

164674

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

PROF. DR. RAHİM KUCUR
ANABİLİMDALI BAŞKANI

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUKTA
İLAÇ TEDAVİSİNE YANITIN ÖNGÖRÜCÜLERİ

(UZMANLIK TEZİ)

DR. FARUK UĞUZ

Tez Danışmanı

Prof. Dr. RÜSTEM AŞKIN

KONYA – 2005

1. İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER	1
2. KISALTMALAR	3
3. GİRİŞ	4
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1. Tarihçe	6
4.2. Tanım ve Klinik Özellikler	7
4.3. Tanı Ölçütleri	11
4.4. Epidemiyoloji	14
4.5. Etyoloji	16
4.5.1. Psikodinamik Etkenler	16
4.5.2. Bilişsel-Davranışçı Etkenler	18
4.5.3. Psikososyal Etkenler	19
4.5.4. Biyolojik Etkenler	19
4.6. Ek Tanı	25
4.7. Ayırıcı Tanı	25
4.8. Klinik Seyir	27
4.9. Tedavi	28
4.9.1. İlaç Tedavisi	28
4.9.2. Bilişsel-Davranışçı Tedaviler	29
4.9.3. Dirençli Olgularda Tedavi Yaklaşımı	30
4.10. İlaç Tedavisine Yanıt İle İlişkili Etkenler	31
4.10.1. Sosyodemografik Özellikler	32
4.10.2. Hastalığın Başlama Yaşı, Şekli, Süresi ve Aile Öyküsü	32
4.10.3. Klinik Özellikler	33
4.10.4. Eksen I ve II Ek Tanıları	34
4.10.5. Biyolojik Etkenler	35
5. GEREÇ ve YÖNTEM	36
5.1. Örneklerin Seçimi	36
5.2. Veri Toplama Araçları	36
5.3. Verilerin Toplanması ve İşlem	38
5.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	38

6. BULGULAR	40
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	51
7.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler	51
7.2. Eksen I Ek Tanıları	52
7.3. Eksen II Ek Tanıları	53
7.4. Tedaviye Yanıt İle İlişkili Etkenler	54
7.4.1. Sosyodemografik özellikler	54
7.4.2. Hastalığın Başlama Yaşı, Süresi, Aile ve Önceden Tedavi Alma Öyküsü	54
7.4.3. Klinik Özellikler	56
7.4.4. Eksen I Ek Tanıları	57
7.4.5. Eksen II Ek Tanıları	58
7.6. Sınırlılıklar	60
7.7. Sonuç	60
8. ÖZET	61
9. SUMMARY	62
10. KAYNAKLAR	63
11. EKLER	71
EK 1. Hasta Bilgi Formu	71
EK 2. Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ)	72
12. TEŞEKKÜR	73

2. KISALTMALAR

OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ICD	: International Statistical Classification of Diseases
ECA	: Epidemiologic Catchment Area
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin
SGİ	: Serotonin Geri Alım İnhibitörü
SSGİ	: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü
5-HIAA	: 5-Hidroksiindolasetik asit
m-CPP	: Metaklorofenilpiperazin
AGBHS	: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok
PANDAS	: Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
PET	: Positron Emission Tomography
YBOKÖ	: Yale–Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği
HAM-D	: Hamilton Depresyon Ölçeği
SCID-I /CV	: Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical Version
SCID-II	: Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders
S	: Sayı
SS	: Standart Sapma
TPY	: Tedaviye Yanıt Veren
TNY	: Tedaviye Yanıt Vermeyen

3. GİRİŞ

Son yarım yüzyılda tüm tıp bilimlerinde olduğu gibi ruh sağlığı alanında da başta ilaç tedavisi olmak üzere büyük gelişme ve yenilikler oldu. Gerek bilimsel, gerek sosyokültürel ilerlemeler, gerekse de hastalıkların belirgin toplumsal sorunlar ve maddi külfetler meydana getirmesinin bir sonucu olarak ruh sağlığı giderek önem kazanmaktadır. Son yıllarda ülkemizde basın yayın anlamında ruh sağlığına ayrılan sayfa ve sürelerde gözle görülür artışın olması bunun bir göstergesidir.

Olumlu gelişmelere karşın bir çok ruhsal hastalıkta ilaç tedavisine hala istenilen düzeyde yanıt alınamamaktadır. Bu durum halk arasında ‘vesvese hastalığı’ olarak bilinen obsesif kompulsif bozukluk (OKB) için de geçerlidir. Kişiyi yoğun bunaltıya sokan, başkalarıyla olan ilişkilerinde, mesleki, ailesel ve sosyal yaşamında önemli bozulmalara ve zaman kaybına yol açan OKB’de ilaç tedavisine yanıt nispeten düşük kalmaktadır.

Diğer ruhsal bozukluklarda olduğu gibi OKB’de de tedaviye yanıtı çok sayıda etken belirlemektedir. Bu etkenlerin önceden bilinmesi hekimin tedavi biçimine olumlu katkı sağlayacaktır. Ancak hangi hasta ve/veya hastalık özelliklerinin ilaç tedavisine cevabı etkilediği sorusu, tedaviyi yönlendirecek kadar açıklığa kavuşturulamamıştır. Hastalığın toplumda nispeten sık görülmesi ve genelde kabul edilen kronik özelliği göz önüne alındığında bu konunun önemi daha iyi anlaşılabilir.

Bu çalışmada birincil amaç, OKB hastalarında ilaç tedavisine cevabı etkileyen sosyodemografik, klinik ve ek tanımlarla ilgili değişkenleri belirlemektir. Diğer bir amaç ise polikliniğe gelen hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile eksen I ve eksen II ek tanı durumlarını saptamaktır.

Bu çalışmadan elde edilecek bulguların, hekimin hastaya özgü etkili tedavi stratejisini önceden belirlemesine, böylelikle hastaların eski işlevsellik düzeyine daha çabuk dönmesine katkı sağlayabileceğini ummaktayız.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tarihçe

Obsesyon ve kompulsiyonlar insanlık tarihi kadar eskidir. Çok eski din kitaplarında obsesif düşünce ve kompulsif davranışlara işaret eden örnekler, Mezopotamya'da 4000 yıl öncesine dayanan çok iyi belgelenmiş tanımlamalar bulunmaktadır (1,2). Orta çağ Avrupasında ise obsesyonları olan kişiler, şeytanın ele geçirdiği düşünülüp, büyü ya da işkenceyle tedavi edilmeye çalışılmıştır (3). Onyedinci yüzyılda Shakespeare, Lady Matchbeth kimliğinde onun kral olan kocasını öldürtmesi sonrasında başlayan elinin kirlendiği düşüncesi ve el yıkama hastalığı ile obsesif kompulsif nevrozun klasik bir örneğini vermiştir (1,3).

Obsesif-kompulsif bozukluğa benzer bir sendromun ilk tanımlamalarında zihni meşgul eden dini içerikli temaların melankoli veya depresyonla ilişkisine değinilmiş, önde gelen semptomun günahkarlık olduğu bu hastalığı tanımlamak için şüpheler ve dinsel melankoli anlamına gelen 'scruples' ve 'religious melancholy' terimleri kullanılmıştır (4). Bu bağlamda ilk olgu bildirisi 1660'da William Osaney'in dini konularda aşırı düşünceli olmasını 'scruples' adı altında dile getiren Taylor tarafından yapıldı. 1692'de Moore ise bir dinsel melankoli biçimi olduğunu ifade ettiği obsesif kompulsif bozukluğa uygun düşen bir tarifi 'onlar hepsini engellemeye, bastırmaya çalışmasına rağmen, zihinlerinden gelen ahlak dışı açık seçik düşüncelere karşı koyamamaktan yakınırırlar' şeklinde yapmıştır (2).

Daha çok sosyal-dinsel terimlerle yapılan açıklamalar, literatürde ilk kez 1838'de Esquirol tarafından bir melankoli belirtisi olarak tanımlanması ile yeni bir boyut kazanmıştır (3,5,6). Obsesyon terimini ilk kez 1866'da Morel kullanmıştır (3). Morel ayrıca bu bozukluğun bir çeşit otonomik sinir sistemi hastalığının karmaşık görünümü olabileceğini ileri sürmüştür. Legrand du Saulle 1875'de, OKB'yi bazı psikotik ve depresif

belirtilerle de komplike olabilen, dalgalanma gösteren, içgörünün olduğu delilik hali olarak tanımlamıştır (5).

Sendromun güncel tanımını yapan esas olarak Westpal'dir (2,4). Westpal 1878'de bozukluğun bilişsel kökeni olduğu üzerinde durmuş, temel patolojiyi mantıksız düşüncelerin meydana gelmesi olarak görmüş ve kişi tarafından saçma olduğu bilinen bu düşüncelerin, psikotik düşüncelerden ve gerçek delilikten ayrılması gerektiğini belirtmiştir (4).

20. yüzyılın başlarında Fransız ruh hekimi Janet, obsesyon ve kompulsiyonları fobilerle tek başlık altında toplayarak, buna 'psikasteni' adını vermiştir. O'na göre psikasteni bireyde irade zayıflaması sonucu ortaya çıkıyordu (1).

Freud ise obsesif kompulsif nevrozu fobik nevrozdan ayrı bir rahatsızlık olarak incelemiş, psikodinamiği ve ruhsal kökeni hakkında görüşler geliştirmiştir (1).

Yüzyıllı aşkın süredir iyi tanımlanan bir bozukluk olmasına rağmen, OKB'nin ayrı bir bozukluk olarak tanı sistemlerine girmesi oldukça geç olmuş ve ancak 1980 yılından sonra DSM sınıflaması içinde yer almıştır (5).

4.2. Tanım ve Klinik Özellikler

OKB, temel özelliği obsesyonel düşünceler veya kompulsif eylemler olan bir ruhsal bozukluktur (7,8). Bununla birlikte her obsesyon ve/veya kompulsiyonu olan bireye OKB tanısı konulamaz. Obsesyon ve/veya kompulsiyonların bir bozukluk kabul edilebilmesi için bireyde belirgin sıkıntıya neden olması, önemli zaman kaybına yol açması ya da kişinin olağan günlük işlerini, toplumsal etkinliğini, mesleki işlevselliğini önemli ölçüde bozması gerekmektedir. Ayrıca kültürel değerleri aşmadıkça, aynı kültürden gelen başkalarınca da uygunsuz yer ve zamanda ortaya çıktıkları kabul edilmedikçe, kültüre bağlı törensel davranışlar da tek başına OKB'nin varlığını göstermez (7).

Obsesyonlar, istenmeden gelen, uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin sıkıntıya neden olan, yineleyici düşünce (örneğin, el sıkmak ile hastalık bulaşacağı düşüncesi), dürtü (örneğin, çocuğunu yaralama vb. saldırgan dürtüler) ya da düşlemler (örneğin, tekrar tekrar ortaya çıkan pornografik görüntüler gibi cinsel düşlemler) dir. Bunlar ekonomik, okul ve iş sorunları gibi gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir. Obsesyonlar kişinin benliğine yabancı olup denetiminde değildir. Ayrıca kişi bunların kendi zihninin ürünü olduğunu ve dışarıdan yüklenmediğini de bilebilmektedir (7). Hemen her zaman huzursuzluk veren obsesyonlara karşı hasta sıklıkla direnmeye çalışsa da çoğu kez bunu başaramaz (7,8).

Kompulsiyonlar, yineleyici davranışlar (örneğin, el yıkama, sıraya koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örneğin, dua etme, sayma, sözcükleri sessiz bir şekilde tekrarlama) dir. Amacı sıkıntıdan korunmak ya da bunları azaltmak olup, haz almak yahut doyum sağlamak değildir. Birçok durumda kişi obsesyona eşlik eden sıkıntıyı azaltmak veya korktuğu olaydan korunmak için bir kompulsiyonu yerine getirmeye kendisini zorlanmış hisseder. Bazı durumlarda ise, neden yaptıklarını bilmeden kendilerinin oluşturduğu ayrıntılı kurallara göre katı biçimde uyulan birtakım eylemleri yerine getirirler. Kompulsiyonlar etkisizleştirilmesi veya korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi biçimde bağlantılı değildir yahut açıkça çok aşırı düzeydedir (7). Her ne kadar kompulsiyonlar obsesyonların içeriğine göre oluşsa da, genellikle tekrarlayıcı veya basmakalıp tarzda gerçekleştirilir. Zihinsel kompulsiyonlar obsesif düşüncelerden, kendiliğinden oluşan mental yaşantılardan çok, bir amaca yönelik iradeli zihinsel eylemler olmalarıyla ayrılır (9).

En sık görülen obsesyonlar bulaşma (%37-60), kuşku (%34-42), simetri (%31-43), bedensel (%5-49), saldırganlık (%11-41), cinsel (%3-48), dinsel (%10-60) obsesyonlar; en sık görülen kompulsiyonlar ise kontrol etme (%50-63), yıkama/temizleme (%45-63),

sorma-anlatma ya da dua etme (%31-55), simetri-düzen (%13-47), sayma (%8-47), biriktirme (%1-18) kompulsiyonlarıdır (10-14). Obsesyon ve kompulsiyonların sıklığı konusundaki farklılıklar, çalışmaların yapıldığı nüfusun dini inanç ve sosyokültürel özelliklerine bağlı olabilir. Örneğin, somatik, cinsel ve saldırganlık obsesyonları Taiwan'da çok düşük bulunurken, dinsel ve cinsel obsesyonlar Mısır'daki çalışmada çok daha yüksek oranda saptanmıştır (11,12).

Olguların önemli kısmında birden fazla obsesyon (%33-60) veya birden fazla kompulsiyon (%38-48) bulunmaktadır (10,11). Klinik görünümde çoğu vakada (%75) obsesyon ve kompulsiyonlar bir aradadır. Ancak sadece obsesyonlar (%9-29) ya da sadece kompulsiyonlarla (%11-31) seyreden klinik tablolar da mevcuttur (11-13).

Bulaşma obsesyonlarından en çok mikrop ve pislik bulaşması obsesyonu görülür ve bunu yıkama, temizleme veya bulaşık olduğu düşünülen nesneden kaçınma davranışı izler. Korkulan nesne genellikle idrar, toz, mikrop gibi kaçınılması zor niteliktedir. Hastaların aşırı el yıkama nedeni ile derileri zarar görebilir ya da hastalar kaçınma davranışından dolayı evlerinden çıkamaz hale gelebilir. Kuşku obsesyonunda bir eylemin yapıldığından emin olamama söz konusudur. Çoğu kere bir tehlikeye de işaret ettiği için bu obsesyonları kontrol etme-denetleme kompulsiyonları takip eder. Saldırganlık obsesyonu olanlar sıklıkla başkalarına, bazen de kendilerine zarar verme endişesi içindedirler. Bu nedenle bıçak, makas gibi nesnelerden, sevdikleriyle yalnız kalmaktan kaçınırlar. Cinsel obsesyonlar daha çok kişinin aykırı bireylerle, çocuklarıyla, ebeveyniyle cinsel ilişkiye girdiği düşünce ya da imgeleri şeklinde kendini gösterir. Saldırganlık ve cinsel obsesyonlara genellikle sorma-anlatma kompulsiyonları eşlik eder. Simetri ya da kesinlik obsesyonu nesnelerin ve olayların belirli bir düzende olması yahut eşyaların bir simetri içinde bulunması tarzında olup, bunu yavaşlama kompulsiyonu izler. Hastaların yemek yemeleri, tıraş olmaları dahi saatler alabilir. Somatik obsesyonlu kimseler kanser, AIDS

gibi ciddi bir hastalığa yakalanma endişesine sahiptir ve korunmak için çeşitli önlemlere başvururlar. En sık kontrol etme ve güvence arama ritüelleriyle birlikte. Dinsel obsesyonlarda kişinin dini inançlarına göre günah/küfür sayılan düşünceler akla gelmektedir (15-17).

Belirti şiddeti, içgörü düzeyi ve bozukluğun çoğu belirtilerinde cinsiyet farkı yoktur. Bununla birlikte cinsel, agresif, simetri-kesinlik obsesyonları erkeklerde, temizleme ritüelleri kadınlarda daha sık bulunmuştur (14,18).

Son zamanlarda üzerinde durulan başka bir konu da, erişkin hastalarda bozukluğun başlama yaşının kliniğe etkisidir. Yapılan çalışmalarda erken başlangıçlı OKB’de erkek cinsiyet, sinsi başlayış, obsesyon ve kompulsiyonların sayısı ve şiddeti, büyüsel düşünceler, tekrarlama, sayma, biriktirme ve tik benzeri kompulsiyonlar ile yaşam boyu tik bozukluğu öyküsü anlamlı ölçüde fazla, bozukluğu tetikleyici sosyal faktörler ise anlamlı derecede az bulunmuştur (13,19,20).

Tanım olarak, OKB’li erişkinler hastalığın gidişi sırasında en azından bir dönem obsesyon ya da kompulsiyonların aşırı ve anlamsız olduğunu kabul eder. Ancak kimileri de bunların mantıklı olup olmadığı konusunda kararsızlık içindedir ve içgörü zamanla veya duruma bağlı olarak değişebilmektedir. Sözgelimi, ‘güvenli bir ortamda’ (örneğin, görüşme odasında) tartışılırken kişi bulaşma obsesyonunun mantıksız olduğunu kabul edebilirken, parayı eline alması istendiğinde böyle olduğunu kabul etmeyebilmektedir (7). DSM-IV ve DSM-IV-TR’de bu özelliklere sahip kimseler için ‘içgörsü az olan’ şeklinde tanısal alt grup oluşturulmuştur (7,21).

OKB hastalarının yaklaşık %30’u zayıf içgörüye sahiptir. Yapılan çalışmalarda içgörü düzeyi ile demografik özellikler, obsesyon ve kompulsiyonların sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bununla birlikte zayıf içgörünün olduğu bireylerde anlamlı

ölçüde olmasa da simetri-kesinlik obsesyonu ve biriktirme kompulsiyonu nispeten daha fazla, bulaşma obsesyonu ve temizleme-yıkama kompulsiyonu ise daha az bulunmuştur (22,23).

