

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANISI KONULMUŞ
VE SEÇİCİ SEROTONİN GERİ ALIM İNHİBİTÖRÜ
TEDAVİSİ ALMAKTA OLAN HASTALARDA PARLAK
IŞIK TEDAVİSİNİN SİRKADİYEN RİTİM ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. KEZİBAN TURGUT

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2018

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANISI KONULMUŞ
VE SEÇİCİ SEROTONİN GERİ ALIM İNHİBİTÖRÜ
TEDAVİSİ ALMAKTA OLAN HASTALARDA PARLAK
IŞIK TEDAVİSİNİN SİRKADİYEN RİTİM ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. KEZİBAN TURGUT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ. DR. ADEM AYDIN

KONYA, 2018

TEŞEKKÜR

Psikiyatri eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kendilerinden çok şey öğrendiğim kıymetli hocalarım Prof. Dr. Rahim KUCUR, Prof. Dr. Nazmiye KAYA, Prof. Dr. Faruk UGUZ, Prof. Dr. Mehmet AK ve Doç. Dr. Mine ŞAHİNGÖZ'e,

Tezimin ve eğitimimin tüm aşamalarında yol gösterici olan ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Adem AYDIN'a,

Asistanlık eğitimimin ilk yıllarında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, kendimi tanımam ve psikiyatriyi anlamam konusunda büyük katkısı olan değerli hocam Prof. Dr. Ali Savaş ÇİLLİ'ye,

Rotasyon eğitimlerim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Ayhan BİLGİÇ, Doç. Dr. Ömer Faruk AKÇA, Prof. Dr. Figen GÜNEY ve diğer öğretim üyelerine,

Tezimin planlanması ve yazım aşamalarındaki değerli katkılarından ötürü Yrd. Doç. Dr. Murat BOYSAN'a,

Bu çalışmaya gönüllü olarak katılan hastalarımıza,

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma, psikiyatri servis ve poliklinik çalışanlarına,

Hayatıma anlam katan sevgili dostlarıma,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen çok kıymetli aileme,

Sevgili eşim Halil'e,

teşekkür ederim.

Dr. Keziban TURGUT

ÖZET

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANISI KONULMUŞ VE SEÇİCİ SEROTONİN GERİ ALIM İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ ALMAKTA OLAN HASTALARDA PARLAK IŞIK TEDAVİSİNİN SİRKADİYEN RİTİM ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. KEZİBAN TURGUT

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2018

Amaç: Uyku bozuklukları ve obsesif-kompulsif belirtiler arasındaki ilişki son dönemde yapılan birçok çalışmada ilgi odağı olmuştur. Yeterli araştırma olmamasına rağmen, şimdiye kadar elde edilen veriler, obsesif-kompulsif belirtiler ve uyku şikayetlerinin şiddeti arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Bu çalışmada, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) olan hastalarda seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRİlar) ne adjuvan tedavi olarak eklenen parlak ışık tedavisinin etkinliği (BRT) araştırıldı.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Psikiyatri Kliniği'ne OKB ile başvuran 49 gönüllü hasta çalışmaya dahil edildi. Obsesif-kompulsif belirtiler, tedavi öncesi ve tedavinin 10. ve 30. gününde Padua Envanteri-Revize (PE-R) ile değerlendirildi. Padua Envanteri-Revize skoruna göre ile randomizasyon ile iki gruba ayrılan hastalardan bir gruba yalnız SSRİ verilirken diğer gruba SSRİ tedavisine ek olarak parlak ışık tedavisi uygulandı. Uzunlamasına latent sınıf analizi kullanarak, hastalar tedaviye yanıt veren ve tedaviye dirençli hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Bulgular: PE-R puanları temelinde, 34 hasta (% 69.4) tedaviye yanıt veren ve 15 hasta (% 30.1) tedaviye dirençli grupta sınıflandırıldı. Tedaviye yanıt veren grupta depresif belirtiler, uyku yakınmaları ve obsesif inançlar üzerinde önemli bir iyileşme olduğu gözlemlendi.

Sonuç: SSRİ tedavisine adjuvan olarak eklenen parlak ışık tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi için daha büyük örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Parlak Işık tedavisi; Obsesif Kompulsif Bozukluk; Sirkadiyen Ritim; Uyku

Destekleyici: Necmettin Erbakan Üniversitesi BAP

Proje no: 151518018

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF BRIGHT LIGHT THERAPY ON CIRCADIAN RYTHM IN PATIENTS WITH OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER UNDER SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR TREATMENT

Dr. KEZİBAN TURGUT

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2018

Objective: There has been a burgeoning research interest in relationships between sleep difficulties and obsessive-compulsive symptomatology. Although there has been a dearth of research, the accumulating evidence supported the interaction between severity of obsessive-compulsive symptomatology and sleep complaints. In the current study, we investigated effectiveness of bright light therapy (BRT) as an adjuvant treatment to serotonin reuptake inhibitors (SRIs) in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD).

Method: Forth-nine inpatients with OCD at the Psychiatry Clinic of Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine volunteered. Obsessive-compulsive symptoms were assessed by the Padua Inventory-Revised (PI-R) before treatment, and at 10-day and 30-day of treatment. Patients are randomized by Padua Inventory-Revised score to either (1) SRI or (2) SRI plus bright light therapy. Using longitudinal latent class analysis, patients were classified into two groups as treatment-responder and treatment-refractory patients.

Results: On the basis of longitudinal PI-R scores, 34 inpatients were classified as treatment responder individuals (69.4%) and treatment-refractory group consisted of 15 inpatients (30.1%). Inpatients who responded favorably to treatment revealed a significant alleviation on depression, sleep complaints and obsessional beliefs.

Conclusion: Future studies with large sample sizes are required to firmly assess the effectiveness of BRT adjuvant to SRI treatment in OCD.

Key Words: Bright Light Therapy; Circadian Rythm; Obsessive Compulsive Disorder; Sleep

Funding: Necmettin Erbakan Üniversitesi BAP **Project no:** 15151801

İÇİNDEKİLER

Sayfa

I. TEŞEKKÜR.....	iii
II. ÖZET.....	iv
III. ABSTRACT.....	v
IV. İÇİNDEKİLER	vi
IV. TABLO LİSTESİ	viii
VI. ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB).....	5
2.1.1. Tanım.....	5
2.1.2. Tarihçe.....	6
2.1.3. Epidemiyoloji	6
2.1.4. Etiyoloji	7
2.1.5. OKB Semptomatolojisi	15
2.1.6. Eştanı	19
2.1.7. Tedavi	20
2.2. Sirkadiyen Ritim	19
2.2.1. Tanım.....	21
2.2.2. Sirkadiyen Ritim ve OKB.....	22
2.3. Parlak Işık Tedavisi.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1. Örneklem	27
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri.....	27
3.1.2. Dışlama Kriterleri.....	27
3.2. Yöntem.....	27
3.3. Değerlendirme Araçları.....	28
3.3.1. Padua Envanteri - Revize (PE-R).....	28
3.3.2. Obsesyonel Olasılıklı Çıkarım Ölçeği (OOÇÖ).....	28
3.3.3. Obsesif İnanışlar Ölçeği-44 (OIÖ-44).....	29
3.3.4. Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği (DYS).....	29
3.3.5. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ).....	29
3.3.6. CES Depresyon Ölçeği.....	29
3.3.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI).....	29
3.4. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Sosyo Demografik Özellikler.....	31
4.1.1. Cinsiyet	31
4.1.2. Yaş.....	31
4.1.3. Medeni Durum.....	31
4.1.4. Eğitim Durumu.....	32
4.1.5. Meslek.....	32
4.1.6. Gelir Durumu.....	33
4.2. OKB İle İlgili Bulgular.....	33
4.2.1. Hastalık Başlama Yaşı.....	33
4.2.2. Hastalık Süresi	34
4.2.3. Ailede Psikopatoloji Öyküsü.....	34
4.2.4. Stresör Varlığı.....	35

4.2.5. Kullanılan SSGİ Türü.....	35
4.3. Gizil Sınıflama Analizi.....	36
4.4. Lojistik Regresyon Analizi.....	37
4.5. Latent Sınıflar Arasında Tedavinin Seyri Boyunca Obsesif Kompulsif Semptomatolojinin Karşılaştırılması.....	37
4.6. Latent Gruplarda Tedavi Süresi Boyunca Bilişsel Duyarlılık Faktörü, Afektif Semptom ve Uyku Özelliklerinin Karşılaştırılması	40
4.7. Latent Gruplarda Tedavi Süresi Boyunca PUKİ Bileşenlerinin Karşılaştırılması.....	43
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53
8. EKLER	
8.1. EK 1- Etik Kurul Onayı	



TABLÖLAR

Sayfa

Tablo 1: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında cinsiyet dağılımı.....	31
Tablo 2: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında yaş ortalamaları.....	31
Tablo 3: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının medeni durum açısından dağılımı.....	32
Tablo 4: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının eğitim durumu açısından dağılımı.....	32
Tablo 5: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının meslek açısından dağılımı.....	33
Tablo 6: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının gelir durumu açısından dağılımı.....	33
Tablo 7: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında ortalama hastalık başlama yaşı.....	34
Tablo 8: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında ortalama hastalık süresi.....	34
Tablo 9: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının ailede psikopatoloji öyküsü açısından dağılımı.....	35
Tablo 10: Aile bireylerinde görülen psikopatoloji türünün dağılımı.....	35
Tablo 11: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının stresör varlığı açısından dağılımı.....	35
Tablo 12: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının kullanılan SSGİ türü açısından dağılımı.....	36
Tablo 13: Gizil sınıflama analizinin uyarlık değerleri.....	36
Tablo 14: Padua Envanteri-revize total ve alt ölçek puanlarının Latent Sınıf 1 ve Latent Sınıf 2 gruplarında tek yönlü ANOVA ile karşılaştırılması.....	38
Tablo 15: 3 Farklı Değerlendirme Zamanında Obsesif Kompulsif Semptomatolojinin RANOVA İle Karşılaştırılması.....	39
Tablo 16: Tedaviye Yanıt Veren ve Dirençli Gruplarda Ölçek Puanlarının Tek Yönlü ANOVA ile Karşılaştırılması.....	41
Tablo 17: 3 Farklı Değerlendirme Zamanında Ölçek Puanlarının RANOVA İle Karşılaştırılması.....	42
Tablo 18: Tedaviye Yanıt Veren ve Dirençli Gruplarda PUKİ Puanlarının Tek Yönlü ANOVA ile Karşılaştırılması.....	44
Tablo 19: 3 Farklı Değerlendirme Zamanında PUKİ Puanlarının RANOVA İle Karşılaştırılması.....	45

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Obsesif kompulsif semptomatolojinin iki iyileşme yörüngeli latent sınıf büyüme analizi modeli.....	40
---	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), obsesyonların ve/veya kompulsiyonların tabloya egemen olduğu ruhsal bir bozukluktur (Rasmussen ve Eisen 1989). Obsesyon (saplantı) kişinin rahatsız edici bulduğu, girici, sıkıntı yaratan, yineleyici düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Obsesyonlar ego distoniktir yani kişinin mantığına, görüşlerine, ahlak anlayışına, inançlarına aykırıdır, kabul edilemez. Kompulsiyon (zorlanti) ise bir obsesyona tepki olarak, katı kurallara göre yapılan motor ya da mental eylemlerdir. Kompulsiyonlar oluşan anksiyeteyi yatıştırmak ya da önlemek amacıyla obsesyona yanıt olarak yapılır. Birçok durumda kişi, obsesyona eşlikeden sıkıntıyı azaltmak ya da korktuğu bir olay ya da durumdan korunmak için bir kompulsiyonu yerine getirmeye zorlanmış gibi hisseder (Rasmussen ve Eisen 1989). İntruzif düşünceler ve birtakım ritüalistik davranışlar normal insan davranışının bir parçasıdır (Salkovskis ve Harrison 1984) ancak OKB tanısı için obsesif düşünce ve/veya kompulsif ritüalistik davranışların daha sık ve yoğun olup belirgin düzeyde emosyonel strese ve işlevsellikte bozulmaya sebep olması gerekmektedir (American Psychiatric Association 2013).

