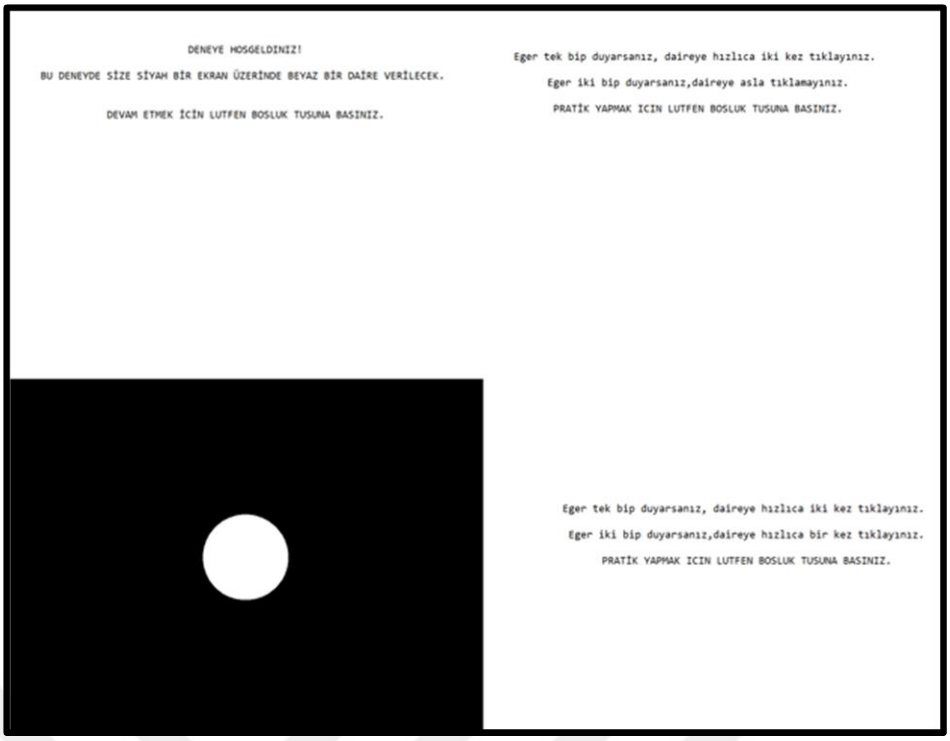
5.2.8.2. Yap/Yapma Testi (Go/No Go Task) (GNG)

Yap/Yapma (GNG) testi, yanıt ketleme (response inhibition) becerisini ölçmek için kullanılan temel nöropsikolojik paradigmalardan biridir (139). Testin temel mantığı, sık tekrar eden "Yap" (Go) sinyalleri aracılığıyla baskın veya alışılmış bir motor yanıt eğilimi oluşturmak ve nadiren sunulan "Yapma" (No-Go) sinyallerinde katılımcının bu otomatikleşmiş yanıtı aktif olarak bastırma yeteneğini değerlendirmektir (140).

Stop-Signal Testi (SST) gibi reaktif inhibisyonu (başlatılmış bir eylemi aniden durdurma) ölçen görevlerin aksine, GNG paradigması daha çok proaktif kontrol mekanizmalarını, yani bir yanıtı engellemeye yönelik ön hazırlık ve zihinsel "set" oluşturma süreçlerini yansıtır (141). Bu nedenle GNG'deki başarı, başlatılmış bir yanıtı iptal etmekten ziyade, "gitmemeye karar verme" ve bu kararı sürdürme becerisine dayanır (141).

Bu görev, katılımcılara iki bip sesi duyduklarında daireye bir kez tıklamaları, bir bip sesi duyduklarında ise daireye iki kez tıklamaları yönergesinin verildiği bir dizi denemeden oluşur. Yönergeler daha sonra değiştirilerek katılımcılardan bir bip sesi duyduklarında daireye iki kez tıklamaları, iki bip sesi duyduklarında ise hiçbir şey yapmamaları istenir (140). Test performansı değerlendirilirken aşağıdaki temel parametreler ve birimleri dikkate alınmıştır (140):

- **Tepki Süresi (Reaction Time - RT):** Doğru "Yap" (Go) denemelerinde, uyaranın verilmesinden katılımcının yanıt vermesine kadar geçen süreyi ifade eder. Milisaniye (ms) cinsinden ölçülür. Analizlerde Ortalama, Minimum ve Maksimum Tepki Süreleri kullanılmıştır.
- **Komisyon Hataları (Commission Errors):** Katılımcının yanıt vermemesi gereken "Yapma" (No-Go) sinyaline yanlışlıkla yanıt vermesidir. Bu hatalar dürtüsel kontrol zayıflığını yansıtır ve adet olarak sayılır.
- **İhmal Hataları (Omission Errors):** Katılımcının yanıt vermesi gereken "Yap" (Go) sinyaline yanıt vermemesidir. Bu hatalar dikkat veya motivasyon eksikliğine işaret edebilir ve adet olarak sayılır.
- **Genel Doğruluk Oranı (Overall Accuracy):** Tüm denemeler içinde doğru verilen yanıtların (doğru 'Go' ve doğru 'No-Go') oranını gösterir ve yüzde (%) olarak ifade edilir.



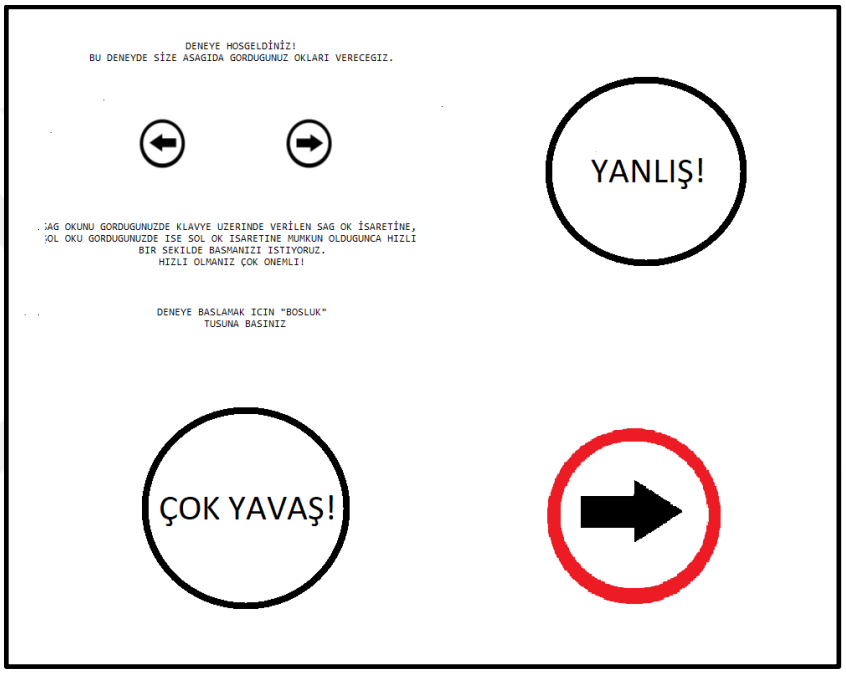
Şekil 2. GNG ekran görüntüsü

5.2.8.3. Dur Sinyali Tepki Süresi Testi (Stop Signal Test) (SST)

Stop-Signal Testi (SST), ilk olarak Logan ve Cowan tarafından geliştirilmiş ve yanıt ketleme (response inhibition) alanında kullanılmıştır (142). Test, temel olarak bir "gitme süreci" (go process) ile aniden ortaya çıkan bir "durma süreci" (stop process) arasındaki bir yarış olarak modellenir (142). Bu model çerçevesinde test, kişinin bir dur sinyali aldığında halihazırda başlatılmış bir motor yanıtı aniden bastırma yeteneğini, yani reaktif inhibisyonu ölçer (143). Bu süreç, genellikle bir "motor freni" olarak kavramsallaştırılır (143). Testte katılımcının etrafı siyah daire ile çevrili sağ ok gördüğünde ‘’p’’ sol ok gördüğünde ‘’q’’ tuşuna basması istenir. Ara sıra ise etrafı kırmızı dairelerle çevrili oklar gelir ve katılımcının eylemi durdurması beklenir. Yap ve dur sinyalleri arasındaki gecikme, ‘durma sinyali gecikmesi’ olarak adlandırılır (143). Test performansının değerlendirilmesinde aşağıdaki temel parametreler ve birimleri dikkate alınmıştır (143):

- **Ortalama Gitme Tepki Süresi (Mean Go RT):** "Dur" sinyali verilmeyen denemelerde ("Go" denemeleri), katılımcının doğru yanıtı vermesi için geçen süreyi ifade eder. Milisaniye (ms) cinsinden ölçülür.
- **İnhibisyon Oranı (Inhibition Rate):** "Dur" sinyali verilen denemelerin ne kadarında katılımcının motor yanıtını başarılı bir şekilde durdurabildiğini gösterir. Reaktif kontrolün temel başarı ölçütüdür ve yüzde (%) olarak ifade edilir.

- **Başarısız İnhibisyon Sayısı (Failed Inhibitions / Commission Errors):** Katılımcının "Dur" sinyaline rağmen yanıt vermekten kendini alıkoyamadığı denemelerin sayısıdır. Adet olarak sayılır.
- **Go İhmal Sayısı (Go Omissions):** Katılımcının yanıt vermesi gereken bir "Go" sinyaline yanıt vermediği denemelerin sayısıdır. Bu durum dikkat eksikliğine işaret edebilir ve adet olarak sayılır.
- **Genel Performans (Overall Performance):** Testteki tüm denemelerdeki (hem doğru 'Go' yanıtları hem de başarılı 'Stop' denemeleri) genel başarıyı yansıtan bir orandır ve yüzde (%) olarak ifade edilir.

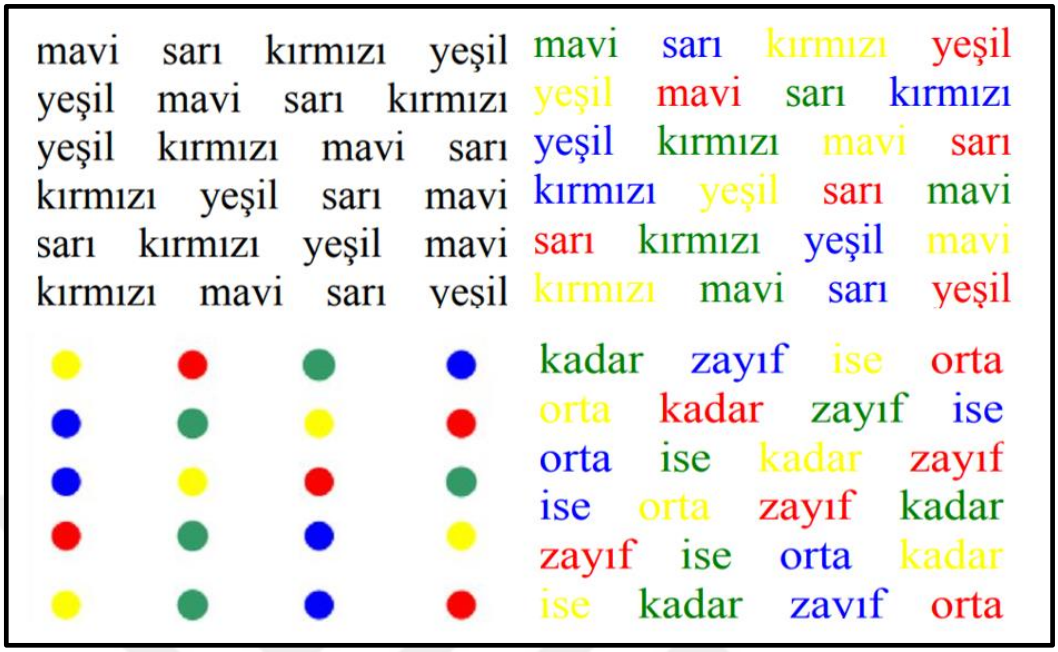


Şekil 3. SST ekran görüntüsü

5.2.8.4. Stroop Testi - Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG)

Stroop tarafından 1935'te geliştirilmiştir (144). Türkiye'deki standardizasyon çalışmaları Karakaş ve ark. tarafından yapılmıştır (145). Bu test dikkat ve yanıt ketleme ölçümü için altın standart olarak gösterilmektedir (146). Uygulama beş bölümden oluşmaktadır ve bu bölümlerin uygulama sırası şöyledir: Renk isimlerine ilişkin siyah olarak basılmış kelimeleri okuma (1. kart/1. bölüm); enk isimlerine ilişkin renkli olarak basılmış kelimeleri okuma (2. kart/2. bölüm); şekillerin rengini söyleme (3. kart/3. bölüm); renkli olarak basılmış renk ismi olmayan kelimelerin renklerini söyleme (4. kart/4. bölüm); renkli olarak basılan renk isimlerine ilişkin kelimelerin renklerini söyleme (2. Kart/5. bölüm). Bozucu etki altında algısal kurulum ve

tepkiyi değiştirebilme becerisi, amaca yönelik davranışı sürdürebilme, bilgi işleme hızı, konsantrasyon ve dikkati ölçen Stroop Testi, klinisyen tarafından uygulanır.

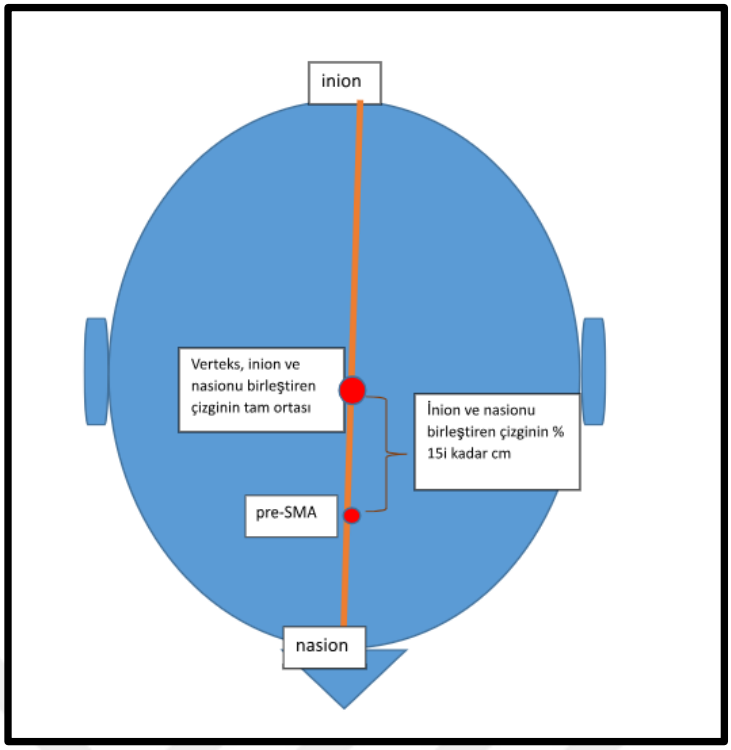


Şekil 4. ST-TBAG ekran görüntüsü

5.3. rTMU Uygulama Protokolü

5.3.1. Kullanılan Cihaz ve Hedef Bölge

Bu çalışmada, patolojik kumar oynama, Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu tanısı almış hasta gruplarına rTMU uygulanmıştır. rTMU uygulaması için Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan Magstim Rapid2 cihazı kullanılmıştır. Hedef bölge olarak pre-SMA seçilmiştir. Bu bölge sagittal orta hatta Cz (vertex) anteriorunda inion ve nasion arasındaki mesafenin %15'inde tanımlanmıştır (4). Bobin, pre-SMA'yı iki taraflı ve aynı anda uyarmak için sap kısmı sagittal orta hat boyunca, oksiputa doğru bakacak şekilde yerleştirilmiştir (4). Hedef bölgenin belirlenmesi Şekil.5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Hedef bölgenin belirlenmesi

5.3.2. Motor Eşik Belirlenmesi

Seanslara dinlenme motor eşiği hesaplanarak başlanmıştır. TMU uygulamalarında stimülasyon yoğunluğunun kişiye özel olarak ayarlanması hem rTMU uygulamasının etkinliği hem de güvenliği açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu standardizasyon, motor eşik adı verilen nörofizyolojik bir ölçüt kullanılarak sağlanır(5,147). Motor eşik, temel olarak, birincil motor korteksin uyarılmasıyla periferik bir kasta spesifik bir motor yanıtı ortaya çıkarmak için gereken minimum TMU yoğunluğunu ifade eder (148,149). Bu prosedür, uygulanacak olan terapötik veya deneysel uyarım şiddetinin bireysel kortikal uyarılabilirliğe göre kalibre edilmesini sağlar.

EMG kullanılmayan yöntemde motor eşik, 10 ardışık uyarının yarısından fazlasında karşı el başparmağında (abduktor pollicis brevis kasında) istikrarlı bir kasılma yaratan minimum stimülatör gücü olarak saptanır (6,147,148).

5.3.3. Uygulanan rTMU Parametreleri

Çalışmamızda, tedaviye dirençli OKB ve ilişkili bozukluklar gösteren hastalarda etkinliği gösterilmiş olan bir protokolden esinlenilerek, pre-SMA bölgesine bilateral olarak düşük frekanslı (1 Hz) rTMU uygulanmıştır(8). Her bir rTMU seansı, istirahat motor eşiğinin %110'u

şiddetinde toplam 2000 uyarımdan oluşmuştur ve günde iki kez olmak üzere haftada 5 gün, toplam 2 hafta boyunca devam eden 20 seans şeklinde uygulanmıştır.

5.4. Verilerin Analizi ve İstatistiksel Yöntemler

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler sunulurken, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri; kategorik değişkenler için ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) katsayıları incelenerek değerlendirilmiş ve verilerin parametrik test varsayımlarını karşılamadığı saptanmıştır. Bu nedenle, analizlerde non-parametrik testler tercih edilmiştir.

Tanı grupları (Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani, Deri Yolma Bozukluğu) arasındaki karşılaştırmalarda aşağıdaki yöntemler kullanılmıştır:

- Sürekli değişkenler (örn. yaş, hastalık süresi) için gruplar arası farklar, non-parametrik ANOVA'nın karşılığı olan Kruskal-Wallis H Testi ile incelenmiştir.
- Kategorik değişkenler (örn. cinsiyet, eğitim durumu) için gruplar arası farklar, Ki-Kare testinin varsayımlarının (beklenen frekansların düşüklüğü) karşılanmadığı durumlar için daha güvenilir sonuçlar veren Fisher’s Exact Test ile analiz edilmiştir.

