

# Davranışsal bağışıklık sistemi ve tripofobi

## *Behavioral immune system and tryphobia*

Süleyman Öztürk<sup>1</sup>, Deniz Ceylan<sup>2</sup>, Ayşe Banu Demir<sup>3</sup>, Hasan Kazdağlı<sup>4</sup>, Burak Erdeniz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Psikolog, İzmir Ekonomi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Türkiye,

<sup>2</sup>Doç. Dr., Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Türkiye,

<sup>3</sup>Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Türkiye,

<sup>4</sup>Öğr. Gör. Dr., İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yaşlı Bakımı Prog, Türkiye,

<sup>5</sup>Doç. Dr., İzmir Ekonomi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Türkiye,

### ÖZET

Bulaşıcı hastalıkların kaynağı olan patojenler doğal seçim süreci boyunca insan ölümlerinin en önemli nedenlerinden biri olarak insan evrimi üzerinde güçlü bir seçim baskısı oluşturmuşlardır. Buna bağlı olarak, patojen tehdidine karşı modern insanda birçok adaptasyonun evrimleştiği ve bu adaptasyonlardan bir tanesinin fizyolojik bağışıklık sistemi olduğu düşünülmektedir. Öte yandan, fizyolojik bağışıklık sisteminin aktif hale gelmesi bazı durumlarda organizma için oldukça maliyetli olabilmektedir. Bu nedenle, doğal seçim süreci boyunca patojen tehdidine karşı proaktif işlevsel süreçlerle ilişkilendirilen uyumsal bir davranışsal bağışıklık sisteminin evrimleşmiş olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, çeşitli faktörlerin etkisiyle bu sistemin işlevselliğinde meydana gelebilecek bozulmalara bağlı olarak farklı psikopatolojilerin ortaya çıkıyor olabileceği ve bunlardan bir tanesinin tripofobi olabileceği düşünülmektedir. Tripofobi, kişilerin delik ve yumru gibi küçük obje kümelerinin bulunduğu uyaranlara karşı aşırı düzeyde kaçınma ve tikslenme deneyimledikleri psikopatolojik bir durumu ifade etmektedir. Buradan hareketle, bu derleme üç amaç çerçevesinde oluşturulmuştur. Bu amaçlardan ilki, davranışsal bağışıklık sisteminin evrimsel temelini ve çalışma mekanizmalarına ilişkin detaylı bir tartışma yürütülmesidir. İkinci olarak, derlemede tripofobinin karakteristik özelliklerini tespit etmek üzere yürütülen çalışmaların bulgularının ve daha önce etiyolojisine dair getirilen açıklamaların tartışılması amaçlanmıştır. Son olarak ise, davranışsal bağışıklık sisteminin mekanizmalarında meydana gelebilecek hangi değişikliklerin tripofobinin ortaya çıkması ile ilişkili olabileceğinin tartışılması amaçlanmıştır.

**Key Words:** Davranışsal bağışıklık sistemi, tikslenme, bağışıklık sistemi, tripofobi, beklenti yanlılığı

### SUMMARY

Pathogens, which are the source of infectious diseases, have imposed a strong selection pressure on human evolution as one of the most important causes of human death during the natural selection process. As a result of this, it is assumed that a variety of adaptations have evolved against infection threats and one of these adaptations is the physiological immune system. However, activation of the physiological immune system can be quite costly for organisms in some cases, and therefore it has been recently proposed in evolutionary psychology that an adaptive system called behavioral immune system may have evolved in association with the proactive functional processes against pathogen threats. Furthermore, it was hypothesized that a number of psychopathologies might develop as a result of maladaptive processes affecting the functionality of this system, and one of these psychopathologies might be tryphobia. Tryphobia refers to a psychological disorder in which individuals experience aversion and disgust at excessive levels toward clusters of small objects such as holes and bumps. Following this, the current review was established within the framework of three distinct goals. Firstly, this review aimed to discuss the evolutionary basis and mechanisms of the behavioral immune system. Secondly, the review aimed to discuss the characteristic features and the etiological explanations of tryphobia. Finally, the review aimed to discuss how potential changes in the behavioral immune system might lead to the development of tryphobia.

**Anahtar Sözcükler:** Behavioral immune system, disgust, immune system, tryphobia, expectancy bias

(*Klinik Psikiyatri Dergisi* 2022;25:322-331)

DOI: 10.5505/kpd.2022.93695

## GİRİŞ

Evrimsel bakış açısı doğal seçim süreci boyunca insanların temel hedefinin genlerini sonraki nesillere aktarmak olduğunu ve insan beyninin ise bu temel hedefin gerçekleştirilebilmesi için ulaşılması gereken hayatta kalma (örneğin besin ve su bulmak, fiziksel tehditlerden kaçınmak, bulaşıcı hastalıklardan korunmak) ve üreme ile ilişkili alt evrimsel hedefleri gerçekleştirmek üzere evrimleşen bir yapı olduğunu önermektedir (1). Bununla birlikte, doğal seçim süreci boyunca insanların ulaşması gerektiği öngörülen bu hedeflerin gerçekleştirilmesi birbirlerinden farklı uyumsal süreçlerin harekete geçmesini gerektirebilmektedir (2). Örneğin, fiziksel olarak tehdit teşkil edebilecek yırtıcılara kıyasla bulaş tehdidinin kaynağı olan patojenlerin boyutlarının daha küçük olmasına bağlı olarak bulaş tehdidine yönelik uyumsal olan tepkiler fiziksel bir tehdide yönelik uyumsal tepkilerden farklılık gösterebilir (3). Farklı evrimsel hedeflerin farklı uyumsal süreçlerin tetiklenmesini gerektirebilmeleri nedeniyle insan zihninin her bir evrimsel hedefin gerçekleştirilmesine yönelik ayrı bir uyumsal sistemin bulunduğu modüler bir yapı olduğu öne sürülmüştür (1). Buna ek olarak, bu sistemlerin her birinin ilgili olduğu evrimsel hedefin ulaşılmasını kolaylaştıran spesifik bilişsel, fizyolojik, nöral ve davranışsal süreçlerle ilişkili olduğu öne sürülmektedir (1). Bu bakış açısını destekleyecek şekilde, yürütülen bazı çalışmalar insanların fiziksel bir tehdit olasılığına karşı uyumsal bir tepki olarak korku ile ilişkili tepkiler verirken olası bir bulaş tehdidine karşı ise tikslenme ile ilişkili tepkiler verdiğini göstermektedir (4). Benzer olarak, yürütülen diğer çalışmalar ise fiziksel bir tehdide karşı başlatılan uyumsal süreçlerin beyinde ilişkili olduğu merkezi yapının amigdala olduğunu gösterirken bulaş ile ilişkili bir tehdide karşı başlatılan uyumsal süreçlerin beyinde ilişkili olduğu merkezi yapının ise insular korteks olduğunu göstermektedir (5, 6). Bütün bunlardan bağımsız olarak, evrimsel hedeflere ulaşmak üzere uyum sağlayan bu sistemlerin işleyişinin bozulması halinde farklı psikopatolojilerin ortaya çıkabileceği de öne sürülmüştür (1).