OKB' nin yaygınlığı ile ilgili klinik verilere dayanan eski çalışmalar, bozukluğun oldukça seyrek olduğunu göstermekteydi. Hastaların çoğunun durumları katlanılmaz olmadan önce tedavi için başvuramaları ve belirtilerini gizlemesi nedeniyle klinik çalışmalarda daha seyrek bulunmaktaydı. 1980 sonrası yapılan yaygınlık çalışmalarında toplum tarama verileri esas alınmış ve bu çalışmalarda OKB görülme sıklığı, 50-100 kat daha fazla bulunmuştur (Köroğlu 2007). Yetişkinlerde yaşam boyu yaygınlık %2,5; bir yıllık yaygınlık ise %0,5-%2,1 olarak bulunmuştur (Amerikan Psikiyatri Birliği 2007). OKB, en yaygın dördüncü psikiyatrik bozukluktur (El-Sayegh ve ark. 2003). OKB hastalarının %15' inde ilerleyen süreçte mesleki ve toplumsal işlevsellikte bozulmanın arttığı bildirilmiştir. Bu verilerle yeti yitimine en sık sebep olan on tıbbi durumun arasında yer almaktadır (Rasmussen ve Eisen 1992).

Obsesif kompulsif bozukluğu olan bireyler utanç sebebiyle genellikle belirtilerini saklamaya çalışmakta ve doktora başvuru zamanı uzamaktadır. Bu da hastalık belirtilerinin kronisite kazanmasına ve tedavi yanıtının düşmesine sebep olmaktadır. Tedavide serotonin geri alım inhibitörleri (SGİ) ve bilişsel davranışçı terapi (BDT) ilk basamağı oluşturmaktadır. İlk basamak tedaviye yanıt vermeyen dirençli vakalarda güçlendirme tedavileri kullanılmaktadır. Güçlendirme tedavileri arasında SGİ'ler dışındaki diğer ilaç

tedavileri ve biyolojik tedaviler yer almaktadır (Dougherty ve ark. 2004, Seibell ve Hollander 2014). Ancak güçlendirme tedavilerine rağmen OKB hastalarında tam iyileşme oranı oldukça düşüktür. Birçok çalışmada hastaların % 30-50 sinde tedaviye yetersiz yanıt görüldüğü bildirilmiştir (Greist ve ark. 1995, Pallanti ve ark. 2004, Schruers ve ark. 2005). Düşük tedavi yanıtı OKB hastalarında işlevsellikte ciddi bozulmaya, daha sık psikiyatrik hastalık komorbiditesine (Hofmeijer-Sevink ve ark. 2013) ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olmaktadır (Huppert ve ark. 2009). Bu sebeple alternatif tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve tedaviye yanıtı etkileyen faktörlerin ortaya konması gerekmektedir.

OKB etiyojisinde serotonerjik sistem önemli bir yere sahiptir. Derin beyin sitümulasyonu (Abelson ve ark 2005, Greenberg ve ark. 2010, de Koning ve ark. 2011), elektrokonvulzif terapi (Maletzky ve ark. 1994, Koran ve ark. 2007) ve nörocerrahi (Bear ve ark. 2010) gibi serotonerjik sistemle ilişkilendirilen yöntemlerin OKB tedavisinde başarılı sonuçları olduğu bildirilmiştir. Ayrıca OKB tedavisinde SGI lerin etkinliği de kanıtlanmıştır.

Serotonerjik ve sirkadiyen sistemler, karşılıklı devre bağlantıları ile iç içe geçmiş; mevsimsel duygudurum bozukluğu, bipolar bozukluk, majör depresyon ve gelişimsel bozukluklar gibi bir dizi psikiyatrik bozuklukta önemli role sahip temel düzenleyici ağlardır (Ciarleglio ve ark.2011). Sirkadyen ritm ve melatonin üzerine etkileri olan parlak ışık tedavisinin serotonin konsantrasyonunu arttırdığı (Lambert ve ark. 2002, Praschak-Rieder ve ark. 2008) ve depresif belirtilerde düzelme sağladığı gösterilmiştir (Oren ve ark. 1991, Loving ve ark.2005).

Parlak ışık tedavisi, günün belli saatlerinde 2500 lux ya da daha yüksek yoğunlukta, ışığın yoğunluğuna göre değişen sürelerde parlak ışık uygulanması esasına dayanmaktadır. Duygudurum bozukluklarında parlak ışık tedavisinin olumlu etkilerine ilişkin ilk bilimsel rapor 1946 yılında Marx tarafından bildirilmiştir (Wehr 1989). Bu bağlamda, parlak ışık tedavisi depresyonun neredeyse tüm formlarında denenmiş, güvenilir, önemli bir yan etki riski bulunmayan; ülkemizde ise henüz yeni uygulanmakta olan bir antidepresan tedavi şeklidir (Güzel Özdemir ve ark. 2017). Bu alanda yapılan araştırmalarda sabah erken parlak ışık tedavisinin sirkadyen ritimde düzenleyici etkisi olduğu, uyku kalitesinde düzelme sağladığı, antidepresan ilaçların etkisini artırdığı, duygudurumda kalkınma ve depresif belirtilerde düzelme sağladığı bildirilmiştir (Benedetti ve ark. 2003, Loving ve ark. 2005).

Parlak ışık tedavisinin etkinliğinin, biyolojik ritmlere olan etkisiyle, monoaminerjik ve melatonerjik mekanizmalarla ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Sabah saatlerinde 10.000 lüx yarım saat ya da 2.500 lüx 2 saatlik uygulama en yaygın uygulamalardır ve ortalama bir hafta uygulanır (Terman ve ark. 1989). Bilinen ciddi bir yan etkisi yoktur. Bununla birlikte yüksek doz ve süre uygulandığında manik kaymalara neden olabileceği (Bauer ve ark. 1994); nadiren dozun artmasına ve sürenin uzamasına bağlı olarak bulantı ve baş ağrısı yapabildiği bildirilmiştir (Botanov ve Ilardi 2013).

Kullanım alanları başta mevsimsel duyudurum bozuklukları olmak üzere depresyon, sirkadiyen ritim uyku bozuklukları ve ilaç tedavisi uygulanamayan gebelik gibi durumlardır (Güzel Özdemir ve ark 2017). Literatürde OKB hastalarında fototerapinin uygulanması ile ilgili olarak sadece vaka bildirimleri mevcuttur (Hoflich ve ark. 1992).

Birçok çalışmada OKB hastalarında uyku alışkanlıklarında değişiklikler olduğu bildirilmekle birlikte bu alanda yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır ve henüz uyku, depresyon ve obsesif kompulsif semptomatoloji arasındaki ilişki açıkça ortaya konulmamıştır. OKB’de, depresif bozukluk için tipik olan uyku problemleri görülmektedir (Díaz-Román ve ark. 2015). Ağır uyku problemlerinin obsesyonel semptomlarda artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Paterson ve ark. 2013, Díaz-Román ve ark. 2015). OKB patogenezinde çoğunlukla kognitif modeller üzerinde durulmuş ve uykunun OKB patogenezindeki rolü yeterince dikkate alınmamıştır. Bu çalışma obsesif kompulsif belirtiler, uyku bozuklukları ve depresyon arasındaki bağlantılar açısından yeni bulgulara ulaşılmasını sağlayabilir.

Duyudurum bozuklukları ve uyku problemlerinin sıklıkla OKB ile komorbid olarak görülmesi ve parlak ışık tedavisinin serotonerjik sistem üzerindeki etkileri, parlak ışık tedavisinin OKB tedavisinde etkin olabileceği tezini akla getirmektedir. Vaka bildirimlerinde de etkin olduğunun gözlenmesi, ilaçlardan daha güvenilir olan bu tedavi yönteminin kontrollü bir çalışmayla değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde parlak ışık tedavisinin obsesif kompulsif bozuklukta etkinliğinin araştırıldığı kontrollü bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Bu çalışmada OKB tanısı konulmuş ve antidepresan tedavi almakta olan hastalarda parlak ışık tedavisinin sirkadiyen ritim ve obsesif kompulsif semptomatoloji üzerine etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, üç farklı zamanda obsesif kompulsif semptomlar ve uyku kalitesi değerlendirilmiştir. Ayrıca tedaviye dirençli olan

ve olmayan gruplarda tedavi yanıtını daha ayrıntılı değerlendirmek amacıyla obsesif düşünceler, olasılık çıkarımı, depresyon, anksiyete ve dissosiasyon gibi bir çok OKB ile ilgili psikolojik yapı hakkında kapsamlı bir değerlendirme yapılmıştır.

Bu çalışma için hipotezimiz, parlak ışık tedavisinin sirkadiyen ritm ve serotonerjik sistem üzerine olumlu etkileri sebebiyle, parlak ışık tedavisi alan hasta grubunda uyku kalitesinde iyileşme olacağı ve obsesif kompulsif semptom şiddetinde azalma olacağı yönündedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB)

2.1.1. Tanım

Obsesif kompulsif bozukluk, kişinin sosyal ve mesleki işlevlerinde belirgin bozulmaya yol açan, rahatsız edici, benliğe yabancı, yineleyici ve bunaltı oluşturan düşünceler (obsesyon) ve bunaltıyı gidermek için yapılan yineleyici davranış ya da zihinsel eylemlerle (kompulsiyon) tanımlanan psikiyatrik bir bozukluktur (American Psychiatric Association 2013).

Obsesyonlar, benliğe yabancı (ego-distonik) nitelikte olduğu için kişinin zihninden uzaklaştırmaya çalıştığı fakat aksine zihin alanını işgal eden, ısrarlı ve zorlayıcı her türlü, düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Obsesyonlar, hastalar tarafından ‘takıntı, saplantı, evham ya da vesvese’ gibi terimlerle tanımlanmaktadır (Bayraktar 1997). Obsesyonlar, genellikle hastalar tarafından baskılanmaya ya da başka bir düşünce ya da eylemle etkisizleştirilmeye çalışılır (American Psychiatric Association 2013) .