TMU'nun akut (T0-T1) ve kümülatif (T0-T20) etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan ön test-son test ölçümlerinin karşılaştırılmasında, ilişkili iki örneklem için non-parametrik bir test olan Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmıştır (150). Bu testte raporlanan Z değeri; eşleştirilmiş ölçümler arasındaki farkların büyüklüğüne göre sıralanması ve bu sıraların pozitif ya da negatif olmalarına göre ayrı ayrı toplanmasıyla elde edilen istatistiğin, standart bir puana dönüştürülmesiyle hesaplanmıştır (151).

Wilcoxon testinin sonuçlarının pratik anlamlılığını değerlendirmek için etki büyüklüğü (effect size) hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü, $r = Z / \sqrt{N}$ formülü kullanılarak hesaplanmış olup, burada 'Z' Wilcoxon testinden elde edilen Z değerini, 'N' ise karşılaştırmaya dahil edilen toplam gözlem sayısını (çiftlerin sayısı x 2) temsil etmektedir (152).

Değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi için, değişkenlerin dağılımına uygun olarak Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır (151). Tüm istatistiksel analizlerde, anlamlılık düzeyi $(p) < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. Katılımcıların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmaya toplam 18 kişi katılmıştır. Örneklemin %50'sini (n=9) Kumar Oynama Bozukluğu tanısı alan bireyler oluştururken, bunu %33,3 (n=6) ile Trikotillomani ve %16,7 (n=3) ile Deri Yolma Bozukluğu tanıları izlemektedir. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Katılımcıların genel yaş ortalaması 28,56 ± 8,86'dır. Yaş ortalaması, Kumar Oynama Bozukluğu grubunda (33,33 ± 8,38) en yüksek, Deri Yolma Bozukluğu grubunda (20,67 ± 2,08) ise en düşüktür. Trikotillomani grubunun yaş ortalaması 25,33 ± 7,89 olarak saptanmıştır. Ortalama hastalık süresi en uzun olan grup 9,50 ± 6,22 yıl ile Trikotillomani grubudur. Kumar Oynama Bozukluğu ve Deri Yolma Bozukluğu gruplarının ortalama hastalık süreleri sırasıyla 5,67 ± 3,50 yıl ve 5,00 ± 2,65 yıl olarak bulunmuştur.

Katılımcıların %55,6'sını (n=10) erkekler oluşturmaktadır. Cinsiyet dağılımı tanı gruplarına göre farklılık göstermektedir. Trikotillomani grubundaki hastaların tamamı (n=6) kadın, Kumar Oynama Bozukluğu grubundaki hastaların tamamı (n=9) erkektir. Deri Yolma Bozukluğu grubunun ise %66,7'si (n=2) kadındır.

Trikotilomani grubundaki hastaların çoğu (n=5) ve Deri Yolma Bozukluğu gruplarındaki hastaların tamamı (n=3) bekarken, Kumar Oynama Bozukluğu grubunda evli olanların oranı %55,6'dır (n=5). Eğitim durumu açısından, Kumar Oynama Bozukluğu grubundaki hastaların %77,8'i (n=7) üniversite mezunudur. Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu gruplarında ise lise mezunları sırasıyla %83,3 (n=5) ve %66,7 (n=2) ile çoğunluktadır. Gruplar arasındaki eğitim durumu farkı, Fisher's Exact Test sonucuna göre istatistiksel anlamlılık sınırında bir eğilim göstermektedir (p=0,060).

Katılımcıların sigara kullanma oranı %72,2 (n=13), alkol kullanma oranı ise %33,3'tür (n=6). Sigara kullanımı, Deri Yolma Bozukluğu (n=3, %100) ve Kumar Oynama Bozukluğu (n=8, %88,9) gruplarında yaygındır. Trikotillomani grubunda ise katılımcıların %66,7'si (n=4) sigara kullanmamaktadır. Alkol kullanımı açısından en yüksek oran %66,7 (n=2) ile Deri Yolma Bozukluğu grubunda saptanmıştır. Gruplar arasındaki alkol kullanım oranları açısından fark, Fisher's Exact Test sonucuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,278). Yasa

dışı madde kullanımı, yalnızca Kumar Oynama Bozukluğu tanısı alan bir hastada (n=1, %5,6) bildirilmiştir. Katılımcıların %88,9'u (n=16) daha önceden psikiyatrik tedavi almıştır. Katılımcıların %33,3'ünde (n=6) ek bir psikiyatrik tanı bulunmaktadır. En sık saptanan ek tanılar, her biri ikişer hastada (%11,1) görülen MDB ve BAB'tır.

Ailede psikiyatrik veya nörolojik hastalık öyküsü, katılımcıların %27,8'inde (n=5) mevcuttur. En sık bildirilen aile öyküleri depresyon (n=4, %22,2) ve Kumar Oynama Bozukluğudur (n=3, %16,7).

Ek tıbbi tanı ise oldukça nadir olup, yalnızca Deri Yolma Bozukluğu olan bir katılımcıda (%5,6) astım tanısı bildirilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların (n=18) Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

		Katılımcılar (n = 18)
Yaş	Ort.±SS Min. - Maks.	28,56 ± 8,86 19-45
Cinsiyet n (%)	Kadın Erkek	8 (%44,4) 10 (%55,6)
Medeni durumu n (%)	Bekar Evli	11 (%61,1) 7 (%38,9)
Eğitim durumu n (%)	Lise Üniversite	9 (%50) 9 (%50)
Çalışma durumu n (%)	Çalışıyor Çalışmıyor Öğrenci	7 (%38,9) 4 (%22,2) 7 (%38,9)
Sigara kullanımı n (%)	Var Yok	13 (%72,2) 5 (%27,8)
Alkol kullanımı n (%)	Var Yok	6 (%33,3) 12 (%66,7)
Madde kullanımı n (%)	Var Yok	1 (%5,6) 17 (%94,4)
Tanı n (%)	Trikotillomani Deri Yolma Bozukluğu Kumar Oynama Bozukluğu	6 (%33,3) 3 (%16,7) 9 (%50,0)
Ek Psikiyatrik Tanı n (%)	Var MDB BAB MDB + AB DEHB	6 (%33,3) 2 (%11,1) 2 (%11,1) 1 (%5,55) 1 (%5,55)
Ek Tıbbi Tanı n (%)	Var Astım	1 (%5,6) 1
Önceki Psikiyatrik Tedavi n (%)	Var Yok	16 (%88,9) 2 (%11,1)
Ailede Psikiyatrik/Nörolojik Hastalık Öyküsü n (%)	Var MDB Kumar Oynama Bozukluğu Epilepsi	5 (%27,8) 4 (%22,2) 3 (%16,7) 1 (%5,6)

Ort., ortalama; SS, standart sapma.
AB: Anksiyete Bozukluğu; MDB: Majör Depresif Bozukluk; BAB: Bipolar Afektif Bozukluk; DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu.

6.2. Katılımcıların Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Katılımcıların bazal değerlendirmedeki ölçek puanlarının tanımlayıcı değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Katılımcıların Ölçek Puanları

Kullanılan Ölçek puanı	Çalışma Grubu (n=18)
HDDÖ toplam puanı (Ort±SS) Min. – Maks.	7.50 ± 7.21 1-24
HADÖ Min. – Maks.	6.7 ± 4.8 1-18
WUDÖ Min. – Maks.	35.2 ± 15.5 9-69

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum; HADÖ: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği; HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği; WUDÖ: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği.

Ölçek puanları değerlendirildiğinde, HDDÖ sonuçlarına göre, katılımcıların 8'inde (%44,4) depresif belirti saptanmazken, 4'ünde (%22,2) hafif, 2'sinde (%11,1) orta ve 4'ünde (%22,2) ağır derecede depresyon belirtileri izlenmiştir. HADÖ sonuçlarına göre ise, grubun büyük çoğunluğunda (n=16, %88,9) klinik olarak anlamlı anksiyete belirtisi bulunmazken, katılımcıların 2'sinde (%11,1) klinik olarak anlamlı düzeyde anksiyete saptanmıştır. WUDÖ sonuçlarına göre ise katılımcıların 7'si (%38,9) çocukluk çağı DEHB öyküsü açısından klinik olarak anlamlı kabul edilen 36 puanın üzerinde bir skor almıştır.

6.2.1. Tanı Gruplarına Göre Ölçek Puanlarının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen üç tanı grubundaki (Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani, Deri Yolma Bozukluğu) katılımcıların bazal değerlendirmede ölçeklerden aldıkları puanlara ilişkin tanımlayıcı veriler ve klinik kesme puanlarını aşan katılımcı sayıları Tablo 3'te özetlenmiştir. Örneklem sayılarının her bir grupta düşük olması nedeniyle, bulgular karşılaştırmalı olarak tek bir başlık altında sunulmuştur.

Tablo 3. Tanı Gruplarına Göre Ölçek Puanlarının Dağılımı

Ölçek ve Değerlendirme Kriteri	Kumar Oynama Bozukluğu (n=9)	Trikotillomani (n=6)	Deri Yolma Bozukluğu (n=3)
HDDÖ (Eşik Üstü, n %)	3 (%33,3)	4 (%66,7)	0 (%0)
HADÖ (Eşik Üstü, n %)	1 (%11,1)	1 (%16,7)	0 (%0)
WUDÖ (Eşik Üstü, n %)	2 (%22,2)	2 (%33,3)	3 (%100)
SOKTT (Ort. ± SS)	11.4 ± 1.8	-	-
MGH-SY (Ort. ± SS)	-	18.0 ± 3.3	-
Deri Yolma Ölçeği (Ort. ± SS)	-	-	26.0 ± 7.0

HADÖ: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği; HDDÖ: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği; WUDÖ: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği; Ort.: Ortalama; SOKTT: South Oaks Kumar Tarama Testi; MGH-SY: Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği.

Klinik olarak anlamlı depresif belirtiler, Trikotillomani grubundaki katılımcıların %66,7'sinde (n=4) ve Kumar Oynama Bozukluğu grubundaki katılımcıların %33,3'ünde (n=3) saptanmıştır. Deri Yolma Bozukluğu grubunda klinik eşiği aşan katılımcı bulunmamaktadır. Anksiyete belirtileri açısından ise, Kumar Oynama Bozukluğu ve Trikotillomani grubundan birer katılımcı klinik olarak anlamlı puan almıştır.

Çocukluk çağı DEHB öyküsünü değerlendiren WUDÖ sonuçlarına bakıldığında ise Deri Yolma Bozukluğu tanısı alan katılımcıların tamamı (%100) DEHB için anlamlı kabul edilen kesme puanının üzerinde bir skor alırken, bu oran Trikotillomani grubunda %33,3, Kumar Oynama Bozukluğu grubunda ise %22,2 olarak saptanmıştır.

Son olarak, her grubun kendi bozukluğuna özgü ölçek puanları, mevcut patolojinin şiddetini doğrulamaktadır. Bu üç gruptaki tüm katılımcılar, kendi bozuklukları için klinik olarak anlamlı belirti şiddetine sahiptir.

6.3. M-BART Bulguları

Tek bir rTMU seansının akut ve 20 seanslık uygulamanın kümülatif etkilerini değerlendirmek amacıyla, katılımcıların uygulama öncesi (T0), ilk seans sonrası (T1) ve 20. seans sonrası (T20) M-BART puanları karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda, T0 puanları hem T1 hem de T20 puanları ile Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılarak ayrı ayrı analiz edilmiştir. Analiz sonuçları Tablo 4'te özetlenmektedir.

Tablo 4. Katılımcıların (n=18) M-BART Puanlarının Karşılaştırmalı Analizi

Değişken	T0 vs. T1 Z Değeri	T0 vs. T1 p Değeri	T0 vs. T20 Z Değeri	T0 vs. T20 p Değeri
Toplam M-BART Skoru	-1,437	0,151	-1,677	0,093

T0: rTMU öncesi; T1: İlk rTMU Sonrası; T20: 20. rTMU Sonrası.
** p < 0,05*

Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi analizi, M-BART skorlarında T0 ile T1 ve T0 ile T20 zaman noktaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir.

6.4. ST-TBAG Bulguları

Katılımcıların yürütücü işlevlerinden olan ketleme ve işlemleme hızı becerilerindeki değişimi ölçmek amacıyla, ST-TBAG testinin farklı alt bölümlerindeki tamamlama süreleri ve girişim (Enterferans etkisi) skorları analiz edilmiştir. T0, T1 ve T20 değerleri Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçları Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Stroop Testi Süre ve Girişim Skorlarının Karşılaştırmalı Analizi (n=18)

Değişken	T0 vs. T1 Z Değeri	T0 vs. T1 p Değeri	T0 vs. T20 Z Değeri	T0 vs. T20 p Değeri
Tamamlama Süreleri				
Stroop 1	**-2,744**	**0,006***	**-2,504**	**0,012***
Stroop 2	-0,762	0,446	-0,588	0,557
Stroop 3	-0,610	0,542	**-2,004**	**0,045***
Stroop 4	**-2,548**	**0,011***	**-3,070**	**0,002***
Stroop 5	**-2,199**	**0,028***	**-2,853**	**0,004***
Girişim Skorları (Fark Skorları)				
Girişim Skoru 1	-1,851	0,064	**-2,243**	**0,025***
Girişim Skoru 2	-1,764	0,078	**-2,286**	**0,022***
Girişim Skoru 3	**-1,965**	**0,049***	**-2,373**	**0,018***
Girişim Skoru 4	-1,067	0,286	-0,065	0,948

T0: rTMU öncesi; T1: İlk rTMU Sonrası; T20: 20. rTMU Sonrası.
** p < 0,05*

Tek bir rTMU seansının akut etkileri incelendiğinde, Stroop 1 (r=0,65), Stroop 4 (r=0,60) ve Stroop 5 (r=0,67) bölümlerini tamamlama sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı ve büyük etkiye sahip kısalmalar gözlenmiştir. Stroop 2 ve 3 sürelerinde ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Yirmi seanslık uygulamanın kümülatif etkileri değerlendirildiğinde, Stroop 1 (r=0,59), Stroop 3 (r=0,47), Stroop 4 (r=0,72) ve Stroop 5 (r=0,67) bölümlerinde orta ile büyük düzeyde etkilere sahip anlamlı süre kısalmaları saptanmıştır. Stroop 2 süresinde ise yine anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Bilişsel ketlemeyi yansıtan girişim skorları açısından, akut etki yalnızca Girişim Skoru 3'te orta etki büyüklüğü (r=0,46) ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Uygulamanın sonunda ise bu etki belirginleşerek, Girişim Skoru 1 (r=0,53), Girişim Skoru 2 (r=0,54) ve Girişim Skoru 3'te (r=0,56) büyük etki düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı düşüşler kaydedilmiştir. Girişim Skoru 4'te ise anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır.

6.5. SST Bulguları

Katılımcıların motor yanıt inhibisyonu becerilerindeki değişim, SST testi kullanılarak rTMU'nun (T0-T1) ve kümülatif (T0-T20) etkileri açısından değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalarda Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmış olup, analiz sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. SST Değişkenlerinin Karşılaştırmalı Analizi (n=18)

Değişken	T0 vs. T1 Z Değeri	T0 vs. T1 p Değeri	T0 vs. T20 Z Değeri	T0 vs. T20 p Değeri
''Go" Görevi Performansı				
Doğru Go Cevap Sayısı	**-2,752**	**0,006***	**-2,993**	**0,003***
Go İhmal Sayısı	**-2,928**	**0,003***	**-2,585**	**0,010***
Go Doğruluk Oranı %	**-1,964**	**0,049***	**-2,759**	**0,006***
Ortalama Go RT (ms)	-1,677	0,094	-1,328	0,184
"Stop" Görevi (İnhibisyon) Performansı				
Başarılı İnhibisyon Sayısı	-1,662	0,097	**-2,474**	**0,013***
Başarısız İnhibisyon Sayısı	-	-	**-2,474**	**0,013***
İnhibisyon Oranı %	-1,662	0,097	**-2,474**	**0,013***
Komisyon Hatası RT (ms)	-0,310	0,756	-1,590	0,112
Genel Performans				
Genel Performans %	**-3,072**	**0,002***	**-3,400**	**0,001***

T0: rTMU öncesi; T1: İlk rTMU Sonrası; T20: 20. rTMU Sonrası.
** p < 0,05*

Tek bir rTMU seansının ardından, "Go" görevi performansında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. Doğru Go Cevap Sayısı (r=0,65) ve Go Doğruluk Oranı %'de (r=0,46) sırasıyla büyük ve orta-büyük etki düzeylerinde anlamlı artışlar saptanırken; Go İhmal Sayısı'nda büyük bir etkiyle (r=0,69) anlamlı bir azalma kaydedilmiştir. Buna karşın, motor inhibisyonu yansıtan "Stop" görevi değişkenlerinde (Başarılı İnhibisyon Sayısı, İnhibisyon Oranı %) istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Genel Performans %'de ise büyük bir etkiyle (r=0,72) anlamlı bir artış gözlenmiştir. Tepki süresi değişkenlerinde (Ortalama Go RT, Komisyon Hatası RT) anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Yirmi seanslık uygulamanın sonunda, hem "Go" hem de "Stop" görevlerindeki performans değişikliklerinin istatistiksel olarak anlamlı hale geldiği görülmüştür. "Go" göreviyle ilişkili olarak Doğru Go Cevap Sayısı (r=0,71) ve Go Doğruluk Oranı %'de (r=0,65) büyük etki düzeylerinde anlamlı artışlar; Go İhmal Sayısı'nda ise yine büyük bir etkiyle (r=0,61) anlamlı bir azalma saptanmıştır ($p < 0,05$).

Benzer şekilde, "Stop" görevi performansını gösteren Başarılı İnhibisyon Sayısı ve İnhibisyon Oranı %'de anlamlı artışlar, Başarısız İnhibisyon Sayısı'nda ise anlamlı bir azalma gözlenmiştir (tüm değişkenler için r=0,58, $p < 0,05$). Genel Performans %'deki artış, çok büyük bir etkiyle (r=0,80) istatistiksel anlamlılığını korumuştur. Tepki süresi değişkenlerinde ise anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p > 0,05$).