4.3. Tanı Ölçütleri

Dünyada tüm mental hastalıklarda olduğu gibi OKB tanısı için de Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayımlanan DSM-IV-TR ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan ICD-10 tanısal sistemi kullanılmaktadır. Her ikisi de temelde uyumlu olmakla birlikte, bazı farklılıklar da yok değildir.

OKB, DSM-IV-TR’de anksiyete bozuklukları, ICD-10’da ise nevrotik, stresle ilgili ve somatoform bozukluklar içinde sınıflandırılmaktadır. ICD-10’a göre belirtiler en az 2 hafta süre ile çoğu günler bulunması gerekirken, DSM-IV-TR’de böyle bir süre şartı yoktur. DSM-IV-TR’de obsesyon ve kompulsiyonlar ayrı ayrı, ICD-10’da birlikte tanımlanmaktadır. DSM-IV-TR’nin kompulsiyon tanımlamasına zihinsel eylemleri de dahil etmesine karşın, ICD-10’da bundan bahsedilmemektedir. Ayrıca DSM-IV-TR’deki ‘içgörüsü az olan’ şeklindeki tanısal alt tip ICD-10’da bulunmamaktadır (8,21).

DSM-IV-TR Obsesif Kompulsif Bozukluk Tanı Ölçütleri (21)

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakilerden (1), (2), (3) ve (4) ile tanımlanır:

- (1) bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler
- (2) düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir

(3) kiři, bu dűřünceleri, dürtüleri ya da dűřlemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya ya da başka bir dűřünce ya da eylemle etkisizleřtirmeye çalıřır

(4) kiři, obsesyonel dűřüncelerini, dürtülerini ya da dűřlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (dűřünce sokulmasında olduđu gibi deđildir)

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

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

(2) davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçeği bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir

B. Bozukluğun gidişi sırasında bir zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder. **Not:** Bu çocuklar için geçerli değildir.

C. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha uzun) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozar.

D. Bařka bir Eksen I bozukluđu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriđi bununla sınırlı deđildir (örn. Yeme bozukluđunun olması durumunda yemek konusu üzerinde dűřünüp durma; Trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde dűřünüp durma; Vücut Dismorfik Bozukluđunun olması durumunda dıř görünümle ařırı ilgilenme; Madde kullanım bozukluđunun olması durumunda ilaçlar üzerinde dűřünüp durma; Hipokondriyazisin olması durumunda ciddi bir hastalıđı olduđu biçiminde dűřünüp durma;

Parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da Majör Depresif Bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geviş getirircesine düşünme).

E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Varsa belirtiniz:

İçgörüsü Az Olan: O sıradaki epizodda çoğu zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etmiyorsa

ICD-10 Obsesif Kompulsif Tanı Ölçütleri (8)

Tanı Klavuzu

Kesin tanı koyabilmek için, obsesyonel belirtiler veya kompulsif hareketler en az 2 hafta (üstüste 2 hafta) süre ile çoğu günler bulunmalı ve sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olmalıdır. Obsesyonel belirtiler aşağıda belirtilen niteliklere sahip olmalıdır:

- (a) bunlar kişinin kendi düşünceleri veya dürtüleri olarak algılanırlar;
- (b) bu düşüncelerden veya hareketlerden en az birine karşı kişi direnç gösteriyor olmalıdır; hastanın artık karşı koyamadığı başka düşünceler veya hareketler bulunabilir;
- (c) bu hareketi yerine getirme düşüncesi haz verici omamalıdır (yalnızca gerginlik veya bunaltının giderilmesi söz konusudur);
- (d) düşünceler, imgeler ve dürtüler rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

Obsesyonel düşünceler ve kompulsif hareketler genellikle birlikte bulunurlar. Fakat farklı tedavilere yanıt verebilecekleri göz önünde tutularak, baskın olan belirti kümesinin (obsesyon ya da kompulsiyonlar) belirlenmesi yararlıdır;

- 1) Obsesyonel düşünceler veya kurlmaların (ruminasyonların) baskın olduğu tip

- 2) Kompulsif hareketlerin (obsesyonel törenlerin) baskın olduğu tip
- 3) Obsesyonel düşüncelerin ve hareketlerin birlikte bulunduğu karışık tip
- 4) Başka obsesif-kompulsif bozukluklar
- 5) Obsesif-kompulsif bozukluk, belirlenmemiş

4.4. Epidemiyoloji

1980'li yılların ortalarına kadar OKB, kötü seyre sahip nadir görülen bir hastalık olarak düşünülürdü (10,24). Bunun en önemli nedeni, o döneme kadar mevcut epidemiyolojik bilgilerin, yapılandırılmış görüşmeler ve objektif tanı kriterlerinin olmaması, genel nüfusu temsil eden rastgele seçilmiş örneklemin değil de psikiyatrik hastaların ele alınması gibi yöntemsel sorunları bünyesinde taşıyan, 1950-1960'lı yıllarda yapılmış retrospektif verilere dayanması olarak açıklanmaktadır (24). Bununla birlikte çoğu araştırmacı, hastaların 'deli' damgası yemekten korktukları için belirtilerini aileleri ve hekimlerine dahi söylemekten çekindiklerini öne sürerek, bozukluğun genel nüfusta zannedilenden çok daha sık olduğu kanaatini taşımaktaydılar (24).

Kapsamlı yapılandırılmış görüşmeler, objektif tanısal ölçütler gibi yöntemsel gelişmeleri kullanan ilk geniş ölçekli saha çalışması ABD Ulusal Ruh Sağlığı Enstitüsü (National Institute of Mental Health) tarafından yapılan Ulusal Epidemiyolojik Alan araştırmasıdır (Epidemiologic Catchment Area, ECA) (10,24). ABD'nin beş bölgesinde yürütülen ve yaklaşık 18500 kişiyi tarayan bu çalışma 1980 yılında başlamış, 1984 yılında ilk sonuçları, 1988 yılında ise tam sonuçları yayınlanmıştır. ECA çalışmalarında OKB'nin genel toplumda 6 aylık, 1 yıllık ve yaşam boyu yaygınlığı sırasıyla %1.5, %1.6 ve %2.5 , başka bir deyişle beklenenin 40-60 katı fazla bulunmuştur (25,26). Veriler OKB'nin alkol-madde kötüye kullanımı/bağımlılığı, fobiler ve depresyonu takiben en sık dördüncü ruhsal bozukluk olduğuna, panik bozukluk ve şizofreniden iki kat daha sık görüldüğüne işaret etmektedir (10,25).

Çeşitli ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmalarda saptanan yaşam boyu yaygınlıklar ise %1.9-2.5 arasında değişmektedir (27). Ülkemizde Konya il merkezinde yaklaşık 3000 erişkin üzerinde yapılan alan çalışmasında bir yıllık yaygınlık %3 bulunmuştur (28).

Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada bir yıl boyunca poliklinik hastalarının aldıkları tanılar incelenmiş ve klinik olarak OKB tanısı alanların altı ve üzeri yaştaki toplam nüfusa oranı yüzbinde 84 (%0.084) bulunmuştur. Saha çalışmalarında belirlenen bir yıllık yaygınlık oranlarının on katından daha azı anlamına gelen bu bulgu, toplumdaki OKB hastalarının büyük bir kısmının tedaviden yararlanamadığına işaret etmektedir (29). Bu durum bireylerin belirtilerini hastalık olarak kabul etmemeleri veya toplumda damgalanmaktan korktukları için gizleme eğilimi içerisinde bulunmaları nedeniyle psikiyatri uzmanlarına başvurmamaları ve sık olarak anksiyete, depresyon belirtilerinin öne çıkması, olağan ruhsal durum muayenesinde obsesif kompulsif tarama sorularının yetersiz oluşu gibi nedenlerle psikiyatristlerce atlanabilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca bir çok OKB hastası gerek anksiyeteye ikincil fiziksel semptomlar, gerekse de somatik obsesyonlarda olduğu gibi doğrudan obsesif düşüncelerin etkisiyle psikiyatri dışı hekimlere de gidebilmektedir (2,10,24)

Çalışmaların çoğu OKB'de başlama yaşının çoğu kez 20-26 arasında olduğunu göstermektedir (2). ECA çalışmalarında ortalama başlama yaşı yaklaşık 23 bulunmuştur (26). Bozukluk erkeklerde kadınlara nazaran birkaç yıl daha erken başlamaktadır (11,14,24,28). Ayrıca belirtilerin %65 olguda 25, %90 olguda 35 yaşından önce başladığı ve 16-20 yaşları arası zirve yaptığı bildirilmektedir (11,30).

ECA çalışmalarında cinsiyet ile OKB arasında bağımsız bir ilişki saptanmamakla birlikte, yaşam boyu sıklık kadınlarda %2.9, erkeklerde %2 olarak tespit edilmiştir (26). Diğer ülkelerde yapılmış epidemiyolojik çalışmaların analizinde ise en uç değere sahip iki

ülke çıkarıldığında kadın/erkek oranının 1.2-1.8 olduğu belirlenmiştir (27). Ülkemizde de benzer sonuçlar elde edilmiştir (28) Kısaca erişkin nüfusta OKB'ye kadınlarda biraz daha fazla rastlandığı söylenebilir.

Bazı yazarlar OKB'nin sosyoekonomik ve eğitim düzeyi yüksek bireylerde daha sık görüldüğünü, bazıları ise yaygınlığın öğrenim görmemiş fakat okur yazar kadınlarda ve sosyoekonomik düzeyi düşük olanlarda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (26,28,30).

OKB bekarlarda daha sık görülmekte, boşanmış ve dul olanlar ile ayrı yaşayanlarda oran yaklaşık dört kat artmaktadır. Ayrıca ailenin ilk veya tek çocuğu olmak, az veya çok sayıda kardeşe sahip olmak risk etkenleri olarak saptanmıştır (28).

ECA çalışmalarında yaşam boyu OKB yaygınlığı siyahlarda daha düşük bulunmuştur (26). Diğer altı ülkeyle karşılaştırıldığında Tayvan'da ise yaygınlık belirgin derecede daha az saptanmıştır (27). Bunlar etnik ve ırksal farklılıkların bozukluğun yaygınlığı üzerinde rolü olabileceğini akla getirir de böyle bir ilişki henüz kesin olarak ortaya konulamamıştır (28).

4.5. Etiyoloji

4.5.1. Psikodinamik Etkenler

Psikanalitik görüşe göre, OKB gelişimsel dönemlerden anal döneme saplanma ya da bu döneme gerileme sonucu gelişmektedir. Kullanılan temel savunma mekanizması regresyon, regresyonu tetikleyen ise anksiyete oluşturan fallik-ödüpal dürtülerin meydana getirdiği tehdittir. Gerileme, kişinin saplanmış olduğu nesne ya da doyum biçimlerine geri dönülmesidir. Ödüpal döneme ait dürtü ve isteklerin meydana getirdiği ciddi çatışma durumlarında, bu istekler kısmen yahut tamamen bırakılarak görece daha güvenli olan anal dönemin istek ya da gereksinimlerine geri dönülmektedir. Böylece ödüpal dönemle ilgili

dürtü ve isteklerin neden olacağı anksiyeteden kaçınılırken, anal döneme ait çatışmalar ön plana çıkmaktadır (1,3,15,17).

Anal dönemde çocuğun dürtülerinde iki değerlilik (ambivalans) belirgindir. Dışkının, idrarın içerde ya da dışarıda bırakılması birbirine karşıt iki yönlü istek ve eylemlerdir. Bu dönemde çocuk, yaşamında ilk olarak dürtüsel yönden yüklü, fakat birbirine karşıt iki yetiyi (tutma ve boşaltma) kullanabilme durumuna gelmiştir. Ancak bu yetiyi başlangıçta kendisinin değil, annesinin isteği ve eğitim biçimine göre kullanmaktadır. Çocuğun anal bölge ve işlevlerinin aşırı denetlenmesi, aile veya annenin istediği yer ve zamanda işemeye, dışkılanmaya zorlanması ailede, toplumda bu işleve aşırı önem vermenin göstergesidir. Bundan dolayı anal dönemdeki saplanma ambivalan tutum ve duyguların artmasına neden olur ki, kişi her eylemin bir olumlu, bir olumsuz yanı arasında bocalar (1).

Ödipal dönemin en önemli özelliği, sevgi ve düşmanlık duyguları, cinsel ve saldırgan dürtülerin uygun bir şekilde kaynaştırılmasıdır. Anal döneme gerileme bu kaynaşmanın çözülmesine yol açar. Sonuçta sevgi ve nefret artık birbirine geçişemediğinden yoğun bir ambivalans ortaya çıkar (3,15).

OKB'lilerde bilinç dışı yasak dürtü ve eğilimler ile üstbenlik arasında yaşanan çatışma bunaltıya neden olur. Bunaltıyı gidermek için de hasta aynı zamanda hastalığının belirtilerini oluşturan çeşitli savunma düzeneklerini kullanır. Bunlar başlıca karşıt-tepki kurma (reaction formation), yalıtma (isolation), yapma-bozma (undoing), yer değiştirme (displacement) dir (1,3).

Karşıt-tepki kurma, bilinç dışı yasak dürtü ve eğilimlerin tam tersi davranış ve tutumlar sergilemektir. Örneğin, kişi içindeki kin, nefret, kabalık eğilimlerine karşı aşırı derecede kibar ve nazik, kirlilik eğilimlerine karşı aşırı titizlik, temizlik düşkünü olabilir. Yalıtma dürtünün duygusal bileşeni, bilişsel içeriğinden ayrılarak bilinç dışına

itilmektedir. Yapma-bozma, hastanın korku veren obsesyonel düşünce veya dürtüsünden kaynaklanacağını beklediği kötü sonuçlardan korunmak ya da bunları bozmak amacıyla yapılan eylemlerdir. Kompulsiyonlar bu mekanizmanın bir sonucu olarak görülmektedir. Havagazı musluğunu sürekli açıp kapama davranışı örnek olarak verilebilir. Karşıt-tepki kurma daha çok semptom karakterlerinin oluşumunda rol oynarken, yalıtma ve yapma-bozma daha çok klinik belirtilerin oluşumu ile yakından ilişkilidir. Yer değiştirme, dürtü ya da duygunun asıl nesnesinden başka bir nesneye yönettirmesidir. Örneğin, acımasız bir üstbenlik yüzünden kendisini kirli olarak algılayan birisi, bu ruhsal kirlilik duygusunu bedensel kirlilik duygusuna çevirerek sürekli ellerini yıkayabilir (1,3,16,17).

4.5.2. Bilişsel-Davranışçı Etkenler

Bilişsel görüşe göre, OKB’de gerçek dışı tehdit içeren değerlendirmeler vardır. Bu kişiler tehditi en yüksek düzeyde yaşamaktadırlar. Sonuçta söz konusu abartılı değerlendirmeler bunaltıya ve olası kötü sonu etkisizleştirme, engelleme çabalarına yol açmaktadır (3).

Öğrenme ilkesine dayanan davranışçı görüşe göre ise obsesyonlar koşullu uyaranolardır. Temelde korkutucu olmayan ve herkesin aklına gelebilecek düşünceler (örneğin, mikrop kapma, hastalanma) koşullanma yoluyla bireyde anksiyete gibi duygularla bağlantılanmakta ve rahatsız edici özellikler kazanmaktadır. Böylece düşüncelerin oluşturduğu anksiyeteden korunmak için kişi kaçınma davranışları(örneğin, düşüncüyü akla getirmemeye çalışmak, kirli yerlere dokunmamak) ve bir dizi tekrarlayıcı davranışlar (örneğin, sık el yıkama, banyo yapmak) geliştirmektedir. Bütün bu davranışlar ise anksiyeteyi azalttığından dolayı tabloyu pekiştirmekte, aynı davranışların artmasına yol açmaktadır. Sonuçta anksiyeteyi azalttığı öğrenilen davranışlar kompulsif nitelik kazanmaya başlamaktadır (3,31).

4.5.3. Psikososyal Etkenler

Olguların yaklaşık %65'inde doğum, evlenme, sevilen birinin kaybı, önemli parasal sorunlar, fiziksel hastalık gibi çeşitli hayat olaylarının hastalığın başlamasında rol oynadığı bildirilmektedir (14). Kimi çalışmalarda da OKB hastalarında çocukluk çağı travmalarının kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmektedir (18,32).

4.5.4 Biyolojik Etkenler

Genetik

Gerek bazı yöntemsel problemleri bünyesinde taşıyan ilk aile çalışmaları, gerekse daha titiz yürütülen yeni çalışmalar OKB'de genetik geçişin rolü olabileceğini göstermiştir (33).

Konrollü çalışmalarda OKB'li hastaların birinci dereceden yakınlarında bozukluğun yaygınlığı, kontrol grubunun 5 katı ve yaklaşık %11 oranında bulunmuştur. Eşik altı OKB de eklendiğinde sıklık %18'e kadar çıkmaktadır (34,35). Ailevi özellik, erken başlangıçlı vakalarda çok daha belirgindir (34,35). Obsesyonlar, kompulsiyonlara nispeten daha güçlü ailevi ilişki taşımaktadır. Ayrıca obsesif kompulsif kişilik bozukluğunun varlığı da akrabalarındaki OKB riskini etkilememektedir (34). OKB hastalarının ailelerinde tik bozukluğu yaygınlığının kontrol grubunun yaklaşık 4.5 katı olduğu, yaşam boyu anksiyete bozukluklarının ise genel nüfustan belirgin ölçüde sık olduğu saptanmıştır (14,35).

Yapılan bazı ikiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerindeki eş hastalanma oranı çift yumurta ikizlerinden daha fazla bulunmuştur. Bu da OKB'nin genetik temelini desteklemektedir (36).

Son dönemlerde moleküler genetik çalışmalarda ise yeterli olmamakla birlikte COMT, MAO-A genlerindeki varyasyonlarla OKB'ye duyarlılık arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (37,38). MAO-A geni varyasyonu özellikle kadın hastaları etkilemesi nedeniyle MAO-A inhibitörleri bir kısım kadın hastada yararlı olabilir (38). OKB'ye

duyarlılık artışıyla D4 dopamin reseptörü, dopamin transportör geni, 5HT1D β ve 5HT2A gen polimorfizimleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (39).