Yukarıda anlatılardan hareketle, bu derleme makalesi üç amaç çerçevesinde oluşturulmuştur.

Bu amaçlardan ilki bulaşıcı hastalık tehdidine karşı organizmayı korumak üzere evrimleştiği düşünülen davranışsal bağışıklık sisteminin (DBS) çalışma mekanizmalarını ve hangi çevresel baskı süreçlerine bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceğinin tartışılmasını içermektedir. Derlemenin ikinci amacını ise DBS ile ilişkili psikopatolojilerden biri olduğu düşünülen tripofobinin (7) karakteristik özelliklerini tespit etmek üzere yürütülen çalışmaların bulgularının ve tripofobinin etiyojisine dair getirilen açıklamaların tartışılması oluşturmaktadır. Literatürde DBS ile ilişkilendirilen örümcek ve kan-iğne-yaralanma fobisi gibi başka psikopatolojiler bulunmakla birlikte bu derlemede spesifik olarak tripofobiye odaklanılmasının altında yatan neden tripofobinin görece daha yeni tanımlanmış ve üzerine nispeten daha az araştırma yapılmış olmasıdır. Son olarak, derlemenin üçüncü amacını ise DBS mekanizmalarındaki hangi potansiyel değişikliklerin tripofobinin karakterize ettiği psikofizyolojik durumun ortaya çıkmasına neden olabileceğinin tartışılması oluşturmaktadır.

## Davranışsal Bağışıklık Sistemi

Bulaşıcı hastalıklardan korunmak ve kaçınmak insanların evrimsel geçmişleri boyunca çözüm üretmeleri gereken en önemli sorunlardan biri olmuştur. Spesifik olarak, insanların tükettikleri besinlerin çeşitliliği ve geniş gruplar halinde yaşamaları gibi değişik faktörler ile bağlantılı olarak insanların farklı patojenlere maruz kalma olasılığı oldukça artmış ve bunun bir sonucu olarak yayılan bulaşıcı hastalıklar insan ölümlerinin en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir (8, 9). Bütün bunlar göz önüne alındığında insan evrimi boyunca bulaşıcı hastalık tehdidinin oldukça güçlü bir seçim baskısı oluşturduğu sonucuna varılmakta ve buna bağlı olarak da bulaşıcı hastalıkların kaynağı olan patojenlere karşı insanların çeşitli adaptasyonlar geliştirmiş oldukları düşünülmektedir (10).

Araştırmalar insanlarda bulaşıcı hastalık tehdidine karşı evrimleşmiş olduğu düşünülen en önemli adaptasyonlardan bir tanesinin fizyolojik bağışıklık sistemi (FBS) olduğu konusunda hem fikirdir (10). Bununla birlikte, evrimsel psikoloji alanında

yapılan son dönemdeki çalışmalar bulaşıcı hastalık tehdidine karşı FBS'ye ek olarak, davranışsal bir bağışıklık sisteminin (DBS) de evrimleşmiş olabileceğini öne sürmektedir (1,3). DBS ile FBS arasındaki en önemli fark ilkinin işlevinin bulaşıcı hastalıklardan kaçınmak olmasıyken, ikincisinin işlevinin bulaş sonrası vücutta faaliyet göstermeye başlayan patojenler ile savaşmak olmasıdır (1). Schaller, evrimsel süreç boyunca FBS'ye ek olarak bulaşıcı hastalıklardan proaktif olarak korunmaya yönelik psikolojik düzlemde bir sistemin evrimleşmiş olmasına yol açmış olabilecek çeşitli nedenlerden bahsetmektedir (3). Bu nedenlerden ilki, FBS'nin aktivasyonunun vücutta olan enerji maliyetinin yüksek olmasıdır. Örneğin, yürütülen bir çalışmada vücutta patojen girişini takiben vücut sıcaklığındaki 1 °C artış için mevcut kalori yakımının %13 artması gerektiği bulunmuştur (11). Vücut sıcaklığında artış vücutta giriş yapan patojenlerin üreme oranında düşüşe ve bağışıklık sistemi hücrelerinin aktivitesinde ise artışa yol açması sebebiyle patojenlerin ortadan kaldırılmasında uyumsal bir süreç olarak değerlendirilmektedir (12). İkinci bir neden olarak, Schaller FBS'nin vücuttaki patojen varlığını ortadan kaldırmak için tetiklediği yorgunluk ve vücut sıcaklığındaki artış gibi çeşitli uyumsal tepkilerin organizmayı yemek bulma ya da yırtıcılardan kaçınma gibi diğer uyumsal hedeflerini gerçekleştirmekten alıkoymasını öne sürmektedir (3). Üçüncü ve son neden olarak, Schaller FBS'nin doğası gereği ancak patojenler vücutta giriş yaptıktan sonra tepki veriyor olmasının, bağışıklık sistemi tepki verene kadar vücutta ciddi bir tahribat yaratmak için gerekli süreyi verdiği için ve bu durumun organizma açısından dezavantajlı bir durum olduğundan bahsetmektedir (3). FBS'nin aktif hale getirilmesiyle ilişkili olası maliyetlerden ötürü bulaş tehdidine karşı organizmayı proaktif olarak koruma işlevinde olan FBS'den farklı bir uyumsal sistemin evrimleşmiş olabileceği düşünülmektedir (3).

Sorunlara etkili çözümler üretebilecek her sistem gibi DBS de ilk önce sorunu (patojen tehdidini) tespit etmeli ve daha sonra da bu sorunu ortadan kaldıracak uyumsal davranışları tetiklemelidir (1, 10). Bu hipotezi destekleyecek şekilde, insan koku alma sisteminin diğer kişilerin vücut kokularına hassasiyet gösterip bulaşıcı hastalık taşıyanları tespit edebildiği gösterilmiştir (13). Buna ek olarak,