6.6. GNG Testi Bulguları

Katılımcıların sürekli dikkat ve yanıt ketleme performanslarını ölçmek amacıyla GNG testi kullanılarak rTMU'nun akut (T0-T1) ve kümülatif (T0-T20) etkileri açısından değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalarda Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanılmış olup, analiz sonuçları Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7. GNG Testi Değişkenlerinin Karşılaştırmalı Analizi (n=18)

Değişken	T0 vs. T1 Z Değeri	T0 vs. T1 p Değeri	T0 vs. T20 Z Değeri	T0 vs. T20 p Değeri
Doğruluk ve Hata Metrikleri				
Genel Doğruluk %	-0,681	0,496	-0,970	0,332
Kural1 Doğruluk %	-1,292	0,196	**-2,203**	**0,028***
Kural2 Doğruluk %	-0,318	0,750	-0,496	0,620
Komisyon Hata Sayısı	-0,175	0,861	-0,052	0,958
İhmal Hata Sayısı	-0,722	0,470	-1,403	0,161
Tepki Süresi (RT) Metrikleri				
Ortalama RT (ms)	**-2,592**	**0,010***	**-3,621**	**<0,001***
Min RT (ms)	-0,283	0,777	-0,501	0,616
Max RT (ms)	-0,806	0,420	-1,502	0,133
Kural1 RT (ms)	**-2,091**	**0,037***	**-3,528**	**<0,001***
Kural2 RT (ms)	**-2,570**	**0,010***	**-2,330**	**0,020***

T0: rTMU öncesi; T1: İlk rTMU Sonrası; T20: 20. rTMU Sonrası.
** p < 0,05*

Tek bir rTMU seansının ardından, doğruluk ve hata metriklerinde (Genel Doğruluk %, Komisyon Hata Sayısı vb.) istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Buna karşın, tepki süresi metriklerinde anlamlı kısalmalar gözlenmiştir. GNG Ortalama RT ($r=0,61$), GNG Kural1 RT ($r=0,49$) ve GNG Kural2 RT ($r=0,61$) uygulama öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır ($p < 0,05$). Etki büyüklükleri, bu kısalmaların orta-büyük ile büyük düzeyde olduğunu göstermektedir.

Yirmi rTMU uygulamasının sonunda, hem doğruluk hem de tepki süresi metriklerinde anlamlı değişiklikler tespit edilmiştir.

Doğruluk metrikleri arasında yalnızca GNG Kural1 Doğruluk %'de büyük bir etkiyle ($r=0,52$) istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,05$). Diğer doğruluk ve hata metriklerinde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tepki süresi metriklerindeki kısalmaların ise istatistiksel olarak daha belirgin hale geldiği görülmüştür. GNG Ortalama RT ($r=0,85$), GNG Kural1 RT ($r=0,83$) ve GNG Kural2 RT ($r=0,55$) değişkenlerinin tümünde, uygulama öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ve büyük etki düzeyinde kısalmalar gözlenmiştir ($p < 0,05$).

6.7. Klinik Belirti Şiddetindeki Değişimin Değerlendirilmesi

Yirmi seanslık rTMU uygulamasının etkinliğini değerlendirmek amacıyla, her katılımcıdan, başlangıç durumlarına kıyasla ana tanılarına ait belirtilerde ne kadar düzelme hissettiklerini-öznel düzelme durumunu yüzde olarak belirtmeleri istenmiştir. 0% "hiç düzelme yok", 100% ise "belirtiler tamamen ortadan kalktı" anlamına gelmektedir.

20 hafta sonunda bildirilen düzelme oranları, tüm örneklem ve tanı grupları bazında incelenmiştir. Tanı gruplarına göre ortalama, medyan ve düzelme aralığı değerleri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Tanı Gruplarına Göre rTMU Sonrası Bildirilen Subjektif Klinik Düzelme Oranları (%)

Tanı Grubu	Katılımcı Sayısı (n)	Ortalama İyileşme	Medyan İyileşme (%)	İyileşme Aralığı (Min-Maks %)
Kumar Oynama Bozukluğu	9	%71,1	%80	%20-%100
Trikotillomani	6	%41,7	%40	%10-%80
Deri Yolma Bozukluğu	3	%30	%0	%0-%90
Toplam	18	%54,4	%55	%0-%100

Min: Minimum; Maks: Maksimum.

rTMU sonrası, tüm örneklem (n=18) genelinde ortalama %54,4'lük bir subjektif düzelme oranı bildirilmiştir. Medyan düzelme değeri ise %55 olarak saptanmıştır. Bu, katılımcıların yarısının rTMU uygulamasından %55 ve üzerinde bir fayda gördüğünü göstermektedir. Katılımcıların yarısından fazlası (n=10, %55,6) %50 ve üzerinde bir düzelme beyan etmiştir. Düzelme oranları 0% (hiç fayda görmeme) ile 100% (tam düzelme) arasında geniş bir yelpazede dağılım göstermiştir.

rTMU sonrası düzelme oranları tanı gruplarına göre incelendiğinde en iyi yanıtın Kumar Oynama Bozukluğu grubunda olduğu görülmektedir. Bu gruptaki 9 hastanın bildirdiği ortalama düzelme oranı %71,1 gibi yüksek bir değerdir. Bu gruptaki bir hasta belirtilerinin tamamen geçtiğini bildirirken, 9 hastanın 7'si (%77,8) %50'nin üzerinde belirgin bir düzelme rapor etmiştir.

Trikotillomani grubunda (n=6) daha ılımlı bir düzelme gözlenmiş olup, ortalama düzelme oranı %41,7 olarak saptanmıştır. Bu gruptaki hastaların yarısı (%50) %40 ve üzerinde bir düzelme bildirmiştir.

Deri Yolma Bozukluğu grubunda (n=3) ise sonuçların oldukça değişken olduğu görülmüştür. Bu gruptaki bir hasta %90'lık çok belirgin bir düzelme bildirirken, diğer iki hasta rTMU uygulamasından hiç fayda görmediğini (%0) beyan etmiştir.

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada kompulsiyonla seyreden bozukluklar spektrumunda yer alan Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani veya Deri Yolma Bozukluğu tanısı alan hastalarda, pre-SMA bölgesine uygulanan düşük frekanslı rTMU'nun klinik belirtiler, risk alma davranışı ve yürütücü işlevler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 18 katılımcının TMU öncesi, 1. seans sonrası ve 20. Seans sonundaki değerlendirmeleri eksiksiz olarak tamamlanmış ve bu katılımcılarda rTMU uygulaması iyi tolere edilmiş olup önemli bir yan etki izlenmemiştir.

7.1. Örneklemin Sosyodemografik Profili

Çalışmamız, 9'u Kumar Oynama Bozukluğu, 6'sı Trikotillomani ve 3'ü Deri Yolma Bozukluğu tanılarına sahip 18 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Örneklemin sosyodemografik ve klinik özellikleri, bu bozuklukların literatürde tanımlanan epidemiyolojik verileriyle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Çalışma grubumuzdaki en belirgin bulgulardan biri, tanılar ve cinsiyet arasındaki keskin ayrımdır. Kumar Oynama Bozukluğu tanılı katılımcıların tamamının erkek, Trikotillomani tanılı katılımcıların tamamının ve Deri Yolma Bozukluğu tanılı katılımcıların büyük çoğunluğunun kadın olması, literatürdeki epidemiyolojik veriler ve klinik gözlemlerle güçlü bir şekilde örtüşmektedir. Kumar Oynama Bozukluğu'nun erkeklerde kadınlara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek prevalansa sahip olduğu tutarlı bir şekilde bildirilmiştir (10,11,19). Benzer şekilde, Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu için kliniğe başvuran klinik örneklemlerde kadınların büyük bir çoğunlukta olduğu bilinmektedir (42,43,80,85). Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu'ndaki bu kadın predominansının, biyolojik farklılıklardan ziyade, kadınların bu bozuklukların yol açtığı estetik kaygılar nedeniyle tedaviye daha istekli olması ve yardım arama davranışlarındaki cinsiyetler arası farklarından kaynaklandığı düşünülmektedir (42,55,85). Çalışmamızın klinik bir ortamda yapılmış olması da literatürdeki bu bulgu ile uyum göstermektedir.

Çalışma örnekleminin genel yaş ortalaması 28,56 olup tanı grupları arasında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Kumar Oynama Bozukluğu grubunun yaş ortalaması (33,3) en yüksekken, Trikotillomani (25,3) ve özellikle Deri Yolma Bozukluğu (20,7) grupları daha genç

bir profil sergilemektedir. Bu yaş farkı, ortalama hastalık süreleri (sırasıyla 5,7, 9,5 ve 5 yıl) ile birlikte değerlendirildiğinde, bu bozuklukların literatürle uyumlu olan farklı başlangıç yaşı profillerini yansıttığı görülmektedir. Literatürde Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu başlangıcının genellikle peripubertal döneme (12-15 yaş) denk geldiği belirtilmektedir (49,50,78,80). Kumar Oynama Bozukluğu grubunun ortalama hastalık başlangıç yaşı da, bozukluğun tipik olarak genç yetişkinlik döneminde başladığı yönündeki literatür bilgisiyle uyumludur (10,20).

Bu veriler, ortalama 28.56 olan mevcut yaşın, aslında her üç bozukluk için de kronik bir süreci yansıttığını göstermektedir. Çalışmamızdaki 18 katılımcıdan 15'inin (%83,3) daha önce çoklu psikotrop ajanlar eşliğinde uzun süreli tedavi geçmişine sahip olması da bu durumun bir yansımasıdır. Bu durum, çalışmamıza dahil olan bireylerin, genellikle tedaviye dirençli veya tekrarlayıcı bir hastalık seyrine sahip olduklarını düşündürmektedir. Dolayısıyla rTMU gibi hedefe yönelik bir müdahale, bu klinik özelliklere sahip hasta grubunda kritik bir öneme sahip olabilir.

Eğitim, çalışma ve medeni durum açısından da tanı grupları arasında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Kumar oynama bozukluğu grubundaki hastaların büyük bir kısmı (%77,8) lisans seviyesinde eğitime sahip ve evli olup, çoğunlukla aktif olarak çalışmaktadır. Buna karşın, trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu gruplarında "öğrenci" statüsü dikkat çekici bir şekilde yaygındır ve bu gruplardaki hastaların tamamına yakını bekardır. Bu sosyodemografik örüntü, bozuklukların tipik başlangıç yaşlarıyla yakından ilişkili görünmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi, Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu genellikle ergenlik döneminde başlangıç gösterir (49,50,78). Bu erken başlangıç, hastaların önemli bir kısmının tanı aldıklarında ve tedavi aradıklarında hala eğitim hayatlarına devam ediyor olmalarına karşılık gelmektedir. Dolayısıyla, bu gruptaki "lise mezunu" verisi, tamamlanmış nihai bir eğitim seviyesinden ziyade, birçoğu için hala devam eden bir akademik süreci yansıtmaktadır. Bu erken başlangıcın ve bozukluğun kronik seyrinin, bireylerin sosyal ilişki kurma ve romantik partnerlikler geliştirme süreçlerini de etkilemesi muhtemeldir. Kumar Oynama Bozukluğu'nun literatürle uyumlu olarak daha geç başlangıçlı profili ise, bireylerin çoğunlukla eğitimlerini tamamlamış ve evli olmalarını açıklamaktadır (10).

Ayrıca, örneklemde yüksek komorbidite oranları da dikkat çekmektedir. Her üç katılımcıdan birinde MDB, BAB, Anksiyete Bozukluğu ve DEHB gibi ek psikiyatrik tanı veya tanıların varlığı, bu bozuklukların sıklıkla diğer duygudurum ve dürtü kontrol bozuklukları ile

birlikte seyrettiği yönündeki epidemiyolojik bulguları desteklemektedir (10,17,42,44,88). Bu durum, uygulamanın etkilerini değerlendirirken eş tanıların da dikkate alınmasının kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışma grubunda ailede psikiyatrik hastalık öyküsü %27,8 oranında saptanmıştır. Özellikle Kumar Oynama Bozukluğu tanısı alan katılımcıların ailelerinde yine sıklıkla Kumar Oynama Bozukluğu öyküsünün bildirilmiş olması, bu bozuklukların ailesel geçiş ve genetik yatkınlık gösterdiğine dair literatürdeki verileri destekler niteliktedir (10,23).

Katılımcılar arasında sigara kullanımının %72,2 gibi yüksek bir oranda olması, bu bozuklukların temelinde önemli yer tutan duygu düzenleme güçlüklerini yansıtabilecek önemli bir bulgudur. Bu ilişki, özellikle Kumar Oynama Bozukluğu literatüründe güçlü bir şekilde kanıtlanmış olup, nikotinin hem kumarla ilişkili uyarılmayı artırmak hem de kayıpların yarattığı olumsuz duygularla baş etmek için "kendi kendini tedavi etme" aracı olarak kullanıldığı tutarlı bir şekilde bildirilmiştir (31). Öte yandan, özellikle Kumar Oynama Bozukluğu literatüründe sıkça raporlanan yüksek alkol ve madde kullanım bozukluğu eş tanılarının aksine, örneklemimizde bu oranların oldukça düşük olması (sadece bir hastada MKB), bir diğer dikkat çekici bulgudur. Bu durum, çalışmamıza dahil edilen hastaların, genellikle birincil olarak kompulsif bozuklukları için tedavi arayışında olan bir klinik örneklemi temsil ettiğini düşündürmektedir. Bu, çalışmanın bir sınırlılığı olmaktan ziyade, rTMU'nun etkilerini daha izole bir şekilde değerlendirmemize olanak tanıyan bir örneklem niteliği olarak yorumlanabilir.

Özetle, tüm sosyodemografik veriler bir arada değerlendirildiğinde, 18 katılımcıdan oluşan örneklemimiz, kompulsiyonla seyreden bozuklukların heterojen yapısını yansıtmakla birlikte, literatürde iyi tanımlanmış epidemiyolojik örüntülerle önemli ölçüde tutarlılık gösterdiği anlaşılmaktadır.

7.2. Klinik Ölçek Puanlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızın bu bölümünde, rTMU'nun uygulandığı klinik zemini daha derinlemesine anlamak amacıyla, katılımcıların uygulama öncesindeki ölçek puanları ve bu puanların tanı gruplarına göre dağılımı incelenmiştir. Bu değerlendirme, örneklemin sadece birincil tanı açısından değil, aynı zamanda psikiyatrik eş tanılar ve belirti şiddeti açısından da ne kadar karmaşık bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışma grubumuz bir bütün olarak ele alındığında, en temel bulgu, katılımcıların birincil kompulsif bozukluklarının (kumar, saç yolma, deri yolma) klinik olarak anlamlı ve çoğunlukla orta-ağır şiddette olmasıdır. Bu durum, her bir tanı grubuna özgü ölçeklerin (SOKTT, MGH-SY, DYÖ) kesme değerlerinin oldukça üzerinde skorlar vermesiyle doğrulanmıştır (129,130,133).

Tablo 9. Katılımcıların Tanıya Özgü Ölçek Puanlarının Literatürdeki Değerlerle Karşılaştırılması

Ölçek	**Tanı Grubu**	**Çalışma Grubu Ortalaması (Ort. ± SS)**	**Literatürdeki Kesme Puanı / Şiddet Düzeyi**	**Türkçe Geçerlilik Çalışması Ortalaması (Ort. ± SS)**
SOKTT	Kumar Oynama Bozukluğu (n=9)	11,4 ± 1,8	≥ 5	11,8 ± 4,5
MGH-SY	Trikotillomani (n=6)	18,0 ± 3,3	17-24 (Ağır Şiddet)	15,5 ± 4,2
DYÖ	Deri Yolma Bozukluğu (n=3)	26,0 ± 7,0	≥7	17,9 ± 7,1

Tablo 9., çalışmamıza dahil edilen tanı gruplarının başlangıçtaki klinik şiddetini, ilgili ölçeklerin Türkiye'deki normatif verileriyle karşılaştırarak ortaya koymaktadır (129,130,133). Bu karşılaştırma, örneklemimizin her bir bozukluk için literatürdeki ortalamalara göre daha şiddetli bir profilde olduğunu göstermektedir.

Kumar Oynama Bozukluğu grubunun ortalama SOKTT puanı (11,4 ± 1,8), patolojik kumarbazlığı işaret eden ≥ 5 kesme puanının oldukça üzerindedir (129). Daha da önemlisi, bu skor, ölçeğin Türkiye geçerlilik çalışmasındaki hasta grubunun ortalama puanı (11,8 ± 4,5) ile neredeyse aynıdır (129). Bu durum, örneklemimizin bu bozukluk için literatürle uyumlu, tipik ve şiddetli bir klinik popülasyonu temsil ettiğini doğrulamaktadır.

Trikotillomani grubunun ortalama MGH-SY puanı (18,0 ± 3,3), ölçekte "Ağır Şiddet" olarak tanımlanan aralıktadır (130). Bu değer, geçerlilik çalışmasındaki hasta grubunun ortalamasından (15,5 ± 4,2) daha yüksektir (130). Bu bulgu, çalışmamızdaki TTM hastalarının, literatürdeki ortalama bir TTM hastasına göre daha şiddetli belirtilere sahip olduğunu işaret etmektedir.

Deri Yolma Bozukluğu grubunun ortalama DYÖ puanı (26,0 ± 7,0) ise, geçerlilik çalışmasındaki hasta grubunun ortalama puanından (17,9 ± 7,1) belirgin şekilde daha yüksektir

(133). Bu, örneklemimizdeki DYB hastalarının oldukça şiddetli bir klinik tablo sergilediğini gösteren önemli bir bulgudur.

Komorbidite profili incelendiğinde, katılımcıların yarısından fazlasında (%55,6) hafif ila ağır düzeyde değişen depresif belirtiler saptanmıştır. Bu durum, kompulsiyon ile seyreden bozuklukların sıklıkla depresif komorbidite ile birlikte seyrettiği yönündeki literatür bilgisiyle uyumludur (10,88,153). Buna karşın, en dikkat çekici bulgulardan biri, grubun büyük çoğunluğunda (%88,9) klinik olarak anlamlı anksiyete belirtilerinin saptanmamış olmasıdır. Bu durum, çalışmamıza dahil edilen bozuklukların temel patolojisinin, yaygın anksiyeteden ziyade, spesifik dürtü kontrolü ve kompulsif döngülerle daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

WUDÖ sonuçları, katılımcıların %38,9'unda çocukluk çağı DEHB öyküsü olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, DEHB'nin kompulsif bozukluklar için bir risk faktörü olabileceği görüşünü güçlendirmektedir (154). Ancak bu riskin tanı grupları arasındaki dağılımı incelendiğinde, durumun belirli bir alt grupta yoğunlaştığı görülmektedir. Ancak çocukluk çağı DEHB öyküsü, Kumar Oynama Bozukluğu ve Trikotillomani gruplarında nadir bir bulgu olarak saptanırken, asıl dikkat çekici yoğunlaşma Deri Yolma Bozukluğu grubunda gözlenmiştir; bu gruptaki katılımcıların üçü de WUDÖ'de klinik eşiği aşmıştır. . Deri Yolma Bozukluğu grubundaki örneklemimizin küçük olması bu bulgunun genellenebilirliğini sınırlasa da elde edilen bu sonuç, literatürde iki bozukluğun eştanısının yüksek olduğuna ilişkin verilerle uyumlu olup bozukluğun etiyolojisinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite ile ilişkili nörogelişimsel yolların merkezi bir rol oynayabileceğine dair önemli bir ön bulgu niteliğindedir (155). Bu potansiyel ilişkinin daha geniş örneklemlerle yapılacak ileri araştırmalarla teyit edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Özetle, başlangıç ölçek puanları, rTMU uygulamasının klinik olarak anlamlı ve şiddetli birincil bozukluklara sahip, ancak komorbidite profilleri açısından farklılaşan heterojen bir grup üzerinde uygulandığını göstermektedir. Bu farklılıklar, uygulamaya verilen yanıtların bireysel değişkenliğini açıklarken göz önünde bulundurulması gereken önemli bir faktördür.