Nörokimyasal (Nörotransmitterler)

OKB'nin patofizyolojisini açıklamada nörokimyasal açıdan en çok serotonin, dopamin ve bu ikisi arasındaki etkileşim üzerinde durulmaktadır.

Serotonin

Sadece bir nörotransmitter sisteminin OKB'nin karışık patofizyolojisini tamamen açıklaması mümkün olmamakla birlikte, yeni çalışmalar büyük ölçüde serotonin (5-hidroksitriptamin, 5HT) üzerine odaklanmıştır. Serotonin hipotezi temelde farmakoterapi çalışmalarına dayanmaktadır (40,41).

Güçlü bir serotonin geri alım inhibitörü (SGİ) olan klomipraminin OKB'de etkili olduğu yıllardır bilinmektedir. Buna karşın amitriptilin, imipramin, desipramin gibi serotonin geri alımını inhibe edici etkisi zayıf olan antidepresanlar OKB'de etkili değildir (41). Terapötik etkilerinin 5-HT geri alımını bloke ederek 5-HT'nin sinaptik düzeylerini arttırmasına bağlı olduğu varsayılan SSGİ (selektif serotonin geri alım inhibitörü)'lerin OKB'de etkili bulunması serotonerjik hipotezi desteklemektedir (42).

BOS'da serotonin metaboliti olan 5-HIAA (5-hidroksiindolasetikasit) düzeyleri santral 5-HT dolanımının bir göstergesidir (40). Bazı çalışmalarda BOS'da artmış 5-HIAA düzeylerinin saptanması ve semptomlarda düzelme ile 5-HIAA düzeylerindeki azalma arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunması da bu hipotezi desteklemektedir (15,43). Serotonerjik nöronların periferal marker özelliğini taşıyan platelet 3H-imipramin bağlama kapasitesinin OKB hastalarında düşük bulunması, presinaptik düzeyde serotonerjik sistemin disfonksiyonuna işaret etmektedir (44).

Bir serotonin agonisti olan metaklorofenilpiperazinin (m-CPP) oral yolla verildiğinde OKB'li hastalarda belirtileri alevlendirdiği, aynı etkiyi sağlıklı bireylerde yapmadığı bulunmuştur (45). Başka bir çalışmada aynı bulgu elde edilememiştir (40).

Hastalarda kontrollere göre beyin serotonin transport yeteneğinin anlamlı derecede artmış bulunması, OKB'de serotonerjik bir yetersizliği, dolayısıyla da serotonerjik disfonksiyon hipotezini güçlü şekilde desteklemektedir (46). Serotonerjik disfonksiyonun erken başlangıçlı olgularda daha belirgin ve diğer ruhsal bozukluklara nazaran daha farklı şekilde olduğu tespit edilmiştir (46). Bununla birlikte erken başlangıçlı OKB hastalarının kломипramin ve SSGİ'lere daha az yanıt vermesi ve daha çok ilaç tedavisine gereksinim duyması serotoninin rolünün karmaşıklığını düşündürmektedir (13,20).

Kısacası serotonerjik disfonksiyon tek başına OKB'nin tüm nörokimyasının açıklamaya yetmemektedir (47).

Dopamin

OKB hastalarının %40'a yakın bölümünün SSGİ'lere yanıt vermemesi, en azından bazı hastalarda OKB'nin patofizyolojisinde başka nörotransmitterlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (41). Hayvan çalışmaları amfetamin, bromokriptin, apomorfın ve L-dopa gibi çeşitli dopaminerjik ajanların kompulsiyonlara benzer stereotipik hareketlere neden olduğunu göstermektedir. Kokain de Tourette's sendromu gibi tik bozukluklarında kompulsif semptomları kötüleştirmektedir (40,41). Dopaminin OKB belirtilerine aracılık edebileceğini düşündüren en güçlü bulgular ise bazal ganglionlarda dopamin disfonksiyonunun olduğu bazı hastalıklar ile obsesif kompulsif belirtiler arasında saptanan ilişkiye dayanmaktadır (40,41). SSGİ'lere dirençli olgularda güçlü antidopaminerjik etklili haloperidol eklenmesinin, özellikle tik bozukluğu eşlik

edenlerde olmak üzere tedavi başarısını arttırması da bu hipotezi destekleyen diğer bir bulgudur. (48).

Serotonin-Dopamin Hipotezi

Bu hipoteze göre 5-HT₂ reseptörleri aracılığıyla dopaminerjik sistem üzerinde inhibitör etkiye sahip olan serotoninin eksikliği bazal ganglionlardaki dopaminerjik aktiviteyi arttırmakta, böylece kompulsyonlar veya bununla ilişkili tikler gelişmektedir (41,49). Nöroleptiklerin tek başlarına etkili olmamasına rağmen SSGİ'lere eklenmesinin bazı olgularda yararlı olması, klozapin, risperidon, olanzapin ve ketiyapin gibi atipik antipsikotiklerle tedavi sırasında obsesif kompulsif belirtilerin gelişebilmesi veya alevlenebilmesi bu hipotezi destekler niteliktedir (50-52). Nitekim risperidonla bu ilişki doza bağlı görünmektedir. Risperidonun 5-HT₂/D₂ antagonizması dozla değişmekte ve düşük dozlarda dirençli vakalarda SSGİ'lere eklendiğinde yararlı olabilirken, yüksek dozlarda tersi etki yapabilmektedir (51,52).

Nöropsikiyatrik

Huntington hastalığı, Sydenham koresi ve Tourette's sendromu gibi esas olarak bazal ganglionları etkileyen hastalıklarda obsesif kompulsif belirtilere daha sık rastlanması, etyolojide bazal ganglionların rolü olduğunu düşündürmektedir (53-56). Ayrıca gerek OKB hastaları, gerekse bunların birinci dereceden akrabalarında Tourette's sendromu başta olmak üzere tik bozuklukları yaygınlığı kontroller ve diğer anksiyete bozukluklarından yüksek olması bu iki hastalık arasında etyolojik bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir (35,57,58).

OKB etyopatogenezinde nörolojik temeli düşündüren diğer bulgular şu şekilde sıralanabilir:

- Silik nörolojik bulgular OKB hastalarında sağlıklı kişilere göre daha sıktır ve obsesyonların şiddeti ile pozitif korelasyon göstermektedir (59).
- EEG'de hastalığın şiddeti ile orantılı sol frontotemporal disfonksiyon (azalmış elektriksel aktivite) gözlenmektedir (60).
- Epilepsinin tedavisine yönelik yapılan sağ ve sol amigdalohipokampektomi operasyonlarından sonra OKB gelişebilmektedir (61).
- Tedaviye dirençli OKB hastaları anterior singulotomiden yarar görebilmektedir (62).
- Sol veya bilateral motor belirtilerin baskın olduğu Parkinson hastalarında bazı obsesyon ve kompulsiyonlar kontrollerden daha sık görülebilmektedir (63).

Nöroimmünolojik

Son yıllarda çocuk OKB hastalarının bir grubunda hastalığın başlaması veya alevlenmesi ile A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) infeksiyonu ve antistreptokokal antikor titrelerinde yükselme arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (64,65). PANDAS (streptokok infeksiyonu ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluk) adı da verilen bu tanımlamaya göre OKB veya tik bozukluğu puberte öncesinde başlar, epizodik seyre sahiptir, belirtilerin ağırlaşması ile AGBHS infeksiyonu arasında zamansal ilişki vardır ve belirtilerin ağırlaştığı dönemlerde hastalarda koreiform hareketler gibi nörolojik anormallikler görülebilmektedir (66). Erkek çocuklarda risk daha fazladır (64,65). Hastaların bir çoğunda AGBHS infeksiyonu herhangi bir klinik belirti vermeden de obsesyon ve kompulsiyonları tetikleyebilmektedir (65). PANDAS'ın genetik yatkınlığa veya bir immün regülasyon bozukluğuna sahip kişilerde streptokokal infeksiyon sonucu geliştiği ileri sürülmektedir (66).

OKB hastalarında yüksek antistreptokokal antikor titreleri, putamen ve globus pallidus çekirdeklerinin büyüklüğü ile bağlantılı bulunmuştur (67,68). Dolayısıyla

otoimmün bozukluklara yatkınlığı olanlarda AGBHS enfeksiyonunun tetiklediği bağışıklık yanıtının bazal ganglionlarda hasara ve büyümeye neden olarak, ilerde obsesif kompulsif belirtilerin meydana gelmesini kolaylaştırdığı düşünülebilir (67).

Bu verilerden yola çıkarak PANDAS'lı çocuklarda antibiyotik profilaksisinin OKB belirtilerinin tekrarlaması veya alevlenmesini azaltacağı düşünülebilirse de yapılan bir çalışma bunu doğrulamamıştır (69).

Nörogörüntüleme

OKB'nin etyopatogenezini açıklamaya yönelik nörogörüntüleme çalışmaları yapısal (BBT, MRG) ve fonksiyonel (SPECT, PET) olmak üzere iki grupta ele alınabilir.

Venrikül, kaudat nükleus hacimlerinin kontrollerden daha küçük ya da daha büyük olduğunu veya farklılık bulunmadığını ileri süren BBT ve MRG çalışmaları mevcuttur (68,70-72). Bazı çalışmalarda da bilateral orbital korteks ve amigdala hacimlerinde azalma, anterior singulat hacimlerinde artma saptanmıştır (73,74).

Magnetik rezonans spektroskopi (MRS), aminoasitler, kolin, kreatinin, glutamat ve N-asetil aspartat (NAA) gibi bazı moleküllerin konsantrasyonlarını beyin dokusunda invivo ölçebilen bir tekniktir (47). MRS çalışmalarında striatumda düşük NAA, medial talamik bölgede yüksek kolin konsantrasyonları bulunmuş, NAA azalmasının striatumda nöronal yoğunluğun azalmasını, kolin artışının ise mielinizasyondaki anormalliği yansıtabileceği ileri sürülmüştür (47, 75,76).

Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarından elde edilen sonuçlar, yapısal tekniklere oranla çok daha tutarlıdır. Bir çok SPECT ve PET çalışmasında orbital frontal korteks, başta kaudat nükleus olmak üzere bazal ganglionlar ve talamusta kan akımı ve metabolik aktivitede artış olduğu ve bu artışların başarılı ilaç ya da davranışçı terapilerden sonra azaldığı gösterilmiştir (77-83).

4.6. Ek Tanı (Kororbidite)

OKB hastalarının yarısından fazlasına başka bir ruhsal bozukluk eşlik etmektedir (84). Majör depresyon en sık görülenidir (10,84,85). Majör depresyonun ek tanı ihtimali hastanın değerlendirildiği sırada %30, yaşam boyu %70 kadardır (10,84). Yaşam boyu diğer anksiyete bozuklukları ek tanısı %40-60'dır (84).

En çok eşlik eden anksiyete bozuklukları sosyal fobi (%15-39), özgül fobi (%17-27) ve panik bozukluğu (%10-15) dur (10,84-87). Bunlardan başka distimik bozukluk (%20-26), vücut dismorfik bozukluğu (%20), dürtü kontrol bozuklukları (%19), Tourette's sendromu ve diğer tik bozuklukları (%7-19), alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı (%14), yaygın anksiyete bozukluğu (%9-12), yeme bozuklukları (%11), bipolar bozukluk (%3-10), şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar (%3-6) ve hipokondriyazis (%1-4) de OKB ile birliktelik gösterebilmektedir (10,85-87).

Hastaların %50-75'i aynı zamanda en az bir kişilik bozukluğu tanı kriterlerini de karşılamaktadır (88,89). En sık görülenler çekingen, bağımlı, pasif-agresif ve histriyonik kişilik bozukluklarıdır (84). Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu ek tanısı bazı çalışmalarda yüksek, bazılarında ise oldukça düşük bulunmuştur (88,89). OKB'de A (paranoid, şizoid ve şizotipal) ve B kümesine (histriyonik, narsisistik, sınır ve antisosyal) göre C kümesi kişilik bozuklukları (çekingen, bağımlı, obsesif kompulsif ve pasif agresif) daha fazla görülmektedir (84,88).

4.7. Ayırıcı Tanı

Beyin tümörleri, kafa travmaları, Sydenham koresi, Huntington hastalığı, bazal ganglionları etkileyen vasküler ve anoksik olaylar, postensefalitik parkinsonizm, bazı metabolik ve toksik durumlar obsesif kompulsif semptomlara neden olabilmektedir

(53,54,84). Bu nedenle şikayetlerin özellikle 40 yaşından sonra ve akut başlaması halinde nörolojik patolojiler araştırılmalıdır (84).

Diğer ruhsal bozuklukların belirtileri zaman zaman obsesyon ve kompulsiyonlarla karışabileceği gibi, bu bozukluklara ikincil obsesif kompulsif semptomlar da gelişebilmektedir. Majör depresyondaki ruminatif düşünceler depresif duyguduruma uygundur, ego-distonik değildir ve depresif epizodun öncesinde bulunmamaktadır (7,84). Yaygın anksiyete bozukluğundaki endişeler obsesyonlara göre daha gerçekçidir ve gerçek yaşam koşulları ile ilgili aşırı kaygılar şeklindedir. Buna karşın obsesyonların içeriği genellikle gerçek yaşam sorunlarını kapsamaz ve uygunsuz olarak yaşanır (7,10). Bunun yanında yaygın anksiyete bozukluğunda hastalar genellikle ritüeller geliştirmez (10,84). OKB haslarında sıklıkla rastlanan panik ataklar, panik bozukluğunun aksine spontan değildir, geceleri görülmez ve kontamine bir yere dokunmak gibi durumlar sonrasında obsesif korkulara ikincil olarak meydana gelmektedir (10,84). Posttravmatik stres bozukluğunda ısrarlı düşünceler ve rekürren görüntüler görülebilse de, öyküde ruhsal travmaya neden olan yaşam olayı söz konusudur (84). Özgül ve sosyal fobide korku ve kaçınma davranışları özellikle dış bir nesne ya da ortamla ilgilidir. Ayrıca OKB’de duruma özel korkular olabilirse de genellikle endişe ile birlikte şüphe ve tereddüt vardır. Örneğin, fobik kaçınma anksiyeteyi azaltmada etkiliyken, OKB’de kötü ortamdan başarıyla kaçınılıp kaçınılamadığından emin olunamaz (7,9,17,84).

Vücut dismorfik bozukluğunda kişinin ilgi ve uğraşısı bedeninin dış görünüşüyle ilgilidir ve zihinsel uğraşlar genellikle anlamsız ya da saçma olarak görülmez (17). Temel semptomu AIDS, kanser gibi ciddi bir hastalığa yakalanacağı veya yakalandığı kaygısı olan hipokondriyazisi OKB’den ayırmak kolay olmayabilir. Hastanın sağlığıyla ilgili düşüncelere direnmeye çalışması, başka obsesyon ve kompulsiyonların da bulunması

OKB'yi düşündürür. Hipokondriyak kişilerde düşüncenin mantıksızlığı konusunda zayıf içgörü vardır (17,84). Her iki bozukluk da OKB spektrumu içinde değerlendirilmektedir.

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda sürekli üzerinde durulan düşünceler sanrısallıkta olmalarıyla, Tourette's sendromunda görülen tikler amaçsız ve istemsiz oluşları, genel olarak korkuyla ya da gelecekteki bazı olayların önlenmesi ile bağlantılı olmamalarıyla obsesyon ve kompulsiyonlardan ayrılır (7,17,84).

Yemek yeme (yeme bozukluklarında), cinsel davranış (parafililerde), kumar oynama (patolojik kumar oynamada), ya da madde kullanımı (alkol bağımlılığı ya da kötüye kullanımında) gibi bazı eylemler, daha çok haz alındığı için yapıldığından kompulsiyon olarak tanımlanamaz (7).

OKB'de yiyeceklerin kontaminasyonu ile ilişkili korkulara bağlı olarak ciddi kilo kaybı, anoreksiya nervozada da obsesif özellikler bulunabilir. Ancak anoreksiya nervozalı hastalar beden imgesi ile aşırı uğraş içindedir ve vücut kilolarına dair içgörülerini yoktur. OKB hastaları ise durumun garipliğini sıklıkla kabul ederler (9).

Obsesif kompulsif kişilik bozukluğunda obsesyon ve kompulsiyonlar yoktur. Kişinin davranışları benliğe uyumlu doğada olup, kişi başkalarının da kendi standart veya arzularına uymasını ister (7,9).

4.8. Klinik Seyir

Olguların yaklaşık %30'unda akut, %70'inde sinsiz başlangıç; %27'sinde epizodik, geri kalanında süregelen seyir söz konusudur (13,14,90). Belirtilerin başlamasıyla hastaların bir psikiyatriste başvurmaları arasında ortalama 5-10 yıl gibi uzun bir süre geçebilmektedir (17). Epizodik seyirli olanlarda duygudurum bozukluklarının aile öyküsü, bipolar bozukluk II ve panik bozukluğu ek tanısı daha sıktır (90).

Uzun süreli izlemlerden elde edilen sonuçlara göre yeterli doz ve sürede tedavi alanların %11-22'si tam, %48-53'ü kısmi düzelme gösterirken, %10'nunda semptomlar giderek kötüleşmektedir. Kalan hastalarda minimal bir düzelme vardır veya kliniğinde herhangi bir değişiklik olmamaktadır (91-93). Düzelme genellikle ilk iki yıl içinde gözlenmektedir (92). Tedavi edilmeyenlerin %80'inde 40 yıl sonra dahi subklinik-klinik belirtiler devam etmektedir (94).

Hastalığın erken yaşlarda başlamasının, majör depresyon ve şizotipal kişilik bozukluğu ek tanısının gidişatı olumsuz etkilediğini bildiren çalışmaların yanı sıra, bunların seyri etkilemediğini ileri süren çalışmalar da vardır (91,92,94,95).

4.9. Tedavi

Son 20 yılda OKB'nin tedavisinde önemli gelişmeler olmuştur. Klomipramin, SSGİ gibi ilaçlarla bilişsel davranışçı terapilerin etkinliğinin kanıtlanması, dirençli olgularda güçlendirme ve diğer tedavi stratejilerinin geliştirilmesi bu gelişmelerin en önemlileridir. Günümüzde OKB tedavisinde en sık başvuru yöntem ilaç tedavisi, bilişsel davranışçı terapiler ve bu ikisinin birlikte yürütülmesidir.