insan katılımcılarla yürütülen çalışmalarda patojen tehdidiyle ilişkili kelimelerin (örneğin dışkı) nötr kelimelere kıyasla dikkati daha uzun süre meşgul ettiği bulunmuştur (14). İnsanların diğer insanlarda bulaşıcı hastalığın işareti olabilecek deri lezyonlarına ve kırmızılıklara hassasiyet gösteriyor olabileceği düşünülmektedir (1). Bildiğimiz kadarıyla bu hipotezi doğrudan test eden herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, çiçek ve kızamıkçık gibi enfeksiyon hastalıklarının deri üzerinde ortaya çıkardığı semptomlara görsel olarak benzerlik gösterdiği öne sürülen tripofobik uyaranların (15) nötr uyaranlara kıyasla görsel sistem tarafından daha çabuk işlendiği gösterilmiştir (16). Patojenler ile ilişkili uyaranlara (örneğin dışkı, bit) karşı ise insanların uyumsal tepkiler olarak burun ve ağız girişini kapatan yüz ifadeleri, mide bulantısı, kaşıntı ve davranışsal kaçınma gibi patojenlerin yaratabilecekleri tehditlerin ortadan kaldırılmasında işlevsel olabilecek tikslenme duygusu ile ilişkilendirilen tepkiler verdikleri gösterilmiştir (6, 17, 18, 19). Yürütülen çeşitli çalışmalarda, kültürden bağımsız bir şekilde bütün insanlarda ortak olarak patojenler ile ilişkili olan uyaranlara karşı tikslenme duygusunun tetiklendiği bulunmuştur (6, 17). Elde edilen bu bulgu, tikslenmenin evrimsel olarak bulaş tehdidine karşı gelişmiş uyumsal bir tepki olduğu görüşünü desteklemektedirler (6, 17). Bunlara ek olarak, yürütülen bazı çalışmalar tripofobisi olan bireylerin fobik uyaranlara karşı aşırı düzeylerde iğrenme, kaşınma, mide bulantısı ve kusma gibi DBS ile ilişkilendirilen tepkileri sergilediklerini göstermektedir (20). Bu bulgular göz önüne alınarak, tripofobinin DBS'nin işleyişinde meydana gelen bozulmalara bağlı olarak ortaya çıkan bir rahatsızlık olabileceği öne sürülmüştür (7).

Yürütülen önceki araştırmalar DBS'nin işleyişini çeşitli nöral ve fizyolojik süreçlerle ilişkilendirmişlerdir. Örneğin, yürütülen bir çalışmada insular kortekste ve bazal ganglionu oluşturan yapılardan biri olan putamende lezyonu olduğu belirlenen bir hastada DBS'yi tetikleyen uyaranları tanıma yeteneğinde ve deneyimlenen tikslenme duygusunun yoğunluğunda azalma olduğu rapor edilmiştir (21). Bunun yanında, yürütülen bir başka çalışmada ise katılımcıların çeşitli duygusal içeriklere verdikleri tikslenme puanları ile insular korteks aktivasyonu arasında pozitif bir ilişki

olduğu gösterilmiştir (22). Elde edilen bu nöral bulgular göz önüne alındığında, DBS'nin işlev göstermesi ile insular korteks ve bazal ganglion aktivasyonu arasında bağlantı olabileceğine ilişkin bir sonuçta varılabilir. Nöral bulgular dışında, diğer bir başka çalışmada ise katılımcıların tikslenme deneyiminin yoğunluğu ile kalp atışı (Heart Rate) arasında negatif bir ilişki olduğu gösterilirken, elektrodermal aktivite (EDA) düzeyi arasında ise pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (23). Bu çalışmadan elde edilen bulgulara benzer olarak, bir başka çalışmada da nötr uyaranlara kıyasla enfeksiyon tehdidi ile ilişkili tiksindirici uyaranların EDA düzeyinde artışa neden olduğu ve kalp atış hızında düşüşe neden olduğu gösterilmiştir (24). Bunun yanında, aynı çalışmada enfeksiyon tehdidi ile ilişkili tiksindirici uyaranlara maruz kalmanın kalp atışları arasında geçen zamandaki değişkenlikte (Heart Rate Variability) artışa neden olduğu gösterilmiştir. Bütün bunlara ek olarak, Kreibig birçok çalışmanın bulgularını değerlendirdiği derleme çalışmasında tikslenme duygusunun farklı türlerinin olduğunu ve tikslenmenin türüne göre farklı fizyolojik tepkilerin ortaya çıktığı görüşünü ortaya atmıştır (25). Spesifik olarak, Kreibig tikslenmeyi bulaşmaya bağlı tikslenme (contamination disgust) ve yaralanmaya bağlı tikslenme (mutilation disgust) olarak ikiye ayırmıştır. Kreibig tikslenme uyaranlarının iki grubunun da EDA'de artışa neden olduğunu belirtmiştir. Bunun yanında, aynı çalışmada Kreibig bulaşmaya bağlı tikslenmeyi tetikleyen uyaranların kalp atış hızında ve kalp atış hızı değişkenliğinde artışa neden olduğunu buna karşın yaralanmaya bağlı tikslenmeyi tetikleyen uyaranların ise kalp atış hızında düşüşe neden olduğunu ancak kalp atış hızı değişkenliğinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını raporlamıştır. Kreibig'e göre genel olarak kalp atış hızı değişkenliğinde meydana gelen düşüş ile karakterize olan diğer olumsuz duygulardan farklı olarak bulaşmaya bağlı tikslenme deneyimi sırasında kalp atış hızı değişkenliğinde artış gözlenmesi bulaşmaya bağlı tikslenmeyi diğer olumsuz duygulardan ayırtmaktadır. Yürütülen fizyolojik çalışmaların bulgularına dayanarak, diğer değişkenler dışlandığında, DBS aktivasyonunun EDA, kalp atış hızı ve kalp atış hızı değişkenliği bağlamındaki spesifik değişiklikler ile ilişkili olabileceği sonucuna varılabilir. İlginç bir şekilde, yürütülen bir çalışmada tripofobik uyaranların

sağlıklı katılımcılara kıyasla tripofobi olan bireylerde kalp atış hızında daha fazla artışa neden olduğu gözlemlenmiştir (26). Kalp atış hızı değişkenliğindeki artışın DBS aktivasyonu ile ayırt edici bir şekilde ilişkili olduğu ve tripofobik uyaranların bulaşıcı hastalık semptomları ile görsel olarak benzerlik gösterdikleri göz önüne alındığında, tripofobi DBS'nin ilgili fobik uyaranlara karşı aşırı düzeyde tetiklendiği bir psikopatolojik durum olarak değerlendirilebilir (7).

#### *Davranışsal Bağışıklık Sistemi ve Fizyolojik Bağışıklık Sistemi Arasındaki İlişki*

Her ne kadar DBS ve FBS birbirlerinden işlevsel olarak farklılaşıyor olsa da daha önce de belirtildiği üzere hem DBS hem de FBS vücudu enfeksiyon tehdidine yönelik dış etkenlerden koruyan sistemlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu iki sistemin işleyişlerinde birbirleriyle etkileşim halinde olduğunu göstermektedir (27). Örneğin, yürütülen bir çalışmada 28 katılımcıdan oluşan çalışma örneklemini iki gruba ayrılmış ve ilk katılımcı grubuna bulaşıcı hastalıkların çeşitli semptomlarını sergileyen insan fotoğraflarını gösterilirken diğer katılımcı grubuna ise duygusal olarak olumsuz görüntüleri içeren fotoğrafları gösterilmiştir (28). Araştırmanın bulgularına göre duygusal olarak olumsuz fotoğrafları inceleyen katılımcılara kıyasla hastalık semptomları sergileyen insanların fotoğraflarını inceleyen katılımcıların kanlarında daha yüksek oranda IL-6 sitokini tespit edilmiştir. IL-6 sitokini FBS'nin aktif hale geldiğini işaret eden bir tür proteindir (12). Yürütülen başka çalışmalarda da FBS ile ilişkilendirilen süreçlerin DBS'yi tetikleyen uyaranlara karşı harekete geçtiğini destekleyen bulgular elde edilmiştir. Örneğin, tiksindirici resimlere maruz bırakılan katılımcıların (kontrollere kıyasla) tükürük örneklerindeki TNF- $\alpha$  sitokininin oranında, vücut sıcaklıklarında ve ağrı hassasiyetlerinde artış olduğu gözlemlenmiştir (29, 30,31,32). Bunun yanında, yürütülen çalışmalarda DBS'yi aktive eden uyaranlara maruz kalan katılımcılar ile diğer uyaran gruplarına maruz kalan katılımcıların stres düzeyi arasında bir fark olmadığı bulunmuştur (28, 30, 31). Buradan hareketle, DBS'yi tetikleyen uyaranlara maruz kalınmasına takiben gözlemlenen FBS ile ilişkili değişikliklerin stresten ziyade DBS aktivasyonuna bağlı olarak meydana geldiği