7.3. ST-TBAG Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Kompulsiyon ile seyreden bozuklukların temelinde yattığı düşünülen bilişsel katılık, dikkat kontrolündeki zayıflık ve uygunsuz tepkileri ketlemedeki zorluklar, çalışmamızda ST-TBAG kullanılarak nesnel olarak ölçülmüştür. Pre-SMA bu testte birbiriyle çelişen yanıt

seçenekleri arasında doğru olanı seçmek ve otomatikleşmiş hatalı yanıtı (örneğin, kelimeyi okumak yerine rengi söylemek) baskılamak gibi görevlerde kritik bir rol oynar (156). Bulgularımız, pre-SMA'ya uygulanan rTMU uygulamasının bu temel bilişsel bozuklukları hedef alarak hem akut hem de zamanla güçlenen kümülatif bir düzelme sağladığını göstermektedir. Uygulama, önce genel bir bilişsel hızlanma sağlamakta, ardından bu kazanımı daha zorlayıcı olan bilişsel ketleme alanına taşımaktadır.

Tek bir seansın hemen ardından gözlemlenen akut etkiler, TMU'nun öncelikli olarak bilgi işleme hızını ve konsantrasyonu artırdığını ortaya koymaktadır. Katılımcıların, en temel okuma görevinden (Stroop 1) en yüksek bilişsel yükü içeren görevlere (Stroop 4 ve 5) kadar çeşitli bölümlerde tamamlama sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kısalma olması (sırasıyla p=0,006, p=0,011, p=0,028), uygulamanın anlık olarak beynin genel işlem kapasitesini artırdığına işaret etmektedir. Buna karşın, bilişsel ketleme performansını yansıtan girişim skorlarındaki iyileşme bu ilk aşamada daha sınırlı kalmıştır. Sadece Girişim Skoru 3'te anlamlı bir düşüş saptanması (p=0,049), bilişsel girişime karşı ketleme becerisindeki değişimin daha fazla uygulama gerektiren, daha karmaşık bir süreç olduğunu düşündürmektedir.

Stroop testi performansında gözlenen bu iyileşme, 20 seans sonunda sadece korunmakla kalmamış, aynı zamanda daha da güçlenmiş ve genele yayılmıştır.

20 seans sonunda, daha fazla alt bölümün tamamlama süresinde (Stroop 3 dahil) anlamlı kısalmalar saptanmıştır. Daha da önemlisi, TMU'nun kümülatif etkisi, bozucu etki altında tepkiyi değiştirebilme becerisi, yani bilişsel ketleme alanında ortaya çıkmıştır. Girişim Skoru 1 (p=0,025), Girişim Skoru 2 (p=0,022) ve Girişim Skoru 3 (p=0,018) olmak üzere üç farklı girişim skorunda da istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde etkili bir azalma saptanması, bu alandaki en güçlü kanıtı sunmaktadır. Bu bulgu, tekrarlayan seansların, katılımcıların otomatikleşmiş ancak hatalı olan bir yanıtı (kelimeyi okuma) aktif olarak baskılayıp, amaca yönelik davranışı (rengi söyleme) sürdürme becerisini anlamlı ölçüde güçlendirdiğini göstermektedir.

Bu kümülatif etki, rTMU'nun geçici bir nöromodülasyondan öte, kalıcı nöroplastik değişikliklere yol açtığının bir göstergesi olabilir. Tekrarlayan inhibitör uyarım, pre-SMA'yı da içeren ve bilişsel kontrolden sorumlu olan kortiko-striato-talamo-kortikal (CSTC) döngülerde uzun süreli bir "yeniden düzenlemeye" neden olmuş olabilir.

Özetle, Stroop testi bulguları, pre-SMA'ya yönelik inhibitör rTMU'nun, kompulsiyon ile seyreden bozuklukların merkezinde yer alan bilişsel kontrol ve ketleme defisitlerini başarılı bir şekilde iyileştirebileceğine dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. Bu iyileşmenin kümülatif doğası, rTMU'nun potansiyel bir nöroplastik etki mekanizmasına sahip olduğunu ve bu bozukluklar için umut verici bir terapötik araç olabileceğini göstermektedir.

7.4. SST Sonuçlarının Değerlendirilmesi

SST, devam eden bir motor yanıtı aniden durdurma becerisini, yani reaktif inhibisyonu ölçerek kompulsif bozuklukların temelindeki bir diğer önemli yürütücü işlevi değerlendirir (143). Çalışmamızın SST bulguları, pre-SMA'ya yönelik rTMU'nun bu alandaki etkisinin, tıpkı Stroop testinde olduğu gibi, kademeli ve birikimli bir doğası olduğunu ortaya koymaktadır. rTMU, önce genel dikkat ve görev odağını iyileştirmekte, ardından bu temel üzerinde daha spesifik olan motor ketleme becerisini güçlendirmektedir.

Tek bir rTMU seansının hemen ardından yapılan değerlendirme, uygulamanın anlık etkisinin doğrudan motor ketleme üzerinde değil, görevin daha temel bileşenleri üzerinde yoğunlaştığını göstermektedir. Bu aşamada, "Stop" görevi performansını yansıtan inhibisyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p=0,097). Buna karşın, "Go" görevi performansında anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir. Katılımcıların doğru yanıt sayısının artması (p=0,006) ve ihmal hatalarının azalması (p=0,003), tek bir seansın bile sürekli dikkati ve görev takibini anlamlı ölçüde artırdığını göstermektedir. Bu durum, rTMU'nun ilk olarak beynin genel uyarılmışlık ve odaklanma kapasitesini artırdığını, ancak başlatılmış bir yanıtı aktif olarak bastırma gibi daha karmaşık bir becerinin gelişmesi için daha fazla seansa ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir.

Bu akut iyileşmede teste aşinalıktan kaynaklanan bir öğrenme etkisinin payı olması ihtimali elbette göz ardı edilemez. Ancak, etkinin sadece dikkat ve odaklanmayı yansıtan "Go" görevine özgü olması ve asıl motor ketleme görevinde ortaya çıkmaması, bu durumu basit ve genele yayılmış bir öğrenme etkisinden ayırmaktadır. Bu spesifik desen, rTMU'nun dikkat gibi genel süreçleri anlık olarak iyileştirdiği ve bu etkinin, potansiyel bir öğrenme etkisiyle birleşerek, özellikle "Go" görevindeki performansı artırdığı hipotezini güçlendirmektedir.

Yirmi seanslık rTMU sonunda ise tablonun niteliksel olarak değiştiği ve uygulamanın etkisinin hedeflenen asıl alana, yani motor ketlemeye ulaştığı görülmektedir. İlk seansta gözlemlenen dikkat artışı korunurken, buna ek olarak "Stop" görevi performansında da

istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Başarılı inhibisyon sayısının ve inhibisyon oranının anlamlı şekilde artması ve bu iyileşmelerin katılımcıların yanıt hızlarında (Go RT) bir yavaşlama olmaksızın gerçekleşmesi, katılımcıların artık sadece göreve daha iyi odaklanmakla kalmayıp, aynı zamanda başlatılmış bir motor eylemi durdurma konusunda da temelden daha yetkin hale geldiklerini göstermektedir. Bu durum, pre-SMA hedefli rTMU'nun, kompulsif bozuklukların temelindeki motor ketleme sistemini güçlendirmek için umut vadeden bir müdahale yöntemi olduğunu göstermektedir.

7.5. GNG Sonuçlarının Değerlendirilmesi

GNG testi, sürekli dikkati ve dürtüsel bir yanıtı en başından engelleme becerisini, yani proaktif inhibisyonu değerlendirmektedir (141). Çalışmamızın GNG bulguları, rTMU'nun bilişsel kontrol üzerindeki etkilerine dair önemli bir ayrımı ortaya koymaktadır: Uygulama, bilişsel işlemleme hızını çarpıcı bir şekilde artırırken, dürtüselliğin en doğrudan göstergesi olan komisyon hatalarını anlamlı düzeyde azaltmamıştır.

Tek bir rTMU seansının ardından, katılımcıların doğruluk veya hata oranlarında (Komisyon ve İhmal Hataları) istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (tüm $p > 0,19$). Ancak, buna karşın, Ortalama Tepki Süresi (RT) ($p=0,010$), Kural 1 RT ($p=0,037$) ve Kural 2 RT ($p=0,010$) gibi temel hız metriklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir kısalma saptanmıştır. Bu bulgu, tek bir seansın, katılımcıların ketleme kapasitesini doğrudan artırmadığını, ancak görevi yerine getirmek için gereken bilişsel süreçleri (uyaranı algılama, kuralı hatırlama, karar verme, motor yanıtı planlama) bütün olarak hızlandırdığını göstermektedir. Diğer bir deyişle, TMU anlık olarak bilişsel verimliliği artırmış, katılımcıların aynı görevi doğruluktan ödün vermeden daha hızlı yapmalarını sağlamıştır.

Yirmi seanslık rTMU sonunda, tek seanstan sonra gözlemlenen bu bilişsel hızlanmanın sadece korunmakla kalmayıp daha da güçlendiği görülmüştür. Ortalama Tepki Süresi'ndeki ($p<0,001$) ve Kural 1 Tepki Süresi'ndeki ($p<0,001$) kısalma çok daha belirgin hale gelirken, bu artan verimliliğin artık doğruluk üzerinde de olumlu bir etki yarattığı gözlenmiştir. "Kural 1 Doğruluk Yüzdesi"nde saptanan istatistiksel olarak anlamlı artış ($p=0,028$), kümülatif uyarımın, hızlanan bilişsel süreçleri daha güvenilir ve hatasız hale getirdiğine, yani beynin sadece daha hızlı değil, aynı zamanda daha verimli çalıştığına işaret etmektedir.

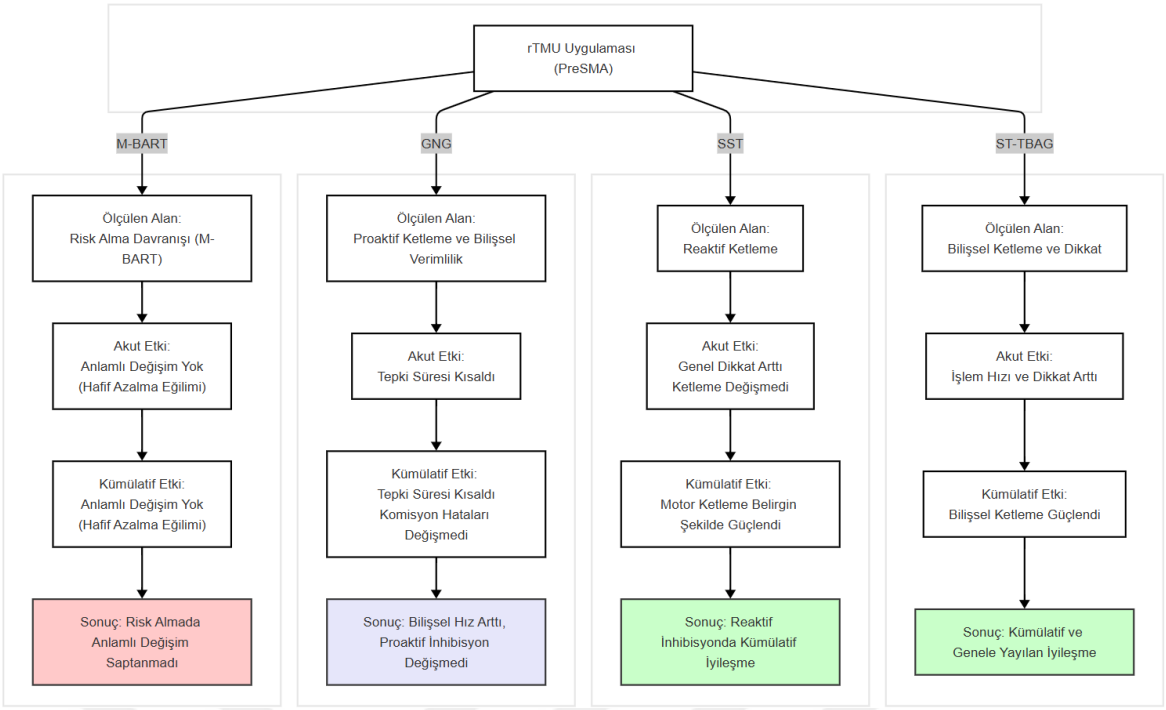
Ancak, bu genel verimlilik artışına rağmen, GNG testinin en belirgin bulgusu, kompulsif bozukluklar için kritik bir metrik olan Komisyon Hata Sayısı'nda anlamlı bir düşüş

olmamasıdır. Bu durum, SST testinde gözlenen başarılı motor inhibisyon artışıyla ilk bakışta çelişkili görünse de aslında rTMU'nun inhibisyonun farklı alt türleri üzerindeki özgül etkisini aydınlatan kritik bir bulgu olabilir. Bu farklılık, iki testin ölçtüğü inhibisyon türlerinin doğasından kaynaklanabilir. SST, halihazırda başlatılmış bir motor eylemi aniden durdurma becerisini, yani reaktif inhibisyonu ("motor freni") ölçer (143). GNG ise bir uyaran karşısında dürtüsel bir yanıt vermekten en baştan kaçınmayı, yani proaktif inhibisyonu ("planlı durma") ölçer (141).

Dolayısıyla elde edilen bulgular, uygulanan rTMU protokolünün, "reaktif inhibisyon" (SST'de görülen) üzerinde daha belirgin bir etkiye sahipken, "proaktif inhibisyon" (GNG Komisyon Hataları) üzerinde doğrudan bir etki yaratmadığına işaret etmektedir. Bunun yerine, GNG görevindeki iyileşme, pre-SMA'nın karar verme ve yanıt seçimi süreçlerindeki rolü üzerinden, yani genel bilişsel verimliliği artırarak gerçekleşmiş olabilir (157).

7.6. M-BART Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada, M-BART toplam skoru ile ölçülen risk alma davranışında, yürütücü işlevlerde (Stroop, SST, GNG) gözlemlenen belirgin iyileşmelerin ve beklenin aksine, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Ne tek seanslık akut uygulamanın ne de 20 seanslık kümülatif uygulamanın ardından M-BART skorlarında anlamlı bir fark bulunmamış olması, rTMU etkilerinin hedeflenen bilişsel alana göre farklılaşabilmiş olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan örneklemin heterojen yapısı (üç farklı tanı grubu) veya düşük istatistiksel güç, bu eğilimin anlamlı bir bulguya dönüşmesini engellemiş olabilir. Bahsedildiği gibi M-BART sonuçlarının diğer testlerden ayrışmasının bir diğer olası nedeni, testlerin ölçtüğü bilişsel süreçlerin doğasındaki farklılıktır. Stroop, SST ve GNG gibi testler, büyük ölçüde motor ketleme ve bilişsel kontrol gibi "soğuk" yürütücü işlevleri ölçerken; M-BART, anlık ödül ve kayıp beklentisi gibi duygusal ve motivasyonel bileşenler içeren "sıcak" bir karar verme görevidir. Uygulanan pre-SMA hedefli rTMU protokolünün, "soğuk" bilişsel kontrol devreleri üzerinde daha belirgin bir etki yaratırken, risk ve ödül değerlendirmesiyle ilişkili daha yaygın nöral ağlar (örn. ventromedial prefrontal korteks, insula) üzerindeki etkisinin daha sınırlı kalmış olması muhtemeldir (9). Bilişsel testlerin sonuçları Şekil.6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Bilişsel test sonuçlarının özeti

7.7. rTMU'nun Klinik Etkinliği

rTMU etkinliğinin en önemli göstergelerinden biri olan subjektif klinik iyileşme oranları, pre-SMA hedefli rTMU'nun genel olarak olumlu bir etki yarattığını, ancak bu etkinin tanı grupları arasında belirgin şekilde farklılaştığını ortaya koymaktadır. Tüm örneklem genelinde ortalama %54,4'lük bir subjektif iyileşme bildirilmiş ve katılımcıların yarısından fazlasının (%55,6) %50'nin üzerinde fayda görmesi, protokolün klinik potansiyelini teyit etmektedir. Ancak bu genel tablonun ardında, her bir tanı grubunun kendine özgü klinik profiliyle ilişkili olabilecek farklı yanıt örüntüleri yatmaktadır.

rTMU'ya en iyi ve en tutarlı yanıt, ortalama %71,1 gibi yüksek bir düzelme oranı bildiren Kumar Oynama Bozukluğu grubunda gözlenmiştir. Bu gruptaki 9 hastanın 7'sinin (%77,8) %50'nin üzerinde belirgin bir iyileşme rapor etmesi, uygulamanın bu popülasyonda özellikle etkin olduğunu düşündürmektedir. Bu yüksek yanıt oranının potansiyel bir açıklaması, grubun başlangıçtaki klinik profilinde bulunabilir. Bu grup, SOKTT puanlarının da gösterdiği gibi şiddetli kumar oynama belirtilerine sahip olmalarına rağmen, diğer gruplara kıyasla daha az psikiyatrik komorbiditeye sahip bir profil sergilemekteydi. Grubun büyük çoğunluğunda (%66,7) klinik olarak anlamlı depresif belirti bulunmazken, anksiyete belirtileri de oldukça nadirdi (%11,1). Ayrıca, çocukluk çağı DEHB öyküsü riski taşıyanların oranı da (%22,2) diğer gruplara göre daha düşüktü. Bu durum, bu hastalardaki kompulsif davranışın, uygulamanın doğrudan hedeflediği motor ve bilişsel ketleme bozukluklarıyla daha yakından ilişkili

olabileceğini ve duygudurum veya dikkat sorunları gibi ek faktörler tarafından daha az etkilendiğini düşündürmektedir.