4.9.1. İlaç Tedavisi

OKB'nin tedavisinde prototip ilaç olan klomipraminin etkisi bir çok çalışmada ortaya konmuştur (96,97). Antiobsesyonel etkisi onun serotonin geri alımını bloke edici özelliğine bağlanmaktadır (40,50). Etkili en düşük dozu 100 mg/gün, maksimum dozu ise 300 mg/gündür (98).

Etkinliklerinin plasebodan üstün ve klomipramine benzer bulunması ve daha olumlu yan etki profilleri nedeniyle son yıllarda SSGİ'ler ilk seçenek haline gelmiştir (99-103). SSGİ'lerinin etkili en küçük dozları fluvoksamin, fluoksetin, paroksetin, sertralin ve

sitalopram için sırasıyla 100 mg/gün, 40 mg/gün, 40 mg/gün, 50 mg/gün ve 20 mg/gündür (98).

OKB hastalarının ancak %40-60 kadarında SGI (serotonin geri alım inhibitörü)'lere anlamlı klinik yanıt alınabilmektedir (50). Bu oran depresyona göre düşüktür. Terapötik etkiler depresyonda 4-6 hafta, OKB'de 8-12 hafta içinde başlayabilmektedir. Dolayısıyla OKB'de bir SGI'nün etkili olmadığına 10-12 haftadan önce karar vermemek gerekir (50). Yine OKB'de depresyona göre daha yüksek dozda ilaç kullanmak gerekmekte, ilaç kesiminden sonra relaps olasılığı da daha yüksek görünmektedir (40,50). Bütün bunların yanında SSGI'lerine yanıt veren hastalarda triptofan deplesyonunun depresif belirtileri kötüleştirirken, OKB belirtilerini kötüleştirmemesi de ilaçların OKB'de depresyondan farklı bir mekanizmaya sahip olduğunu düşündürmektedir (40,50).

SGI ile iyileşme görüldükten sonra, ilaç kesimini takiben ortaya çıkan yüksek oranda nüks nedeniyle, tedavinin etkili dozda 1-2 yıl gibi uzun bir süre sürdürülmesi gerekmektedir (104).

4.9.2. Bilişsel-Davranışçı Tedaviler

Bilişsel-davranışçı tedavide (BDT) ilk yapılacak iş, hasta ve yakınlarını OKB ve tedavisi konusunda bilgilendirmektir. Böyle bir başlangıç hem hastanın kaygı ve suçluluğunu azaltacak, hem de tedaviye uyum ve motivasyonunu arttıracaktır (31,105).

OKB'nin bilişsel terapisinde başlıca hedef, hastanın düşüncelerindeki bilişsel hataların belirlenip, bunların yaşanılan durumla daha gerçekçi, daha dengeli olabilecek düşüncelerle değiştirilmesidir (31,106).

Davranışçı tedavide hastalığın devamında rol oynayan koşullanmanın kırılması amaçlanmaktadır (31). En çok uygulanan ve en etkin olan davranışçı teknik maruz bırakma (alıştırma, exposure) ve tepki önleme (response prevention) dir . Bu yöntemlerde belirli bir

program içerisinde hastanın yapmaktan kaçındığı şeyleri yapması sağlanmakta (alıştırma), diğer taraftan da kişinin yapmak zorunda hissettiği kompulsiyonları önlenmekte (tepki önleme) dir (15,17). Sistematik duyarsızlaştırma, katılımcı model oluşturma, imgelemde üstüne gitme (imgelemde alıştırma), düşünceyi durdurma, ters niyetlenme kullanılan diğer tekniklerdir (3).

Yapılan açık uçlu ve kontrollü çalışmalarda gerek tek başına, gerekse ilaç tedavisiyle birlikte uygulandığında bilişsel-davranışçı tedavilerin etkisi kanıtlanmıştır (107-109). İlaç tedavisiyle birlikte yürütüldüğünde başarı oranı daha da artmaktadır (108,109). Bilişsel-davranışçı tedavilerin farmakoterapiye başladıktan bir müddet sonra uygulamaya geçirilmesi önerilmektedir (110).

Sadece obsesyonları olan ya da kompulsiyonları zihinsel aktivitelerden oluşan hastalar ile zayıf içgörüsü bulunanlarda davranışçı tedavilerin uygulanması zordur (9). Hastanın motivasyonu yetersizse, OKB'ye ağır depresyon ya da şizotipal kişilik bozukluğu eşlik ediyorsa tedavide başarı oranı azalır (15).

4.9.3. Dirençli Olgularda Tedavi Yaklaşımı

Bir SGI'ne yanıt alınamadığında başka bir SGI'ne geçmek yararlı olabilmektedir (111). Ancak davranışçı tedaviyle birlikte, birisi klomipramin olmak kaydıyla üç farklı SGI'nin farklı dönemlerde, etkin doz ve yeterli sürede kullanılmasına rağmen yanıt alınamıyorsa dirençli olgudan söz edilebilir (17). Hastanın dirençli olduğuna karar vermeden önce tanının doğru olup olmadığı, ilacın yeterli doz ve sürede kullanılıp kullanılmadığı ve hastanın tedaviye uyumu gözden geçirilmelidir (17,104). Dirençli olgularda tedavi yaklaşımı mevcut tedaviyi güçlendirme (augmentation) ve diğer tedaviler şeklinde sınıflandırılabilir.

Çift kör kontrollü çalışmalar bulunmamakla birlikte, dirençli OKB’de SSGİ ve klomipramin kombinasyonu pratikte sık kullanılmaktadır (111). SGI’lere haloperidol, risperidon, ketiyapin ve pindolol eklemesinin başarı oranını arttırdığı plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (48,111,116,117). Risperidonun etkili olduğunu bildiren açık uçlu çalışmalar da vardır (112). Antipsikotik ile güçlendirme tik bozukluklarının eşlik ettiği klinik tablolarda belirginleşmektedir (48). Tedaviye olanzapin ve lityum ilavesinin faydalı olduğu bazı açık uçlu çalışmalar ve vaka bildirilerinde ileri sürülmekle birlikte, plasebo kontrollü çalışmalar bunu doğrulamamıştır (113-115, 118-120). Gabapentin, buspiron, triptofan, trazodon, tiroid hormonlarının etkisi ise henüz açık değil ve tartışmalıdır (111).

Güçlendirme tedavilerine yanıt alınamayan hastalarda intravenöz klomipramin, elektrokonvülsif tedavi, transkranyal magnetik stimülasyon, derin beyin stimülasyonu, cerrahi singulotomi tedavi seçenekleri olabilir (62,104,121-123).

4.10. İlaç Tedavisine Yanıt İle İlişkili Etkenler

Son 20 yılda etyoloji, tanı ve tedavisinde hatırı sayılır gelişmeler olmasına rağmen OKB, kronik seyri nedeniyle önemli bir ruhsal bozukluk olmaya devam etmektedir. Böyle olmasında, bir çok hastanın ilaç tedavisine yeterli yanıt vermemesinin büyük katkısı vardır.

Yapılan çalışmalara göre OKB hastalarının ancak %40-60 kadarı SGI’lere klinik açıdan anlamlı yanıt vermektedir (50). Dolayısıyla, neden hastaların yaklaşık yarısının tedaviye yanıt verirken, diğer yarısının yarar görmediği sorusu akla gelmektedir. Yanıtın net bir şekilde ortaya konması, hekimin hastaya en uygun tedavi stratejisini belirlemesini sağlayacaktır. Konuyla ilgili çalışmalar ise ne yazık ki tutarsız sonuçlar vermiştir. Bu durum çoğunlukla çalışmalarda kullanılan yöntem farklılıklarından kaynaklanmaktadır (132).

OKB’de ilaç tedavisine yanıtla ilişkili bulunan faktörler; sosyodemografik özellikler, hastalığın başlama yaşı, şekli ve süresi, aile öyküsü, klinik özellikler, eksen I ve eksen II ek tanıları ve biyolojik etkenler şeklinde sınıflandırılabilir. Ancak biyolojik etkenleri dışladığımızda dahi diğerlerinin tamamını birlikte inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır.

4.10.1. Sosyodemografik Özellikler

En tutarlı sonuçlar sosyodemografik özellikler konusunda elde edilmiştir. Yapılan çalışmaların bir çoğuna göre hastaların mevcut yaşları, cinsiyet, ırk, medeni durum, eğitim ve çalışma durumları ilaca yanıt oranını etkilememektedir (124-129). Ancak remisyon olasılığının evlilerde, bekarlara göre iki kat fazla bulan bir çalışma vardır (92).

4.10.2. Hastalığın Başlama Yaşı, Şekli, Süresi ve Aile Öyküsü

Akut başlangıcın ve epizodik seyrin daha iyi prognoz göstergesi olduğu ileri sürülmüştür (111).

Bozukluğun başlama yaşı muhtemelen tedavi yanıtını etkilemektedir. Erken ve geç başlangıçlı OKB’lilerin karşılaştırıldığı iki çalışmada erken başlangıçlı olguların daha çok tedaviye gereksinim duyduğu ve SGI’lere daha az yanıt verdiği bulunmuştur (13,20). Başlama yaşının kategorize edildiği çok merkezli bir çalışmada da hastalığı 16-23 yaşları arasında başlayanların, 16 yaşından önce başlayanlardan daha iyi yanıt verdiği, yanıt oranının en yüksek 35 yaşından sonra başlayanlarda olduğu belirlenmiş ve başlama yaşı ile klinik düzelme arasında güçlü bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (125). Çeşitli SGI’lere yanıt vermeyen kişilerde hastalığın daha erken yaşlarda başladığı (130) ve özellikle erkeklerde olmak üzere belirtilerin 20 yaşından önce başlamasının uzun vadede kötü prognoz göstergesi olduğu öne sürülmüştür (94). Bunlara karşın, başlangıç yaşının tedaviyi etkilemediği sonucuna ulaşan çalışmalar da az değildir (91, 126-128, 132).

Hastalığın süresi ile ilgili sonuçlar da çelişkilidir. Süre uzadıkça tedaviye yanıt olasılığının azaldığını bulan çalışmalar (124,131), aralarında anlamlı bir ilişki tespit edemeyen çalışmalara (1125-127, 130,132) göre sayıca azdır.

Aile öyküsünü değerlendiren mevcut iki çalışmanın birinde pozitif aile öyküsünün olumlu seyrin güçlü öngörücüsü olduğu öne sürülürken (130), diğerinde aynı bulgu anlamlı düzeye erişememiştir (124).

4.10.3. Klinik Özellikler

Önceden remisyon öyküsünün olması (128) ve herhangi bir ilaç tedavisi almamış olmak (128,131,132) tedaviye yanıt olasılığını arttırmaktadır. Hastaların daha önceleri kullandığı ilaçlardan yarar görüp görmemesi sonucu değiştirmemektedir (131). Kısa süreli ilaç tedavisine yanıt alınamayan kişilerin bir kısmı tedaviye devam edildiğinde 6 ay içerisinde yeterli klinik düzelme gösterebilmektedir (127). Benzer şekilde 8 haftadan daha uzun süre tedaviye devam edilmesi halinde başarı oranı yükselmektedir (131). Bazı hastaların tedaviye geç yanıt verdiği, uygun tedaviye rağmen kısa sürede yanıt alınamayan olgularda tedaviye devam edilmesi gerektiği tedavi klavuzlarının ortak önerisidir.

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) ile yapılan değerlendirmelerde obsesif kompulsif belirtilerin tedavi başındaki şiddetinin tedaviye kötü yanıt ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (124,131,132). Ayrıca hastalığın şiddetinin ilaç tedavisine yanıtı geciktirdiği gözlenmektedir (127). Ancak klinik düzelme ile OKB şiddeti arasında bağlantı bulamayan (129,130) ve özellikle obsesyonları baskın hastalar olmak üzere OKB şiddetinin seyri olumlu etkilediğini bildiren çalışmalar da vardır (128).

Bazı çalışmalarda obsesyon ve kompulsiyon tiplerinin ilaç tedavisine yanıtı etkileyebildiği ortaya konulmuştur. Buna göre temizleme (124), cinsel, dinsel (126), somatik (130), ve biriktirme (133) obsesyon veya kompulsiyonları klinik sonucu kötü

yönde etkileyebilmektedir. Belirtilerle tedavi yanıtı arasında herhangi bir ilişki olmadığını ileri süren sadece bir çalışma vardır (125).

Son zamanlarda zayıf içgörünün iyileşme oranlarını düşürdüğü (111,134), hatta bu özelliğin tedaviye kötü yanıtın en önemli öngörücüsü olduğu (130) bildirilmektedir. Bununla birlikte, tedavi öncesi içgörü düzeyinin ilaca yanıtı öngörmediği de ileri sürülmektedir (135).

4.10.4. Eksen I ve II Ek Tanıları

Eksen I bozuklukları içinde en çok majör depresyon üzerine yoğunlaşmış ve farklı sonuçlar elde edilmiştir. İki yıllık bir izlem çalışmasında majör depresyonun OKB seyri üzerinde anlamlı bir etkisi bulunamamış (91), 12 haftalık başka bir çalışmada ise tedaviye yanıt verenler ve vermeyenlerde aynı ek tanı sıklığının benzer olduğu gözlenmiştir (130). Majör depresyon ek tanısının beş yıllık sürede OKB'nin remisyon ihtimalini azalttığını (92), hem düşük (0-8) ve hem de yüksek (16 ve üstü) Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) puanlarına sahip hastalarda daha yüksek başarı oranına ulaşıldığını bildiren çalışmalar (125,128) vardır. Ancak HAM-D puanı 16 ve üzeri olanların dışlandığı yeni bir çalışmada orta derecedeki HAM-D skoru (6-15) ilaç tedavisine iyi yanıt göstergesi olarak tespit edilmiştir (132).

Majör depresyondan başka tik bozukluğu (93), bipolar bozukluk (111) ek tanılarının tedaviyi zorlaştırdığı bulgusu başka çalışmalarla teyit edilememiştir (130).

OKB hastalarında kişilik bozukluklarının toplam sayısı (136), A kümesi kişilik bozuklukları (127,136), şizotipal kişilik bozukluğu (136,137), pozitif şizotipal semptomlar (129), obsesif kompulsif kişilik bozukluğu (138), borderline ve çekingen kişilik bozuklukları (136) varlığının tedaviyi olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

4.10.5. Biyolojik Etkenler

Klomipramine yanıt vermeyenlerde m-CPP'ye prolaktin yanıtının daha fazla k ntle mi  bulunması, serotonin fonksiyonu  l  mlerinin OKB'de SGI'lere cevabı öngörmede yardımcı olabileceği izlenimi vermektedir (139). Tedaviden önce daha yüksek kan 5-HT konsantrasyonları da SGI'lerden belirgin fayda görüleceğini düşündürmektedir (140).

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerlendirildiği PET çalışmasında sağ kaudat, putamen ve talamusta glukoz metabolizmasında azalma sadece tedaviye yanıt veren olgularda tespit edilmiştir (83). Bir diğer çalışmada da kaudat nükleusundaki glukoz metabolizmasının klomipramine iyi yanıt verenlerde, yetersiz yanıt verenlere göre daha fazla azaldığı bulunmuştur. (81). OKB'de SGI'lere yanıtın öngörücüsü olabilecek en önemli nörogörüntüleme bulgusu, düzelme ile tedavi öncesi sağ kaudat nükleusta daha yüksek glukoz metabolizması arasında ilişki olduğudur (141).

Anterior singulotomi planlanan hastalarda ameliyat öncesi sağ posterior singulat korteksteki metabolik hiperaktivite, ameliyat sonrası daha iyi sonuç ile ili kilendirilmi tir (142). Bu bulgu geleneksel yöntemlere dirençli olgularda, psikocerrahiye karar vermede yardımcı olabilir.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Örneklerin Seçimi

Örneklem, Temmuz 2004 - Aralık 2004 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne ayaktan başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı konulan 50 ardışık hastadan oluşturuldu.

Çalışmaya alınma kriterleri; 18 – 65 yaşları arasında olmak, birincil olarak OKB tanısı almış olmak, OKB'nin en az bir yıldır mevcut olması, görüşmeyi sürdürebilecek bilişsel yeterliliğe sahip olmak, en az bir aydır herhangi bir psikotrop veya ruhsal sorunlara neden olabilecek tıbbi ilaç almamış olmak şeklinde belirlendi.

Geçmişte veya görüşme esnasında şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olanlar, görüşme esnasında madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı olanlar, görüşme sırasında manik veya hipomanik epizod geçiriyor olanlar, sekel bırakacak kadar şiddetli kafa travması geçirmiş olanlar, zeka geriliği, nörolojik bozukluk, şiddetli tıbbi hastalığı bulunanlar, belirgin özkıyım riski olanlar, gebe ve emzirme döneminde olan kadınlar çalışmaya alınmadı.

5.2. Veri Toplama Araçları

Bu araştırmada, OKB ile sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak için tarafımızca hazırlanan 'hasta bilgi formu' (Bkz. Ek 1), OKB ve buna eşlik eden diğer eksen I ruhsal bozuklukları belirlemek için SCID-I / CV (Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical Version), eşlik eden kişilik bozukluklarını belirlemek için SCID-II (Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders), hastalardaki obsesif kompulsif belirtilerin türü ve şiddetini saptamak için YBOKÖ (Bkz. Ek 2) kullanıldı.

A. Hasta bilgi formu: Araştırmaya alınan kişilerin bazı sosyodemografik özellikleri ve öyküde OKB ile ilgili bazı bilgileri tespit etmeye yönelik tarafımızca hazırlanan bir formdur.

B. SCID-I / CV: DSM-IV'e göre eksen I ruhsal bozuklukların tanısını araştırmak için görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. Tecrübeli bir klinisyen tarafından uygulanması gerekir. Duygudurum epizodları, psikotik ve eşlik eden semptomlar, psikotik bozuklukların ayırıcı tanısı, duygudurum bozuklukları, alkol ve diğer madde kullanım bozuklukları, anksiyete ve diğer bozukluklar olmak üzere altı modülden oluşur. Toplam DSM-IV eksen I ruhsal bozukluklarından 38'ini tanı ölçütleri ile 10'nu ise tanı ölçütleri olmadan araştırmaktadır. First ve ark. (143) tarafından geliştirilmiş olan bu görüşme aracı, dünyada yaygın kullanım alanı bulmuş, Türkçe'ye uyarlaması ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (144). Türkçe formunun adı ise DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme / Klinik Versiyon'dur (145).