öne sürülmüştür (31). DBS aktivasyonuna bağlı olarak FBS'nin aktif hale gelmesinin nöral altyapısını ise insular korteks ile FBS arasında hipotalamik-pituiter-adrenal aksi (HPA) yoluyla kurulan bağlantının oluşturduğu düşünülmektedir (29, 30). Bu görüşü destekleyecek şekilde, daha önce yürütülen çalışmalarda insular korteksin tikslenme duygusunun deneyimlenmesi ve bağışıklık sistemi ile ilişkili spesifik tepkilerin belleğe kodlanması ve geri getirilmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (21, 33). Öte yandan, patojen tehdidiyle ilişkili uyaranların algılanmasına takiben DBS aktivasyonu ile bağlantılı olarak FBS ile ilişkilendirilen süreçlerin tetiklenmesinin organizmayı olası bir enfeksiyona karşı hazırlamaya yönelik olduğu düşünülmektedir.

DBS aktivasyonunun FBS ile ilişkilendirilen süreçleri etkileyebileceğini öneren bulguların yanında bazı çalışmalarda FBS'nin etkinlik durumunun DBS aktivasyon seviyesini etkileyebileceği de gösterilmiştir. Örneğin, fetüsü korumak amacıyla FBS aktivasyonunun baskılandığı hamileliğin ilk üç ayında olan kadınların hamileliğin diğer dönemlerinde olan kadınlara kıyasla tikslenme hassasiyeti skorunun daha yüksek olduğu (34) ve hayvani gıdalara karşı mide bulantısı ve kusmayı daha sık deneyimledikleri bulunmuştur (35). Bunun yanında, tükürük örneklerinde testesteron ve kortizol seviyelerinin bir arada yüksek olduğu tespit edilen erkek katılımcıların düşük olan katılımcılara kıyasla enfeksiyona yatkınlıkla ilişkilendirilen renklerden daha az kaçındığını gösterilmiştir (36). Daha önce yürütülen çalışmalarda testesteron ve kortizol seviyeleri bir arada yüksek olduğu tespit edilen erkek bireylerin düşük olanlara kıyasla daha güçlü FBS aktivasyonu gösterdiği bulunmuştur (37). Elde edilen bu bulgulara göre, DBS ile ilişkilendirilen süreçlerin tepkiselliği FBS'nin vücutta girebilecek patojenlere karşı etkin olabilme durumunun bir fonksiyonu olarak değişmektedir.

Özetle, DBS patojen tehdidine karşı organizmayı proaktif olarak korumak üzere evrimleştiği düşünülen uyumsal bir patojen savunma mekanizmasıdır. Çeşitli çalışmaların bulguları DBS aktivasyonunu spesifik algısal, davranışsal, nöral, fizyolojik ve immünolojik süreçlerle ilişkilendirmiştir. DBS patojen tehdidine karşı organizmanın korunmasında işlevsel bir sistem

olmakla birlikte literatürde çeşitli faktörlere bağlı olarak işleyişinde bozulmalar meydana gelebileceği ve buna bağlı olarak çeşitli psikopatolojilerin gelişebileceği önerilmiştir (1, 3). Daha önce yürütülen çalışmalar bu psikopatolojilerden bir tanesinin tripofobi olabileceğini önermiştir (7, 15). Bu bağlamda derlemenin geri kalan kısmında tripofobinin karakteristik özelliklerine ilişkin elde edilen bulgulardan ve etiyolojisine ilişkin yürütülen araştırmalardan bahsedilecektir.

### Tripofobi

Tripofobi literatüre delik korkusu olarak geçmiş olup kişilerin deliklere ve birbirine yakın duran küçük obje kümelerine karşı nedensiz ve yoğun bir korku ya da kaçınma deneyimlediği bir psikopatolojik bir durumu olarak ifade eder (38). Tripofobinin toplumun yaklaşık olarak %15'ini etkilediği düşünülmektedir (38).

Tripofobik rahatsızlığın doğada bulunan bal peteği, çilek yüzeyi, lotus tohumunun kabukları gibi birbirine yakın küçük obje kümelerini içeren uyaranlar tarafından tetiklendiği çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir (15, 20, 38). Tripofobik uyaranlar sadece klinik grupta değil sağlıklı olan grupta da rahatsız edici olarak yorumlanmıştır (38). Bununla birlikte, yürütülen çalışmalarda obje kümeleri deri üzerinde olduğunda hem klinik grupta hem de sağlıklı grupta daha fazla rahatsızlığa neden olduğu gösterilmiştir (15). Bunun yanında, tripofobik uyaranların ortaya çıkardığı rahatsızlığın derecesinin maruz kalınan uyaranlardaki obje kümelerinin sayısı ve boyutları ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (20).

Tripofobik uyaranların kişide ortaya çıkardığı semptomlar deri ile ilişkili, fizyolojik ve duygusal olmak üzere üç farklı kategoride incelenmektedir (20). Deri ile ilişkili semptomlar arasında kaşıntı, tüylerin ürpermesi ve tüylerin diken diken olması; fizyolojik semptomlar arasında mide bulantısı, kalp çarpıntısı, kusma ve nefes almada zorluk yer alırken; duygusal semptomlar arasında ise tikslenme, korku, kaygı, huzursuzluk hissi yer almaktadır. Yürütülen çalışmalar, DSM-5'te tanımlanmış pek çok fobiden farklı olarak tripofobisi olan bireylerin büyük çoğunluğunun temelde ilgili uyaranlara karşı