Kompulsiyonlar, çoğunlukla obsesyonları etkisizleştirmek için yapılan, istenç dışı tekrarlanan hareketler ya da zihinsel eylemlerdir. Önce obsesyonun doğurduğu rahatsızlığı azaltmak için başlar ancak bu durum zamanla denetlenemez bir düzeye ulaşır ve bu eylemin kendisi bunaltı yaratır. Kompulsiyonlar dışarıdan gözlemlenebilen bir davranış ya da gözlemlenemeyen zihinsel bir eylem biçiminde olabilir (Öztürk ve Uluşahin 2008).

Obsesif düşünceler ve kompulsif eylemler, gündelik yaşamımızda düşüncelerimiz ve davranışlarımız arasındaki normal geri bildirim ve denetim halkasının parçasıdır. Ancak bu düşünceler ya da eylemler kişinin, günlük işlevlerini, mesleki verimliliğini ya da diğer insanlarla ilişkilerini etkileyecek şekilde sık ve yoğun olduğu takdirde bir bozukluk olarak adlandırılabilir. Kişi saplantılarının aklına gelmemesi için ya da tekrarladığı eylemleri yapmamak için kendini zorladıkça obsesyonlar artar ve kompulsiyonlar çoğalır (Gökçe 2005). Zamanla kişinin yaşamı kısıtlanır ve çevresiyle ilişkileri bozulmaya başlar.

2.1.2. Tarihçe

Obsesyon ve kompulsiyonların tarihi, insanlık tarihi kadar eskidir. Eski dini metinlerde obsesyon ve kompulsiyonlara benzer davranış örnekleri görülmektedir. Dinsel ve büyüsel törenlerin temelinde obsesif kompulsif bozukluğuna benzer düzeneklerin işlendiği görülür (Öztürk ve Uluşahin 2008). 17. yüzyılda Shakespeare, eserinde Lady Macbeth kimliğinde suçluluk duygusuyla ilişkili ortaya çıkan obsesyon ve el yıkama kompulsiyonlarına özgün bir örnek ortaya koymuştur (Akgün 1989).

Obsesyon ve kompulsiyonlar, psikiyatrik kaynaklarda ilk defa 1838 yılında Esquirol tarafından melankoli belirtisi olarak tanımlanmıştır. Obsesyon terimini ilk olarak Morel, 1866 yılında kullanmıştır (Bayraktar 1997). Pierre Janet, 20. yüzyılın başlarında fobi, obsesyon ve kompulsiyonları 'psikastenî' başlığı altında toplamıştır. Freud, altta yatan ruhsal neden ve psikodinamik düzeneklerin farklı olduğunu görerek, obsesif kompulsif nevrozu fobik nevrozla ayrı rahatsızlıklar olarak incelemiştir. 20. yüzyılda öğrenme kuramları, obsesif kompulsif bozukluk etiyolojisi ve sağaltımına önemli katkılar sağlamıştır. 20. yüzyılın sonlarına doğru kalıtsal ve nörobiyolojik etkenlerin obsesif kompulsif bozukluğun gelişiminde önemli olabileceğine ilişkin veriler elde edilmiştir (Öztürk ve Uluşahin 2008).

Günümüzde OKB, Amerikan Psikiyatri Birliği' nin sınıflandırmasına göre OKB ve ilişkili bozukluklar adı altında farklı bir grup olarak değerlendirilmektedir (American Psychiatric Association 2013). Dünya Sağlık Örgütü' nün sınıflandırmasına göre ise OKB nevrotik strese bağlı ve somatoform bozukluklar başlığı altında yer almaktadır (Öztürk ve ark. 1992).

2.1.3. Epidemiyoloji

OKB' nin yaygınlığı ile ilgili eski çalışmaların klinik verilere dayanması nedeniyle bozukluğun oldukça seyrek olduğu düşünülmekteydi. Bu verilere göre OKB görülme sıklığı %0,05-1 olarak değerlendirilmekteydi (Karno ve Golding 1991). Ancak 1980 sonrası, toplum tarama verilerine dayanan yaygınlık çalışmaları ile OKB'un sanılandan 50-100 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun sebebi, OKB'lu hastaların, durumları gerçekten katlanılmaz olmadan önce tedavi için başvurmaması ve semptomlarından dolayı utanıp gizleme eğiliminde olması olarak düşünülmektedir.

1984 yılında A.B.D' de yapılan ilk toplum örneklemleri çalışmada OKB' nin yaşam boyu yaygınlığı %2,5 olarak saptanmıştır (Rasmussen ve Eisen 1992). Aynı çalışmada OKB, psikiyatrik bozukluklar içerisinde dördüncü en sık rastlanılan bozukluk olarak

değerlendirilmiştir. Farklı ülkelerde yapılan toplum örneklemli çalışmalarda ise OKB' nin yaşam boyu yaygınlığı %1,9-2,5 düzeylerinde bulunmuştur (Weissman ve ark. 1994). Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması' nda obsesif kompulsif bozukluğun bir yıllık yaygınlığı % 0,5 olarak saptanmıştır (Erol ve ark. 1998). Çilli ve arkadaşlarının yaptığı alan çalışmasında 12 aylık OKB yaygınlığı %3 olarak bulunmuştur (2004).

OKB, ortalama olarak 21 yaş civarında başlar. Hastaların %65' inde bozukluk 25 yaşından önce, %15 kadarında 35 yaşından sonra başlamaktadır. İki yaşında OKB tanısı almış olgular da bildirilmiştir (Köroğlu 2007).

OKB ile ilgili, yapılan cinsiyet bildirimli çalışmalarda ergenlik öncesi ve çocukluk döneminde erkek baskınlığının olduğu, yaş büyüdükçe her iki cinsiyette benzer oranlara ulaşıldığı bildirilmiştir (Swedo ve ark. 1989). Bozukluğun, kadınlarda başlama yaşı ortalama olarak 22; erkeklerde ise 19 olarak değerlendirilmiştir (Köroğlu 2007). OKB hastaları genellikle belirtiler ortaya çıktıktan 5-10 yıl sonra hekime başvurmaktadır (Hollander ve ark. 1998).

Hastaların yarısından fazlasında OKB belirtileri aniden başlar ve %50- 70' inde stresör bir hayat olayını takiben ortaya çıktığı bildirilmiştir (Karaca ve Doksat 1998). OKB uzun ve değişken bir seyre sahiptir. Bazı hastalarda OKB belirtilerinde dalgalanmalar gözlenirken bazı hastalarda sabit bir seyir izlenmektedir. Hastaların %20-30' unda hastalık belirtilerinde belirgin düzelme, %40-50' sinde orta düzeyde düzelme, % 20-40' ında ise değişmeden kalma ya da kötüleşme gözlenmektedir (Sadock ve Sadock 2007).

2.1.4. Etiyoloji

Psikososyal Kuramlar

Psikanalitik Yaklaşım:

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) hakkında ilk bilimsel hipotezleri Freud ortaya atmış ve obsesyonel nörozun, anal döneme saplanma ve gerileme görülmesi, yalıtma, yapma-bozma, yer değiştirme gibi kendine özgü savunma mekanizmalarının olması ve ego ile süperegö arasındaki sadomazoşistik ilişki sebebiyle özgün bir bozukluk olduğunu öne sürmüştür (Topçuoğlu 2003). Obsesyonel nörozun, histeriye benzer şekilde ödipal istekler sonucunda ortaya çıktığı; obsesif kompulsif hastanın, ödipal dönemin çatışmaları ile baş edemediği, anksiyete duyduğu ve daha önceki bir psikoseksüel gelişim dönemine -anal sadistik döneme- gerilediği kabul edilir (Freud 1913). Sadistik eğilimler veya bunlara karşı

savunmalar ile anal erotik dürtüler veya bunlara karşı savunmalar bu hastalığın değişmez bulgularıdır. Deskriptif yaklaşımda OKB'nin temel özellikleri olan obsesyonların ve kompulsiyonların bazıları bilinçdışı dürtülerin örtük ve çarpıtılmış ikameleridir; bazıları süperegonun dürtülere karşı tehditleridir; bazıları ise bu ikisi arasındaki çatışmayı ifade ederler (Fenichel 1945). Anal dönemden geçerken yaşanan sorunlar, özellikle tuvalet eğitimi sırasında yaşanan güçlükler anal sadistik döneme saplanmayı kolaylaştırır. Tuvalet eğitimi, çevrenin dikkate alınması ile çocuğun dürtü doyumunu geriye bırakmayı veya ondan vazgeçmeyi öğrenip öğrenemeyeceği ilk durumdur. Tuvalet eğitimi çevresindeki çatışmaların anal karakter özelliklerinin oluşmasında etkili olduğu kabul edilmektedir (Freud 1996; Freud 1997).

Freud' dan sonraki dönemde OKB ile ilişkili psikanalitik çalışmalar Freud'un görüşlerinin biraz daha genişletilmesinden öteye gitmemiştir. Anna Freud, karşıt tepki oluşturma gibi savunma düzeneklerinin, OKB'yi, tekrarlayıcı davranışlar gösteren diğer hastalıklardan ayırdığını savunur. Ayrıca Anna Freud, nesne ilişkilerindeki başarısızlığın anal özelliklerde artış ile ilişkili olduğu varsayımını öne sürer (Freud A 1997). Malinger ve Salzman, obsesif bireylerde, yaşamlarının her alanında kontrol ihtiyacının hakim olduğunu; hastalık belirtilerinin ise kontrol çabası yetersiz kaldığında ortaya çıktığını savunmuşlardır(Malinger 1984, Salzman 1985). Gelişimsel bakış açısıyla değerlendirildiğinde, kontrol ihtiyacının, çocuğun ana babasının devamlılığı ve güvenilirliğinden emin olmadığında, tehlike algısının bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabileceği düşünülebilir (Mallinger 1984). Salzman, OKB' nin dinamiğinde öfkeden ziyade zayıflık, onur kaybı, yetersizlik ve utanç duygularının ortaya çıkmasını önleme çabasının olduğunu öne sürmüştür (Odağ 2001). Leib, OKB hastalarının analizinde anne çocuk ilişkisinin incelenmesinin çok önemli olduğunu savunmuştur. Bu hastaların çoğunda despot, omnipotan ve aşırı koruyucu olarak içselleştirilen anne tasarımları ile kurulan ilişkinin OKB gelişiminde rol oynadığını tespit etmiştir (2001). Meares (2001) özellikle bulaşma - temizleme alt grubundaki OKB'lilerle ilgili Freud'un da önemli bir özellik olarak tanımladığı "düşüncelerin omnipotansının" OKB semptomatolojisindeki temel bozukluk olduğu görüşünü savunur. Düşüncelerin omnipotansı, yaşamın ortalama ilk 4 yılında çocuğun içsel yaşantısı ile dış dünya arasındaki ayrımı fark edememesi; dolayısıyla duygularının, arzularının, düşüncelerinin çevreyi etkileyebileceği; çevrenin de kendisine nüfuz edip onun üzerinde etkili olabileceği inancına dayanır. Büyüsel bir bulaşma, sirayet

(kontaminasyon) hali söz konusudur. Meares, OKB'li hastaların kendilik sınırları kavramının gelişmemiş olduğunu, hastalığın bu nedenle geliştiğini savunur (Meares 2001).