Trikotillomani grubunda, ortalama %41,7 ile daha ılımlı bir subjektif iyileşme gözlenmiştir. Bu yanıt, klinik olarak anlamlı olmakla birlikte, Kumar Oynama Bozukluğu grubunun gerisinde kalmaktadır. Bu daha mütevazı sonucun arkasında, bu grubun daha karmaşık ve kronik profili yatıyor olabilir. Trikotillomani grubunun daha ılımlı yanıtı, bu grubun hem daha belirgin depresif komorbiditeye sahip olması (%66,7) hem de ortalama 9,5 yıllık süreyle en kronik hastalık seyrini sergilemesiyle açıklanabilir. Bu durum, rTMU'nun ketleme mekanizmaları üzerindeki olumlu etkisinin, altta yatan depresif duygudurum ve hastalığın kronik doğası gibi faktörler tarafından kısmen gölgelenmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın en aydınlatıcı bulguları, ortalama iyileşmenin %30 olduğu, ancak medyan iyileşmenin %0 olduğu Deri Yolma Bozukluğu grubunda ortaya çıkmıştır. Bu "ya hep ya hiç" şeklindeki yanıt profili (bir hasta %90 iyileşirken, iki hasta %0 iyileşme bildirmiştir), bu bozukluğun altında yatan mekanizmalara dair kritik ipuçları sunmaktadır. Bu grubun en belirgin ortak özelliği, üç hastanın tamamının çocukluk çağı DEHB öyküsü için anlamlı kabul edilen WUDÖ kesme puanını aşmasıdır. Bu, ortak bir nörogelişimsel risk profiline işaret ederken, rTMU'ya verdikleri zıt yanıtlar, bu tanının altında farklı nörokognitif alt tiplerin olabileceği hipotezini güçlendirmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları bir araya getirildiğinde, pre-SMA'ya uygulanan rTMU uygulamasının kompulsif bozukluklar üzerinde monolitik bir etkiden ziyade, hedeflenen nörokognitif fonksiyona ve altta yatan hasta profiline göre farklılaşan, oldukça spesifik bir etki profiline sahip olduğu ortaya çıkmaktadır. rTMU, temel bilişsel ve motor ketleme kapasitesini (Stroop ve SST ile ölçülen) kümülatif seanslarla kalıcı olarak güçlendirmede başarılı olmuş ve bu objektif nörokognitif kazancın, özellikle Kumar Oynama Bozukluğu grubunda gözlenen yüksek subjektif klinik iyileşme oranlarının altında yatan temel mekanizma olduğu düşünülmektedir. Buna karşın, rTMU'nun anlık dürtüsel hataları (GNG testi) engellemedeki yetersizliği ve risk alma davranışı (M-BART) üzerindeki etkisinin istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmaması, bu uygulamanın sınırlarını çizmektedir. Bu sınırların en net klinik yansıması, yüksek dürtüsellik profiline sahip Deri Yolma Bozukluğu hastalarında gözlenen rTMU yanıtsızlığında görülmüştür. Bu durum, kompulsif bozuklukların homojen bir yapı olmayabileceğini ve "ketleme becerisinde yetersizliğin" veya "şiddetli dürtüselliğin" ön olanda

olduğu farklı nöropatofizyolojik alt tiplerin var olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, pre-SMA hedefli rTMU, "fren" sistemini güçlendiren hedefe yönelik güçlü bir araç olarak öne çıkmakla birlikte, en yüksek faydayı sağlamak için doğru hasta örnekleminin seçilmesinin ve muhtemelen dürtüselliğe yönelik farklı müdahalelerle birleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışma, kompulsiyonla seyreden bozukluklar spektrumunda yer alan Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu'nda, pre-SMA'ya uygulanan düşük frekanslı rTMU uygulamasının klinik ve nörokognitif etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemiştir. Elde edilen bulgular, rTMU'nun hem klinik belirtilerde anlamlı bir iyileşme sağladığını hem de bu iyileşmenin altında yatan bilişsel mekanizmaların karmaşık, çok yönlü ve göreve özgü olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmanın en tutarlı nörokognitif bulgularından biri, rTMU'nun yürütücü işlevler üzerindeki etkisinin kademeli ve birikimli bir niteliği olduğudur. Tek bir seansın akut etkileri, öncelikli olarak genel bir bilişsel verimlilik artışı ve hızlanma şeklinde ortaya çıkmıştır. Bu durum, SST'de artan dikkat, GNG'de ise kısalan karar verme süreleri ile kendini göstermiştir. Buna karşın, etkinlik 20 seanslık kümülatif etkiyle belirginleşmiştir. Tekrarlayan seanslar, bu genel hızlanma temelinin üzerinde, daha spesifik olan bilişsel ketleme (Stroop girişim skorları) ve reaktif motor ketleme (SST inhibisyon oranı) mekanizmalarını anlamlı ölçüde güçlendirmiştir. Bu durum, geçici bir etkiden ziyade, hedeflenen nöral devrelerde daha kalıcı, nöroplastik benzeri değişikliklere yol açtığı hipotezini desteklemektedir.

Bununla birlikte, çalışmamız rTMU'nun etkilerinin homojen olmadığını da göstermiştir. rTMU, reaktif motor ketleme (SST) ve bilişsel ketleme (Stroop) üzerinde doğrudan bir etkiye sahipken, proaktif ketleme (GNG komisyon hataları) ve riskli karar verme (M-BART) gibi diğer kontrol mekanizmaları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki yaratmadığı görülmektedir. Özellikle M-BART'ta anlamlı bir etkinin gözlenmemesi, karmaşık ve motivasyonel görevlerdeki nöral devrelerin bu protokolden farklı şekilde etkilenebileceğine işaret etmektedir. Bu bulgular, "ketleme" kavramının tek bir modülden ibaret olmadığı ve pre-SMA hedefli rTMU'nun bu sistemin farklı alt bileşenlerini özgül şekillerde düzenlemesine dair kanıt niteliği taşımaktadır.

Klinik düzeyde, rTMU genel olarak olumlu sonuçlar vermiş, ancak bu yanıtın tanı grupları arasında belirgin şekilde farklılaştığı saptanmıştır. En iyi yanıt, daha "saf" bir inhibisyon bozukluğu profili sergileyen Kumar Oynama Bozukluğu grubunda alınmıştır.

Trikotillomani ve özellikle Deri Yolma Bozukluğu gruplarında elde edilen yanıtlar ise, komorbid depresyon, hastalığın kronisitesi ve özellikle çocukluk çağı DEHB öyküsü gibi faktörlerin uygulama sonucunu etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, rTMU'nun "herkese uygun tek bir çözüm" olmadığını, yanıtın hastanın komorbidite profili ve potansiyel nörogelişimsel öyküsü gibi faktörlere bağlı olarak değişebileceğini ve gelecekte daha kişiselleştirilmiş rTMU uygulama protokollerine ihtiyaç duyulabileceğini göstermektedir.

Çalışmanın birincil odak noktası olmamakla birlikte, rTMU tedavisinin ardından üç Kumar Oynama Bozukluğu katılımcısının subjektif bildirimlerinde ortaya çıkan ikincil bir bulgu, dikkate değerdir. Bu katılımcılar, tedavi sonrası sigara içme davranışlarında niteliksel bir değişiklik olduğunu rapor etmişlerdir. Daha spesifik olarak, bu değişiklik nikotin aşermesine yanıt olarak içilen ilk sigarada değil, bu ilk sigarayı takip eden kompulsif zincirleme içme davranışında gözlemlenmiştir. Katılımcılar, nikotin isteği duyduklarında ilk sigarayı içmeye devam ettiklerini, ancak daha önce bu eylemi takip eden ve dürtüsel olarak nitelendirdikleri art arda birkaç sigara içme örüntüsünün belirgin şekilde azaldığını ifade etmişlerdir. Bu gözlem, pre-SMA'nın motor ketleme ve başlatılmış bir motor dizisini durdurmadaki rolüyle tutarlıdır. Uygulanan inhibitör rTMU'nun, sigara içme arzusunun kendisini (hedonik 'Go' sinyali) hedeflemekten ziyade, bu aşermeyi takip eden otomatikleşmiş ve tekrarlayıcı motor programı (kompulsif 'Go' sinyali) ketleme becerisini artırmış olabileceğini düşündürmektedir. Başka bir deyişle, bu bulgu, arzu ve kompulsif eylem arasında potansiyel bir ayrışmaya işaret etmektedir. Bu anekdotal bulgu, pre-SMA'ya yönelik rTMU'nun, altta yatan tanıdan bağımsız olarak, farklı kompulsif davranışların motor bileşeni üzerinde tanılar arası bir etkiye sahip olabileceği hipotezini desteklemektedir ve gelecekteki çalışmalarda bu etkinin sistematik olarak araştırılmasını teşvik etmektedir.

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılar, 20 seanslık pre-SMA bölgesine yönelik inhibitör rTMU protokolünü başarıyla tamamlamıştır. rTMU genel olarak iyi tolere edilmiş olup, hiçbir katılımcıda sonlandırılmasını gerektirecek ciddi bir yan etki gözlemlenmemiştir. Bildirilen yan etkiler, rTMU uygulaması için literatürle uyumlu olarak, uygulama bölgesinde hafif ve geçici baş ağrısı veya kafa derisinde karıncalanma hissi gibi minimal düzeyde kalmıştır. Bu bulgular, çalışmamızda kullanılan rTMU protokolünün, kompulsif bozukluklara sahip bu klinik popülasyonda güvenli ve uygulanabilir olduğunu desteklemektedir.

7.8. Çalışmanın Güçlü Yönleri

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, pre-SMA'ya yönelik çok seanslı inhibitör rTMU'nun, Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani ve Deri Yolma Bozukluğu gibi üç farklı kompulsif bozukluk tanısı olan hastalarda; bilişsel ketleme, motor ketleme, dürtüsellik ve risk alma davranışı üzerindeki etkilerini, uygulamanın akut (ilk seans sonrası) ve kümülatif (20. seans sonrası) sonuçlarını başlangıç değerleriyle ayrı ayrı karşılaştırarak inceleyen ilk çalışmalardan biridir. Ayrıca, çalışmamızın en önemli metodolojik güçlerinden biri, rTMU etkilerinin sadece başlangıç ve bitişte değil, ilk seansın hemen ardından da değerlendirilmesidir. Bu tasarım, rTMU'nun anlık nöromodülatör etkileri ile tekrarlayan seanslar sonrası ortaya çıkan kümülatif ve potansiyel olarak nöroplastik etkilerini birbirinden ayrıştırmamıza ve uygulamanın zamansal dinamiklerini anlamamıza olanak sağlamıştır. Ayrıca, kompulsif bozuklukların nörobiyolojisine dair güncel literatürde de vurgulandığı gibi, hedefin spesifik olarak pre-SMA seçilmesi ve inhibitör bir rTMU protokolü uygulanması çalışmamızın bir diğer güçlü yönüdür. Tek bir bilişsel teste odaklanmak yerine, farklı yürütücü işlevleri (Stroop, SST, GNG, M-BART) ölçen kapsamlı bir bataryanın kullanılması da TMU'nun farklı bilişsel alanlar üzerindeki etkilerini ortaya koyabilmemizi sağlamıştır. Son olarak, çalışmaya dahil edilen hastaların tanılarının yapılandırılmış klinik görüşmelerle desteklenmesi de bulgularımızın klinik geçerliliğini artırmaktadır.

7.9. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Bu kısıtlılıklar arasında küçük bir örneklem grubuyla çalışılması, kontrol grubunun ya da sham(sahte) uygulamanın olmaması, ilaç kullanmakta olan hastaların da çalışmaya dahil edilmesi ve rTMU'nun uzun vadeli sonuçlarının incelenmemesi yer almaktadır. Ayrıca kullanılan risk alma görevinde (M-BART) gerçek bir parasal ödül veya ceza sisteminin bulunmamasıdır. Bu durum, özellikle Kumar Oynama Bozukluğu olan katılımcıların motivasyonunu ve göreve olan ilgisini azaltmış olabilir. Dolayısıyla, görev sırasında gözlemlenen risk alma davranışları, bu grubun gerçek hayattaki kumar oynama örüntülerini tam olarak yansıtmayabilir ve bu da bulguların ekolojik geçerliliğini sınırlamaktadır.

Çalışmanın önemli bir metodolojik kısıtlılığı, tedavinin kümülatif etkisini değerlendirme yöntemiyle ilgilidir. Çalışmamızda kullanılan birincil klinik ölçekler doğaları gereği semptom şiddetini geriye dönük olarak, genellikle son bir haftalık periyodu referans alarak ölçmektedir. Çalışmamızın amacı 20 seanslık tedavinin tam kümülatif etkisini ölçmek olduğundan, bu

ölçeklerin son seansın hemen ardından standart formatlarıyla uygulanması, tedavinin tamamlanmış nihai etkisinden ziyade, büyük ölçüde aktif tedavi sürecini de içeren son haftanın durumunu yansıtacaktı. Bu metodolojik zorluğu aşmak ve tedavinin bittiği andaki nihai durumu yakalamak amacıyla, katılımcıların genel iyileşme durumları yapılandırılmış ölçekler yerine subjektif bildirimler yoluyla değerlendirilmiştir. Bu yaklaşım, tedavinin anlık etkisini yansıtmakla birlikte, standart ve nicel bir ölçümün sağladığı nesnellikten yoksundur ve bu durum, sonuçların yorumlanmasında bir kısıtlılık olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

8.1. Sonuçlar

Bu çalışma, kompulsiyon ile seyreden bozukluklarda (Kumar Oynama Bozukluğu, Trikotillomani, Deri Yolma Bozukluğu) pre-SMA bölgesine uygulanan çok seanslı inhibitör rTMU uygulamasının klinik ve nörokognitif etkilerini incelemek amacıyla ortaya çıkmıştır. Çalışmanın temel hipotezi, rTMU uygulamasının semptom şiddetini ve risk alma davranışını azaltacağı yönünde olup elde edilen bulgular bu hipotezi kısmen doğrulamıştır. rTMU, hastaların öz bildirimlerine göre klinik semptom şiddetini anlamlı düzeyde azaltmış, ancak beklenenin aksine M-BART ile değerlendirilen risk alma davranışı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki göstermemiştir. Ayrıca, ikincil bir bulgu olarak, üç Kumar Oynama Bozukluğu katılımcısı, tedavi sonrası dürtüsel, zincirleme sigara içme davranışlarında azalma olduğunu bildirmiştir.

Nörokognitif düzeyde ise bulgular daha katmanlı bir tablo ortaya koymuştur. Pre-SMA'ya yönelik rTMU, özellikle bilişsel kontrol ve işlem hızını (Stroop Testi) hem akut hem de kümülatif olarak iyileştirmiştir. Motor inhibisyon (Stop-Signal Testi) üzerindeki olumlu etki ise daha çok seanslar ilerledikçe, yani kümülatif olarak ortaya çıkmıştır. Buna karşın, dürtüsel karar verme (Go/No-Go Testi) üzerinde iki fazlı bir etki gözlemlenmiş; tek seanslık uygulama dürtüselliği azaltırken, 20 seanslık kümülatif etkinin bu alanda belirgin bir fark yaratmadığı görülmüştür.

Sonuç olarak, bu bulgular pre-SMA'nın kompulsif bozuklukların temelindeki yanıt ketleme ve dürtüsel karar verme süreçlerindeki kritik rolünü aydınlatmaktadır. Bu doğrultuda, pre-SMA'yı hedef alan rTMU'nun, bu alandaki klinik yaklaşımlar için potansiyel bir müdahale yöntemi olabileceğine işaret etmektedir.

8.2. Öneriler

Kompulsif bozukluklarda yürütücü işlev bozuklukları, daha önce yayınlanmış çalışmalarda da sıklıkla bildirilen bir bulgudur. Ancak, bu hasta grubuna sık eşlik eden diğer psikiyatrik bozuklukların varlığı nedeniyle, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, bu bulguların ve rTMU'ya verilen yanıtın eş tanılardan ne derecede etkilendiği sorusu hala tam olarak

aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, gelecek araştırmaların daha homojen ve eş tanısı olmayan hasta gruplarında yapılması önerilmektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, bir kontrol grubunun olmamasıdır. Bu durum, gözlemlenen iyileşmelerin ne kadarının spesifik olarak rTMU etkisine, ne kadarının ise plasebo etkisine bağlı olduğunu kesin olarak ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır. Ayrıca, rTMU'nun etkilerinin uzun dönemli kalıcılığı bu çalışmada incelenmemiştir. Bu nedenle, bu hasta grubunda rTMU'nun nörokognitif ve klinik belirtiler üzerindeki uzun vadeli etkilerinin, randomize-kontrollü bir tasarımla incelenmesi literatüre önemli bir katkı sağlayacaktır.

Ayrıca, pre-SMA hedefli rTMU'nun nöral mekanizmalarını aydınlatmak amacıyla fMRI veya EEG gibi nörogörüntüleme yöntemleriyle birleştirildiği çalışmaların planlanması, uygulamanın altta yatan nöral devreler üzerindeki etkileri hakkında değerli bilgiler sunabilir. Özellikle çocukluk çağı DEHB öyküsü gibi belirli klinik profillerin rTMU yanıtını nasıl etkilediğinin daha geniş örneklemlerde incelenmesi, gelecekte kişiselleştirilmiş rTMU yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

Son olarak, çalışmamızda ikincil bir bulgu olarak gözlemlenen ve Kumar Oynama Bozukluğu katılımcılarında bildirilen kompulsif zincirleme sigara içme davranışındaki azalma, pre-SMA hedefli rTMU'nun farklı bağımlılıkların motor bileşeni üzerinde de transdiagnostik bir etkiye sahip olabileceği hipotezini doğurmaktadır. Gelecekteki araştırmaların, bu etkiyi Nikotin Kullanım Bozukluğu gibi birincil bağımlılık tanılarında sistematik olarak incelemesi ve rTMU'nun altta yatan aşerme ile kompulsif eylem arasındaki ilişkiyi nasıl modüle ettiğini araştırması, literatüre önemli bir katkı sunacaktır.

9. KAYNAKLAR

1. Van Den Heuvel OA, Van Wingen G, Soriano-Mas C, Alonso P, Chamberlain SR, Nakamae T, vd. Brain circuitry of compulsivity. Eur Neuropsychopharmacol. Mayıs 2016;26(5):810-27.

2. Krzyszkowiak W, Kuleta-Krzyszkowiak M, Krzanowska E. Treatment of obsessive-compulsive disorders (OCD) and obsessive-compulsive-related disorders (OCRD). Psychiatr Pol. 31 Ağustos 2019;53(4):825-43.