korkudan daha çok tikslenme duygusunu deneyimlediğini göstermektedir. Spesifik olarak, yürütülen öz bildirim çalışmalarında tripofobi olan bireylerin obje kümelerine karşı öncelikli olarak tikslenme deneyimledikleri ve deneysel çalışmalarda ise kalp atış hızında ve kalp atış hızı değişkenliğinde artış gibi tikslenme duygusu ile ilişkili olabilecek kardiyovasküler tepkileri gösterdikleri bulunmuştur (15, 26, 39). Bu bulgular tripofobinin tanımlanan pek çok fobi türünün aksine korkuyla değil tikslenme ile ilişkili bir psikopatoloji olabileceğini önermektedir. Bununla birlikte, tripofobik uyarılara maruz kalmaya takiben katılımcılarda gözlemlenen ilgili kardiyovasküler tepkiler tikslenme duygusunun deneyimlenmesinden bağımsız olarak katılımcıların yüksek uyarılması (arousal) nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Buna ek olarak, tikslenmenin patolojik seviyelerde deneyimlenmesi psikopatolojiler arasında tripofobiye özgü bir durum değildir. Örneğin, daha önce yürütülen çalışmalar örümcek fobisi ve kan-igneyaralanma fobisi gibi diğer spesifik fobilerin tanısını almış bireylerin de ilgili fobilerin nesnelere karşı tikslenme duygusunu deneyimleyebileceklerini göstermiştir (6, 19). İlginç bir şekilde, yürütülen diğer bir çalışmada ise tripofobi semptomları ile örümcek ve kan-igneyaralanma fobilerinde gözlemlenen semptomların arasında tikslenme hassasiyeti, nevrozizm ve anksiyete hassasiyeti gibi değişkenler ile olan ilişkileri açısından yüksek düzeyde benzerlik olduğu bulunmuştur (40).

Tripofobinin etiolojisine ilişkin ilk açıklama Cole ve Wilkins tarafından önerilmiştir (38). Bu açıklamaya göre tripofobik uyarıların bazı kişilerde yoğun düzeyde olumsuz duygulara sebep olmasının altında bu uyarıların doğada bulunan ahtapot, akrep ve deniz anası gibi bazı zehirli hayvan türlerinin derileri üzerinde bulunan desenlere benzer olması yatmaktadır. Ancak tripofobik uyarıların kişilerde öncelikli olarak bahsi geçen zehirli hayvanların tetiklediği korku duygusundan ziyade tikslenme duygusunu tetikleyen oluşu bu açıklamanın doğru olma olasılığını düşürmektedir. Kupfer ve Le tarafından önerilen bir başka açıklamaya göre ise tripofobik rahatsızlığı tetikleyen küçük obje kümeleri buldukları maddelerde patojen varlığına işaret ettikleri için

rahatsızlık uyandırmaktadır (15). Bu açıklamanın temelinde ilk kez Martin Seligman tarafından önerilen ve daha sonra Öhman ve Mineka tarafından geliştirilen evrimsel hazırlık (Evolutionary Preparedness) yaklaşımı yatmaktadır (5, 41). Bu yaklaşıma göre, insanların doğal seçim süreci boyunca fiziksel tehditler ile ilişkili olmuş uyarılara karşı öğrenme yoluyla korku tepkisi geliştirmeye yönelik bir yatkınlıkları bulunmaktadır. Bu görüş ile paralel olarak, yürütülen çalışmalarda çiçek ya da mantar gibi görece zararsız uyarılara kıyasla evrimsel geçmiş boyunca fiziksel tehditler ile ilişkili olmuş uyarılara (örneğin yılan) karşı korku tepkilerinin klasik koşullama paradigmasında daha kısa sürede ve yoğun seviyede geliştiği gösterilmiştir (5). Evrimsel hazırlık kuramının savunucularına göre insanların bazı uyarılara karşı fobik rahatsızlıklar geliştirmelerinin altında bu uyarıların evrimsel geçmiş boyunca fiziksel tehditler ile ilişkili olmuş olmaları ve buna bağlı olarak insanlarda bu uyarılara karşı bir öğrenme süreci sonucunda korku tepkisi geliştirmeye ilişkin evrimsel bir yatkınlık bulunması yatmaktadır. Daha önce bahsedildiği üzere, bulaşıcı hastalıklar da fiziksel tehditlere benzer olarak insan evrimi üzerinde oldukça güçlü bir seçim baskısı oluşturmuşlardır. Dolayısıyla, insanların evrimsel geçmişleri boyunca patojen tehdidiyle ilişkili olmuş uyarılara karşı öğrenme yoluyla tikslenme tepkisi geliştirmeye yönelik bir yatkınlıklarının olduğu önerilmiştir (42). Bu görüş çeşitli bulaşıcı hastalıklarla ilişkilendirilen örümcek ya da kan gibi uyarılara karşı fobik düzeyde tikslenme tepkilerinin geliştirilebildiğini gösteren çalışmalar tarafından desteklenmektedir (4,19). İnsanın evrimsel süreci boyunca karşılaştığı çiçek hastalığı ve tifüs gibi pek çok bulaşıcı hastalık deri üzerinde küçük obje kümeleri halinde semptomlar ortaya çıkarmaktadır. Buradan hareketle, Kupfer ve Le deri üzerindeki obje kümelerinin örümcek ve kan gibi uyarılara benzer olarak doğal seçim süreci boyunca bulaşıcı hastalıkların varlığını tutarlı olarak işaret eden ipuçlarından bir tanesi olabileceğini önermiştir (15). Bunun yanında, aynı çalışmada Kupfer ve Le parazitlere bağlı olarak bozulmuş birçok organik maddenin yüzeyinde de küçük obje kümelerinin gözle görülebilir şekilde gözlemlenebilmesine dikkat çekmekte ve dolayısıyla obje kümelerinin doğal seçim sürecinde parazitlerin varlığına dair de ipucu işlevi

görmüş olabileceğine vurgu yapmaktadır. Doğal seçim süreci boyunca küçük obje kümelerinin bulaşıcı hastalıkların ve parazitlerin varlığıyla olan ilişkisini göz önüne alınarak Kubfer ve Le insanların obje kümelerine karşı tikslenme tepkisi geliştirmeye ilişkin evrimsel bir yatkınlığının olduğunu öne sürmüştür. Tripofobi ise Kubfer ve Le'ye göre küçük obje kümelerinin bulaşmayla ilişkili olumsuz bir sonuçla ilişkilendirilmesini içeren bir öğrenme sürecine takiben ortaya çıkan bir psikopatolojidir. Özetlemek gerekirse, bu açıklamaya göre tripofobinin etiolojisinde insanların küçük obje kümelerine karşı tikslenme tepkisi geliştirmeye yönelik evrimsel olarak hazırlıklı olma durumu ve obje kümeleriyle olumsuz deneyimleri içeren öğrenme süreçleri önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte, tripofobinin etiolojisine ilişkin önerilen bu açıklama DBS bağlamına da uyarlanabilir. Daha önce de bahsedildiği üzere tripofobisi olan bireyler ilgili fobi nesnelere karşı DBS ile ilişkilendirilen tepkileri (örneğin kaşınma) aşırı düzeyde sergilemektedirler. DBS bağlamında tripofobi küçük obje kümeleri ile olumsuz öğrenme deneyimleri sonucunda DBS'nin tripofobik uyarılara karşı duyarlılaşması ve buna bağlı olarak ilgili uyarılara aşırı tepki verir hale gelmesi sonucunda ortaya çıkan bir psikopatoloji olarak değerlendirilebilir (7).