Bilişsel-Davranışçı Yaklaşım:

1974 yılında OKB' nin ilk bilişsel teorilerinden biri Carr tarafından ortaya atılmıştır. Bu teoriye göre, obsesif kişilerin en önemli özelliği, istenmeyen sonuçların oluşma olasılığını, abartılı bir öznel değerlendirmeye tabii tutmalarıydı. Kompulsif ritüeller ise, istenmeyen bir sonucun subjektif olarak ortaya çıkma olasılığını azaltan, tehdidi azaltıcı aktiviteler şeklinde geliyordu (1974). Salkovskis (1985), OKB'nin abartılmış sorumluluk modeli'ni öne sürmüştür. Bu modele göre inatçı tekrarlayıcı düşünce/imge ya da dürtüler duygusal olarak yansızdır, yani kişide herhangi bir olumsuz duygusal yanıtı neden olmaz. Ancak kişinin oluşturabileceği olası zarardan kendisini sorumlu tutacak şekilde değerlendirilirse artmış anksiyete ve huzursuzluğa neden olur. Bunun sonucunda da kişi algıladığı sorumluluğu azaltmaya yönelik yansızlaştırma yanıtlarına başvurur. Düşünce-eylem kaynaşması ilk kez Rachman tarafından tanımlanmıştır (Rachman 1998). Rachman, "anlamanın yanlış yorumlanması" modelinde inatçı tekrarlayıcı düşünce/imge ya da dürtülerin felaketleştirici ve hatalı yorumlanarak OKB'nin gelişimi ve sürmesine neden olduğunu öne sürmüştür (Rachman 1998). Salkovskis ve Rachman'ın kuramlarındaki ortak nokta; obsesyonların patogenezi ve sürmesinde kognitif hataların taşıdığı önemdir (Clark 2004). OKB'de altı inanç alanının önemli olabileceği hakkında ortak görüş bildirilmiştir. Bunlar: abartılmış sorumluluk, düşüncelerin kontrol edilebilirliğine ilişkin inanç, düşüncelere önem verme (düşünce-eylem kaynaşması), abartılı tehdit algısı, mükemmeliyetçilik ve belirsizliğe tahammülsüzlüktür.

Mowrer'in korkunun oluşumunu açıklayan 'iki basamaklı öğrenme kuramı' na göre klasik koşullanmayla öğrenilen korku, edimsel koşullanmayla artarak pekişir. Öğrenme ilkelerine göre obsesyonlar koşullanmış uyaranlardır (Şenormancı ve ark. 2012). Göreceli olarak nötral bir uyaran, zararlı ya da bunaltı oluşturunca bir olayla eşlenir ve böylelikle önceleri nötral olan nesneler ve düşünceler, bunaltı oluşturan koşullanmış uyaranlar haline gelerek anksiyetenin ortaya çıkmasına sebep olurlar. Oluşan anksiyetenin kaçma, kaçınma, tekrarlama durumlarında azaldığının keşfedilmesiyle bu davranışlar pekişir ve kompulsif ritüeller ortaya çıkmış olur. Kişinin anksiyetesini azaltmak için başvurduğu bu kompulsif davranışlar yaşam alanlarını daraltır, işlevselliğini bozar. Böylece kırılması zor kısır bir döngü oluşur.

Genetik

OKB' de yapılan aile çalışmalarında daha çok erken başlangıçlı olan ve tik bozukluğu ile birlikte giden OKB olgularında genetik geçişi destekleyen sonuçlar elde edilmiştir (Pauls ve ark. 1986, Pauls ve ark. 1991). Bir çalışmada OKB'li çocuk ve ergenlerin birinci derece akrabalarında %20-25 oranında OKB olduğu ve erken başlangıçlı OKB nin daha fazla ailesel yüklülükle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Lenane ve ark. 1990). Nestadt ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla OKB olgularının birinci derece yakınlarında yaklaşık 5 kat daha fazla OKB tanısı olduğu ve obsesyonların kompulsiyonlara göre daha fazla geçiş gösterdiği görülmüştür (Nestadt ve ark. 2000). İkiz çalışmalarında ise monozigot ikizlerde OKB için eş hastalanma oranı dizigotlara göre oldukça yüksek bulunmuştur (McGuffin ve Mawson 1980). Bir çalışmada monozigot ikizlerin %87' sinde, dizigot ikizlerin ise %47 'sinde eş hastalanma oranı bildirilmiştir (Carey ve Gottesman, 1981).

Segregasyon çalışmalarının bir kısmı, otozomal dominant geçiş gösteren bir tek gen modelini desteklese de bu çalışmalara toplu olarak bakıldığı zaman OKB genetiğinin çok etkenli, çok genli bir kalıtım kalıbı ile daha iyi açıklanabileceği görülmektedir (Öztürk & Uluşahin, 2008). Aile ve segregasyon çalışmaları OKB ile Tourette sendromu arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Tourette sendromu olan hastaların birinci derece akrabalarında OKB görülme oranı %6-26 iken; OKB li hastaların yakınlarında genel popülasyona göre daha fazla oranda tourette sendromu ve kronik motor tik bozukluğu görülmektedir (Leonard ve ark. 1992).

Moleküler genetik araştırmalarında kromozom 17 üzerindeki serotonin taşıyıcı gen promotor bölgesi, 5HT2a reseptör geni promotor bölgesi, 5HT2b, 5HT1db, 5HT1b polimorfizminin; COMT ve MAO-a reseptör genlerinin OKB kalıtımı ile ilişkili olabileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur (Hemmings ve ark. 2003).

Nöroanatomi

OKB patogenezinde bazal gangliyon işlev bozukluğunun rolü ile ilgili ilk bulgular, nörogörüntüleme çalışmaları ile Tourette sendromu ve Sydenham koresi gibi bazal ganglionları ilgilendiren nörolojik hastalıklarla OKB arasındaki ilişkileri irdelleyen araştırmalardan elde edilmiştir (Karslıoğlu ve Yüksel 2007a). Bazal gangliyonlar, korteks ve talamus arasında ara bağlantıları sağlayan; motor, somatosensoriyel, bilişsel ve emosyonel işlevlerle ilgili sinyalleri taşıyan bir istasyon görevi görürler (Karslıoğlu ve

Yüksel 2007a). Bazal gangliyonlar, doğrudan yolak ile korteksi güdüleyecek şekilde uyarıcı çıktılar oluştururken; dolaylı yolak ile istemli hareket oluşturulmasını ve istemsiz hareketlerin inhibisyonunu sağlar. OKB’de bu iki yolak arasındaki denge bozulmakta ve doğrudan yolağın aktivitesinin artmasıyla orbitofrontal korteks, ventromedial kaudat, medialdorsal talamusta aktivite artmaktadır (Karşlıoğlu ve Yüksel 2007a). OKB hastalarında singulotomi ve stereotaksik lökotomi (frontal korteks ile striatum ve talamus gibi subkortikal alanlar arasındaki traktusların kesilmesi) gibi cerrahi yöntemlerin semptomlarda belirgin düzelmelere neden olması OKB patogenezinde frontostriatal yolağa dikkati çekmektedir (Köroğlu 2007).

OKB hastalarıyla yapılan bilgisayarlı tomografi çalışmalarında sağlıklı kontrollere göre ventrikül-beyin oranının arttığı saptanmıştır (Behar, 1984).

Manyetik rezonans (MR) görüntüleme çalışmalarında OKB hastalarında, sağlıklı kontrollere göre, sol superior temporal girus, sol orbitofrontal korteks, sol inferior parietal korteks, bilateral hipotalamus ve sol talamus gri cevher hacminde artma, serebellum ve küneusda ise gri cevher hacminde azalma bildirilmiştir (Rosenberg ve Hanna 2000). Yapılan MR çalışmalarında, OKB hastalarında, sağ kaudat çekirdekte hacim artışı olduğu ve kaudat çekirdek asimetrisinin kaybolduğu gösterilmiştir (Topçuoğlu ve ark. 2003). Pediatrik OKB olgularında yapılan bir çalışmada, kontrollere kıyasla tedavi öncesi talamus hacminde artış olduğu; tedavi ile talamus hacminde azalma olduğu ve bu azalmanın belirtilerdeki düzelme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Gilbert ve ark. 2000).

İşlevsel görüntüleme çalışmalarında, istirahat halinde yapılan tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılan araştırmaların çoğu orbitofrontal ve anterior singulat kortekste bölgesel beyin aktivitesinin arttığını göstermiştir (Crespo-Facorro ve ark. 1999). Talamusta aktivite artışı da saptanan bulgular arasındadır (Alptekin ve ark. 2001). İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve PET gibi görüntüleme çalışmalarında ise anterior singulat korteks, kaudat çekirdek ve anterior lateral orbitofrontal kortekste beyin aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (Crespo-Facorro ve ark. 1999).

Nörokimya

Serotonin:

OKB' de serotonin hipotezi, serotonin geri alımını inhibe eden antidepresanların OKB tedavisinde daha etkili olmaları (Lopez-Ibor 1988) ve serotonin agonistleri ile yapılan testlere dayanmaktadır (Karslıoğlu ve Yüksel, 2007). Yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) çalışmalarında, serotonin metaboliti olan 5 hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) düzeyleri OKB hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Insel ve ark. 1985). Başka bir çalışmada klomipramin tedavisi ile BOS 5-HIAA düzeylerinde azalma olduğu ve bu azalmanın OKB belirtilerinde azalmayla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Altemus ve ark. 1992). Bir PET çalışmasında ventral prefrontal korteks ve kaudat çekirdekte serotonin sentezinin azaldığı gösterilmiştir (Rosenberg ve ark. 1998). Serotonin agonisti olan sumatriptan ve metaklorofenilpiperazin (mCPP) ile OKB belirtilerinin arttığı; aksine serotonin antagonisti olan metergolin ile mCPP'nin davranışsal etkilerinin önlendiği gösterilmiştir (Karslıoğlu ve Yüksel 2007). OKB' de hayvan modelleri üzerinde yapılan farklı çalışmalarda 5-HT_{2c} reseptörleri silinmiş farelerde kompulsif davranışlar ortaya çıktığı ve kompulsiyonların altında yatan düzeneğin 5-HT_{2c} reseptörleri olduğu bildirilmiştir (Westernberg ve ark. 2007, Tsaltas ve ark. 2005). Serotonin reseptör bağlanmasının incelendiği çalışma sonuçları tutarsızdır. Pogarell ve ark. OKB'de orta beyin SERT yoğunluğunun arttığını bildirmişlerdir (2003). Ancak diğer bir çalışmada orta beyin ve talamusta SERT yoğunluğunun azaldığı ve belirti şiddeti ile arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Hesse ve ark. 2005). Tüm bu veriler OKB'de serotonin dizgesinin önemli bir rolü olduğunu düşündürmekle birlikte karmaşık bir hastalık olan OKB'yi bütünüyle serotonin hipotezi ile açıklamaya çalışmak mantıklı görünmemektedir.