C. SCID-II: DSM-III-R tanı ölçütlerine göre hastalardaki kişilik bozukluklarını araştırmak için görüşmeci tarafından uygulanan bir yarı-yapılandırılmış görüşme aracıdır. Genellikle SCID-I görüşmesinden ve hasta tarafından doldurulan SCID kişilik envanterinden sonra uygulanır. Kişilik envanteri 120 sorudan oluşmakta ve kişilik bozukluklarına yönelik tarayıcı sorular içermektedir. Görüşmeci, SCID kişilik envanterinde 'evet' yanıtlanan soruları işaretleyip, bunlarla ilgili konulara odaklanır. Önce görüşme çizelgesindeki ilgili soruları, daha sonra da gerekirse bunlara benzer başka sorular sorarak 'evet' olarak işaretlenen sorularla ilişkili maddeleri açıklığa kavuşturmaya çalışır. Spitzer ve ark. (146) tarafından geliştirilmiştir. Türkçe adı DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşmesi Kişilik Bozuklukları Formu Türkçe Versiyonu'dur (147).

D. YBOKÖ: Obsesif kompulsif belirtilerin türü ve şiddetini ölçmek için Goodman ve ark. (148) tarafından geliştirilen, yarı-yapılandırılmış bir ölçektir. 19 maddeden oluşmaktadır.

Ancak belirtilerin şiddetini ölçmede ilk 10 maddesi kullanılmakta ve her soruya 0-4 arasında puan verilmektedir. Türkçe'ye uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (149).

5.3. Verilerin Toplanması ve İşlem

Çalışmaya alınan hastalara araştırma konusunda bilgi verildikten sonra, katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onay alındı. Hastalara tedavi öncesi sırasıyla hasta bilgi formu, SCID-I / CV, YBOKÖ ve SCID-II uygulandı. YBOKÖ'de olmayan kuşku obsesyonu ayrıca sorgulandı. Elde edilen sosyodemografik, hastalık öyküsü, obsesif kompulsif belirtilerin türü ve şiddeti, OKB'ye eşlik eden eksen I ve eksen II bozuklukları kaydedildi. Daha sonra hastalara rastgele olarak ve esnek dozlarda şu üç SSGİ'den biri verildi: Fluvoksamin (s=11, 200-300mg/gün), sertralin (s=26, 100-200 mg /gün) ve paroksetin (s=13, 40-60 mg/gün). İlaç seçimin de daha önceki tedaviler sırasında (eğer herhangi bir tedavi almışsa) görülen yan etkiler ve hastaların maddi durumları ve sosyal güvenceleri göz önünde bulunduruldu. İlaçların etkin dozlarına iki hafta içinde çıktı. Hastalar ile 2, 4, 8, ve 12. haftalarda görüşmeler yapıldı. Bu süre zarfında OKB'ye yönelik başka ilaç kullanımı ve psikoterapötik müdahaleler olmadı.

Hastalar toplam 12 hafta takip edildi. Tedaviye yanıt daha önce yapılan çalışmaların bir çoğundaki gibi (126,128,130,132) 12. hafta sonundaki görüşmede YBOKÖ toplam puanında , tedavi öncesine göre %35 veya daha fazla azalma olarak tanımlandı. İçgörü düzeyinde YBOKÖ 11. madde skoru esas alındı. Bu maddede içgörü için 0 (mükemmel içgörü) ile 4 (içgörü kaybolmuş, sanrılı) arası puanlar verilmektedir.

5.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS for Windows programının 10.0 versiyonu kullanıldı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen hasta grupları arasındaki kategoriksel

değişkenlerin karşılaştırılması amacıyla ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi; sayısal değişkenlerin karşılaştırılması için / testi uygulandı. Tedaviye yanıt vermenin bağımsız öngörücülerini saptamak için ise lojistik regresyon analizi yapıldı. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi olarak $p<0.05$ alındı.



6. BULGULAR

Araştırmaya alınan 50 OKB hastasının yaş ortalaması 32.2 ± 12.0 olup, 37'si (%74) kadın, 13'ü (%26) erkek; 17'si (%34) bekar, 30'u (%60) evli, 3'ü (%6) boşanmış, dul veya ayrı yaşamakta idi. Öğrenim düzeylerine bakıldığında biri (%2) okur yazar değilken, 26'sı (%52) ilköğretim, 16'sı (%32) ortaöğretim, 7'si (%14) yükseköğretim mezunu idi. Mesleki dağılım olarak örneklemin %60'ı ev kadınları, %20'si öğrencilerden oluştu. İşsizlerin oranı ise %6 idi (tablo 1).

Hastalığın başlama yaşı ortalama 23.53 ± 10.69 yıl, başvuru sırasındaki ortalama hastalık süresi ise 8.64 ± 8.96 yıl olarak bulundu. Onbeş (%30) hasta birinci dereceden yakınlarında OKB olduğunu bildirdi. Yirmidört (%48) hastanın geçmişte OKB'ye yönelik ilaç kullandığı, bunlardan 9'unun (%18) yeterli, 13'ünün (%26) yetersiz doz ve sürede ilaç aldığı bulundu.

Obsesif kompulsif belirtiler incelendiğinde en sık obsesyonların kuşku (%72) ve bulaşma (%70); en sık kompulsiyonların ise yıkama / temizleme (%70) ve kontrol (%68) olduğu bulundu (tablo 2). Ortalama obsesyon sayısı 2.76 ± 1.22 ve kompulsiyon sayısı 2.94 ± 1.28 olup, olguların %86'sında en az iki obsesyon, %88'inde de en az iki kompulsiyon mevcuttu.

Tablo 1: Örneklemin sosyodemografik özellikleri

	s	%
Yaş, ortalama (SS)	32.2 (12.0)	
Cinsiyet		
kadın	37	74
erkek	13	26
Medeni durum		
bekar	17	34
evli	30	60
boşanmış, dul veya ayrı yaşıyor	3	6
Eğitim durumu		
okur-yazar değil	1	2
ilköğretim	26	52
ortaöğretim	16	32
yükseköğretim	7	14
Mesleki durum		
çalışmıyor	3	6
çalışıyor	7	14
ev hanımı	30	60
öğrenci	10	20

Tablo 2: 50 OKB'li hastada obsesif kompulsif belirtilerin sıklığı

	s	%
Obsesyonlar		
saldırganlık	6	12
bulaşma	35	70
cinsel	3	6
biriktirme	3	6
dinsel	14	28
simetri / kesinlik	22	44
kuşku	36	72
bedensel	5	10
diğer	14	28
Kompulsiyonlar		
yıkama / temizleme	35	70
yineleme	20	40
sayma	14	28
düzenleme / sıralama	22	44
biriktirme	3	6
kontrol etme	34	68
diğer	21	42

Tablo 3: 50 OKB'li hastada mevcut eksen I ek tanıları

Eksen I ek tanı	s	%
Herhangi bir duygudurum bozukluğu	26	52
Majör depresyon	23	46
Distimik bozukluk	8	16
Bipolar bozukluk	1	2
Herhangi bir anksiyete bozukluğu	29	58
Panik bozukluğu	6	12
Sosyal fobi	9	18
Özgül fobi	12	24
Yaygın anksiyete bozukluğu	11	22
Travma sonrası stres bozukluğu	4	8
Yeme bozuklukları	-	-
Herhangi bir somatoform bozukluğu	5	10
Vücut dismorfik bozukluğu	4	8
Hipokondriyazis	-	-
Somatizasyon bozukluğu	1	2
Herhangi bir eksen I tanısı	32	64
Bir eksen I tanısı	13	26
İki eksen I tanısı	3	6
Üç ve üzeri eksen I tanısı	16	32

Hastaların %64'ü en az bir, %38'i en az iki başka eksen I ruhsal bozukluk tanısı aldı. En sık bulunan eksen I bozukluğu majör depresyon (%46) idi. Anksiyete bozukluklarından ise en sık özgül fobinin (%24) OKB ile birliktelik gösterdiği bulundu. Yaygın anksiyete bozukluğu (%22), sosyal fobi (%18), distimik bozukluk (%16) ve panik bozukluğu (%12) diğer sık saptanan ruhsal bozukluklardandı (tablo 3).

Tablo 4: 50 OKB'li hastada eksen II ek tanıları

Eksen II ek tanı	s	%
Herhangi bir A kümesi kişilik bozukluğu	6	12
Paranoid kişilik bozukluğu	4	8
Şizotipal kişilik bozukluğu	3	6
Şizoid kişilik bozukluğu	1	2
Herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu	5	10
Histriyonik kişilik bozukluğu	2	4
Narsisistik kişilik bozukluğu	-	-
Sınır kişilik bozukluğu	3	6
Antisosyal kişilik bozukluğu	-	-
Herhangi bir C kümesi kişilik bozukluğu	23	46
Çekingen kişilik bozukluğu	14	28
Bağımlı kişilik bozukluğu	1	2
Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu	15	30
Pasif agresif kişilik bozukluğu	6	12
Herhangi bir eksen II tanısı	25	50
Bir eksen II tanısı	11	22
İki eksen II tanısı	9	18
Üç ve üzeri eksen II tanısı	5	10

Hastaların 25'i (%50) aynı zamanda en az bir eksen II bozukluk ölçütlerini karşıladı.

En sık görülen kişilik bozuklukları obsesif kompulsif (%30), çekingen (%28) ve pasif agresif (%12) kişilik bozuklukları idi. Ayrıca C kümesi kişilik bozuklukları yaygınlığının A ve B kümesine göre daha fazla olduğu bulundu (tablo 4).

Oniki hafta süren çalışmayı 43 (%86) hasta tamamladı. Yedi hastanın 4'ü ilaç yan etkilerinden dolayı, 3'ü ise herhangi bir neden öne sürmeden çalışmayı erken bıraktı. Kırküç hastadan 27'sinin (%62.8) tedaviye olumlu yanıt verdiği bulundu. Alınan yanıt oranları yönünden ilaçlar arasında anlamlı fark bulunmadı (paroksetin %76.9, sertralin %59.1, fluvoksamin %50.0, $p=0.406$).

Tedaviye yanıt veren (TPY) ve negatif yanıt vermeyen (TNY) gruplar arasında yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni durum, hastalık süresi, hastalığın başlama yaşı, aile öyküsü, geçmişte yeterli doz ve sürede olsun ya da olmasın ilaç tedavisi öyküsü bakımından anlamlı fark bulunmadı (tablo 5).

Gruplar arasında obsesyon ve kompulsiyonların türü ve sayısı yönünden anlamlı fark yoktu. Rakamsal olarak ise biriktirme kompulsiyonunun istatistiksel olarak anlamlı olmasa da TNY grubunda daha sık (%12.5'e karşın % 3.7, $p=0.545$) olduğu bulundu (tablo 6). Ayrıca TNY grubunda YBOKÖ - total, YBOKÖ – obsesyon ve YBOKÖ – kompulsiyon puanları anlamlı derecede daha yüksek (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.003$ ve $p=0.002$), içgörü düzeyi ise daha düşüktü ($p=0.002$) (tablo 7).

Herhangi bir eksen I bozukluğu ek tanısı TNY grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.045$). Çoğu özgül eksen I bozuklukları oransal olarak TNY grubunda daha fazla görünse de, bu farklılıklar anlamlı düzeyde bulunmadı (tablo 8).

Gruplar arasında herhangi bir kişilik bozukluğu oranı ve şizotipal hariç kişilik bozuklukları türleri yönünden anlamlı fark yoktu. Şizotipal kişilik bozukluğu ise TNY grubunda anlamlı derecede daha sık bulundu ($p=0.045$). Kişilik bozuklukları kümeleri bakımından ise sadece herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu TNY grubunda anlamlı derecede ($p=0.045$) daha fazla bulundu.

Tablo 5: TPY ve TNY gruplarının sosyodemografik ve diğer bazı özellikler açısından karşılaştırılması

	TPY grup	TNY grup	<i>p</i>
Cinsiyet, s (%)			0.158
kadın	17 (63.0)	14 (87.5)	
erkek	10 (37.0)	2 (12.5)	
Medeni durum, s (%)			0.694
bekar	10 (37.0)	4 (25.0)	
evli	16 (59.3)	11 (68.8)	
boşanmış, dul veya ayrı yaşıyor	1 (3.7)	1 (6.3)	
Eğitim durumu, s (%)			0.116
okur-yazar değil	- (-)	1 (6.3)	
ilköğretim	11 (40.7)	11 (68.8)	
ortaöğretim	10 (37.0)	3 (18.8)	
yükseköğretim	6 (22.2)	1 (6.3)	
Mesleki durum, s (%)			0.439
çalışmıyor	2 (7.4)	1 (6.3)	
çalışıyor	6 (22.2)	1 (6.3)	
ev hanımı	14 (51.9)	12 (75.0)	
öğrenci	5 (18.8)	2 (12.5)	
Yaş, ortalama (SS)	31.2 (11.7)	35.1 (12.9)	0.324
Hastalığın başlama yaşı, ortalama (SS)	24.3 (10.2)	23.9 (12.8)	0.928
Hastalığın süresi, ortalama (SS)	6.9 (9.2)	11.1 (8.6)	0.145
Aile öyküsü, s (%)	9 (33.3)	4 (25.0)	0.735
İlaç tedavisi öyküsü, s (%)	12 (44.4)	10 (62.5)	0.347

Tablo 6: TPY ve TNY gruplarının obsesif kompulsif belirtiler açısından karşılaştırılması

	TPY grup	TNY grup	<i>p</i>
Obsesyonlar, s (%)			
saldırganlık	4 (14.8)	1 (6.3)	0.635
bulaşma	20 (74.1)	12 (75.0)	1.000
cinsel	2 (7.4)	1 (6.3)	1.000
biriktirme	1 (3.7)	2 (12.5)	0.545
dinsel	7 (25.9)	3 (18.8)	0.719
simetri / kesinlik	11 (40.7)	7 (43.8)	1.000
kuşku	22 (81.5)	12 (75.0)	0.706
somatik	3 (11.1)	2 (12.5)	1.000
diğer	6 (22.2)	6 (37.5)	0.313
Kompulsiyonlar, s (%)			
yıkama / temizleme	20 (74.1)	12 (75.0)	1.000
yineleme	12 (44.4)	6 (37.5)	0.755
sayma	6 (22.2)	7 (43.8)	0.178
düzenleme / sıralama	11 (40.7)	7 (43.8)	1.000
biriktirme	1 (3.7)	21 (12.5)	0.545
kontrol etme	21 (77.8)	11 (68.8)	0.719
diğer	12 (44.4)	6 (37.5)	0.755
Obsesyon sayısı, ortalama (SS)	2.8 (1.3)	2.88 (1.2)	0.879
Kompulsiyon sayısı, ortalama (SS)	3.0 (1.7)	3.1 (1.5)	0.831

Tablo 7: TPY ve TNY gruplarının obsesif kompulsif belirtilerin şiddeti ve içgörü düzeyi açısından karşılaştırılması, ortalama (SS)

	TPY grup	TNY grup	<i>p</i>
YBOKÖ – toplam puan	25.7 (4.9)	31.1 (3.5)	0.000
YBOKÖ – obsesyon puanı	12.9 (3.3)	15.5 (2.1)	0.003
YBOKÖ – kompulsiyon puanı	13.2 (2.5)	15.6 (2.0)	0.001
İçgörü düzeyi	0.63 (1.04)	1.81 (1.33)	0.002

Tablo 8: TPY ve TNY gruplarının eksen I ek tanı oranları açısından karşılaştırılması, s (%)

	TPY grup	TNY grup	<i>p</i>
Herhangi bir duygudurum bozukluğu	13 (48.1)	11 (68.8)	0.221
Majör depresyon	12 (44.4)	10 (62.5)	0.347
Distimik bozukluk	2 (7.4)	4 (25.0)	0.174
Bipolar bozukluk	1 (3.7)	- (-)	1.000
Herhangi bir anksiyete bozukluğu	9 (33.3)	10 (62.5)	0.111
Panik bozukluğu	2 (7.4)	4 (25.0)	0.174
Sosyal fobi	5 (18.5)	4 (25.0)	0.706
Özgül fobi	7 (25.9)	4 (25.0)	1.000
Yaygın anksiyete bozukluğu	4 (14.8)	6 (37.5)	0.137
Travma sonrası stres bozukluğu	2 (7.4)	2 (12.5)	0.621
Herhangi bir somatoform bozukluğu	2 (7.4)	3 (18.8)	0.344
Vücut dismorfik bozukluğu	1 (3.7)	3 (18.8)	0.137
Somatizasyon bozukluğu	1 (3.7)	- (-)	1.000
Herhangi bir eksen I tanısı	15 (55.6)	14 (87.5)	0.045

Tablo 9: TPY ve TNY gruplarının eksen II ek tanı oranları açısından karşılaştırılması, s (%)

	TPY grup	TNY grup	<i>p</i>
Herhangi bir A kümesi kişilik bozukluğu	1 (3.7)	4 (25.0)	0.056
Paranoid kişilik bozukluğu	1 (3.7)	2 (12.5)	0.545
Şizotipal kişilik bozukluğu	- (-)	3 (18.8)	0.045
Şizoid kişilik bozukluğu	- (-)	1 (6.3)	0.372
Herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu	- (-)	3 (18.8)	0.045
Histriyonik kişilik bozukluğu	- (-)	1 (6.3)	0.372
Sınır kişilik bozukluğu	- (-)	2 (12.5)	0.133
Herhangi bir C kümesi kişilik bozukluğu	12 (44.4)	8 (50.0)	0.761
Çekingen kişilik bozukluğu	8 (29.6)	5 (31.3)	1.000
Bağımlı kişilik bozukluğu	1 (3.7)	- (-)	1.000
Obsesif kompulsif kişilik bozukluğu	6 (22.2)	6 (37.5)	0.313
Pasif agresif kişilik bozukluğu	2 (7.4)	3 (18.8)	0.344
Herhangi bir eksen II tanısı	13 (48.1)	9 (56.3)	0.755
Kişilik bozukluğu sayısı, ortalama (SS)	0.67 (0.78)	1.44 (1.63)	0.092

Tablo 10: Lojistik regresyon analizinin sonuçları

	<i>R</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>df</i>	<i>P</i>
YBOKÖ – toplam puan	-0.236	4.154	1	0.042
İçgörü puanı	-0.434	1.632	1	0.201
Şizotipal kişilik bozukluğu	-7.881	0.021	1	0.885
Herhangi bir eksen I ek tanısı	-0.721	0.487	1	0.485
Herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu	-8.212	0.023	1	0.880

Tedavi yanıtının bağımsız öngörücülerini saptamak için içgörü düzeyi, YBOKÖ – toplam puanı, herhangi bir eksen I ek tanısı, şizotipal kişilik bozukluğu, herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Bu analiz neticesinde söz konusu değişkenlerden sadece YBOKÖ – total puanı, bir başka deyişle obsesif kompulsif belirti şiddeti, olumsuz tedavi yanıtının bağımsız öngörücüsü olarak saptandı ($Wald \chi^2 = 4.154$, df 1, $p = .042$) (tablo 10). YBOKÖ – toplam puanı değerlendirmeye alınmadığında ise sadece zayıf içgörü düzeyi anlamlı bulundu ($Wald \chi^2 = 4.803$, df 1, $p = 0.028$).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu araştırmada elde edilen bulgular, hastaların çoğunda OKB'ye başka eksen I ve II bozukluklarının eşlik ettiğini ve obsesif kompulsif belirtilerin şiddetli olmasının OKB'de ilaç tedavisine yanıtı olumsuz etkilediğini göstermektedir.