Tripofobi üzerine yürütülen çeşitli çalışmalardan elde edilen bulgular Kupfer ve Le tarafından önerilen açıklamayı desteklemektedir. Örneğin, daha önce de bahsedildiği üzere, yürütülen çeşitli çalışmalarda tripofobisi olan bireylerin ilgili fobik uyarılara karşı iğrenme, kaşınma, mide bulantısı ve kusma gibi DBS ile ilişkilendirilen tepkileri verdikleri gösterilmiştir (15, 18, 20). Elde edilen bu bulgular, tripofobik uyarıların kişiler tarafından patojenlerle ilişkili uyarılar olarak algılandığı fikrini desteklemektedir. Bunun yanında, yürütülen bir çalışmada geçmişte deri ile ilişkili hastalık deneyimi olan bireylerin tripofobik uyarılara karşı daha fazla rahatsızlık bildirdiği bulunmuştur (7). Elde edilen bu bulgu, tripofobinin olumsuz öğrenme deneyimleri sonucunda gelişmiş olabileceği fikrini desteklemektedir. Bütün bunlara ek olarak, yürütülen bir çalışmada evrimsel olarak önem arz eden diğer uyarılara (örneğin yılan) benzer bir şekilde tripofobik uyarıların görsel sis-

tem tarafından otomatik olarak işlendiğinin gösterilmesi tripofobik uyarıların evrimsel açıdan önem taşıyan uyarılar olduğu fikrini doğrulamaktadır (16). Öte yandan, Kupfer ve Le tarafından evrimsel hazırlıklı ve olumsuz öğrenme deneyimleri temelinde öne sürülen açıklama tripofobisi olan bazı bireylerin ilgili uyarılara karşı tikslenmenin yanında neden korku ve kaygı da deneyimliyor olduklarını ise açıklayamamaktadır. Martinez-Aguayo ve arkadaşları tripofobi bağlamında deneyimlenen kaygı ve korkunun tikslenme duygusunun neden olduğu kaçınma davranışına bağlı olarak gelişiyor olabileceğini önermiştir (43). Bununla birlikte, bu hipotez henüz bilimsel çalışmalar tarafından test edilmemiştir.

Özetle, araştırma bulguları tripofobinin evrimsel olarak patojen tehdidine karşı uyumsal olduğu düşünülen kaşınma ve mide bulantısı tepkilerinin küçük obje kümelerine karşı aşırı düzeylerde verildiği bir psikopatolojik durum olarak değerlendirilebileceğini önermektedir. DBS'ye ilişkin süreçlerin tripofobi bağlamında ilgili fobi nesnelere karşı aşırı seviyede sergileniyor olması tripofobinin DBS'deki işleyiş bozukluklarıyla ilgili olabileceğini düşündürmektedir. Derlemenin bundan sonraki bölümünde DBS'nin çalışma mekanizmasındaki hangi değişikliklerin potansiyel olarak tripofobiye yol açmış olabileceğine yönelik kanıtlardan bahsedilecektir.

### **Davranışsal Bağışıklık Sistemi Bağlamında Tripofobi**

Bu derleme boyunca da vurgulandığı üzere, literatürde patojen tehdidine karşı uyumsal bir sistem olan DBS'nin işleyişinde meydana gelen bozulmalara bağlı olarak çeşitli psikopatolojiler gelişebileceği önerilmiştir (1). Bununla birlikte, daha önce bu hipotezi doğrudan test eden herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Öte yandan, bu derleme boyunca sık sık belirtildiği üzere tripofobi, DBS'nin işleyişinde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak ilgili fobik uyarılara karşı işlevsel olmayacak şekilde aşırı tepki vermesiyle kavramsallaştırılabilecek bir psikopatolojik rahatsızlık olabilir. Bu başlık altında DBS'nin işleyiş mekanizmasındaki hangi değişikliklere takiben tripofobik uyarılara aşırı tepki verir hale

gelebileceği ve buna bağlı olarak tripofobinin karakterize ettiği psikopatolojik durumun ortaya çıkabileceğine ilişkin alternatif bir görüşten bahsedilecektir.

Evrimsel bir hedefe ulaşma sürecinde, organizmaların uyumsal süreçleri harekete geçirme ölçüsü algılanan hedef uyarının çeşitli özelliklerine bağlı olarak belirleniyor olması muhtemeldir. Örneğin, insanlarda organizmayı yırtıcı ve türdeşlerden gelebilecek fiziksel saldırılardan korumak üzere uyum sağladığı düşünülen savunma davranış sisteminin (defensive behavior system) korku gibi uyumsal süreçleri tehdidin gerçekleşme olasılığı ve büyüklüğü gibi tehdidin çeşitli özelliklerine ilişkin oluşturulan tahminler temelinde harekete geçirdiği öne sürülmüştür (44,45). Savunma davranış sistemine benzer olarak, DBS'nin de patojen tehdidine yönelik uyumsal süreçleri patojen tehdidinin çeşitli özelliklerine ilişkin oluşturulan tahminlere bağlı olarak tetikliyor olması muhtemeldir. Dolayısıyla, bu bakış açısına göre DBS'nin patojen tehdidini ortadan kaldırmak amacıyla başlatacağı süreçlerde bağlamda bulunan ipuçlarına dayanarak oluşturulan beklentilerin büyük bir önemi vardır. Deneysel psikopatoloji alanında yürütülen çalışmalar ise birçok psikopatolojinin spesifik sonuçlara ilişkin bir beklenti yanlılığı ile karakterize olduğunu göstermektedir (46). Örneğin, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) tanısı almış askerlerin travma ile ilişkili uyarıların ani ve güçlü bir ses tarafından takip edileceklerine ilişkin beklenti düzeylerinin askerlerin deneyimledikleri semptomların şiddetini yordadığı bulunmuştur (47). Bunun yanında, tripofobi ile çeşitli açılardan benzerlikler gösteren örümcek ve kan-igneyaralanma fobisi tanısı almış bireylerde de ilgili fobilerin nesnesi olan uyarılara ilişkin bir beklenti yanlılığının olduğu tespit edilmiştir (48,49,50). Örneğin, yürütülen bir çalışmada örümcek fobisi tanısı almış bireylerin örümcek uyarısını tikslenme ile ilişkili uyarıların takip etme olasılığına ilişkin beklentilerinin örümcek fobisi olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (48). Bu açıdan bakıldığında örümceklere karşı verilen fobik tepkinin altında bireylerin örümcekler ile temaslarına takiben yüksek olasılıkla bulaşmaya bağlı olumsuz bir sonucu deneyimleyeceklerine dair beklentileri yatıyor olabileceği önerilmektedir

(48,49).