3. Bannon S, Gonsalvez CJ, Croft RJ, Boyce PM. Response inhibition deficits in obsessive–compulsive disorder. Psychiatry Res. Haziran 2002;110(2):165-74.

4. Gomes PVO, Brasil-Neto JP, Allam N, Rodrigues de Souza E. A randomized, double-blind trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder with three-month follow-up. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2012;24(4):437-43.

5. Xu X, Nikolin S, Moffa AH, Xu M, Cao TV, Loo CK, vd. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training for improving response inhibition: A proof-of-concept, single-blind randomised controlled study. Behav Brain Res. Mart 2025;480:115372.

6. Aydın EP, Kenar JG, Tutan A, Akil Özer Ö, Oğuz Karamustafalıoğlu K. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment of Trichotillomania: Case Series. Clin Psychopharmacol Neurosci. 30 Kasım 2020;18(4):631-5.

7. Lohse A, Løkkegaard A, Siebner HR, Meder D. Linking Impulsivity to Activity Levels in Pre-Supplementary Motor Area during Sequential Gambling. J Neurosci. 22 Şubat 2023;43(8):1414-21.

8. Watanabe T, Hanajima R, Shirota Y, Tsutsumi R, Shimizu T, Hayashi T, vd. Effects of rTMS of Pre-Supplementary Motor Area on Fronto Basal Ganglia Network Activity during Stop-Signal Task. J Neurosci. 25 Mart 2015;35(12):4813-23.

9. Pripfl J, Neumann R, Köhler U, Lamm C. Effects of transcranial direct current stimulation on risky decision making are mediated by ‘hot’ and ‘cold’ decisions, personality, and hemisphere. Eur J Neurosci. Aralık 2013;38(12):3778-85.

10. Potenza MN, Balodis IM, Derevensky J, Grant JE, Petry NM, Verdejo-Garcia A, vd. Gambling disorder. Nat Rev Dis Primer. 25 Temmuz 2019;5(1):51.

11. Tran LT, Wardle H, Colledge-Frisby S, Taylor S, Lynch M, Rehm J, vd. The prevalence of gambling and problematic gambling: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. Ağustos 2024;9(8):e594-613.

12. Gabellini E, Lucchini F, Gattoni ME. Prevalence of Problem Gambling: A Meta-analysis of Recent Empirical Research (2016–2022). J Gambl Stud. 31 Aralık 2022;39(3):1027-57.

13. Blum AW, Grant JE. Behavioral Addictions and Criminal Responsibility. J Am Acad Psychiatry Law. Aralık 2017;45(4):464-71.

14. Black DW, Shaw M, McCormick B, Allen J. Pathological gambling: relationship to obesity, self-reported chronic medical conditions, poor lifestyle choices, and impaired quality of life. Compr Psychiatry. Şubat 2013;54(2):97-104.

15. Denis C, Fatséas M, Auriacombe M. Analyses related to the development of DSM-5 criteria for substance use related disorders: 3. An assessment of Pathological Gambling criteria. Drug Alcohol Depend. Nisan 2012;122(1-2):22-7.

16. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. Fifth Edition. American Psychiatric Association; 2013 [a.yer 01 Haziran 2025]. Erişim adresi: https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596

17. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. Addiction. Mart 2011;106(3):490-8.

18. Petry NM, Blanco C, Jin C, Grant BF. Concordance between gambling disorder diagnoses in the DSM-IV and DSM-5: Results from the National Epidemiological Survey of Alcohol and Related Disorders. Psychol Addict Behav. Haziran 2014;28(2):586-91.

19. Welte JW, Barnes GM, Tidwell MCO, Wieczorek WF. Predictors of Problem Gambling in the U.S. J Gambl Stud. Haziran 2017;33(2):327-42.

20. Dell'Osso B, Altamura AC, Allen A, Marazziti D, Hollander E. Epidemiologic and clinical updates on impulse control disorders: a critical review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. Aralık 2006;256(8):464-75.

21. Sica C, Bottesi G, Orsucci A, Pieraccioli C, Sighinolfi C, Ghisi M. "Not Just Right Experiences" are specific to obsessive–compulsive disorder: Further evidence from Italian clinical samples. J Anxiety Disord. Nisan 2015;31:73-83.

22. Calado F, Alexandre J, Griffiths MD. Prevalence of Adolescent Problem Gambling: A Systematic Review of Recent Research. J Gambl Stud. Haziran 2017;33(2):397-424.

23. Gyollai A, Griffiths M, Barta C, Vereczkei A, Urban R, Kun B, vd. The Genetics of Problem and Pathological Gambling: A Systematic Review. Curr Pharm Des. 31 Haziran 2014;20(25):3993-9.

24. Brewer JA, Potenza MN. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: Relationships to drug addictions. Biochem Pharmacol. Ocak 2008;75(1):63-75.

25. Tavares H, Martins SS, Lobo DSS, Silveira CM, Gentil V, Hodgins DC. Factors at Play in Faster Progression for Female Pathological Gamblers: An Exploratory Analysis. J Clin Psychiatry. 15 Nisan 2003;64(4):433-8.

26. Quester S, Romanczuk-Seiferth N. Brain Imaging in Gambling Disorder. Curr Addict Rep. Eylül 2015;2(3):220-9.

27. Romo L, Legauffre C, Guilleux A, Valleur M, Magalon D, Fatséas M, vd. Cognitive distortions and ADHD in pathological gambling: A national longitudinal case-control cohort study. J Behav Addict. Aralık 2016;5(4):649-57.

28. Allami Y, Hodgins DC, Young M, Brunelle N, Currie S, Dufour M, vd. A meta-analysis of problem gambling risk factors in the general adult population. Addiction. Kasım 2021;116(11):2968-77.

29. Allami Y, Gooding NB, Young MM, Hodgins DC. Why You Gamble Matters: A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Gambling Motivation and Problem Gambling. J Gambl Stud. 08 Ekim 2024;41(1):37-50.

30. Blaszczynski A, Nower L. A pathways model of problem and pathological gambling. Addict Abingdon Engl. Mayıs 2002;97(5):487-99.

31. el-Guebaly N, Patten SB, Currie S, Williams JVA, Beck CA, Maxwell CJ, vd. Epidemiological Associations between Gambling Behavior, Substance Use & Mood and Anxiety Disorders. J Gambl Stud. 28 Eylül 2006;22(3):275-87.

32. Goldstein AL, Stewart SH, Hoaken PNS, Flett GL. Mood, motives, and gambling in young adults: An examination of within- and between-person variations using experience sampling. Psychol Addict Behav. Mart 2014;28(1):217-28.

33. Oei TPS, Gordon LM. Psychosocial Factors Related to Gambling Abstinence and Relapse in Members of Gamblers Anonymous. J Gambl Stud. Mart 2008;24(1):91-105.

34. Martins SS, Tavares H, Da Silva Lobo DS, Galetti AM, Gentil V. Pathological gambling, gender, and risk-taking behaviors. Addict Behav. Ağustos 2004;29(6):1231-5.

35. Lloyd J, Doll H, Hawton K, Dutton WH, Geddes JR, Goodwin GM, vd. How Psychological Symptoms Relate to Different Motivations for Gambling: An Online Study of Internet Gamblers. Biol Psychiatry. Ekim 2010;68(8):733-40.

36. Takamatsu SK, Martens MP, Arterberry BJ. Depressive Symptoms and Gambling Behavior: Mediating Role of Coping Motivation and Gambling Refusal Self-Efficacy. J Gambl Stud. Haziran 2016;32(2):535-46.

37. Goslar M, Leibetseder M, Muench HM, Hofmann SG, Laireiter AR. Pharmacological Treatments for Disordered Gambling: A Meta-analysis. J Gambl Stud. Haziran 2019;35(2):415-45.

38. Yakovenko I, Quigley L, Hemmelgarn BR, Hodgins DC, Ronksley P. The efficacy of motivational interviewing for disordered gambling: Systematic review and meta-analysis. Addict Behav. Nisan 2015;43:72-82.

39. Grant JE, Odlaug BL, Potenza MN, Hollander E, Kim SW. Nalmefene in the treatment of pathological gambling: multicentre, double-blind, placebo-controlled study. Br J Psychiatry. Ekim 2010;197(4):330-1.

40. Grant JE, Kim SW, Odlaug BL. N-Acetyl Cysteine, a Glutamate-Modulating Agent, in the Treatment of Pathological Gambling: A Pilot Study. Biol Psychiatry. Eylül 2007;62(6):652-7.

41. Grant JE, Chamberlain SR. Trichotillomania. Am J Psychiatry. 01 Eylül 2016;173(9):868-74.

42. Franklin ME, Zagrabbe K, Benavides KL. Trichotillomania and its treatment: a review and recommendations. Expert Rev Neurother. Ağustos 2011;11(8):1165-74.

43. Woods DW, Flessner CA, Franklin ME, Keuthen NJ, Goodwin RD, Stein DJ, vd. The Trichotillomania Impact Project (TIP): Exploring Phenomenology, Functional Impairment, and Treatment Utilization. J Clin Psychiatry. 15 Aralık 2006;67(12):1877-88.

44. Walsh KH, McDougle CJ. Trichotillomania: Presentation, Etiology, Diagnosis and Therapy. Am J Clin Dermatol. 2001;2(5):327-33.

45. Stein DJ, Grant JE, Franklin ME, Keuthen N, Lochner C, Singer HS, vd. Trichotillomania (hair pulling disorder), skin picking disorder, and stereotypic movement disorder: toward DSM-V. Depress Anxiety. Haziran 2010;27(6):611-26.

46. Lochner C, Seedat S, du Toit PL, Nel DG, Niehaus DJH, Sandler R, vd. Obsessive-compulsive disorder and trichotillomania: a phenomenological comparison. BMC Psychiatry. 13 Ocak 2005;5:2.

47. Grant JE, Collins M, Chamberlain SR, Chesivoir E. Disorders of impulsivity in trichotillomania and skin picking disorder. J Psychiatr Res. Şubat 2024;170:42-6.

48. Ali A, Ioannidis K, Grant JE, Chamberlain SR. Cognition in trichotillomania: a meta-analysis. CNS Spectr. Haziran 2024;29(3):158-65.

49. Moritz S, Scheunemann J, Jelinek L, Penney D, Schmotz S, Hoyer L, vd. Prevalence of body-focused repetitive behaviors in a diverse population sample – rates across age, gender, race and education. Psychol Med. Haziran 2024;54(8):1552-8.

50. Gutierrez Y, Jones ME, Rajkumar JR, Kohn AH, Pourali SP, Chen A, vd. Trichotillomania in the United States: An epidemiologic study of patient characteristics, comorbidities, and treatment patterns. Dermatol Online J [İnternet]. 29 Eylül 2021 [a.yer 22 Mayıs 2025];27(8). Erişim adresi: https://escholarship.org/uc/item/7md4b1t7

51. Farhat LC, Isomura K, Fernández De La Cruz L, Sidorchuk A, Kuja-Halkola R, Brikell I, vd. Sociodemographic and clinical characteristics of 1,234 individuals diagnosed with trichotillomania in the Swedish National Patient Register. Sci Rep. 26 Mart 2025;15(1):10396.

52. Department of Pediatrics, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Children's Hospital Zagreb, Zagreb, Croatia, Klobucar A, Folnegovic-Smalc V, University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia, Kocijan-Hercigonja D, Clinic of Neurology and Psychiatry Kocijan / Hercigonja, Zagreb, Croatia, vd. Clinical Characteristics and Comorbidity of Pediatric Trichotillomania: The Study of 38 Cases in Croatia. Psychiatr Danub. 16 Mart 2018;30(1):79-84.

53. Grant JE, Dougherty DD, Chamberlain SR. Prevalence, gender correlates, and co-morbidity of trichotillomania. Psychiatry Res. Haziran 2020;288:112948.

54. Duke DC, Keeley ML, Geffken GR, Storch EA. Trichotillomania: A current review. Clin Psychol Rev. Mart 2010;30(2):181-93.

55. Christenson GA, Pyle RL, Mitchell JE. Estimated lifetime prevalence of trichotillomania in college students. J Clin Psychiatry. Ekim 1991;52(10):415-7.

56. Günal Okumuş H, Akdemir D. Body Focused Repetitive Behavior Disorders: Behavioral Models and Neurobiological Mechanisms. Turk J Psychiatry [Internet]. 2022 [a.yer 22

Mayıs 2025]; Erişim adresi: https://www.turkpsikiyatri.com/submission/MakaleKontrol?Id=VFdwWmVVMVVUVDA9

57. Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Robbins TW, Sahakian BJ. Motor Inhibition and Cognitive Flexibility in Obsessive-Compulsive Disorder and Trichotillomania. Am J Psychiatry. Temmuz 2006;163(7):1282-4.

58. Slikboer R, Reser MP, Nedeljkovic M, Castle DJ, Rossell SL. Systematic Review of Published Primary Studies of Neuropsychology and Neuroimaging in Trichotillomania. J Int Neuropsychol Soc. Şubat 2018;24(2):188-205.

59. Mansueto C. Trichotillomania: A comprehensive behavioral model. Clin Psychol Rev. 1997;17(5):567-77.

60. Mansueto CS, Golomb RG, Thomas AM, Stemberger RMT. A comprehensive model for behavioral treatment of trichotillomania. Cogn Behav Pract. Aralık 1999;6(1):23-43.

61. Flessner CA, Woods DW. Phenomenological Characteristics, Social Problems, and the Economic Impact Associated With Chronic Skin Picking. Behav Modif. Kasım 2006;30(6):944-63.

62. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR. A cognitive comparison of pathological skin picking and trichotillomania. J Psychiatr Res. Aralık 2011;45(12):1634-8.

63. Arzeno Ferrão Y, Almeida VP, Bedin NR, Rosa R, D'Arrigo Busnello E. Impulsivity and compulsivity in patients with trichotillomania or skin picking compared with patients with obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry. Temmuz 2006;47(4):282-8.

64. Crisp ZC, Grant JE. Impulsivity across psychiatric disorders in young adults. Compr Psychiatry. Nisan 2024;130:152449.

65. Grant JE, Odlaug BL. Update on pathological skin picking. Curr Psychiatry Rep. Ağustos 2009;11(4):283-8.

66. Dermirci H. Metacognitive functions of patients with trichotillomania and skin picking disorder. Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci [İnternet]. 2022 [a.yer 22 Mayıs 2025]; Erişim adresi: https://dusunenadamdergisi.org/article/1577

67. Rehm IC, Nedeljkovic M, Moulding R, Thomas A. The Beliefs in Trichotillomania Scale (Bi TS): Factor analyses and preliminary validation. Br J Clin Psychol. Kasım 2019;58(4):384-405.

68. Jafferany M, Mkhoyan R, Stamu-O'Brien C, Carniciu S. Nonpharmacological treatment approach in trichotillomania (hair-pulling disorder). Dermatol Ther [Internet]. Temmuz 2020 [a.yer 22 Mayıs 2025];33(4). Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13622

69. Lin A, Farhat LC, Flores JM, Levine JLS, Fernandez TV, Bloch MH, vd. Characteristics of trichotillomania and excoriation disorder across the lifespan. Psychiatry Res. Nisan 2023;322:115120.

70. Phillips KA, Stein DJ, Rauch SL, Hollander E, Fallon BA, Barsky A, vd. Should an obsessive-compulsive spectrum grouping of disorders be included in DSM-V? Depress Anxiety. Haziran 2010;27(6):528-55.

71. Krajewski PK, Zirpel H, Saceda-Corralo D, Thaçi D, Szepietowski JC. Exploring pharmacological treatment for trichotillomania: do we need better education? Int J Dermatol. Ocak 2025;64(1):92-100.

72. Grant JE, Chesivoir E, Valle S, Ehsan D, Chamberlain SR. Double-Blind Placebo-Controlled Study of Memantine in Trichotillomania and Skin-Picking Disorder. Am J Psychiatry. 01 Mayıs 2023;180(5):348-56.

73. Grant JE, Valle S, Chesivoir E, Ehsan D. Tetrahydrocannabinol fails to reduce hair pulling or skin picking: results of a double-blind, placebo-controlled study of dronabinol. Int Clin Psychopharmacol. Ocak 2022;37(1):14-20.

74. Kar SK, Dixit S, Agarwal V, Tripathi A. Successful treatment of trichotillomania with repetitive transcranial magnetic stimulation: A report of two cases with review of literature. Asian J Psychiatry. Mart 2020;49:101987.

75. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Keuthen NJ, Lochner C, Stein DJ. Skin Picking Disorder. Am J Psychiatry. Kasım 2012;169(11):1143-9.

76. Walther MR, Flessner CA, Conelea CA, Woods DW. The Milwaukee Inventory for the Dimensions of Adult Skin Picking (MIDAS): Initial development and psychometric properties. J Behav Ther Exp Psychiatry. Mart 2009;40(1):127-35.

77. Snorrason I, Belleau EL, Woods DW. How related are hair pulling disorder (trichotillomania) and skin picking disorder? A review of evidence for comorbidity, similarities and shared etiology. Clin Psychol Rev. Kasım 2012;32(7):618-29.

78. Arnold LM, Auchenbach MB, McElroy SL. Psychogenic Excoriation: Clinical Features, Proposed Diagnostic Criteria, Epidemiology and Approaches to Treatment. CNS Drugs. 2001;15(5):351-9.

79. Odlaug BL, Grant JE. Clinical characteristics and medical complications of pathologic skin picking. Gen Hosp Psychiatry. Ocak 2008;30(1):61-6.

80. Wilhelm S, Keuthen NJ, Deckersbach T, Engelhard IM, Forker AE, Baer L, vd. Self-Injurious Skin Picking: Clinical Characteristics and Comorbidity. J Clin Psychiatry. 15 Temmuz 1999;60(7):454-9.

81. Grant JE, Chamberlain SR. Prevalence of skin picking (excoriation) disorder. J Psychiatr Res. Kasım 2020;130:57-60.

82. Hayes SL, Storch EA, Berlanga L. Skin picking behaviors: An examination of the prevalence and severity in a community sample. J Anxiety Disord. Nisan 2009;23(3):314-9.

83. Keuthen NJ, Deckersbach T, Wilhelm S, Hale E, Fraim C, Baer L, vd. Repetitive Skin-Picking in a Student Population and Comparison With a Sample of Self-Injurious Skin-Pickers. Psychosomatics. Mayıs 2000;41(3):210-5.

84. Calikusu C, Kucukgoncu S, Tecer Ö, Bestepe E. Skin Picking in Turkish Students: Prevalence, Characteristics, and Gender Differences. Behav Modif. Ocak 2012;36(1):49-66.