7.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Örnekleminizde kadınların erkeklere göre daha yüksek oranda olması, klinik verilerle uyumludur (14,127,132,150). Genel toplumda OKB sıklığının cinsiyetler arasında çok farklı olmadığı göz önüne alındığında (2), bu bulgumuz kadınların tedaviye daha çok başvurduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada, tüm OKB'li örneklemin %60'ını evliler, %34'ünü bekarlar, %6'sını boşanmış, dul veya ayrı yaşayanlar oluşturmuştur. Konya il merkezinde yapılan saha çalışmasında (28) bulgularımıza benzer şekilde, evli olanların oranı % 65, hiç evlenmemişlerin oranı % 23, boşanmış, dul veya ayrı yaşayanların oranı % 12 bulunmuştur. Ayrıca bu araştırmada saptadığımız hastalığın başlama yaşı ve süresi de bir çok araştırma ile uyumluluk göstermektedir (2,11,85,150-152).

Bu araştırmada en sık obsesyonlar kuşku ve bulaşma, en sık kompulsiyonlar kontrol etme ve yıkama / temizleme olarak bulundu. Obsesif kompulsif belirtilerin görülme sıklıkları, yöntem farklılıkları ve çalışmanın yapıldığı örneklemin kültürel özelliklerine göre değişmektedir (12). Çalışmalarda bulgularımıza benzer olarak en sık obsesyonların bulaşma ve kuşku, en sık kompulsiyonların ise yıkama / temizleme ve kontrol etme olduğu bildirilmektedir (10-12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da en sık obsesif kompulsif belirtilerin bulaşma obsesyonu (%52-74) ve kontrol etme kompulsiyonu (%52-72) olduğu bulunmuştur (85,150,151). Saldırganlık ve cinsel obsesyonlar ülkemiz ve diğer bazı müslüman toplumlarda yüksek oranlarda (sırasıyla %41-60 ve %15-48) görülmesine

rağmen bu araştırmada düşük bulunması (sırasıyla %12 ve %6), örneklemimizde kadın oranının diğer çalışmalardan belirgin biçimde fazla olması ile açıklanabilir (12,85,150). Zira, saldırganlık ve cinsel obsesyonların erkeklerde anlamlı derecede daha sık olduğu bildirilmektedir (18,153). Bu araştırmada saptanan dinsel obsesyonların sıklığı (%28), batı toplumlarında bildirilenlerin (%3-10) 3-8 katı iken, ülkemiz nüfusunda bildirilenlerle (%20-46) benzerdir (14,85,91,126,150,151).

7.2. Eksen I Ek Tanıları

Bu araştırmada değerlendirildikleri sırada eksen I ek tanı alan hastaların oranı %64 bulundu. Yapılan çalışmalar OKB hastalarının yarısından fazlasında başka eksen I psikiyatrik bozuklukların da görüldüğünü ortaya koymaktadır (84). Kliniğe başvurdıkları sırada OKB'lilerin %48-68'inin başka bir psikiyatrik bozukluğa sahip oldukları (85,154,155), bu oranların yaşam boyu %86-92'ye kadar çıktığı (87,155,156) bildirilmektedir. Ülkemizde yürütülen bir çalışmada hastaların %68.7'sinde OKB'ye diğer eksen I bozuklukların eşlik ettiği bulunmuştur (85). Dolayısıyla saptadığımız eksen I ek tanı oranı, bir çok çalışma sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Çoğu çalışmada (10,84,85,154,155) olduğu gibi, bu araştırmada da en sık eksen I ek tanısı olarak majör depresyon (%46) bulundu. Bununla birlikte gözlediğimiz majör depresyon sıklığının, literatürde bildirilen %15-40 (84,85,91,154,155) aralığından bir miktar yüksek olduğu söylenebilir. Ayrıca bu araştırmada saptadığımız %58'lik herhangi bir anksiyete bozukluğu ek tanısı oranı, Brown ve ark.'nın (155) bildirdiğinden (%39) daha yüksek ve diğer bir çok çalışmada bildirilen yaşam boyu ek tanı oranları (%40-60) (84) ile benzer düzeydedir.

Bulgularımıza benzer şekilde çalışmalarda ek tanı sıklıkları distimik bozukluk için %10-20 (85,155), özgül fobi için %12-19 (10,85,91,155), sosyal fobi için %11-26, panik

bozukluğu için %5-9.5 (10,85,91,155), yaygın anksiyete bozukluğu için %12-14 (85,91,155), travma sonrası stres bozukluğu için %6.5 (91) bildirilmektedir.

Bu araştırmadaki yüksek eksen I ek tanı oranları, örneklemimizin kliniğe başvuran hastalardan oluşmasına bağlı olabilir. Konya il merkezinde yürütülen bir çalışmada, tedavi yardımı için başvuran hastalarda eksen I ek tanı olasılığının anlamlı derecede fazla bulunması (151), OKB'nin üzerine eklenen diğer psikiyatrik bozuklukların hastaları daha fazla tıbbi yardım arayışı içerisine sokabileceğini düşündürmektedir. Kliniğe başvuran hastaların büyük kısmında ek tanıların tespit edilmesi, OKB'nin başta majör depresyon olmak üzere diğer psikiyatrik bozuklukların gelişmesine eğilim oluşturabileceğini; klinik görünümüne ek tanıların hakim olması halinde polikliniklerde OKB'nin kolayca atlanabileceğini ve sonuçta hastaların yanlış tanı ve tedavilerle takip edilebileceğini aklı getirmektedir.

7.3. Eksen II Ek Tanıları

Bu araştırmada hastaların %50'sinde OKB'ye kişilik bozukluklarının eşlik ettiği bulundu. OKB'li hastalarda saptanan kişilik bozuklukları alınan örneklem ve kullanılan tanısal araçlardaki farklılıklara bağlı olarak %9 gibi düşük bir orandan (157), %75'lere kadar (88) değişmektedir. Çalışmaların bir çoğunda ise araştırmamız sonuçlarıyla uyumlu olarak %40-60 aralığında bildirilmektedir (89,158-160).

Bu çalışmada OKB'ye en sık eşlik eden kişilik bozukluklarının C kümesine ait olduğu görülmektedir. Bu bulgu önceki çalışmalar ile büyük ölçüde tutarlılık sergilemektedir (84,88,89,91,158-160). OKB'de herhangi bir C kümesi kişilik bozukluğunun yaygınlığı ise araştırma sonucumuza (%46) benzer şekilde %20-55 oranında bildirilmektedir (88,154,158,159).

Bu araştırmada obsesif kompulsif kişilik bozukluğu (%30) OKB'ye en fazla eşlik eden eksen II bozukluğu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kimi araştırıcılar %26-36 oranlarıyla OKB hastalarında en sık obsesif kompulsif kişilik bozukluğunun bulunduğunu bildirirken (88,91,159), bu kişilik bozukluğunu %4-9 gibi çok dūřük oranlarda bulan çalışmalar da vardır (84,89,154,161). C kūmesi kişilik bozukluklarının ağırlıkta olması, OKB hastalarının kaygılı kişilik özelliklerine sahip olduğunu ve / veya bu kişilik bozukluklarının bireylerde OKB gelişmesine yatkınlık oluşturabileceğini dūřündürmektedir.

alışmalar arasında önemli oransal farklılıklar olmasına rağmen, bu araştırmada bulunan paranoid, şizoid, şizotipal, histriyonik, sınır ve çekingen kişilik bozuklukları sıklığı bazı araştırma sonuçlarıyla tutarlı görünmektedir (88,91,158-160). rneklemimizde hiçbir hasta narsisistik ve antisosyal kişilik bozukluğu ölçütlerini karşılamadı. Benzer şekilde, Mavissakalian ve ark. (160) her ikisinin, Samuels ve ark. (159) ise antisosyal kişilik bozukluğun saptanmadığını bildirmişlerdir. rneklemimizde bağımlı kişilik bozukluğuna, diğer çalışmalarda bildirilenlerden daha az sıklıkta rastlanmıştır (88,91,158-160).

7.4. Tedavi Yanıtı İle İlişkili Etkenler

7.4.1. Sosyodemografik zellikler

Bu araştırmada elde ettiğimiz hastaların mevcut yaşları, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim düzeyi, çalışıyor olup olmama gibi değişkenlerin OKB'de tedavi yanıtını etkilemediği bulgusu, önceki çalışma sonuçlarıyla büyük ölçüde örtüşmektedir (124-129).

7.4.2. Hastalığın Başlama Yaşı, Süresi, Aile ve önceden Tedavi Alma yks

Bu araştırmada başlama yaşının tedaviye yanıtı etkilemediği bulundu. şimdiye kadar yapılan araştırma sonuçlarına bakıldığında, OKB'de hastalığın başlama yaşı ile tedaviye

yanıt arasındaki ilişki çok açık değildir. Bazı yazarlar erken başlama yaşı ile kötü yanıt arasında güçlü ilişki olduğunu (20,125,130) ileri sürerken, diğerleri bulgumuza benzer şekilde başlama yaşı ve seyir arasında bağlantı bulunmadığını bildirmektedir (126,128,132,133). Fontanelle ve ark. (13) ise erken başlangıçlı olguların önce direnç göstermeleri nedeniyle daha fazla tedavi girişimine ihtiyaç duyduklarını, fakat sonuçta geç başlangıçlı olgular kadar klinik düzelme gösterdiklerini ileri sürmektedir. Sonuçların çelişkili olmasında yöntem farklılıklarının rolü olabilir. Örneğin, kimi çalışmalar olguları erken ve geç başlangıçlı şeklinde gruplandırarak yürütülürken (13,20), bir çoğu araştırmamızda da olduğu gibi tedaviye yanıt veren ve vermeyen grupların ortalama başlama yaşlarını karşılaştırmaktadır (130,132,133). Yine kimi çalışmalar beş yıla kadar varan uzun süreli takipleri içerirken (13,91,126), diğerlerinde süre 12 hafta gibi çok daha kısa olmaktadır (20,130,132). Ayrıca başlama yaşının hastalar tarafından hatırlanmasına bağlı olması ve burada obsesif kompulsif belirtilerin mi, yoksa bozukluğun mu değerlendirildiğinin çok net olmaması da bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Bu araştırmada hastalık süresi ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgu uzun hastalık süresinin yanıtı olumsuz etkilediğini bildirenlerle çelişirken (131,162), diğer çoğu çalışma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (125,127,129,133). Bununla birlikte TNY grupta hastalık süresinin TPY grubunun iki katına yakın olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması, örneklemimizin küçük olmasına bağlı olabilir.

Bu araştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da, önceden antiobsesyonel tedavi alanların oranı TPY grupta %44.4'e karşın, TNY grupta %62.5 olarak saptandı. Çalışmamızdan çok daha büyük örneklem grubuna sahip bazı araştırmalarda ise önceden ilaç tedavisi almış olmanın olumsuz yanıtın öngörücüsü olduğuna ilişkin sonuçlar elde edilmiştir (128,131,132).

Bulgumuzla uyumlu olarak Alarcon ve ark. (124), tedaviye yanıt veren ve vermeyenler arasında aile öyküsünün farklı olmadığını bildirmektedir. Buna karşın aile öyküsünü yapılandırılmış görüşme ile araştıran Erzegovesi ve ark. (130), pozitif aile öyküsünün olumlu tedavi yanıtının en önemli öngörücüsü olduğunu ileri sürmektedir. Bu araştırmada aile öyküsünün yapılandırılmış bir görüşmeye değil de, hastanın verdiği bilgilere dayanması yöntemsel bir sorun olarak düşünülebilir.

7.4.3. Klinik Özellikler

Bu çalışmada obsesif kompulsif belirtilerin türü tedaviye yanıtla ilişkili bulunmadı. Obsesyon ve kompulsiyonların türü ile tedaviye yanıt arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren yazarların yanında (20,125,132), başta biriktirme obsesyon / kompulsiyonu olmak üzere (133,163), somatik (130), cinsel, dinsel obsesyonlar (126) ve temizleme ritüellerinin (124) seyri olumsuz etkilediğini ileri sürenler de vardır. Örneklemimizde biriktirme obsesyon / kompulsiyonlarının TNY grupta, TPY grubunun yaklaşık üç katı sıklıkta olmasına rağmen anlamlı düzeyde bulunmaması, bu belirtilerin çalışmamızda sadece toplam üç kişide (%6) saptanmasına bağlı olabilir.

Bildiğimiz kadarıyla, henüz obsesyon ve / veya kompulsiyon sayılarının tedaviye etkisini bildiren çalışma yoktur. Bu araştırmada söz konusu değişkenlerin tedavi üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Bu araştırmada tedaviye yanıt vermeyen OKB hastalarında içgörünün anlamlı derecede zayıf bulunmasına karşın, zayıf içgörü düzeyinin bağımsız öngörücü olmadığı saptandı. YBOKÖ toplam puanı lojistik regresyon analizine dahil edilmemesi halinde ise zayıf içgörü tedaviye kötü yanıtın bağımsız belirleyicisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Zayıf içgörünün OKB’de ilaç tedavisine yanıtı zorlaştırdığı yaygın olarak kabul görmektedir (111,134,166). Hatta bazı yazarlar bu özelliğin, tedaviye kötü yanıtın en

önemli öngörücüsü olduğunu ileri sürmektedir (130,165). Öte yandan Eisen ve ark. (135), Brown İnançları Değerlendirme Ölçeği ile yaptıkları bir çalışmada içgörü düzeyinin tedavi yanıtını belirlemediğini öne sürmektedir. Zayıf içgörülü hastalarda obsesif kompulsif belirtilerin daha şiddetli seyrettiği (22,134) göz önüne alındığında, içgörü düzeyinin tedavi yanıtını YBOKÖ toplam puanları üzerinden etkilediği düşünülebilir. İçgörünün yanıtı etkilediğini bildiren çalışmaların önemli bir kısmında ya lojistik regresyon analizi yapılmamış (134), ya da bu analize tedaviye yanıt verenler ve vermeyenler arasında anlamlı fark bulunmadığından YBOKÖ toplam puanlar dahil edilmemiştir (130,165). Ayrıca bu araştırmada içgörü düzeyinin belirlenmesinde özgül bir ölçek yerine YBOKÖ 11. maddesinin esas alınması da bir sınırlılık olarak kabul edilebilir.

Bu çalışmada araştırılanlar içinde tedavi yanıtını öngören tek değişkenin YBOKÖ toplam puanı olduğu bulundu. Buna göre obsesif kompulsif belirtilerin şiddetli olması tek başına tedavi yanıtının kötü olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç obsesyon ve kompulsiyonların şiddetini YBOKÖ veya Klinik Global İzlenim Ölçeği ile tespit eden bir çok çalışma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir (91,111,126,131,132). de Haan ve ark. (127), tedaviye geç yanıt verenlerin başlangıçta daha yüksek YBOKÖ toplam puanına sahip olduğunu bildirmektedir. Bunların yanında hastalık şiddetinin tedavi yanıtını etkilemediği (129,130) veya olumlu etkilediğini (128) ileri süren yazarlar da vardır. Sonuçlarımız kompulsiyonların şiddetinin obsesyonlarınkine göre tedavi yanıtını zorlaştırdığını düşündürmektedir. Denys ve ark. (132) ile Alarcon ve ark. (124) da benzer bulgular elde etmişlerdir.

7.4.4. Eksen I Ek Tanıları

OKB hastalarının yarısından fazlasında rastlanması (84) nedeniyle, eksen I psikiyatrik bozuklukları ile birlikteliğin OKB'de tedavi yanıtına etkisinin olup olmadığı sorusu akla gelmektedir. Sosyal fobi (163), bipolar bozukluk, yeme bozuklukları (111), tik

bozukluklarının (93) tedaviyi olumsuz etkilediğini bulan çalışmalara karşın, eksen I bozukluklarının bu yönde etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (130,132,133).

Bu araştırmada majör depresyon, distimik bozukluk, panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve vücut dismorfik bozukluğu TNY grupta istatistiksel anlamlılık taşımasa da, rakamsal olarak daha sık bulundu. Herhangi bir eksen I ek tanıya TNY grupta anlamlı ölçüde daha fazla rastlandı. Bununla birlikte lojistik regresyon analizi sonucunda bu değişkenin tedavi yanıtının bağımsız öngörücüsü olmadığı görüldü. Bu sonuç örneklemimizin küçük olmasına bağlı olabilir. Buna rağmen, eşlik eden diğer psikiyatrik bozuklukların OKB'nin seyri üzerine tek başına etkili olmasa bile, en azından başka faktörlerle etkileşerek onların olumsuz tesirlerini arttırabileceği düşünülebilir.