Beklenti yanlılığının diğer psikopatolojilerin ortaya çıkmasında ve devam etmesinde oynadığı rol göz önüne alındığında, bu makalenin yazarları obje kümelerine karşı deneyimlenen tripofobik rahatsızlığın altında bireylerin tripofobik uyarıların ile olası bir temas takiben yüksek olasılıkla hastalık bulaşması ile ilişkili olumsuz bir sonucu deneyimleyeceklerine dair beklentileri yatıyor olabileceğini önermektedir. Bir başka ifadeyle, bu açıklamaya göre tripofobik bireylerin küçük obje kümeleriyle olabilecek bir teması yüksek olasılıkla bulaşmayla ilişkili olumsuz bir sonucun takip edeceğine dair irrasyonel bir beklentisi bulunmakta ve bu beklentiye dayanarak obje kümelerini içeren uyarılarınla karşılaştıklarında DBS'leri aşırı tepki vermektedir. Bu yaklaşım tripofobik bireylerin sağlıklı bireylere kıyasla küçük obje kümelerine karşı kaşınma, ciltte hassasiyetin artması, mide bulantısı ve kusma gibi DBS ile ilişkilendirilen tepkileri neden aşırı düzeyde verdiğini açıklamaktadır. Bunun yanında beklenti yanlılıklarının klasik koşullama, gözlem yoluyla öğrenme ve sözel yönlendirme gibi öğrenme süreçlerine takiben geliştikleri (46) düşünüldüğünde tripofobik bireylerde küçük obje kümelerine ilişkin bulaşmayla ilgili bir beklenti yanlılığı olduğu görüşü tripofobinin bir öğrenme süreci sonucunda geliştiğini öne süren açıklama ile uygun düşmektedir (15). Öte yandan, beklenti yanlılığının klasik koşullamaya ek olarak gözlem yoluyla öğrenme ya da sözel yönlendirme yoluyla da gelişebiliyor oluşu küçük obje kümeleriyle olumsuz bir deneyim hatırlamadığını bildiren katılımcılarda tripofobinin nasıl gelişmiş olabileceğine dair bir olası açıklama sunmaktadır (39). Elbette obje kümelerine karşı bulaşmayla ilişkili bir beklenti yanlılığının gelişmesinde tikslenme hassasiyeti gibi çeşitli risk faktörlerinin de katkı yapıyor olması oldukça olasıdır.

## Genel Sonuç

Modern psikolojide son yıllarda evrimsel bakış açısı ağırlık kazanmış olup bu bakış açısı temelinde insan beyninin yapısına ve işleyişine ilişkin çeşitli önermelerde bulunulmuştur. Bu önermelerden bir tanesi insan zihninde organizmayı patojen tehdi-



dine karşı proaktif olarak korumak üzere evrimleşmiş DBS olarak adlandırılan bir sistemin yer aldığı fikridir. Bulaşıcı hastalıkların insanın doğal seçim süreci boyunca oluşturduğu güçlü seçim baskısı ve FBS'nin aktif hale getirilmesindeki maliyetler bu sistemin evrimleşmesine yol açmış olabilecek olası sebeplerdir. İnsan psikolojisinde DBS'nin varlığını destekleyecek şekilde, yürütülen çeşitli çalışmalar insanların çevrede bulunan patojenlerle ilişkili çeşitli uyaranlara hassasiyet gösterdiğini ve bu uyaranların tespit edilmesine takiben tikslenme duygusuyla ilişkilendirilen çeşitli tepkileri verdiklerini göstermektedir. DBS uyumsal bir sistem olmakla birlikte çeşitli faktörlere bağlı olarak işlevselliğinde bozulmalar meydana gelebileceği ve buna bağlı olarak psikopatolojilerin gelişebileceği önerilmiştir. Yapılan çalışmalar bu psikopatolojilerden bir tanesinin tripofobi olabileceğini önermektedir. Tripofobi kişilerin birbirine yakın duran küçük obje kümelerine karşı nedensiz ve aşırı düzeyde tikslenme ve ona eşlik eden korku duygusu deneyimledikleri psikopatolojik bir durumu ifade etmektedir. Bu derleme makalesinde tripofobinin karakterize ettiği

psikopatolojik durumun DBS'nin tripofobik uyaranlar ile olası bir temas sonucunda yüksek olasılıkla bulaşma ile ilişkili olumsuz bir sonucu deneyimleneceğine dair gerçekdışı bir beklenti geliştirmesine bağlı olarak geliştiği önerilmiştir. Bu beklenti yanlılığına bağlı olarak organizmayı olası bir bulaş tehdidinde hazırlamak üzere kaşıntı, ciltte hassasiyet ve kusma gibi uyumsal tepkileri DBS'nin beklenti yanlılığının düzeyine uygun olacak şekilde tetiklediği ve bu tepkilerin tripofobinin semptomlarını oluşturduğu önerilmiştir. Bununla birlikte, DBS ve tripofobi arasındaki ilişkiye yönelik olarak öne sürülen beklenti yanlılığı temelindeki bu açıklamalar henüz bilimsel olarak doğrudan test edilmemiş olup ileride yürütülecek çalışmalar tarafından odaklanması önem arz eden konular arasındadır.

---

Yazışma Adresi: Süleyman Öztürk, İzmir Ekonomi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İzmir, Türkiye, suleyman.ozturk@std.izmirekonomi.edu.tr

---

#### KAYNAKLAR

1. Neuberg SL, Kenrick DT, Schaller M. Human Threat Management Systems: Self-protection and disease avoidance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(4):1042–51.
2. Kenrick DT, Griskevicius V, Neuberg SL, Schaller M. Renovating the pyramid of needs. *Perspectives on Psychological Science*. 2010;5(3):292–314.
3. Buss DM, Schaller M. The behavioral immune system. In: *The Handbook of Evolutionary Psychology foundations*. John Wiley & Sons, Inc.; 2016. p. 206–24.
4. Cisler JM, Olatunji BO, Lohr JM. Disgust, fear, and the anxiety disorders: A critical review. *Clinical Psychology Review*. 2009;29(1):34–46.
5. Öhman A, Mineka S. Fears, phobias, and preparedness: Toward an evolved module of fear and Fear Learning. *Psychological Review*. 2001;108(3):483–522.
6. Curtis V, de Barra M, Aunger R. Disgust as an adaptive system for disease avoidance behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2011;366(1563):389–401.
7. Yamada Y, Sasaki K. Involuntary protection against dermatosis: A preliminary observation on Trypophobia. *BMC Research Notes*. 2017;10(1).
8. Boyer P, Bergstrom B. Threat-detection in child development: An evolutionary perspective. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(4):1034–41.
9. Inhorn MC, Brown PJ. The anthropology of infectious disease. *Annual Review of Anthropology*. 1990;19(1):89–117.
10. Ackerman J, Hill S, Murray D. The behavioral immune system: Current concerns and Future Directions. *Social and Personality Psychology Compass*. 2018;12(2).
11. Baracos VE, Whitmore WT, Gale R. The metabolic cost of fever. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1987;65(6):1248–54.
12. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review*. 1998;105(1):83–107.
13. Regenbogen C, Axelsson J, Lasselin J, Porada DK, Sundelin T, Peter MG, Lekander M, Lundström JN, Olsson MJ. Behavioral and neural correlates to multisensory detection of sick humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(24):6400–5.
14. Cisler JM, Olatunji BO, Lohr JM, Williams NL. Attentional bias differences between fear and disgust: Implications for the role of disgust in disgust-related anxiety disorders. *Cognition & Emotion*. 2009;23(4):675–87.
15. Kupfer TR, Le AT. Disgusting clusters: Trypophobia as an overgeneralized disease avoidance response. *Cognition and Emotion*. 2017;32(4):729–41.
16. Van Strien JW, Van der Peijl MK. Enhanced early visual processing in response to snake and trypophobic stimuli. *BMC Psychology*. 2018;6(1).
17. Oaten M, Stevenson RJ, Case TI. Disgust as a disease-avoidance mechanism. *Psychological Bulletin*. 2009;135(2):303–21.