85. Odlaug BL, Grant JE. Childhood-onset pathologic skin picking: clinical characteristics and psychiatric comorbidity. Compr Psychiatry. Temmuz 2007;48(4):388-93.

86. Monzani B, Rijsdijk F, Cherkas L, Harris J, Keuthen N, Mataix-Cols D. Prevalence and heritability of skin picking in an adult community sample: A twin study. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. Temmuz 2012;159B(5):605-10.

87. Snorrason I, Kuckertz JM, Swisher VS, Pendo K, Rissman AJ, Ricketts EJ. Hair pulling disorder and skin picking disorder have relatively limited associations with negative emotionality: A meta-analytic comparison across obsessive-compulsive and related disorders. J Anxiety Disord. Ağustos 2023;98:102743.

88. Tucker BTP, Woods DW, Flessner CA, Franklin SA, Franklin ME. The Skin Picking Impact Project: Phenomenology, interference, and treatment utilization of pathological skin picking in a population-based sample. J Anxiety Disord. Ocak 2011;25(1):88-95.

89. Thompson G. A near fatal case of pathological skin picking. Am J Case Rep. 2013;14:284-7.

90. Selles RR, McGuire JF, Small BJ, Storch EA. A systematic review and meta-analysis of psychiatric treatments for excoriation (skin-picking) disorder. Gen Hosp Psychiatry. 2016;41:29-37.

91. Castle D, Beilharz F, Phillips KA, Brakoulias V, Drummond LM, Hollander E, vd. Body dysmorphic disorder: a treatment synthesis and consensus on behalf of the International College of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders and the Obsessive Compulsive and Related Disorders Network of the European College of Neuropsychopharmacology. Int Clin Psychopharmacol. Mart 2021;36(2):61-75.

92. Simeon D, Stein DJ, Gross S, Islam N, Schmeidler J, Hollander E. A Double-Blind Trial of Fluoxetine in Pathologic Skin Picking. J Clin Psychiatry. 15 Ağustos 1997;58(8):341-7.

93. Parli GM, Gales MA, Gales BJ. "N-Acetylcysteine for Obsessive-Compulsive and Related Disorders in Children and Adolescents: A Review". Ann Pharmacother. Temmuz 2023;57(7):847-54.

94. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Lamotrigine for Pathological Skin Picking: Treatment Efficacy and Neurocognitive Predictors of Response. J Clin Psychopharmacol. Ağustos 2010;30(4):396-403.

95. Schumer MC, Bartley CA, Bloch MH. Systematic Review of Pharmacological and Behavioral Treatments for Skin Picking Disorder. J Clin Psychopharmacol. Nisan 2016;36(2):147-52.

96. Schuck K, Keijsers GPJ, Rinck M. The effects of brief cognitive-behaviour therapy for pathological skin picking: A randomized comparison to wait-list control. Behav Res Ther. Ocak 2011;49(1):11-7.

97. Rapinesi C, Kotzalidis GD, Ferracuti S, Sani G, Girardi P, Del Casale A. Brain Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): A Systematic Review. Curr Neuropharmacol. 25 Temmuz 2019;17(8):787-807.

98. Bergfeld IO, Dijkstra E, Graat I, De Koning P, Van Den Boom BJG, Arbab T, vd. Invasive and Non-invasive Neurostimulation for OCD. Içinde: Fineberg NA, Robbins TW, editörler. The Neurobiology and Treatment of OCD: Accelerating Progress [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [a.yer 27 Haziran 2025]. s. 399-436. (Current Topics in Behavioral Neurosciences; c. 49). Erişim adresi: https://link.springer.com/10.1007/7854_2020_206

99. Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. Içinde: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019 [a.yer 27 Haziran 2025]. s. 73-92. Erişim adresi: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128042816000057

100. Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST, George MS. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. Brain Stimulat. Ocak 2009;2(1):50-4.

101. Brevet-Aeby C, Brunelin J, Iceta S, Padovan C, Poulet E. Prefrontal cortex and impulsivity: Interest of noninvasive brain stimulation. Neurosci Biobehav Rev. Aralık 2016;71:112-34.

102. Rosson S, De Filippis R, Croatto G, Collantoni E, Pallottino S, Guinart D, vd. Brain stimulation and other biological non-pharmacological interventions in mental disorders: An umbrella review. Neurosci Biobehav Rev. Ağustos 2022;139:104743.

103. Di Ponzio M, Makris N, Tenerini C, Grassi E, Ragone S, Pallanti S. rTMS investigation of resistant Obsessive-Compulsive Related Disorders: Efficacy of targeting the reward system. Front Psychiatry [İnternet]. 03 Şubat 2023 [a.yer 22 Mayıs 2025];13. Erişim adresi: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2022.1035469/full

104. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmöller J, vd. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. Clin Neurophysiol. Ocak 2021;132(1):269-306.

105. Perera T, George MS, Grammer G, Janicak PG, Pascual-Leone A, Wirecki TS. The Clinical TMS Society Consensus Review and Treatment Recommendations for TMS Therapy for Major Depressive Disorder. Brain Stimulat. Mayıs 2016;9(3):336-46.

106. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, vd. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Clin Neurophysiol. Şubat 2020;131(2):474-528.

107. Lisanby SH, Luber B, Schlaepfer TE, Sackeim HA. Safety and Feasibility of Magnetic Seizure Therapy (MST) in Major Depression: Randomized Within-Subject Comparison with Electroconvulsive Therapy. Neuropsychopharmacology. Ekim 2003;28(10):1852-65.

108. Acevedo N, Bosanac P, Pikoos T, Rossell S, Castle D. Correction: Acevedo et al. Therapeutic Neurostimulation in Obsessive-Compulsive and Related Disorders: A Systematic Review. Brain Sci. 2021, 11, 948. Brain Sci. 28 Mart 2022;12(4):450.

109. Van Campen AD, Kunert R, Van Den Wildenberg WPM, Ridderinkhof KR. Repetitive transcranial magnetic stimulation over inferior frontal cortex impairs the suppression (but not expression) of action impulses during action conflict. Psychophysiology. Mart 2018;55(3):e13003.

110. Muessgens D, Thirugnanasambandam N, Shitara H, Popa T, Hallett M. Dissociable roles of preSMA in motor sequence chunking and hand switching—a TMS study. J Neurophysiol. 01 Aralık 2016;116(6):2637-46.

111. Juan CH, Muggleton NG. Brain stimulation and inhibitory control. Brain Stimulat. Nisan 2012;5(2):63-9.

112. Tomiyama H, Murayama K, Nemoto K, Tomita M, Kato K, Matsuo A, vd. Functional connectivity between pre-supplementary motor area and inferior parietal lobule associated with impaired motor response inhibition in first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. Cereb Cortex. 08 Haziran 2023;33(12):7531-9.

113. Rosenberg O, Klein LD, Dannon PN. Deep transcranial magnetic stimulation for the treatment of pathological gambling. Psychiatry Res. Mart 2013;206(1):111-3.

114. Gay A, Boutet C, Sigaud T, Kamgoue A, Sevos J, Brunelin J, vd. A single session of repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-induced craving in patients with gambling disorder. Eur Psychiatry. 2017;41(1):68-74.

115. Sauvaget A, Bulteau S, Guilleux A, Leboucher J, Pichot A, Valrivière P, vd. Both active and sham low-frequency rTMS single sessions over the right DLPFC decrease cue-induced cravings among pathological gamblers seeking treatment: A randomized, double-blind, sham-controlled crossover trial. J Behav Addict. 20 Şubat 2018;7(1):126-36.

116. Cardullo S, Gomez Perez LJ, Marconi L, Terraneo A, Gallimberti L, Bonci A, vd. Clinical Improvements in Comorbid Gambling/Cocaine Use Disorder (GD/CUD) Patients Undergoing Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). J Clin Med. 30 Mayıs 2019;8(6):768.

117. Knoch D, Gianotti LRR, Pascual-Leone A, Treyer V, Regard M, Hohmann M, vd. Disruption of Right Prefrontal Cortex by Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Induces Risk-Taking Behavior. J Neurosci. 14 Haziran 2006;26(24):6469-72.

118. Pettorruso M, Di Giuda D, Martinotti G, Cocciolillo F, De Risio L, Montemitro C, vd. Dopaminergic and clinical correlates of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in gambling addiction: a SPECT case study. Addict Behav. Haziran 2019;93:246-9.

119. Pettorruso M, Martinotti G, Montemitro C, De Risio L, Spagnolo PA, Gallimberti L, vd. Multiple Sessions of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Potential Treatment for Gambling Addiction: A 3-Month, Feasibility Study. Eur Addict Res. 2020;26(1):52-6.

120. Hamilton M. A Rating Scale For Depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 01 Şubat 1960;23(1):56-62.

121. Aydemir Ö. Major Depresif Bozuklukta Tedavi Hedefleri ve Tedavinin İzlenmesi. Klin Psikofarmakol Bül-Bull Clin Psychopharmacol. Ocak 2011;21(sup1):S1-9.

122. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. Compr Psychiatry. Mart 2001;42(2):161-5.

123. Hamilton M. The Assessment of Anxıety States By Rating. Br J Med Psychol. Mart 1959;32(1):50-5.

124. Yazici' K, Karaagaoglu DE, Yolaç' DP. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, Değerlendiriciler Arası Güvenirlik ve Geçerlik çalışması.

125. Retz-Junginger P, Retz W, Blocher D, Weijers HG, Trott GE, Wender PH, vd. Wender Utah Rating Scale (WURS-k) Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen: Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. Nervenarzt. Eylül 2002;73(9):830-8.

126. wender-utah-derecelendirme-olcegi-toad.

127. Lesieur HR, Blume SB. Revising the South Oaks Gambling Screen in different settings. J Gambl Stud. Eylül 1993;9(3):213-23.

128. Duvarci İ, Varan A, Coşkunol H, Ersoy MA. DSM-IV and the South Oaks Gambling Screen: Diagnosing and Assessing Pathological Gambling in Turkey. J Gambl Stud. Eylül 1997;13(3):193-206.

129. Duvarci Dİ, Varan DA. South Oaks Kumar Tarama Testi Türkçe Formu Güvenirlik ve Geçerlik Çal›şmas›.

130. Pirdoğan Aydın E, Güler Kenar J, Kıvanç Altunay İ, Deniz F, Özer ÖA, Karamustafalıoğlu KO. Massachusetts General Hospital Hairpulling Scale: Validity and Reliability Study of the Turkish Form. Turk J Psychiatry [Internet]. 2021 [a.yer 26 Mayıs 2025]; Erişim adresi: https://turkpsikiyatri.com/submission/MakaleKontrol?Id=VFdwVk5FNXFVVDA9

131. Keuthen NJ, O'Sullivan RL, Ricciardi JN, Shera D, Savage CR, Borgmann AS, vd. The Massachusetts General Hospital (MGH) Hairpulling Scale: 1. Development and Factor Analyses. Psychother Psychosom. 1995;64(3-4):141-5.

132. Keuthen NJ, Wilhelm S, Deckersbach T, Engelhard IM, Forker AE, Baer L, vd. The Skin Picking Scale. J Psychosom Res. Haziran 2001;50(6):337-41.

133. Kenar J, Aydin E, Aker D, Altunay I, Ozer O. Skin Picking Impact Scale: Reliability and Validity Study of Turkish Version. Psychiatry Clin Psychopharmacol. 2020;30(4):1.

134. Lejuez CW, Read JP, Kahler CW, Richards JB, Ramsey SE, Stuart GL, vd. Evaluation of a behavioral measure of risk taking: The Balloon Analogue Risk Task (BART). J Exp Psychol Appl. 2002;8(2):75-84.

135. Frantom LV, Allen DN, Cross CL. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. Bipolar Disord. Mayıs 2008;10(3):387-99.

136. Lejuez CW, Aklin WM, Zvolensky MJ, Pedulla CM. Evaluation of the Balloon Analogue Risk Task (BART) as a predictor of adolescent real-world risk-taking behaviours. J Adolesc. Ağustos 2003;26(4):475-9.

137. Gabriel KI, Williamson A. Framing Alters Risk-Taking Behavior on a Modified Balloon Analogue Risk Task (Bart) in a Sex-Specific Manner. Psychol Rep. Aralık 2010;107(3):699-712.

138. Ayidaga T, Ozel-Kizil ET, Çolak B, Akman-Ayidaga E. Detailed analysis of risk-taking in association with impulsivity and aggression in euthymic patients with bipolar disorder type I. J Cogn Psychol. 03 Ekim 2022;34(7):917-29.

139. Harfmann EJ, Rhyner KT, Ingram RE. Cognitive inhibition and attentional biases in the affective go/no-go performance of depressed, suicidal populations. J Affect Disord. Eylül 2019;256:228-33.

140. Wright L, Lipszyc J, Dupuis A, Thayapararajah SW, Schachar R. Response inhibition and psychopathology: A meta-analysis of go/no-go task performance. J Abnorm Psychol. Mayıs 2014;123(2):429-39.

141. Aron AR. From Reactive to Proactive and Selective Control: Developing a Richer Model for Stopping Inappropriate Responses. Biol Psychiatry. Haziran 2011;69(12):e55-68.

142. Logan GD, Van Zandt T, Verbruggen F, Wagenmakers EJ. On the ability to inhibit thought and action: General and special theories of an act of control. Psychol Rev. Ocak 2014;121(1):66-95.

143. Verbruggen F, Logan GD. Response inhibition in the stop-signal paradigm. Trends Cogn Sci. Kasım 2008;12(11):418-24.

144. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. J Exp Psychol. Aralık 1935;18(6):643-62.

145. Kılıç, B. G., Irak, M., Koçkar, A. İ., Şener, Ş. ve Karakaş, S. A standardization study of the Stroop Test TBAG Form for children aged 6-11 years. Journal of Child and Adolescent Mental Health. Klin Psikiyatri Derg. 2002;(5):213-28.

146. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. Psychol Bull. 1991;109(2):163-203.

147. Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST, George MS. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. Brain Stimulat. Ocak 2009;2(1):50-4.

148. Fecteau S, Fregni F, Boggio PS, Camprodon JA, Pascual-Leone A. Neuromodulation of Decision-Making in the Addictive Brain. Subst Use Misuse. Haziran 2010;45(11):1766-86.

149. Lazzari G, Costantini G, La Rocca S, Massironi A, Cattaneo L, Penhune V, vd. Topography of Functional Organization of Beat Perception in Human Premotor Cortex:

Causal Evidence From a Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Study. Hum Brain Mapp. Mayıs 2025;46(7):e70225.

150. Nahm FS. Nonparametric statistical tests for the continuous data: the basic concept and the practical use. Korean J Anesthesiol. 2016;69(1):8.

151. Sidney S. Nonparametric Statistics For The Behavioral Sciences: J Nerv Ment Dis. Temmuz 1957;125(3):497.

152. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. J Exp Psychol Gen. 2012;141(1):2-18.

153. Woods DW, Flessner CA, Franklin ME, Keuthen NJ, Goodwin RD, Stein DJ, vd. The Trichotillomania Impact Project (TIP): Exploring Phenomenology, Functional Impairment, and Treatment Utilization. J Clin Psychiatry. 15 Aralık 2006;67(12):1877-88.

154. Abramovitch A, Dar R, Mittelman A, Wilhelm S. Comorbidity Between Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder Across the Lifespan: A Systematic and Critical Review. Harv Rev Psychiatry. Temmuz 2015;23(4):245-62.

155. Ortiz-López LI, Sakunchotpanit G, Chen R, Braun N, Kim EJ, Aihie OP, vd. Skin-picking disorder: Risk factors, comorbidities, and treatments. JAAD Rev. Mart 2025;3:182-9.

156. Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S. The Role of the Medial Frontal Cortex in Cognitive Control. Science. 15 Ekim 2004;306(5695):443-7.

157. Nachev P, Kennard C, Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. Nat Rev Neurosci. Kasım 2008;9(11):856-69.

10. EKLER

EK-1: Aydınlatılmış Onam Formu

Araştırmanın adı: Kompulsiyon ile Seyreden Bozukluklarda rTMU'nun Klinik Belirtiler ve Risk Alma Davranışı Üzerine Etkisi

Araştırmanın Anlaşılabilir Adı: Tekrarlayıcı Davranışlarla Seyreden Bozuklukları Olan Hastalarda Beyin Uyarımının Klinik Belirtiler ve Risk Alma Davranışları Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Sorumlu Araştırmacı: Dr. Beyza Dilhan İNCİ

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Sayın gönüllü,

Yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunuyorsunuz. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme çerçevesinde özgürce vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmanın amacı tekrarlayan davranışlarla (kompulsiyon) seyreden bozuklukları olan hastalarda rTMU olarak bilinen bir nöromodülasyon (beyin uyarımı) yönteminin klinik belirtiler ve bilişsel işlevler üzerine etkisini incelemektir. Bu amaçla yürüttüğümüz çalışmaya sizin de gönüllü olarak katılmanızı teklif ediyoruz. Bu çalışmaya sizin gibi kompulsiyon ile seyreden bozukluklar (patolojik kumar oynama, saç yolma bozukluğu, deri yolma bozukluğu ve biriktiricilik bozukluğu gibi) tanısı almış 16 birey dahil edilmesi planlanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ederseniz, size araştırmacılar tarafından kompulsiyon ile seyreden bozukluklarla ilişkili belirtileri, eşlik edebilecek diğer psikiyatrik durumları değerlendirecek ve yaklaşık 40 dakikanızı alacak çeşitli anket ve testler uygulanacaktır. Sosyodemografik Bilgi Formu, South Oaks Kumar Tarama Testi (SOKTT), Massachusetts Genel Hastane Saç/Kıl Yolma Ölçeği (MGH-SY), Deri Yolma Ölçeği ve Wender-Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) testleri sizin kişisel ve klinik bilgilerinizi, kumar oynama, saç/kıl yolma, deri yolma davranışlarınızı ve dikkat eksikliği/hiperaktivite belirtilerinizi değerlendirmek amacıyla kullanılır. Bu testlerin her biri için size verilecek formları doldurmanız yeterlidir. Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği (HAM-A) size hekim tarafından sorulacak olan sorulara yanıt vermeniz ile uygulanır. Bu ölçekler depresyon ile anksiyetenin belirti ve şiddetini ölçer. Stroop Testi-Temel Bilimler Araştırma Grubu Formu (ST-TBAG) dikkatinizi ve bilgi işleme hızınızı ölçmek için kullanılır. Test sırasında belirli kelimeleri okumanız ve renkleri tanımanız istenecektir. Dur Sinyali Tepki Süresi Testi (Stop Signal Reaction Time) belirli bir sinyal aldığınızda bir davranışı durdurma yeteneğinizi ölçmek için kullanılır. Test sırasında, belirli bir sinyali aldığınızda bir tuşa basmanız veya durmanız istenecektir. Yap/Yapma Testi (Go/No Go Task) belirli bir durumda tepki verip vermeme yeteneğinizi değerlendirmek için kullanılır. Test sırasında, ekranda gördüğünüz işaretlere göre bir tuşa basmanız veya basmamanız istenecektir. Modifiye Balon Analog Risk Testi (M-BART) risk alma davranışlarınızı ölçmek amacıyla kullanılır. Test sırasında, ekranda gördüğünüz balonu şişirmeniz ve belirli bir aşamada durmanız istenecektir. Çalışmamızın tasarımı doğrultusunda, repetetif transkraniyal manyetik uyarım (rTMU) yapılacaktır.