Dopamin:

Bazal gangliyon hastalıklarında obsesif kompulsif belirtiler görülmesi, yüksek doz stimulan uygulanmasıyla obsesif kompulsif belirtilerin ortaya çıkması ve anti dopaminerjik ajanlarla bu belirtilerin düzeldiğinin gözlenmesi OKB patogenezinde dopaminin rolü olduğu tezini desteklemektedir. Ancak stimulanla bağlı ortaya çıkan obsesif kompulsif davranışlarla ilgili psikolojik gerginlik gözlenmemektedir. Bu durum tekrarlayıcı düşünce ve davranışların dopaminerjik aşırı aktivasyona bağlı olabileceği, egodistonisite için ise serotonin işlev bozukluğunun daha önemli olduğu tezini akla getirmektedir (Karslıoğlu ve Yüksel 2007). Obsesif kompulsif bozuklukta birincil olarak ortaya çıkan serotonin azlığı, normal dopaminerjik aktivitenin baskılanamaması ile sonuçlanır ve bununla birlikte sabit hareket paterni uygunsuz biçimde artar ve obsesif kompulsif belirtiler ortaya çıkar (Swedo ve Snider 2004). Hayvan modeli çalışmalarında özellikle D1 ve D2 reseptörlerinin

OKB’de rolü olduğuna ilişkin bulgular elde edilmiştir (Westenberg ve ark. 2007). OKB hastalarında BOS HVA ve bazal dopamin düzeylerinde değişiklikler olduğuna ilişkin bulgular mevcuttur (Hollander ve ark. 1992). Dirençli OKB olgularında SSRI’a antipsikotik eklenmesi ile yanıt alınan hastalar olmakla birlikte, psikotik hastalarda antipsikotik tedaviye ikincil obsesif kompulsif belirtilerin geliştiği vaka bildirimleri de mevcuttur. 5-HT_{2a} antagonizması, dopamin nöronlarında ateşleme hızını artırarak obsesif kompulsif belirtileri kötüleştirir. D₂ reseptör antagonizması ise dopaminerjik nöronların inhibisyonu ile obsesif kompulsif belirtileri azaltıyor olabilir (Westenberg ve ark. 2007).

Glutamat:

Kortikostriatal glutamaterjik nöronların, kaudat çekirdekte serotonin salınımını azalttığı; ayrıca serotonerjik nöronların da glutamaterjik aktarımda rol aldığı bilinmektedir (Eşel 2000). BOS ta glutamat ölçümlerine dayanan çalışmalardan Chakrabarty ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi almamış 21 OKB hastasıyla 18 kontrolün BOS'ta Glutamat seviyeleri karşılaştırılmış ve hasta grubunda glutamat seviyesinin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (2005). Benzer bir çalışmada glutamatla birlikte glisin seviyelerine bakılmış ve her ikisinin kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda artmış olduğu gösterilmiştir (Bhattacharyya ve ark. 2009).

Glutamat sistemi üzerinde etkili olup başka tanı grupları için onay almış olan ilaçlardan bazıları özellikle ilk basamak tedavilere yanıtız OKB vakalarında denenmiş ve etkin olduğu bildirilmiştir. Bunlardan Glutamat modulatorü olarak etki eden Riluzölün, farklı çalışmalarda OKB tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir. Coric ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 13 tedaviye yanıtız, ağır OKB vakası 12 hafta boyunca takip edilmiş, almakta oldukları SGI tedavisine riluzöl eklenmiş ve hastaların 7'sinde riluzole tedavi yanıtı alınmıştır (Y-BOCS skorlarında % 35 oranında iyileşme olarak tanımlanmış) (2003). Benzer başka bir çalışmada riluzöl tedavisine % 50 oranında tedavi yanıtı olduğu bildirilmiştir (Pittenger ve ark. 2008b).

NMDA reseptör blokörü Memantin tedaviye dirençli OKB vakalarında etkinliğinin değerlendirildiği 3 farklı çalışmada memantin faydalı olduğu bildirilmiştir (Aboujaoude ve ark. 2009, Feusner ve ark. 2009, Stewart ve ark. 2010).

Bir başka NMDA reseptör antagonisti olan Ketamin OKB tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiş ancak etki süresinin kısa olduğu bildirilmiştir (Bloch ve ark. 2012).

Antioksidan etkisi olan ve glutamat modulatorü bir aminoasit olan N-acetylsistein (NAC), OKB ve OKB ile ilişkili bozuklukların tedavisinde güçlendirme tedavisi olarak denenmiş ve farklı yanıtlar elde edilmiştir. OKB'de NAC kullanımıyla ilgili 6 vakadan oluşan vaka serisinde, NAC'ın yalnız bir vakada etkili olduğu bildirilirken randomize kontrollü çalışmada hastaların yarısında tedavi yanıtının tam olduğu bildirilmiştir (Afshar ve ark. 2012, Van Ameringen ve ark. 2013)

GABA

Santral sinir sisteminde inhibitör nörotransmitter olarak görev yapan GABA, kortikal glutamaterjik nöronların modülasyonunda da görev almaktadır (Gonzalez-Burgos ve Lewis 2008) OKB'de kortikal inhibitör yollarda anormallikler olduğuna dair bulgular bulunmaktadır (Greenberg ve ark. 2000, Richter ve ark. 2012). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde GABA iletimi OKB patogeneğinde rol oynuyor olabilir (Rosenberg ve ark. 2001)

24 ilaç almayan OKB hastası ile 22 kontrol vakasının MR Spektroskopi ile karşılaştırıldığı çalışmada OKB hastalarında kontrollere kıyasla medial prefrontal kortekste GABA düzeyinin düşük olduğu bildirilmiştir (Simpson ve ark. 2012).

Nöroimmunoloji

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'ta otoimmünitenin rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Bu hipotez Sydenham Kore'si vakalarının önemli bir kısmında OKB tespit edilmesinden kaynaklanmıştır. Sydenham Kore'sinde ayrıca tikler de görülür (Köroğlu 2007). 1998 yılında Swedo ve arkadaşları tarafından PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Diseases Associated to Streptococcal Infections) tanımlanmıştır (Swedo ve ark. 1998). PANDAS, A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonun takiben, duygusal dalgalanma, ayrılma anksiyetesi, dikkat bozukluklarının yanı sıra obsesif kompulsif belirtilerin görüldüğü otoimmün bir hastalıktır. PANDAS'ın anti streptokok antikorlarının bazal gangliyon dokusuyla çarpaz reaksiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. PANDAS ve ilişkili bozukluklardan OKB ve Tourette sendromu vakalarında antinöronal antikorların yüksek olduğu gösterilmiştir (Swedo ve ark. 1991, Kiessling ve ark. 1993, Singer ve ark. 1998).

OKB belirtilerinin antibakteriyel veya steroid tedavisiyle düzelme göstermesi OKB ve immunoloji arasındaki ilişkiye işaret etmektedir (Allen ve ark. 1995). 1998 yılında Monteleone P. tarafından yapılan ve OKB hastaları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada TNF- α düzeyleri OKB hastalarında düşük bulunurken, IL-6 ve IL-1 β

düzeyleri arasında bir fark saptanmamıştır (Monteleone ve ark. 1998). TNF- α nın uyku üzerinde olumlu etkileri olduğu yapılan deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (Krueger ve ark. 1995). OKB'de bazı uyku bozukluklarının olması ve OKB hastalarında TNF- α 'nın düşük olması en azından OKB deki uyku bozuklukları ile TNF- α arasında bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir.

2.1.5. OKB Semptomatolojisi

OKB, semptom yönünden oldukça zengindir ve semptomlardaki bu çeşitlilik, bozukluğun heterojen olduğunu düşündürür. Epidemiyolojik verilere göre, hastaların yaklaşık % 40'ında sadece obsesyon, % 30'unda sadece kompulsiyon, kalan % 30 kadarında da hem obsesyon, hem de kompulsiyon bulunmaktadır. Klinik serilerde ise hem obsesyonu, hem de kompulsiyonu olanlar % 75'ten fazladır.

Obsesyonlar ve kompulsiyonların klinik görünüşleri çok çeşitli olabilir. En sık görülen obsesyonlar %45 görülme oranıyla kirlenme-bulaşma obsesyonlarıdır (Sadock ve ark. 2015). Bu kişiler mikrop, idrar, meni vb. bulaşabileceği endişesi taşırlar (Karaca ve Doksat 1998). Kirlenme obsesyonu olan hastalar bulaşmanın en ufak temasla olabileceği düşüncesiyle diğer insanlara veya eşyalara dokunmaktan kaçınabilirler. Genellikle kirlenme obsesyonundan kaynaklanan endişeyi gidermek için temizlik kompulsiyonları ortaya çıkar. En sık görülen şekli tekrar tekrar el yıkamadır. Uzun süren banyolar veya eşyaları tekrar tekrar temizleme de görülebilir (Köroğlu 2007).

Patolojik şüphecilik (%42)en sık görülen ikinci yapıdır. Obsesyonlar genellikle kapıyı açık unutma, ütü, elektrik ve benzeri nesneleri açık bırakma gibi tehlikeli durumlar ile ilgilidir. Bu nedenle yoğun bir kaygı hisseder. Bunu sözkonusu durumu dönüp tekrar tekrar kontrol etme kompulsiyonları izler. Kontrol etme kompulsiyonları en sık görülen kompulsiyonlardır. Bu kontroller bazen saatlerce sürebilir. Patolojik şüphecilik görülen kişilerin %82' sinde kontrol etme ritüelleri vardır (Bayraktar 1997). Patolojik kuşku yaşantısı aslında neredeyse tüm OKB'lu hastalarda vardır. Ancak kuşkunun tabloya egemen olduğu olgular bu alt tipte incelenir (Köroğlu 2007).