- 18.Blake KR, Yih J, Zhao K, Sung B, Harmon-Jones C. Skin-transmitted pathogens and the heebie jeebies: Evidence for a subclass of disgust stimuli that evoke a qualitatively unique emotional response. *Cognition and Emotion*. 2016;31(6):1153–68.
- 19.Davey GC. Disgust: The disease-avoidance emotion and its dysfunctions. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2011;366(1583):3453–65.
- 20.Le A, Cole GG, Wilkins A. Assessment of Trypophobia and an analysis of its visual precipitation. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 2015;68(11):2304–22.
- 21.Calder AJ, Keane J, Manes F, Antoun N, Young AW. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience*. 2000;3(11):1077–8.
- 22.Stark R, Zimmermann M, Kagerer S, Schienle A, Walter B, Weygandt M, et al. Hemodynamic brain correlates of disgust and fear ratings. *NeuroImage*. 2007;37(2):663–73.
- 23.Stark R, Walter B, Schienle A, Vaitl D. Psychophysiological correlates of disgust and disgust sensitivity. *Journal of Psychophysiology*. 2005;19(1):50–60.
- 24.Rohrman S, Hopp H. Cardiovascular indicators of disgust. *International Journal of Psychophysiology*. 2008;68(3):201–8.
- 25.Kreibig SD. Autonomic nervous system activity in emotion: A Review. *Biological Psychology*. 2010;84(3):394–421.
- 26.Le A, Cole GG, Wilkins A. Trypophobia: Heart rate, heart rate variability and cortical haemodynamic response. *Journal of Affective Disorders*. 2020;274:1147–51.
- 27.Murray DR, Prokosch ML, Airington Z. Psychobehavioroimmunology: Connecting the behavioral immune system to its physiological foundations. *Frontiers in Psychology*. 2019;10.
- 28.Schaller M, Miller GE, Gervais WM, Yager S, Chen E. Mere visual perception of other people's disease symptoms facilitates a more aggressive immune response. *Psychological Science*. 2010;21(5):649–52.
- 29.Stevenson RJ, Hodgson D, Oaten MJ, Barouei J, Case TI. The effect of disgust on oral immune function. *Psychophysiology*. 2011;48(7):900–7.
- 30.Stevenson RJ, Hodgson D, Oaten MJ, Moussavi M, Langberg R, Case TI, Barouei, J. Disgust elevates core body temperature and up-regulates certain oral immune markers. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2012;26(7):1160–8.
- 31.Stevenson RJ, Hodgson D, Oaten MJ, Sominsky L, Mahmut M, Case TI. Oral immune activation by disgust and disease-related pictures. *Journal of Psychophysiology*. 2015;29(3):119–29.
- 32.Oaten MJ, Stevenson RJ, Case TI. The effect of disgust on pain sensitivity. *Physiology & Behavior*. 2015; 138:107–12.
- 33.Koren T, Yifa R, Amer M, Krot M, Boshnak N, Ben-Shaanan TL, Azulay-Debby H, Zalayat I, Avishai E, Hajjo H, Schiller M, Haykin H, Korin B, Farfara D, Hakim F, Kobiler O, Rosenblum K, Rolls, A. Insular cortex neurons encode and retrieve specific immune responses. *Cell*. 2021;184(24).
- 34.Fessler DMT, Eng SJ, Navarrete CD. Elevated disgust sensitivity in the first trimester of pregnancy. *Evolution and Human Behavior*. 2005;26(4):344–51.
- 35.Flaxman SM, Sherman PW. Morning sickness: A mechanism for protecting mother and embryo. *The Quarterly Review of Biology*. 2000;75(2):113–48.
- 36.Kandrik M, Hahn AC, Fisher CI, Wincenciak J, DeBruine LM, Jones BC. Are physiological and behavioral immune responses negatively correlated? evidence from hormone-linked differences in men's face preferences. *Hormones and Behavior*. 2017; 87:57–61.
- 37.Rantala MJ, Moore FR, Skrinda I, Krama T, Kivleniece I, Kecko S, et al. Evidence for the stress-linked immunocompetence handicap hypothesis in humans. *Nature Communications*. 2012;3(1).
- 38.Cole GG, Wilkins AJ. Fear of holes. *Psychological Science*. 2013;24(10):1980–5.
- 39.Vlok-Barnard M, Stein DJ. Trypophobia: An investigation of clinical features. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2017;39(4):337–41.
- 40.Mayor E, Meyer A, Miani A, Lieb R. An exploration of the nomological network of Trypophobia. *PLOS ONE*. 2021;16(9).
- 41.Seligman MEP. Phobias and preparedness. *Behavior Therapy*. 1971;2(3):307–20.
- 42.Olatunji BO, McKay D, Sawchuk CN. The acquisition and maintenance of disgust: Developmental and learning perspectives. In: *Disgust and its disorders: Theory, assessment, and treatment implications*. Washington, DC, USA: American Psychological Association; 2009. p. 77–97.
- 43.Martínez-Aguayo JC, Lanfranco RC, Arancibia M, Sepúlveda E, Madrid E. Trypophobia: What do we know so far? A case report and comprehensive review of the literature. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9.
- 44.Levy I, Schiller D. Neural computations of threat. *Trends in Cognitive Sciences*. 2021;25(2):151–71.
- 45.Fanselow MS. The role of learning in threat imminence and defensive behaviors. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2018;24:44–9.
- 46.Aue T, Okon-Singer H, de Jong PJ, Daniels JK. Negative expectancy biases in psychopathology. In: *Cognitive biases in health and psychiatric disorders: Neurophysiological Foundations*. London, United Kingdom: Academic Press/Elsevier; 2020. p. 71–97.
- 47.Engelhard IM, de Jong PJ, van den Hout MA, van Overveld M. Expectancy bias and the persistence of posttraumatic stress. *Behaviour Research and Therapy*. 2009;47(10):887–92.
- 48.de Jong PJ, Peters ML. Contamination vs. harm-relevant outcome expectancies and covariation bias in spider phobia. *Behaviour Research and Therapy*. 2007;45(6):1271–84.
- 49.van Overveld M, de Jong PJ, Peters ML. Differential UCS expectancy bias in spider fearful individuals: Evidence toward an association between spiders and disgust-relevant outcomes. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 2006;37(1):60–72.
- 50.van Overveld M, de Jong PJ, Peters ML. Disgust and fear-related UCS-expectancy bias in blood-fearful individuals. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 2009;