TMU, beyinde belirli bölgelerdeki sinir hücrelerini uyarmak ve işleyişini düzenlenmek amacıyla, saçlı deri üzerine yerleştirilen bir bobin çevresinde manyetik alan oluşturarak uyarım verilmesi işlemidir. Yani bu yöntem beynin duyguları ve düşünceleri düzenleyen hücre gruplarının bozulmuş faaliyetini düzenlemeyi amaçlar. Anesteziye ihtiyaç duyulmayan ve hasta uyanık haldeyken uygulanan bu tedavi yöntemi, özel eğitim almış bir hekim tarafından gerçekleştirilir. Hastaya işlem öncesi bir bone giydirilir ve gerekli ölçümler yapıldıktan sonra uyarılmaya ihtiyaç duyan beyin bölgesine işaret konulur; bu işleme haritalama adı verilir. İşaretlenen bölgelere elektromanyetik bobinler yerleştirilir ve bu bobinler, uyarıcı darbeler için kapatılıp açılır. Hasta üzerinde dokunma ve tıklatma hissi uyandıran bu işlem sırasında, gerekli manyetik enerji miktarını ayarlayabilmek için parmaklarda seğirme olana kadar manyetik doz artırılır. Her hastanın motor eşiği farklı olduğundan, doğru dozun belirlenmesi için bu yöntem uygulanmalıdır. Semptomlardaki azalma veya karşılaşılan yan etkiler durumuna göre uyarımda değişiklikler yapılabilir. Hastalığın türüne göre, bazen sinir hücrelerinin uyarılması, bazen de çok aktif olan nöron gruplarının susturulması şeklinde değişkenlik gösterir. Anestezi kullanılmadığından dolayı, hasta seans sonrasında günlük işlerini yapmaya hemen devam edebilir.

Bu işlem kliniğimizde 6. Katta bulunan TMU uygulama odasında uygulama yapma eğitimi almış hekim tarafından belirlenen randevu saatlerinde uygulanmaktadır. rTMU protokolü, günde iki kez olmak üzere haftada 5 gün, toplam 2 hafta boyunca devam eden 20 seans şeklinde planlanmıştır. Her seans yaklaşık olarak 20 dakika sürmekte olup, öncesi ve sonrası yapılacak değerlendirmeler ile beraber bir saati bulması beklenmektedir.

TMU uygulamasında hastalarda çoğunlukla belirgin bir yan etki görülmemektedir. Uygulama sırasında katılımcılardan yaklaşık 20 dakika süreyle başlarını hareket ettirmeden oturmaları istenmektedir. Ayrıca bu uygulama baş bölgesinde hafif ısınmaya neden olabilmektedir. TMU uygulaması sonrası on hastadan birinde tek doz ağrı kesici kullanımı ile veya birkaç saat içerisinde kendiliğinden geçen hafif baş ağrısı görülebilir. Ayrıca nadiren uyku sorunları görülebilir. Cihaz çalışırken yüksek ses çıkardığı için, uygulanma esnasında akustik hasar riskini en aza indirmek için kulak tıkacı kullanılmaktadır. TMU uygulanması planlanan hastalarda kalp pili (pacemaker) yapay kalp kapakçığı, baş veya boyunda mermi çekirdeği veya metal bir aygıt, kulakta tüp veya işitme cihazı, gebelik ihtimali, geçirilmiş epilepsi nöbeti, ailede epilepsi hastalığı mevcudiyeti, inme ya da başka bir nörolojik hastalık geçirme öyküsü, geçirilmiş beyin ameliyatı gibi durumlar varsa bunun mutlaka bildirilmesi gerekir, bu tür durumların varlığında çalışmaya katılım mümkün olmayacaktır. Bu uygulama sonrasında hastalığınızın belirtilerinde belirgin bir değişim olmayabillir, tedavinize uygulama sonrasında kaldığınız yerden devam edilecektir.

Bu araştırmada yer almak tümüyle sizin isteğinize bağlıdır. Bu çalışma size ve bağlı olduğunuz Sosyal Güvenlik Kurumunuza herhangi mali bir yük getirmeyecektir. Size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırmanın sonuçları bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından araştırmadan çıkarılmanız halinde, sizle ilgili veriler kullanılmayacaktır. Ancak veriler bir kez anonimleştikten sonra araştırmadan çekilmeniz mümkün olmayacaktır. Araştırmadan çekilmeniz tedavinizi hiçbir şekilde etkilemeyecektir. Sizden elde edilen tüm bilgiler gizli tutulacak, araştırma yayınlandığında da varsa kimlik bilgilerinizin gizliliği korunacaktır. Merak ettiğiniz bir şey olursa veya bir yan etkiden şüphelendiğinizde mesai saatleri içinde (0312) 595 6670 telefon numarasından sorumlu araştırmacıyı (Dr. Beyza Dilhan İNCİ) arayabilir ve istediklerinizi sorabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllülere verilmesi gereken bilgileri içeren toplam 3 (üç) sayfa metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Eksik kaldığını düşündüğüm konularda sorularımı araştırmacılara sordum ve doyurucu yanıtlar aldım. Yazılı ve sözlü olarak tarafıma sunulan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anladığım kanısındayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğim konusunda karar vermem için yeterince zaman tanındı. Bu çalışmada bana ne olacağını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi, imzaladığım bu formun bir kopyasının bana verileceğini biliyorum. Bu koşullar altında, araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

Bu bilgiler ışığında elde edilen verilerin;

□ Başka bilimsel çalışmalarda kullanılmamasını

□ Kimliğimin gizli tutularak bilimsel amaçlı diğer çalışmalarda da kullanılmasına izin veriyorum.

Hasta yakınının /Hastanın;	**Araştırmacının;**
Adı- soyadı:	**Adı- soyadı:**
Tarih:	**Tarih:**
Imza:	**Imza:**

EK-2: Sosyodemografik Veri Formu

VAKA FORMU

Protokol No: Telefon:

1. Adı – Soyadı:

2. Yaş:

3. Cinsiyet : K / E

4. Medeni durum: Bekar / Evli / Boşanmış / Eşi ölmüş

5. Çalışma durumu: Öğrenci / Çalışmıyor / Çalışıyor / Emekli

6. Eğitim durumu: Okuryazar değil / İlkokul / Ortaokul / Lise / Lisans / Yüksek Lisans

7. Tanı:

8. Hastalık süresi:

9. Ailede nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık öyküsü? Var (……...) / Yok

10. Sigara: E / H (……..…) **Alkol:** E / H (……...….) **Madde:** E / H (…...…..….)

11. Ek psikiyatrik hastalık:

12. Ek tıbbi hastalık:

13. Daha önce kullanılan psikotrop ilaçlar:

EK-3: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

HAMİLTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

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

EK-4: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği

HAMİLTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

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

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

EK-5: Wender Utah Derecelendirme Ölçeği

ÇOCUKKEN	Hayır ya da çok hafif	Hafif	Orta derecede	Fazla	Çok fazla
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere dalardım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve inatçıydım, irademe güçlüydü.					
9. Mutsuz, çökkün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük görürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşardım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarıma pişman olurdum.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
BEN ÇOCUKKEN OKULDA;					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelime ulaşamadım.					

EK-6: South-Oaks Kumar Tarama Testi

SOUTH OAKS KUMAR TARAMA TESTİ

(NOT: Bu ankette 'kumar' ile aşağıda tabloda bulunan, parayla oynanan tüm oyunlar kastedilmektedir.)

1. Bugüne kadar aşağıdaki kumar çeşitlerinden hangilerini oynadığınızı belirtiniz. Her kumar çeşidi için üç cevaptan ("hiç", haftada bir kereden az "veya" haftada bir kere veya daha fazla") birini işaretleyiniz.

	Hiçbir Zaman	Haftada Bir Kereden Az	Haftada Bir Kere Ya da Daha Fazla
At yarışı			
Parasına Kağıt Oyunları			
Parasına Okey			
Parasına Zar Oyunları			
Horoz Dövüşü			
İddia / Maç Tahminleri			
Spor-Toto veya Spor-Loto			
Sayısal-Loto			
Kazı-Kazan			
Milli Piyango			
Borsada Oynama			
Casino Oyunları			
Parasına, Beceri İsteyen Oyunlar Oynama (Bilardo gibi)			
Yukarıda Belirtilmeyen Başka Kumar Çeşitleri (Lütfen Yazınız: ....)			

2. Bugüne kadar bir günde kumara yatırdığınız en fazla para ne kadardır?
……..

3. Hayatınızdaki insanlardan hangilerinin geçmişte veya halen kumar sorunu olduğunu işaretleyiniz:

( ) Baba ( ) Anne ( ) Kardeşler ( ) Büyük anne-baba ( ) Eş veya partner ( ) Çocuklar
( ) Diğer akrabalar ( ) Arkadaş veya yaşamımdaki önemli başka biri

4. Kumar oynadığınızda, kaybettiğiniz parayı yeniden kazanmak için bir başka gün yine kumar oynamaya gider misiniz?

( ) Hiç gitmem ( ) Bazen giderim (kaybettiğim zamanların yarısından azında)
( ) Kaybettiğim çoğu zaman giderim ( ) Her kaybettiğimde giderim

5. Gerçekten kazanmıyorken, hatta kaybettiğinizde, hiç kumardan para kazandığınızı iddia ettiğiniz oldu mu?

( ) Asla ( ) Evet, kaybettiğim zamanların yarısının azında ( ) Evet, çoğu zaman

6. Bahis ve kumarla ilgili hiç sorununuz olduğunu düşünüyor musunuz?

( ) Hayır ( ) Evet, geçmişte fakat şimdi değil ( ) Evet

7. Hiç niyet ettiğinizden daha fazla kumar oynadığınız oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

8. Hiç insanların, sizin kabul edip etmediğinize bakmaksızın, bahis oynamanızı eleştirdikleri veya size kumar sorununuz olduğunu söyledikleri oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

9. Kumar oynamanızdan veya kumar oynadığınız zaman olanlardan dolayı hiç suçluluk duyduğunuz oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

10. Bahse girmeyi veya kumar oynamayı bırakmak istediğiniz ama bunu yapamayacağınızı düşündüğünüz oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

11. Bahis kağıtlarını, piyango biletlerini, kumar paralarını kumar borçlarını veya diğer bahis veya kumar delillerini eşinizden çocuklarınızdan veya hayatınızdaki diğer önemli insanlardan hiç sakladığınız oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

12. Birlikte yaşadığınız insanlarla parayı nasıl harcadığınız konusunda hiç tartıştığınız oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

13. (Eğer yukarıdaki soruyu Evet diye cevaplandırdıysanız) Para konusundaki tartışmaların hiç sizin kumar oynamanız üzerinde yoğunlaştığı oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

14. Hiç birinden borç alıp kumar yüzünden borcunuzu ödeyemediğiniz oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

15. Bahis oynama veya kumar yüzünden hiç işinize veya okulunuza geç gittiğiniz ya da gitmediğiniz oldu mu?

( ) Evet, oldu ( ) Hayır, olmadı

16. Eğer kumar oynamak veya kumar borçlarını ödemek için borç aldıysanız, kimden veya nereden borç aldınız? (Lütfen işaretleyiniz)

a. Evin parasından b. Akrabalarınızdan c. Bankalardan, borç veya kredi kuruluşlarından
d. Kredi kartlarından e. Tefecilerden f. Şahsi veya ailevi eşya veya malları satma
g. Arkadaş veya tanıdıklardan h. Altın, mücevher gibi birikimleri paraya çevirme
j. Bahisçiye borçlanma k. Kumarhaneye (kahvehane ya da kulüp sahibine) borçlanma

EK-7: Deri Yolma Etki Ölçeği

DERİ YOLMA ETKİ ÖLÇEĞİ

İsim :_____

TALİMATLAR:Sizin için doğru olduğunu düşündüğünüz her ifadenin yanına bir onay işareti koyunuz. Doğru ifadeler için, lütfen ÖNCEKİ HAFTA boyunca şiddet derecesini(0-5)belirtiniz.

		Hiç		Orta		Şiddetli	
1.	Deri yolmamdan dolayı insanların yüzüne bakamıyorum.	0	1	2	3	4	5
2.	Deri yolmasaydım sosyal hayatımın daha iyi olacağını düşünüyorum.	0	1	2	3	4	5
3.	Deri yolmamdan dolayı dış görünüşümden nefret ediyorum.	0	1	2	3	4	5
4.	Deri yolmamdan dolayı evden dışarı çıkmam uzun sürüyor.	0	1	2	3	4	5
5.	Deri yolmamdan utanıyorum.	0	1	2	3	4	5
6.	Deri yolmamdan dolayı yapamadığım bazı şeyler var.	0	1	2	3	4	5
7.	Deri yolmamdan dolayı çekici olmadığımı düşünüyorum.	0	1	2	3	4	5
8.	Deri yolmamdan dolayı sabah hazırlanmam diğer insanlardan uzun sürüyor.	0	1	2	3	4	5
9.	Deri yolmamdan dolayı insanların bana bakmasından hoşlanmıyorum.	0	1	2	3	4	5
10.	Deri yolmamdan dolayı ilişkilerim zarar gördü.	0	1	2	3	4	5

EK-8: Massachussets Genel Hastane (MGH) Saç/Kıl Yolma Ölçeği

MASSACHUSSETS GENEL HASTANE (MGH) SAÇ/KIL YOLMA ÖLÇEĞİ

TALİMATLAR: Her soru için, geçen hafta boyunca davranışlarınızı ve/veya duygularınızı en iyi tanımlayan açıklamayı işaretleyininiz. Davranış ve duygularımız değişkense, geçen haftanın ortalamasını değerlendirmeye çalışın. İşaretlemeden önce sorudaki tüm ifadeleri okuduğunuzdan emin olun.

Sıradaki 3 soruda, sadece saçınızı/kılınızı yolma isteğini puanlayın.

1. **İsteklerin sıklığı**. Ortalama bir günde saçınızı/kılınızı yolma isteği ne sıklıkta oldu?
   0 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğim olmadı.
   1 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **nadiren** oldu.
   2 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **sık** oldu.
   3 Bu hafta saçımı/kılımı yolmak isteği **çok sık** oldu.
   4 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **neredeyse her zaman** oldu.

2. **İsteklerin yoğunluğu**.Ortalama bir günde saçınızı/kılınızı yolma isteğine yoğunluktaydı veya ne şiddetteydi?
   0 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğim olmadı.
   1 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **hafif** oldu.
   2 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **orta düzeyde** oldu.
   3 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **şiddetli** oldu.
   4 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteği **çok şiddetli** oldu.

3. **İstekleri kontrol edebilme**.Ortalama bir günde saçınızı/kılınızı yolma isteğinizi ne kadar kontrol edebiliyorsunuz?
   0 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğini **her zaman** kontrol edebildim veya saçımı/kılımı yolma isteğim olmadı.
   1 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğinden kendimi **çoğu zaman** uzaklaştırabildim.
   2 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğinden kendimi **bazen** uzaklaştırabildim.
   3 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğinden kendimi **nadiren** uzaklaştırabildim.
   4 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğinden kendimi **hiç** uzaklaştıramadım.

Sıradaki 3 soruda, sadece şimdiki saç/kıl yolmayı puanlayın.

4. **Saç/kıl yolmanın sıklığı.**Ortalama bir günde,ne sıklıkta saçınızı/kılınızı yoldunuz?
   0 Bu hafta saçımı/kılımı yolmadım.
   1 Bu hafta saçımı/kılımı **ara sıra** yoldum.
   2 Bu hafta saçımı/kılımı **sık** yoldum.

3 Bu hafta saçımı/kılımı **çok sık** yoldum.
4 Bu hafta saçımı/kılımı o kadar sık yoldum ki, sanki her zaman yolmuşum gibi hissetim.

5. Saç/kıl yolmaya direnme girişimleri. Ortalama bir günde, saçını/kılını yolmayı durdurmak için ne sıklıkta girişimde bulundun?

0 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğim olmadı.
1 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğine karşı neredeyse **her zaman** direnmeye çalıştım.
2 Bu hafta saçımı/ kılımı yolma isteğine karşı **bazen** direnmeye çalıştım.
3 Bu hafta saçımı/ kılımı yolma isteğine karşı **nadiren** direnmeye çalıştım.
4 Bu hafta saçımı/kılımı yolma isteğine karşı **hiçbir zaman** direnmeye çalışmadım.

6. Saç/kıl yolma üzerindeki kontrol. Ortalama bir günde saçınızı yolmayı durdurma konusunda ne kadar başarılı oldunuz?

0 Bu hafta saçımı/kılımı yolmadım.
1 Bu hafta saçımı/kılımı yolmamak için **neredeyse her zaman** direnebildim.
2 Bu hafta saçımı/kılımı yolmamak için **çoğu zaman** direnebildim.
3 Bu hafta saçımı/kılımı yolmamak için **bazen** direnebildim.
4 Bu hafta saçımı/kılımı yolmamak için **nadiren** direnebildim.

Son soruda, saç /kıl yolmanızın sonuçlarını puanlayın..

7. İlişkili sıkıntı. Saç/kıl yolma bazı insanları huzursuz veya "sinirli" veya üzgün yapabilir.Geçen hafta boyunca saç/kıl yolmamla ilgili ne kadar rahatsızlık duydun?

0 Bu hafta saç/kıl yolmamla ilgili rahatsızlık duymadım.
1 Bu hafta saç/kıl yolmamla ilgili belli belirsiz rahatsızlık duydum.
2 Bu hafta saç/kıl yolmamla ilgili belirgin rahatsızlık duydum.
3 Bu hafta saç/kıl yolmamla ilgili önemli ölçüde rahatsızlık duydum.
4 Bu hafta saç/kıl yolmamla ilgili yoğun rahatsızlık duydum.