Üçüncü en yaygın kalıp girici obsesyonel düşüncelerdir. Genellikle dini içerikli, saldırgan ve cinsel eylemler ile ilgili tekrarlayan düşüncelerdir. Saldırganlık obsesyonları sıklıkla kendisine ya da başkalarına yönelik öldürme, yaralama, çeşitli şekillerde zarar verme düşünceleri biçiminde ortaya çıkar. Bu kişilerde düşünce büyüsel bir güce sahiptir

ve eylemle eşdeğer tutulur. Kişi bu düşünceler sebebiyle yoğun suçluluk duyar. Saldırganlık obsesyonu olan kişiler, bıçak, makas gibi sivri nesnelerden, sevdikleri kişilerle yalnız kalmaktan kaçınırlar, kendilerine zarar vermekten korkarlar. Saldırganlık obsesyonu saptanan hastaların %68' inde cinsellik obsesyonlarının tabloya eşlik ettiği bildirilmiştir (Bayraktar 1997). Cinsel obsesyonlar, içeriği kişi için sıklıkla utanç verici ve kabul edilemez nitelikteki cinsel düşüncelerdir. Kişi çocuklarıyla, ebeveyniyle ya da kendi cinsiyle cinsel ilişkiye girdiği düşünce ya da düşlemlerine sahip olabilir. Agresif ve cinsel obsesyonlara çoğunlukla anlatma ve sorma kompulsiyonları eşlik eder. Endişe ettikleri şeyi gerçekten yapmayacakları ya da yapamayacakları konusunda güvence aramak amacıyla çevresindekilere anlatma ve sorma gereksinimi duyarlar. Bu tür obsesyonlar, kompulsiyonsuz da olabilir (Eroğlu 2007). Dini içerikli obsesyonlar ise kutsal değerlere yönelik hürmetsizlik düşünceleri ve günah işleyip dinden çıkma kaygıları şeklindedir (Tek ve Ulug 2001). Saldırganlık, cinsel ve dini içerikli obsesyonları olan hastalarda suçluluk duyguları ve anksiyete ön plandadır.

Simetri obsesyonları ise, nesne ve olayların belirli bir düzen ve konumda olması ve eşyaların tam bir simetrik düzen içerisinde yer alması ile ilgilidir. Bu belirtileri gösteren hastalarda yemek yeme, tıraş olma gibi basit, günlük uğraşları yaparken yavaşlama ve fazla zaman harcama dikkat çekicidir (Rasmussen ve Eisen 1992).

Ölümcül bir hastalığa yakalandığına dair düşünceler veya bedensel görünümüne dair aşırı uğraşlar ile karakterize somatik obsesyonlarda ise, kişi, kötü bir hastalığa yakalanacağı endişesiyle sık sık sağlık kurumlarına başvurur veya görünümünde sorun olup olmadığını kontrol eder (Karamustafalıoğlu ve Akpınar 2006).

Manevi değeri veya kullanım alanı olmadığı halde bir takım nesneleri, eşyaları biriktirme gereksinimi, atmaya veya elden çıkarmaya yönelik yoğun kaygıların yaşanması, biriktirme obsesyon ve kompulsiyonları olarak tanımlanır (American Psychiatric Association 2013).

Bir takım davranışların belirli bir tarzda ve sayıda yinelendiği tekrarlama kompulsiyonları ve araç plakalarını, apartman katlarını ya da belirli bir sayıya kadar sayma tarzında ortaya çıkan sayma kompulsiyonları da OKB' nin klinik görünümleri arasındadır (Rasmussen ve Eisen 1992).

Tanı Ölçütleri

DSM-5 'e göre OKB için tanı ölçütleri şu şekildedir (American Psychiatric Association 2013):

A. Obsesyonların, kompulsiyonların ya da her ikisinin birlikte varlığı:

Obsesyonlar (1) ve (2) ile tanımlanır:

(1). Kimi zaman zorla ve istenmeden geliyor gibi yaşanan, çoğu kişide belirgin bir kaygı ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler zorlantı ya da imgeler.

(2). Kişi bu düşüncelere, zorlantı ya da imgelere aldırmamaya ya da bunları baskılamaya çalışır ya da bunları başka bir düşünce ya da eylemle nötralize etmeye (bir kompulsiyonu yerine getirerek) çalışır.

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

(1).Kişinin obsesyonuna tepki olarak ya da katı bir biçimde uyulması gereken kurallara göre yapmaya zorlanmış gibi hissettiği tekrarlayan davranışlar (örneğin; el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örneğin; dua etme, sayı sayma, birtakım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma).

(2). Davranışlar ya da zihinsel eylemler, yaşanan kaygı ya da sıkıntıdan korunma ya da bunları azaltma ya da korkulan bir olay ya da durumdan sakınma amacıyla yapılır; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler, nötralize edeceği ya da korunulacağı tasarlanan durumlarla gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça aşırı düzeydedir. Not: Küçük çocuklar bu davranışlarının ya da zihinsel eylemlerinin amaçlarını dile getiremeyebilir.

B. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar kişinin zamanını alır (örn. günde 1 saatten çok zamanını alırlar) ya da klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Obsesif kompulsif belirtileri, bir maddenin(kötüye kullanılabilen bir madde, bir ilaç) ya da başka bir tıbbi durumun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. Bu bozukluk, başka bir ruhsal bozukluğun belirtileriyle daha iyi açıklanamaz(örn. Yaygın kaygı bozukluğunda olduğu gibi aşırı endişeler; beden dismorfik bozukluğunda olduğu gibi dış görünümle aşırı uğraşma; istifleme bozukluğunda olduğu gibi sahip olduklarını elden çıkartmakta ya da onlarla ilişkisini kesmekte güçlük çekme; trikotillomanide(saç yolma bozukluğu) olduğu gibi saç yolma; deri yolma bozukluğunda olduğu gibi derisini yolma, basmakalıp davranış bozukluğunda olduğu gibi basmakalıp

davranışlar; yeme bozukluğunda olduğu gibi törensel yeme davranışı; madde ile ilişkili ve bağımlılık bozukluklarında olduğu gibi maddeleri ya da kumar oynamayı düşünüp durma; hastalık kaygısı bozukluğunda olduğu gibi hastalığının olduğunu düşünüp durma; cinsel sapkınlık bozukluklarında olduğu gibi cinsel dürtüler ya da düşlemler; yıkıcı bozukluklarda, dürtü denetimi ve davranım bozukluklarında olduğu gibi dürtüler; majör depresyon bozukluklarında olduğu gibi suçlulukla ilgili düşünsel uğraşlar, şizofreni spektrumu ve psikozla giden diğer bozukluklarda olduğu gibi düşünce sokulması ya da sanırsal uğraşlar ya da otizm spektrumu bozukluklarda olduğu gibi yinelemeli davranış örüntüleri).

Varsa belirtiniz:

İçgörüsü iyi ya da oldukça iyi: Kişi, obsesif kompulsif bozukluğu inanışlarının kesinlikle ya da olasılıkla gerçek olmadığının ya da gerçek olabileceğinin ya da olmayabileceğinin ayırımındadır. İçgörüsü kötü: Kişi, obsesif kompulsif bozukluğu inanışlarının olasılıkla gerçek olduğunu düşünür.

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

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

ICD-10' a göre OKB tanı ölçütleri şu şekildedir (Öztürk ve Uluğ 1992):

Obsesyonel belirtiler veya kompulsif hareketler, en az iki hafta (üst üste 2 hafta) süre ile çoğu günler bulunmalı, sıkıntı verici ve gündelik etkinlikleri önleyici nitelikte olmalıdır.

Obsesyonel belirtiler aşağıda belirtilen niteliklere sahip olmalıdır:

- a. Bunlar, kişinin düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanırlar.
- b. Bu düşünceler ya da 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 olmamalıdır (yalnızca gerginlik ya da bunaltının giderilmesi söz konusudur.)
- d. Düşünceler, imgeler ve dürtüler, rahatsızlık verici biçimde yineleyici olmalıdır.

ICD-10' da OKB ile ilgili alt başlıklar şunlardır:

F42.0 Obsesyonel düşünceler veya kurmaların (ruminasyonların) baskın olduğu tip

F42.1 Kompulsif hareketlerin (obsesyonel törenlerin) baskın olduğu tip

F42.2 Obsesyonel düşüncelerin ve hareketlerin birlikte olduğu, karışık tip

F42.8 Başka obseif kompulsif bozukluklar

F42.9 Obsesif kompulsif bozukluk, belirlenmemiş

2.1.6. Eştanı

OKB'li hastaların 2/3'ünde komorbid başka bir psikiyatrik hastalığın olduğu bildirilmiştir. Tedavi yanıtını ve hastalığın seyrini etkilemesi açısından komorbid durumların varlığı önemlidir. En sık komorbid bozukluk majör depresif bozukluktur. Major depresyon ile yaşam boyu birliktelik % 65, eş zamanlı birliktelik % 30 olarak saptanmıştır (Demal ve ark. 1993). Bunların % 85 kadarı OKB' ye ikincildir. OKB' ye eşlik eden depresyonun obsesif kompulsif belirtilerin süregenliği, hastalık şiddeti ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Stavraki ve Vargo 1986).

OKB' de başka bir anksiyete bozukluğunun yaşam boyu yaygınlığı %40-60 olarak bildirilmiştir (Demal ve ark. 1993). Tükel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, OKB' ye %17,7 oranında basit fobi, %15,6 oranında sosyal fobi, %12,2 oranında yaygın anksiyete bozukluğu ve %9,5 oranında panik bozukluğun eşlik ettiği bildirilmiştir (2002).

Obsesif kompulsif bozuklukta bipolar bozukluğun yaşam boyu birliktelik sıklığı epidemiyolojik araştırmalarda % 7-21, klinik çalışmalarda % 10-35 olarak bulunmuştur (Kruger ve ark. 1995). Epizodik gidiş gösteren OKB olgularında, bipolar bozukluk komorbiditesinin daha sık olduğu bildirilmiştir (Perugi ve ark. 1998).

Obsesif kompulsif bozuklukta zaman zaman psikotik özellikler görüldüğü gibi şizofreni seyrinde de farklı dönemlerde obsesif kompulsif belirtiler ortaya çıkabilir. Epidemiyolojik çalışmalarda OKB'nin şizofreni ile %12.2, şizofreniform bozukluk ile %1.3 oranında birarada bulunduğu saptanmıştır (Karno ve ark. 1988). OKB belirtileri şizofreninin prodromal döneminde ya da hastalık ortaya çıktıktan sonraki dönemlerde görülebilir. Ayrıca şizofreni belirtileri ile obsesif kompulsif belirtilerin birarada görülmesiyle karakterize olan Şizoobsesif bozukluk bir alt tip olarak tanımlanmıştır (Poyurovsky ve ark 2006).

OKB'de uyku özellikleri ile yapılan çalışmalarda uyku yapısında değişme, sirkadiyen ritim değişiklikleri ve uyku bozukluğu sıklığında artış olduğuna dair bulgular

mevcuttur. Nota ve arkadaşlarının (2015) yaptığı metaanalizde sağlıklı kontrollere kıyasla OKB'li bireylerde toplam uyku süresinin kısaldığı, gecikmiş uyku fazı bozukluğu sıklığının arttığı, uyku latansının uzadığı bildirilmiştir. Bir çalışmada OKB hastalarında gecikmiş uyku fazı bozukluğu sıklığı %17,6 olarak saptanmıştır (Mukhopadhyay ve ark. 2008). OKB hastalarında gecikmiş uyku fazı bozukluğunun artmış obsesif kompulsif belirtilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Coles ve ark. 2012). Yapılan çalışmalarda elde edilen bulgular OKB' de görülen uyku bozukluklarının komorbid depresyon ile ilişkili olabileceğini akla getirmektedir. Ancak depresyonun eşlik etmediği OKB hastalarının dahil edildiği çalışmalarda normal kontrollere kıyasla uyku latansının uzamış olduğu (Diaz-Roman ve ark. 2015); gecikmiş uyku fazı bozukluğu sıklığının arttığı bildirilmiştir (Nota ve ark. 2015).