7.4.5. Eksen II Ek Tanıları

Bu araştırmada en az bir kişilik bozukluğuna sahip olmanın (TPY grup %48.1, TNY grup %56.3) tedavi yanıtını etkilemediği görüldü. OKB'nin ilaç tedavisine yanıtı üzerinde kişilik bozukluklarının etkisini inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bunların çoğu da tedavi yanıtını öngörmeye olası diğer faktörleri aynı araştırma kapsamına almamıştır. Denys ve ark. (132), kişilik bozukluğunun tedaviye yanıt verenlerde %26, vermeyenlerde %34 oranında görüldüğünü ve bunun tedaviye yanıt üzerinde anlamlı bir etki yapmadığını bildirmektedir. Baer ve ark. (136) da en az bir kişilik bozukluğu varlığı değil, kişilik bozukluklarının toplam sayısının fazla oluşunun tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Bu araştırmada ise toplam kişilik bozukluğu sayısı TNY grupta daha fazla olmasına karşın anlamlı düzeyde bulunmadı.

Bu çalışmada en az bir A kümesi kişilik bozukluğuna sahip dört hastadan sadece bir tanesi tedaviye yanıt verdi. Bazı çalışmalar A kümesi kişilik bozukluğu varlığının olumsuz yanıtın öngörücüsü olduğunu ileri sürmektedir (127,136).

Bu çalışmada herhangi bir C kümesi kişilik bozukluğu sıklığı gruplar arasında farklı olmamasına karşın, herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu oranının TNY grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ancak lojistik regresyon analizi sonucunda B kümesi kişilik bozukluklarının tedavi yanıtını bağımsız olarak etkilemediği saptandı. Bu durum B kümesi kişilik bozukluklarının obsesif kompulsif belirtilerin şiddeti (136) ve zayıf içgörü düzeyi (22) ile ilişkili olmasına bağlı olabilir. Baer ve ark. (136), en az bir B ve C kümesi kişilik bozukluğu ek tanısının tedaviye yanıt ile bağlantılı olmadığını bildirmektedir.

Bu araştırmada şizotipal kişilik bozukluğu olan üç hastadan hiç birinin tedaviye yanıt vermediği gözlemlendi. Bu özelliğin gruplar arasında anlamlı bulunsay da, tedavi yanıtını bağımsız bir şekilde etkilemediği bulundu. Pozitif şizotipal özellikler (129) ve şizotipal kişilik bozukluğunun (136,137) tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ancak bu çalışmalarda tedaviye yanıtı etkileyebilecek olası diğer değişkenleri de içeren çok değişkenli analizler yapılmamıştır. Bu tür analizleri yapan Erzegovesi ve ark. (130), böyle bir ilişkinin olmadığını ileri sürmektedir. Sonuçlarımız örneklemimizin küçüklüğü nedeniyle bu eksen II tanıya sahip hasta sayısının az olması ve / veya diğer A kümesi kişilik bozukluklarında olduğu gibi şizotipal kişilik bozukluğunun obsesif kompulsif belirtilerin şiddeti ile ilişkili olmasına bağlı olabilir (136).

7.4.6. Sınırlılıklar

Örnekleminizin küçük olması, bazı değişkenleri değerlendirmede (aile öyküsü, içgörü düzeyi gibi) daha özgül ölçek ve görüşme araçlarının uygulanmamış olması, bu araştırmanın kısıtlılıkları olarak söylenebilir

7.4.7. Sonuç

Bulgularımız obsesif kompulsif belirtilerin şiddetli olmasının tek başına bağımsız bir şekilde tedaviye yanıtı olumsuz etkilediğini göstermektedir. İçgörü düzeyi, şizotipal kişilik bozukluğu, en az bir eksen I ek tanı varlığı tedavi yanıtına olumsuz katkı yapıyor olsa da, bu etkileri araştırılan diğer değişkenlerden bağımsız görünmemektedir. Kliniğe başvuran hastalarda belirtilerin şiddetli oluşu, OKB'nin SSGİ grubundaki ilaçlara zayıf yanıtın öngörücüsü olabilir.

8. ÖZET

Obsesif Kompulsif Bozuklukta İlaç Tedavisine Yanıtın Öngörücüleri

Bu çalışmada obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) ilaç tedavisine yanıt ile sosyodemografik özellikler, klinik özellikler, eksen I ve II ek tanıları arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı konulan 50 hasta alındı. SCID-I / CV (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme / Klinik Versiyon), SCID-II (DSM-III-R Kişilik Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme) ve Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) ile yapılan ilk klinik değerlendirmeden sonra, bütün hastalar esnek dozda fluvoksamin, sertralin veya paroksetin ile 12 haftalık tedaviye alındı. Tedaviye yanıt 12 hafta sonunda YBOKÖ toplam puanlarında en az %35'lik azalma olarak tanımlandı.

Çalışmayı 43 hasta tamamladı. Tedaviye yanıt veren hastalarda herhangi bir eksen I bozukluğu, şizotipal kişilik bozukluğu, herhangi bir B kümesi kişilik bozukluğu sıklığı ile YBOKÖ belirti şiddeti ve içgörü skorları tedaviye yanıt vermeyenlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Lojistik regresyon analizi sonucunda, bu değişkenlerden sadece yüksek YBOKÖ toplam puanının ilaç tedavisine kötü yanıtın bağımsız öngörücüsü olduğu görüldü.

Bulgularımız obsesif kompulsif belirtilerin şiddetli oluşunun OKB'li hastalarda ilaç tedavisine yanıtı olumsuz etkilediğini ve tedaviye kötü yanıtın öngörücüsü olduğunu göstermektedir.

9. SUMMARY

Predictors of Response to Pharmacotherapy in Obsessive Compulsive Disorder

In this study, we aimed to investigate associations between response to pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder (OCD) and sociodemographic, clinical characteristics, comorbid axis I and II disorders.

Fifty patients with OCD diagnosed according to DSM-IV criteria were included in the study. After initial clinical evaluation with SCID-I / CV (Structured Clinical Interview for DSM-IV / Clinical Version), SCID-II (Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders) and Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS), all patients underwent a 12-week treatment with flexible-dose fluvoxamine, sertraline or paroxetine. Response to treatment was defined as a decrease at least a 35% on Y-BOCS total scores at the end of 12-week treatment.

Forty-three patients completed the study. Nonresponders had a significantly higher frequency of any comorbid axis I disorder, schizotypal personality disorder, any cluster B personality disorder, and higher insight and symptoms severity scores on Y-BOCS. When these variables were entered into logistic regression analyses, it was confirmed that a high Y-BOCS total score to be the independent predictor of poor response to pharmacotherapy.

Our findings suggest that the severity of obsessive compulsive symptoms negatively influence response to pharmacotherapy and independent predictor of poor treatment response in patients with OCD.

10. KAYNAKLAR

1. Öztürk MO. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 8. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi, 2001: 365-75.
2. Kolada JL, Bland RC, Newman SC. Obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 76(suppl 3): 24-35.
3. Aslan H, Ünal M. Obsesif kompulsif bozukluk. Köroğlu E. editör. Anksiyete monografileri serisi III. de Ankara: Hekimler Yayın birliği, 1995:101-142.
4. Insel TR. Phenomenology of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(suppl 2): 4-8.
5. Berksun OE. Anksiyete ve anksiyete bozuklukları. 2. baskı. Turgut Yayıncılık, 2003: 59-73.
6. Yüksel N. Ruhsal bozukluklar. 2. baskı. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2001: 59-73.
7. Amerikan Psikiyatri Birliği: Mental bozuklukların tanınması ve sayımsal el kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV). Amerikan psikiyatri Birliği, Washington DC, 1994. Köroğlu E. (çeviren). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1996: 555-65.
8. Dünya Sağlık Örgütü. ICD-10 ruhsal ve davranışsal bozukluklar sınıflandırılması. Öztürk MO, Uluğ B (çev. ed.). Çuhadaroğlu F, Kaplan İ, Özgen G, Öztürk MO, Rezaki M, Uluğ B (çevirenler). Ankara: Türkiye Sinir ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993: 134-7.
9. Current Psikiyatri Tanı ve Tedavi. Birsöz S, Karaman T (çev. ed.) Ankara: Güneş Kitapevi, 2003: 351-65.
10. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(suppl 4): 4-10.
11. Yang YY, Liu CY. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 623-27.
12. Okasha A, Saad A, Khail AH, El Dawla AS, Yahia N. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder. A transcultural study. *Compr Psychiatry* 1994; 35: 191-97.
13. Fontanelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Early – and late-onset obsessive-compulsive disorder in adult patients: an explanatory clinical and therapeutic study. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 127-33.
14. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL, Akiskal HS. Obsessive compulsive disorder Familial-developmental history, symptomatology, comorbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 101-107.
15. Şahin AR. Obsesif kompulsif bozukluk. Güleç C, Köroğlu E. editörler. Psikiyatri temel kitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1997: 493-504.
16. Köroğlu E. Obsesif kompulsif bozukluğun klinik özellikleri. Obsesif kompulsif monografileri serisi IV de. Ankara: Hekimler Birliği Yayın Birliği, 1997.
17. Tükel R. Obsesif kompulsif bozukluk. Tükel R. editör. Anksiyete Bozuklukları. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi, 2000: 81-104.
18. Lochner C, Hemmings SMJ, Kinnear JC, Moolman-Smook JC, Corfield VA, Knowles JA, Niehaus DJ, Stein DJ. Gender in obsessive-compulsive disorder: clinical and genetic findings. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 105-113.
19. Millet B, Kochman F, Gallarda T, Krebs MO, Demonfaucon F, Barrot I, Bourdel MC, Olie JP, Loo H, Hantouche EG. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder: influence of age of onset. *J Affect Disord* 2004; 79: 241-46.
20. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Marcadante MT, Shavitt RG, Prado HS, Sada P, Zamignani D, Miguel EC. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1899-1903.
21. Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatri hastalıklarının tanımlanması ve sınıflandırılması el kitabı, yeniden gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM-IV-TR). Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000. Köroğlu E. (çeviren). Ankara: Hekimler Yayın Birliği 2001:198-200.
22. Türksoy N, Tükel R, Özdemir Ö, Karali A. Comparison of clinical characteristic in good and poor insight obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disorders* 2002; 16: 413-23.
23. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, Oya K, Iwasaki Y, Koshimune K, Miyata A, Stein DJ. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry* 2002; 43:150-57.

24. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(suppl 2): 10-13.
25. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, Orvaschel H, Gruenberg E, Burke JD, Regier DA. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorder in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 949-58.
26. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam A. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US. Communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 1094-99.
27. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK, et al. The cross national epidemiology of obsessive kompulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(suppl 3): 5-10.
28. Çilli AS, Telcioğlu M, Aşkın R, Kaya N, Kucur R. 12 month prevalence of obsessive-compulsive disorder in Konya, Turkey. *Compr Psychiatry* 2004; 45: 367-74.
29. Fireman B, Koran LM, Leventhal JL, Jacobson A. The prevalence of clinically recognized obsessive-compulsive disorder in a large health maintenance organization. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1904-10.
30. Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 1983; 24: 99-115.
31. Sungur MZ. Obsesif kompulsif bozukluğun bilişsel davranışçı terapisi. Tükel R. editör. Anksiyete bozuklukları tedavi klavuzu. 1. baskı. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2004; 171-189.
32. Lochner C, du Toit PL, Zungu-Dirwayi N, Marais A, van Kradenburg J, Curr B, Seedat S, Niehaus DJ, Stein DJ. Childhood trauma in obsessive-compulsive disorder, trichotillomania and controls. *Depress and Anxiety* 2002; 15: 66-68.
33. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 47:196-304.
34. Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu J, Liang KY, LaBuda M, Walkup J, Grados M, Hoehn-Saric R. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 358-63.
35. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 76-84.
36. Grados MA, Walkup J, Walford S. Genetics of obsessive-compulsive disorder: new findings and challenges. *Brain Dev* 2003; 25(suppl 1): 55-61.
37. Azam A, Mathews CA. Meta-analysis of the association between catecholamine-o-methyl-transferase gene and obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet Part B* 2003; 123B: 64-69.
38. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Gomez A, de la Fuente JR, Nicolini H. Additional evidence that genetic variation of MAO-A gene supports a gender subtype in obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet* 2001; 105: 279-82.
39. Hemmings SMJ, Kinnear JC, Niehaus DJH, Moolman-Smook JC, Lochner C, Knowles JA, et al. Investigating the role of dopaminergic and serotonergic candidate genes in obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 93-98.
40. Micalef J, Blin O. Neurobiology and clinical pharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Clinic Neuropharmacol* 2001; 24: 191-207.
41. Stahl SM. Temel Psikofarmakoloji: Nörobilimsel Temeli ve Pratik Uygulamalar. Taneli B, taneli Y (çev. ed.). İstanbul: Yelkovan Yayıncılık, 2003; 335-345
42. Delgado PL, Moreno FA. Different roles for serotonin in anti-obsessional drug action and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173(suppl 35): 21-35.
43. Baumgarten HG, Grozdanovic Z. Role of serotonin in OCD. *Br J Psychiatry* 1998; 178(suppl 35): 13-20.
44. Marazziti D, Hollander E, Lensi P, Ravagli S, Cassano GB. Peripheral markers of serotonin and dopamin function in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1992; 42: 41-51.
45. Zohar J, Mueller EA, Insel TR, Zohar-Kadouch RC, Murphy DL. Serotonergic responsivity in obsessive-compulsive diorder: comparison of patient and healthy controls. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 946-51.
46. Pogarell O, Hamann C, Popperl G, Juckel G, Chouker M, Zaudig M, Riedel M, Moller HJ, Hegerl U, Tatsch K. Elevated brain serotonin transporter availability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1406-13.
47. Eşel E. Obsesif kompulsif bozukluğun biyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000; 3: 46-55.

48. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price KH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 302-08.
49. Kapur S, Remington G. Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 446-476.
50. Goodman WK, McDougle CJ, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(suppl 4): 29-37.
51. Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 333-346.
52. Alevizos B, Lykouras L, Zervos IM, Christodoulou GN. Risperidon induced obsessive-compulsive symptoms: A series of six cases. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 461-67.
53. Cummings JL, Cunnigham K. Obsessive-compulsive disorder in Huntington disease. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 263-270.
54. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, Leonard HL, Ayoub EM, Hosier DM, Wald ER. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 246-49.
55. Gırmaz A, Topçuoğlu V, Yazgan MY. Akut romatizmal ateş, Sydenham koresi ve psikopatoloji. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13: 137-41.
56. George MS, Trimble MR, Ring HA, Sallee FR, Robertson MM. Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 93-97.
57. Grados MA, Riddle MA, Samuels JF, Liang KY, Hoehn-Saric R, Bienvenu OJ, Walkup JT, Song P, Nestadt G. The familial phenotype of obsessive-compulsive disorder in relation to tic disorder: The Hopkins OCD family study. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 559-65.
58. Richter MA, Summerfeldt LJ, Antony MM, Swinson RP. Obsessive-compulsive spectrum conditions in obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders. *Depress Anxiety* 2003; 18:118-27.
59. Hollander E, Schiffman E, Cohen B, Rivera-Stein MA, Rosen W, Gorman JM, Fyer AJ, Papp L, Liebowitz MR. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 27-32.
60. Tot Ş, Özge A, Çömelekoğlu Ü, Yazıcı K, Bal N. Association of QEEG findings with clinical characteristics of OCD: Evidence of left frontotemporal dysfunction. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 538-45.
61. Kulaksızoğlu IB, Bebek N, Baykan B, İmer M, Gürses C, Sencer S, Taner Ö, Gökyiğit A. Obsessive-compulsive disorder after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 113-18.
62. Kim CH, Chang JW, Koo MS, Kim JW, Suh HS, Park IH, Lee HS. Anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 283-90.
63. Maia AF, Pinto AS, Barbosa ER, Menezes PR, Miguel EC. Obsessive-compulsive symptoms, obsessive-compulsive disorder, and related disorders in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2003; 15: 371-374.
64. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, Lougee L, Dow S, Zamkoff J, Dubbert BK. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 264-71.
65. Murphy TK, Sajid M, Soto O, Shapira N, Edge P, Yang M, Lewis MH, Goodman WK. Detecting pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 61-68.
66. Arnold PD, Richter MA. Is obsessive-compulsive disorder an autoimmune disease? *Can Med Assoc J* 2001; 165: 1353-8.
67. Peterson BS, Leckman JF, Tucker D, Seahill L, Staib L, Zhang H, King R, Cohen DJ, Gore JC, Lambroso P. Preliminary findings of antistreptococcal antibody titers and basal ganglia volumes in tics, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 364-72.

68. Giedd JN, Rapoport JL, Garvey MA, Perlmutter S, Swedo SE. MRI assesment of children with obsessive-compulsive disorder or tics associated with streptococcal infection. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 281-83.
69. Garvey MA, Perlmutter SJ, Allen AJ, Hamburger S, Lougee L, Leonard HL, Witowski ME, Dubbert B, Swedo SE. A pilot study of penicilin prophylaxis for neuropsychiatric exacerbations triggered by streptococcal infections. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1564-71.
70. Behar D, Rapoport JL, Berg JC, Denckla MB, Mann L, Cox C, et al. Computarized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 363-69.
71. Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF, Friedland RP, Rapoport J, Rapoport SI. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder detected with Quatitative X-Ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1089-93.
72. Scarone S, Colombo C, Livian S, Abbruzzese M, Ronchi P, Locatelli M, Scotti G, Smeraldi E. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: Detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 1992; 45: 115-21.
73. Szeszko PR, Robinson D, Alvir JMJ, Bilder RM, Lencz T, Ashtari M, Wu H, Bogerts B. Orbital frontal and amygdala volume reductions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 913-19.
74. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 623-40.
75. Bartha R, Stein MB, Williamson PC, Drost DJ, Neufeld RWJ, Carr TJ, Canaran G, Densmore M, Anderson G, Siddiqui AR. A short 1H spectroscopy and volumetric MRI study of corpus striatum in patients with obsessive-compulsive disorder and comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1584-91.
76. Smith EA, Russell A, Lorch E, Banerjee SP, Rose M, Ivey J, Bhandari R, Moore GJ, Rosenberg DR. Increased maedial thalamic choline found in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder versus major depression or control subjects: A magnetic resonance spectroscopy study. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1399-1405.
77. Lacuderda ALT, Dalgalarrrondo P, Cactano D, Camargo EE, Etchebhere ESCS, Soares JC. Elevated thalamic and prefrontal regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder: a SPECT study. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 2003; 123: 125-34.
78. Alptekin K, Değirmenci B, Kivircik B, Durak H, Yemez B, Derebek E, Tunca Z. Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT in drug-free obsessive-compulsive patients without depression. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 2001; 107: 51-56.
79. Nakatani E, Nakgawa A, Ohara Y, Goto S, Uozomi N, et al. Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 2003; 14: 13-20.
80. Kang DH, Kwon JS, Kim JJ, Youn T, Park HJ, Kim MS, Lee DS, Lee MC. Brain glucose metabolic changes associated with neuropsychological improvoments after 4 months of treatment in patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 291-97.
81. Benkelfat C, Nordahl TE, Semple WE, King AC, Murphy DL, Cohen RM. Lokal cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. Patients treated with clomipramine. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 840-48.
82. Baxter LR, Schwartz JM, Kenneth BS, Szuba MP, Guze BH, Schwartz JM, Liston EH. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obscessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 681-89.
83. Saxena S, Brody AL, Ho ML, Alborzian S, Maidment KM, Zohrabi N, Ho MK, Huang SC, Wu HM, Baxter LR. Differential cerebral metabolic changes with paroxetine treatment of obsessive-compulsive disorder vs major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 250-61.
84. Pigott TA, L'Heureux F, Dubbert B, Bernstein S, Murphy DL. Obsessive-compulsive disorder: Comorbid conditions. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(suppl 10): 15-27.
85. Tükel R, Polat A, Özdemir Ö, Aksüt D, Türksöy N. Comorbid conditions in obsessive-compulsive diorder. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 204-09.

86. Hollander E, Greenwald S, Neville D, Johnson J, Hornig CD, Weismann MM. Uncomplicated and comorbid obsessive-compulsive disorder in an epidemiologic sample. *Depress Anxiety* 1996/1997; 4: 111-19.
87. Diniz JB, Rosario-Campos MC, Shavitt RG, Curi M, Hounie AG, Brotto SA, Miguel EC. Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 22-27.
88. Bejerot S, Ekselius L, von Knorring L. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder (OCD) and personality disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 97: 398-402.
89. Baer L, Jenike MA, Ricciardi JN, Holland AD, Seymour RJ, Minichiello WE, Buttolph L. Standardized assessment of personality disorder in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 826-30.
90. Perugi G, Akiskal HS, Gemignani A, Pfanner C, Presta S, Milanfranchi A, Lensi P, Ravagli S, Maremmanni I, Cassano GB. Epizodic course in obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248: 240-44.
91. Eisen JL, Goodman WK, Keller MB, Warshaw MG, DeMarco LM, Lucc DD, Rasmussen SA. Patterns of remission and relaps in obsessive-compulsive disorder: A 2-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 346-51.
92. Stockett G, Eisen JL, Dyck I, warshaw M, Rasmussen S. Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1999; 89: 229-38.
93. Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC, Rettew DC, Hamburger SD, Bartko JJ, Rapoport JL. A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 429-39.
94. Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 121-27.
95. Orloff LM, Battle MA, Baer L, Ivanjack L, Pettit AR, Buttolph L, Jenike MA. Long-term follow-up of 85 patients with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 441-2
96. The clomipramine collaborative study group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 730-38.
97. Pato MT, Zohar-Kadouch R, Zohar J, Murphy DL. Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1521-25.
98. Denys D, van Megan H, Westenberg H. The adequacy of pharmacotherapy in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 109-14.
99. Gresit JH, Jefferson JW. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; 173(suppl 35): 64-70.
100. Tollefson GD, Rampey AH, Potvin JH, Jenike MA, Rush AJ, Dominguez RA, Koran LM, Shear MK, Goodman W, Genduso LA. A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 559-67.
101. Milanfranchi A, Ravagli S, Lensi P, Marazziti D, Cassano GB. A double-blind study of fluvoxamine and clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12: 131-6.
102. Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive diorder. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 468-74.
103. Goodman WK, Price LH, Delgado PL, Palumbo J, Krystal JH, Nagy LM. Specificity of serotonin reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 577-85.
104. Tükel R, Demet MM. Obsesif kompulsif bozuklukta tedavi klavuzu. Tükel R. editör. Anksiyete bozuklukları tedavi klavuzu. 1. baskı. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2004: 115-70.
105. Duruduygu M. Obsesif kompulsif bozukluğun bilişsel davranışçı tedavisi. *3P Dergisi* 2003; 11(ek 2): 55-59.
106. Sayılğan MA. Obsesif kompulsif bozukluk ve bilişsel-davranışçı tedavi. Savaşır I, Boyacıoğlu G, Kabakçı E. editörler. Bilişsel-davranışçı terapiler. 2. baskı. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları, 1998: 71-89.

107. Lindsay M, Crino R, Andrews G. Controlled trial of exposure and response prevention in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 135-39.
108. Hohagen F, Winkelmann G, Rasche-Rouchle H, Hand I, König A, et al. Combination of behavior therapy with fluvoxamine in comparison with behavior therapy and placebo. Results of a multicentre study. *Br J Psychiatry* 1998; 173(suppl 5): 71-78.
109. Simpson HB, Gorfinkle KS, Lichowitz MR. Cognitive-behavioral therapy as an adjunct to serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. An Open trial. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 584-90.
110. O'Connor K, Todorov C, Robillard S, Forgeat F, Brault M. Cognitive-behavior therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A controlled study. *Can J Psychiatry* 1999; 44: 64-71.
111. Hollander E, Beinstock CA, Koran LM, Pallanti S, Marazziti D, Rasmussen SA, et al. Refractory obsessive-compulsive disorder: State-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(suppl 6): 20-29.
112. Pfanner C, Marazziti D, Dell'osso L, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, Cassano GB. Risperidone augmentation in refractory obsessive-compulsive disorder: an open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: 297-301.
113. Francobandiera G. Olanzapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: An open study. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 356-58.
114. Bogetto F, Bellino S, Vaschetto P, Ziero S. Olanzapine augmentation of fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder (OCD): 12 week open trial. *Psychiatry Res* 2000; 96: 91-98.
115. Shapira NA, Ward HE, Mandoki M, Murphy TK, Yang MCK, Blier P, Goodman WK. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine addition in fluoxetine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 550: 553-55.
116. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Gecici O. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 115-19.
117. Dannon PN, Sason Y, Hirschmann S, Iancu I, Grunhaus LJ, Zohar J. Pindolol augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: 165-69.
118. Golden RN, Morris JE, Sack DA. Combined lithium-tricyclic treatment of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 181-85.
119. Mc Dougle CJ, Price LH, Goodman WK, Charney DS, Heninger GR. A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: Lack of efficacy. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 175-184.
120. Rasmussen SA. Lithium and tryptophan augmentation in clomipramine-resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1283-85.
121. Fallon BA, Liebowitz MR, Campeas R, Schenier FR, Marshall R, Davies S, Goetz D, Klein DF. Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine. A placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 918-24.
122. Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nerenberg AA, Jenike MA, Rauch SL. Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 269-75.
123. Gabriels L, Cosyns P, Nuttin B, Meester DH, Gybels J. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: Psychopathological and neuropsychological outcome in three cases. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 275-82.
124. Alarcon RD, Libb JW, Spittler D. A predictive study of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 210-13.
125. Ackerman DL, Greenland S, Bystritsky A, Morgenstern H, Katz RJ. Predictors of treatment response in obsessive-compulsive disorder: Multivariate analyses from a multicenter trial of clomipramine. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14: 247-54.
126. Alonso P, Menchon JM, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P, Vallejo J. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 535-40.

127. de Haan E, van oppen P, van Balkom AJLM, Spinhoven P, Hoogduin KAL, Van Dyck R. Prediction of outcome and early vs late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:354-61.
128. Ackerman DL, Greenland S, Bystritsky A. Clinical characteristics of response to fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacology* 1998; 18: 185-92.
129. Moritz S, Fricke S, Jacobsen D, Kloss M, Wein C, Rufer M, Katenkamp P, Farhumand R, Hand I. Positive schizotypal symptoms predict treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res and Ther* 2004; 42: 217-27.
130. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavellini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacology* 2001; 21: 488-92.
131. Stein DJ, Montgomery SA, Kasper S, Tanghoj P. Predictors of response to pharmacotherapy with citalopram in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 357-61.
132. Denys D, Burger H, van Megan H, de Geus F, Westenberg H. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 315-22.
133. Black DW, Monahan P, Gable J, Blum N, Clancy G, Baker P. Hoarding and treatment response in 38 nondepressed subjects with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 420-25.
134. Catapano F, Sperandeo R, Perris F, Lanzaro M, Maj M. Insight and resistance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001; 34: 62-68.
135. Eisen JL, Rasmussen SA, Phillips KA, Price LH, Davidson J, Lydiard RB, Ninan P, Piggott T. Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42: 494-97.
136. Baer L, Jenike MA, Black DW, Trece C, Rosenfeld R, Greist J. Effect of Axis II diagnoses on treatment outcome with clomipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 862-66.
137. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, Schwartz CE, Carey R. Concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 530-32.
138. Cavellini P, Erzegovesi S, Ronchi P, Bellodi L. Predictive value of obsessive-compulsive personality disorder in antiobsessioal pharmacological treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997; 7: 45-49.
139. Hollander E, Stein DJ, DeCaria CM, Saoud JB, Klein DF, Liebowitz MR. A pilot study of biological predictors of treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1993; 33: 747-49.
140. Delorme R, Chabane N, Caltebert J, Falissard B, Mouren-Simeoni MC, Roillon F, Launay JM, Leboyer M. Platelet serotonergic predictors of clinical improvement in obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 18-23.
141. Saxena S, Brody AL, Ho ML, Zohrabi N, Maidment KM, Baxter LR. Differential brain metabolic predictors of response to paroxetine in obsessive-compulsive disorder versus major depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 522-32.
142. Rauch SL, Dougherty DD, Cosgrove GR, Cassem EH, Alpert NM, Price BH, Nierenberg AA, et al. Cerebral metabolic correlates as potential predictors of response to anterior cingulotomy for obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 659-67.
143. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington D.C: American Psychiatric Press, 1997.
144. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12: 233-36.
145. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. DSM-IV eksen-I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşme. Çorapçıoğlu A (çev.). Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1999.
146. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First M. Manual for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders. Washington D.C: American Psychiatric Press, 1990.
147. Sorias S, Saygılı R, Elbi H, Vahip S, Mete L, Nifirne Z, Örnek I, Aydın C, Aktener E. Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders, Türkçe Versiyonu. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1990.

148. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: Development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006-11.
149. Karamustafalıoğlu KO, Üçışık AM, Ulusoy M, Erkmén H. Yale-Brown obsesyon-kompulsiyon derecelendirme ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Bursa: Savaş Ofset, 1993: 86.
150. Karadağ F, Oğuzhanoglu N, Özdel O, Ateşçi F, Amuk T. Bir grup OKB hastasında obsesif kompulsif belirtiler: Fenomenolojik bir çalışma. 40. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı, 2004: 332-35.
151. Beşiroğlu L, Çilli AS, Aşkın R. The predictors of health care seeking behavior in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2004; 45: 99-108.
152. Grabe HJ, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U. Lifetime-comorbidity of obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in Northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251: 130-35.
153. Tükel R, Polat A, Genç A, Bozkurt O, Atlı H. Gender-related differences among Turkish Patients with obsessive-compulsive disorders. *Compr Psychiatry* 2004; 45: 362-66.
154. Denys D, Tenney N, vanMegan JGM, deGeus F, Westernberg HGM. Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 2004; 80: 155-62.
155. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large sample. *J Abnorm Psychol* 2001; 110: 585-99.
156. LaSalle VH, Cromer KR, Nelson KN, Kazuba D, Justement L, Murphy DL. Diagnostic interview assessed neuropsychiatric disorder comorbidity in 334 individuals with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2004; 19: 163-73.
157. Crino RD, Andrews G. Personality disorder in obsessive-compulsive disorder: A controlled study. *J Psychiatr Res* 1996; 30: 29-38.
158. Matsunaga H, Kiriike N, Miyata A, Iwasaki Y, Matsui T, Nagata T, Takei Y, Yamagami S. Personality disorders in patients with obsessive-compulsive disorder in Japan. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98:128-34.
159. Samuels J, Nestadt G, Bienvenu J, Costa PT, Riddle MA, Liang KY, Hoehn-Saric R, Grados MA, Cullen BA. Personality disorder and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 457-62.
160. Mavissakalin M, Hamann MS, Jones B. DSM-III personality disorders in obsessive-compulsive disorder: Changes with treatment. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 432-37.
161. Joffe RT, Swinson RP, Regan JJ. Personality features of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1127-29.
162. Ravizza L, Barzega G, Bellino S, Bogetto F, Maina G. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 368-73.
163. Saxena S, Maidment KM, Vapnik T, Golden G, Rishwain T, Rosen RM, Tarlow G, Bystritsky A. Obsessive-compulsive hoarding: Symptom severity and response of multimodal treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 21-27.
164. Carrasco JL, Hollander E, Scheiner FR, Liebowitz MR. Treatment outcome of obsessive-compulsive disorder with comorbid social phobia. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 387-91.
165. Ravi Kishore V, Samar R, Janardhan Reddy CJ, Chandrasekhar CR, Thennarasu K. Clinical characteristics and treatment response in poor and good insight obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry*. 2004; 19: 202-8.
166. Tot Ş, Yazıcı K, Yazıcı A, Erdem P, Bal N, Buturak V. Obsesif kompulsif bozuklukta tedaviye cevapla ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003; 4: 197-200.

11. EKLER

EK 1. HASTA BİLGİ FORMU

Adı Soyadı :
Yaş :
Telefon No :
Hasta No :
Adresi :

Cinsiyeti: 1. Erkek 2. Kadın

Mesleği : 1. Çalışmıyor 2. Çalışıyor 3. Ev Hanımı 4. Öğrenci

Medeni Hali : 1. Bekar 2. Evli 3. Boşanmış, dul veya ayrı yaşıyor

Öğrenim Durumu : 1. Okur yazar değil 2. İlköğretim 3. Orta öğretim
4. Yükseköğretim

Daha Önce Herhangi Bir Psikotrop Kullanımı Var mı?

1. Yok 2. Var.....

Daha Önce Yeterli Doz ve Sürede Psikotrop İlaç Kullanımı Var mı?

1. Hayır 2. Evet.....

Ailede Obsesif Kompulsif Bozukluk Var mı?

1. Yok 2. Var.....

Hastalığın Başlama Yaşı:.....

Hastalık Süresi (yıl):.....

EK 2. YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (YBOKÖ)

1. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN

- 0: Yok
- 1: Hafif (günde 1 saatten az)
- 2: Orta (günde 1 – 3 saat)
- 3: Ağır (günde 3 – 8 saat)
- 4: Çok ağır (Günde 8 saatten fazla)

2. OBSESİF DÜŞÜNCELERİN YAŞAMI ETKİLEMESİ

- 0: Hiç
- 1: Hafif derecede
- 2: Orta derecede
- 3: Ağır derecede
- 4: Çok ağır, işgöremez durum

3. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ

- 0: Hiç
- 1: Hafif derecede
- 2: Orta derecede
- 3: Ağır derecede
- 4: Çok ağır

4. OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME

- 0: Her zaman
- 1: Çoğu zaman.
- 2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
- 3: Tüm obsesyonlara teslim olmuş durumdadır. Ancak bu durumdan hoşnut değildir .
- 4: Tam ve gönüllü olarak tüm obsesyonlara boyun eğmiş durumdadır.

5. OBSESİF DÜŞÜNCELER ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECEŚİ

- 0: Tam
- 1: Büyük oranda
- 2: Orta derecede
- 3: Az miktarda
- 4: Kontrol edemiyor

6. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN SÜRE

- 0: Hiç
- 1: Hafif (günde 1 saatten az)
- 2: Orta derecede (günde 1-3 saat)
- 3: Ağır (günde 3 – 8 saat)
- 4: Çok ağır (Günde 8 saatten fazla)

7. KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ

- 0: Hiç
- 1: Hafif derecede
- 2: Orta derecede
- 3: Ağır derecede
- 4: Çok ağır, işgöremez durum

8. KOMPULSİF DAVRANIŞLA BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ

- 0: Hiç
- 1: Hafif derecede
- 2: Orta derecede
- 3: Ağır derecede
- 4: Çok ağır

9. KOMPULSİF HAREKETLERE DİRENÇ GÖSTERME

- 0: Her zaman
- 1: Çoğu zaman.
- 2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.
- 3: Tüm obsesyonlara teslim olmuş durumdadır. Ancak bu durumdan hoşnut değildir .
- 4: Tam ve gönüllü olarak tüm kompulsiyonlara boyun eğmiş durumdadır.

10. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECEŚİ

- 0: Tam
- 1: Büyük oranda
- 2: Orta derecede
- 3: Az miktarda
- 4: Kontrol edemiyor

KOMPULSİYON ALT PUANI:

OBSESYON ALT PUANI:

TOPLAM:

12. TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesinde beni her zaman teşvik eden ve yol gösteren Sayın Prof. Dr. Rüstem Aşkın'a, verilerin istatistiksel analizinde yardımlarını hiç esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Ali S. Çilli'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan Sayın Prof. Dr. Rahim Kucur'a, Sayın Prof. Dr. İshak Özkan'a, Sayın Prof. Dr. Nazmiye Kaya'ya, daima uyum içinde çalıştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen sevgili eşime ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Faruk UĞUZ

KONYA 2005

NOT: Bu tez Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 29.8.1995 tarih ve 95/09 sayılı kararı ile uygun görülen tez yazım kurallarına göre yazılmıştır.