OKB' de alkol ve madde kullanım bozuklukları da görülebilmektedir. OKB ' de alkol kötüye kullanımı ya da bağımlılığı görülme oranı %24,1, ilaç kötüye kullanımı ya da bağımlılığı görülme oranı %17,6 olarak bildirilmiştir (Crino ve Andrews 1996).

OKB ve Tourette sendromu arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. OKB hastalarında, yaşam boyu, Tourette sendromu yaygınlığı %5-10; Tourette sendromunda ise yaşam boyu OKB yaygınlığı %30-40 olarak bildirilmiştir (Leckman ve ark. 1994).

2.1.7. Tedavi

OKB, tedavisi zor ve dirençli bir hastalık olarak görülmekle birlikte günümüzde birçok farklı tedavi alternatifi bulunmaktadır. OKB'nin ilk sıra farmakoterapisinde, etkinliği gösterilmiş olan SSGİ'ler ve klomipramin yer almaktadır. Geller ve arkadaşları, çalışmalarında tüm SSGİ'lerin OKB tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (Mundo ve ark. 1997, Geller ve ark. 2003). Yan etki profili açısından daha güvenilir olması nedeniyle günümüzde ilk sırada SSGİ'ler tercih edilmektedir. Antidepresan ilaçların OKB' de etkilerinin ortaya çıkması için tedavinin en az 12 hafta sürdürülmesi gerekir. Etki başlangıcının geç olmasının orbitofrontal kortekste serotonin salınımında SSGİ' lere bağlı olan değişikliğin daha geç ortaya çıkmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir. (El Mansari ve Blier 2006). OKB tedavisinde yanıt alınan tedaviye en az 1 yıl süreyle devam edilmesi, tedavinin kesilmesi planlanıyorsa, uzunca bir sürede yavaş yavaş azaltılarak yapılması gerekmektedir. OKB tedavisinde tek başına SSGİ ya da klomipramin'e yanıtın %50-60 oranında olduğu; %40 oranında monoterapiye direnç olduğu bildirilmiştir (Karamustafalıoğlu ve Akpınar 2006).

OKB tedavisinde bilişsel ve davranışçı terapi (BDT) nin etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (McKay ve ark. 2015). Bilişsel terapide OKB hastalarında sıklıkla görülen aşırı sorumluluk, düşüncelerin aşırı önemsenmesi, belirsizliğe karşı toleransta yetersizlik, düşünceleri kontrolde tutma ve mükemmeliyetçilik alanlarına müdahale edilir (Salkovskis 1999). Davranışçı terapide ise kişide bunaltıya sebep olan durumlara yönelik maruziyet ve tepki önlenmesi teknikleri kullanılır (Salkovskis 1999). Günümüzde OKB tedavisinde SSGİ + BDT kombinasyonu altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak SSGİ+BDT kombinasyon tedavisi ile hastaların %65 inde remisyon sağlanırken (Tükel 2014) kalan kısımda tedaviye direnç gözlenmektedir.

Tedaviye dirençli grupta antipsikotikler, lityum, L-triptofan, NAC, karbamazepin, klonazepam, agomelatin güçlendirme amacıyla kullanılan ilaçlardır. Daha nadir olmakla birlikte farmakoterapi ve BDT'ye yanıt vermeyen olgularda derin beyin sitümulasyonu ve psiko-cerrahi yöntemleri kullanılmaktadır. OKB tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler; bazal ganglion ve frontal korteks arasındaki bağlantıların ayrılması amacıyla anterior singulotomi, anterior kapsülotomi, subkaudatraktomi, limbik lökotomi yöntemleridir (Baer ve ark. 1995). OKB'de uyku yoksunluğu ve parlak ışık tedavisinin etkili olduğunu bildiren vaka bildirimleri olmakla birlikte bu etkinliğin sınındığı kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

2.2. Sirkadiyen Ritim

2.2.1. Tanım

Canlı organizmalarda meydana gelen tüm biyolojik aktiviteler belirli bir ritme uygun şekilde oluşur. Döngü sürelerine göre değişiklik gösteren birçok biyolojik ritim bulunmaktadır. Sirkadiyen ritim yaklaşık 24 saatlik periyotlarla tekrarlayan fizyolojik ve davranışsal siklusları ifade eder. İnsanda uyku uyanıklık döngüsü, bazı hormonların salgılanması ve vücut sıcaklığının ayarlanması 24 saatlik döngülerde tekrarlayan olaylara örnektir (Selvi ve ark. 2011). Sirkadiyen ritim temel olarak anterior hipotalamusta bulunan suprakiazmatik nükleus tarafından düzenlenir. Suprakiazmatik nükleus için en önemli ritim verici ise retinohipotalamik yolla suprakiazmatik nükleusa ulaşan ışıktır. Bununla birlikte yemek, egzersiz, yatış kalkış saati gibi birtakım belirleyiciler de sirkadiyen ritim üzerinde etkilidir (Grandin ve ark 2006).

İnsanda uyku-uyanıklık döngüsü, en temel ve belirleyici sirkadiyen ritimdir (Zee ve Manthana 2007). Suprakirazmatik nükleustan paraventriküler nükleus aracılığıyla pineal beze giden nöral yolak, melatonin salınımı ve uyku uyanıklık döngüsünün düzenlenmesini sağlar (Schulz ve Steimer 2009). Melatonin sentez salınımı gece karanlıkta uyarılır ve yaklaşık olarak kişinin alışkanlık haline gelen yatış saatlerinden 2 saat önce melatonin seviyesi artmaya başlar (Shochat ve ark. 1997). Melatonin suprakirazmatik nükleusun uyarılmasını engelleyerek uykunun başlamasına yardımcı olur (Szymusiak ve McGinty 2008).

Suprakirazmatik nükleustan hipotalamus, talamus ve bazal önbeyin yapılarına giden diğer efferentler vücut sıcaklığı, otonomik işlevler, metabolizma, endokrin sistem, dikkat, psikomotor performans, hafıza, duyuşal-motor entegrasyon ve duygular üzerinde düzenleyici etkiye sahiptir (Selvi ve ark. 2011).

2.2.2. Sirkadiyen Ritim ve OKB

OKB’de sirkadiyen ritim değışiklikleri olduğunu düşündüren birtakım bulgular mevcuttur. OKB patogeneğinde önemli rol oynayan serotonin, sirkadiyen ritime göre salınmaktadır (Sanchez ve ark.2008). Ayrıca sirkadiyen ritmin temel düzenleyicisi olan suprakirazmatik nükleus raphe nükleustan çok sayıda serotonerjik girdi almaktadır (Bosler and Beaudet 1985). OKB hastalarında, sirkadiyen ritime göre salgılanan kortizol, kortikotropin salgılatıcı hormon, adrenokortikotropik hormon, büyüme hormonu, oksitosin, vazopressin ve melatonin seviyelerinde değışiklikler olduğu bildirilmiştir (Altemus ve ark. 1992, Catapano ve ark. 1992, Bailly ve ark. 1994, Leckman ve ark. 1994, Monteleone ve ark. 1994, Kluge ve ark. 2007a,b). Tedavi almayan OKB hastalarında melatoninin gece ulaştığı doruk konsantrasyonun belirgin şekilde düşük olduğu ve yaklaşık 2 saat gecikme ile ortaya çıktığı bildirilmiştir (Monteleone ve ark. 1994). Melatonin salınımı düzensizliklerinin, semptom şiddeti daha ağır olan OKB hastalarında daha sık gözleendiği bildirilmiştir(Monteleone ve ark. 1994). Bu bulgular, OKB’ de sirkadiyen ritimde değışiklik olabileceğini akla getirmektedir.

Tedaviye dirençli OKB vakalarının dahil edildiği iki farklı çalışmada %17,6 ve %42 oranında gecikmiş uyku fazı bozukluğu olduğu bildirilmiştir (Turner ve ark. 2007, Mukhopadhyay ve ark. 2008). Gecikmiş uyku fazı bozukluğu olan hastalarda OKB semptom şiddetinin uyku bozukluğu olmayan gruba göre daha yüksek olduğu ancak uyku fazındaki gecikmenin uyku öncesi ritüeller ya da uykuya dalma süresinin uzunluğuyla

ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Turner ve ark. 2007, Mukhopadhyay ve ark. 2008). OKB’de görülen sirkadiyen ritim değişikliklerinin, özellikle sabah saatlerinde bazı ritüelleri gerçekleştirmeye çalışırken yeterli güneş ışığı maruziyetinin sağlanamaması ve sosyal ritmin bozulmuş olması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Lange ve ark. 2012). Turner ve arkadaşları (2007) çalışmalarında gecikmiş uyku fazı bozukluğunun OKB’nin seyri sırasında ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Ancak farklı yazarlar tarafından gecikmiş uyku fazı bozukluğunun ruhsal hastalıkların bir sonucu olmadığı aksine hastalıkların ortaya çıkmasında rolü olabileceği; uyku bozukluğu tedavi edildiği takdirde ruhsal belirtilerin azalacağı öne sürülmüştür (Weitzman ve ark. 1981, Dagan ve ark. 1996, 1998).

Melatonin 1 (MT1) ve MT2 reseptör agonisti ve 5-HT_{2C} reseptör antagonisti olarak etki eden agomelatinin melatonin salınımını artırdığı ve uyku fazında öne kaymaya sebep olduğu bildirilmiştir (de Bodinat ve ark. 2010). 6 vakalık bir vaka serisinde diğer tedavilere dirençli OKB olgularında 50 mg/gün agomelatin tedavisine geçilmiş ve 3 aylık takip sonunda 3 hastada Y-BOCS skorlarında en az % 35 azalma olduğu bildirilmiştir (Fornaro 2011). Klomipramine yanıtı, antipsikotik güçlendirme tedavilerine yanıt alınamayan bir OKB hastasında agomelatin tedavisi ile belirtilerde düzelme olduğu bildirilmiştir (da Rocha ve Correa 2011). Sirkadiyen ritim üzerinde düzenleyici etkisi bulunan agomelatinin OKB belirtilerinde düzelme sağlama, OKB’de sirkadiyen ritim bozukluğunun önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (Lange ve ark. 2012).

Yapılan çalışmalarda OKB’de hormonal disregulasyon gözlenmesi, gecikmiş uyku fazı bozukluğu sıklığının artmış bulunması ve agomelatin tedavisinin semptomlarda iyileşme sağladığının gözlenmesi OKB patofizyolojisinde sirkadiyen ritim bozukluğunun rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak OKB’de gözlenen gecikmiş uyku fazı bozukluğunun etiyolojisi ve OKB semptomları ile ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Sirkadiyen ritim bozukluğu ve OKB ilişkisinin anlaşılması, yüksek oranda tedaviye direnç ve yanıtızlığın görüldüğü OKB’de hem hastalığın etiopatogenezinin daha iyi anlaşılması hem de yeni tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir.

2.3. Parlak Işık Tedavisi

Parlak ışık tedavisi, günün belli saatlerinde 2500 lux ya da daha yüksek yoğunlukta, ışığın yoğunluğuna göre değişen sürelerde parlak ışık uygulanması esasına dayanmaktadır. Duygudurum bozukluklarında parlak ışık tedavisinin olumlu etkilerine ilişkin ilk bilimsel rapor Marx tarafından 1946’da sunulmuştur. 1984 yılında mevsimsel afektif bozukluğun

tedavisinde bir alternatif olarak öne sürülmüştür. Mevsimsel afektif bozukluk çoğunlukla kış ve sonbahar mevsimlerinde ortaya çıkan tekrarlayan depresyon atakları ve ilkbahar ve yaz mevsimlerinde tam remisyona ile karakterizedir (Rosenthal ve ark. 1984). Duygudurumla ilişkili mevsimsel değişiklikler, gündüz gece ve mevsimsel döngüye bağlı olarak sirkadyen ritimde salgılanan melatoninle ilişkilidir (Lewy et al. 1980). Hayvan çalışmalarında ışığın sirkadyen ve mevsimsel ritimleri etkilediği (De Coursey, 1960, Pittendrigh 1960), dolayısıyla kronobiyolojiyi etkilediği gösterilmiştir. Araştırmalar sabah erken parlak ışık tedavisinin duygudurumda kalkınmaya ve buna bağlı olarak depresif belirtilerde düzelmeye yol açtığını, sirkadyen ritimde düzenleyici etkisi olduğunu, antidepresan ilaçların etkisini artırdığı ve uyku kalitesinde düzelmeye yol açtığını göstermektedir (Benedetti ve ark. 2003, Loving ve ark. 2005).

Etkinliğinin biyolojik ritmlere olan etkisiyle, monoaminerjik ve melatonerjik mekanizmalarla ortaya çıkabileceği belirlenmiştir. Sabah saatlerinde 10.000 lüks yarım saat ya da 2.500 lüks 2 saatlik uygulama en yaygın uygulamalardır ve ortalama bir hafta uygulanır (Terman ve ark. 1989). Bilinen ciddi bir yan etkisi yoktur. En sık bildirilen yan etkiler, dozun artmasına ve sürenin uzamasına bağlı olarak ortaya çıkan bulantı, göz yorgunluğu, ajitasyon ve baş ağrısıdır (Labbate ve ark. 1994, Terman ve Terman 1999). Bu yan etkiler kendiliğinden ya da doz azaltılmasıyla düzelmektedir. Bununla birlikte özellikle akşam uygulanması durumunda uyku bozukluğu ve manik kaymalara neden olabileceği bildirilmiştir (Bauer ve ark. 1994). Menstrüel düzensizlikler bildirilmiştir (Pjrek ve ark. 2004).

Kullanım alanları mevsimsel duygudurum bozuklukları başta olmak üzere depresyon, kronik yorgunluk sendromu, vardiya veya jet lag nedeniyle uyku bozukluğu yaşayanlar ve ilaç tedavisi uygulanamayan gebelik gibi durumlardır.

Yapılan birçok çalışmada parlak ışık tedavisinin mevsimsel ve mevsimsel olmayan depresyonda etkinliği gösterilmiştir. Kripke ve arkadaşları yaşlı hastalardan oluşan, hastanede yatan bir grup mevsime bağlı olmayan depresyon teşhisli hastaya uyguladıkları ışık tedavisinin anlamlı derecede antidepresan etki ortaya çıkardığını bildirmektedirler. Yine aynı araştırmacının yapmış olduğu çalışmada ise 25 hastaya akşam saat 20-23 arasında parlak ışık verilmesi, 26 hastaya da aynı vakitlerde mat ışık verilmesi ile yapılan çalışmada, parlak ışık verilen grubun hem klinik hem de Hamilton ölçeğine göre daha çok iyileşme gösterdikleri tespit edilmiştir (Kripke 1989).

Bunlara karşıt olarak Mackert ve arkadaşları (1991) bir hafta süreli günlük iki saat uygulanan ışık tedavisinin mevsimsel olmayan depresyonda etkin bir tedavi olmadığı sonucuna varmıştır. Prasko ve arkadaşları (2002) ilginç bir şekilde tek başına uygulanan parlak ışık tedavisinin imipraminle birlikte uygulanan ışık tedavisinden daha etkili olduğunu ortaya koymuştur.

Türkiye’de Güdücü ve arkadaşları (2005) Major Depresyonu olan 37 hastayı sertralin ile birlikte kısmi uyku yoksunluğu veya parlak ışık tedavisi ya da yalnız sertralin tedavisi olmak üzere 3 gruba ayırmış çalışmanın sonunda uyku yoksunluğu grubunun daha hızlı tedaviye yanıt verdiklerini gözlemlemişlerdir.

Ağargün ve arkadaşları (2013) Major depresyonu olan 15 hastayı 2 gruba ayırmış, bir gruba yalnız parlak ışık tedavisi, diğer gruba ise fluoksetinle birlikte parlak ışık tedavisi verilmiş ve etkinlik açısından 2 grup arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Özdemir ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada majör depresyonu olan hastalarda venlafaksin ile venlafaksin+parlak ışık tedavisi etkinliği karşılaştırılmış; ikinci grupta antidepresan etkinin daha hızlı ortaya çıktığı ve daha güçlü olduğu bildirilmiştir.

Literatürde OKB hastalarında fototerapinin uygulanması ile ilgili olarak sadece vaka bildirimleri mevcuttur. *Brinkhuijsen ve arkadaşları* (2003) tarafından bildirilen mevsimsel özellikli depresyon ve eşlik eden obsesif kompulsif bozukluğu olan bir kadın hastada 5 gün süreyle 30 dakika 10,000 lux şiddetinde parlak ışık uygulamasından 14 gün sonra hem depresif hem de obsesif kompulsif belirtilerinde düzelme olduğu gözlenmiş, ilerleyen zamanda belirtilerde relaps olması üzerine tekrar 1 haftalık parlak ışık tedavisi uygulanmış ve belirtilerin tamamen düzeldiği gözlenmiştir.

Höflich ve arkadaşları (1992) tarafından bildirilen mevsimsel özellik gösteren bir obsesif kompulsif bozukluk vakasında kullanmakta olduğu amitriptilin 125 mg/gün tedavisine ek olarak 12 gün süreyle 2 saat 3000 lux parlak ışık uygulaması ile belirtilerde düzelme sağlanmış ve sonraki aylarda relaps gözlenmemiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda OKB’de sirkadiyen ritim bozukluğu olduğuna dair bulgular elde edilmiştir. Sirkadiyen ritm üzerinde düzenleyici etkisi bulunan parlak ışık tedavisinin, OKB’de bozulmuş olan sirkadiyen ritmi yeniden düzenleyerek OKB belirtilerinde düzelme sağlayabileceği düşünülmektedir. Vaka bildirimlerinde etkin olduğunun gözlenmesi, ilaçlardan daha güvenilir olan bu tedavi yönteminin kontrollü bir

Çalışmayla değeriendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde parlak ışık tedavisinin obsesif kompulsif bozuklukta etkinliğinin araştırıldığı kontrollü bir çalışma henüz bulunmamaktadır.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Örneklem

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri kliniğine başvuran DSM-V ve ICD-10 tanı ölçütlerine göre OKB tanısı almış, yalnızca SSGİ tedavisi almakta olan 18-65 yaş arası hastalar tarafımıza yönlendirilmiş; bu hastalardan dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmada yer almak konusunda gönüllü olan toplam 49 hasta araştırma hakkında bilgilendirilerek, sırasıyla çalışmaya alınmıştır. 22 hasta almakta olduğu SSGİ tedavisine devam etmiş; 27 hastada ise almakta olduğu SSGİ tedavisine ek olarak parlak ışık tedavisi(BRT) uygulanmıştır. Bu çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan onay alınmıştır. Araştırmaya katılan hastalar prosedür hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

- 1.Çalışmada yer almak konusunda gönüllü olmak.
- 2.DSM-V ve ICD-10 tanı ölçütlerine göre obsesif kompulsif bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamak.
- 3.18 yaşından büyük ve 65 yaşından küçük olmak.
- 4.Çok sayıda komorbiditesi olmamak.
5. Halen Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü tedavisi alıyor olmak
6. Parlak ışık tedavisi için uygulanabilir şartları taşıyor olmak.

3.1.2. Dışlama Kriterleri

- 1.18 yaşından küçük ve 65 yaşından büyük olmak.
- 2.Mevsimsel özellikli depresyon, primer depresyon, bipolar bozukluk tanısı olmak.
- 3.Epilepsi ve migren tanısı olmak.
- 4.Tanı almış bir göz hastalığı ya da herhangi bir göz yakınması olmak
5. Halen Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü dışında ilaç tedavisi alıyor olmak

3.2.Yöntem

Hastalar ilk değerlendirmede uygulanan Padua Envanteri-Revize total puanlarına göre randomize olarak tedavi gruplarına ayrılmıştır. SSGİ ile birlikte BRT alan gruba (ssgi+brt) 10 gün boyunca sabah saatlerinde 30 dk 10.000 lux yoğunluğunda parlak ışık tedavisi uygulanmıştır. Parlak ışık tedavisi, medikal amaca yönelik olarak tasarlanmış bir parlak ışık terapi cihazı, göz hizasında, hastadan 70-80 cm uzaklıkta olacak şekilde kullanılarak uygulanmıştır. BRT uygulama saati, hastaların gece uyuma saatleri dikkate alınarak bireysel olarak belirlenmiş ve genel olarak sabah 7:00-8:00 dolaylarında SSGİ almadan önce uygulanmıştır. Kılavuzlarda parlak ışık tedavisinin, uyku/uyanma rejiminde bireysel farklılıklar göz önüne alındığında, melatonin sekresyonunun başlangıcından 8 saat sonra, sabah uyanma sonrası en erken zamanda planlanması önerilmektedir(Alfred ve ark. 1998; Terman ve Terman 2005). BRT alan hastalar tedavi boyunca olası yan etkiler açısından günlük olarak değerlendirilmiştir.

3.3. Değerlendirme Araçları

OKB tanısı DSM 5 ve ICD 10 tanı ltleri kullanılarak hastayı araştırmacılar a yönlendiren hekim tarafından konulmuştur. İlk görüşmede araştırmacılar tarafından hazırlanan bir sosyodemografik form ile değerlendirme yapılmıştır. Her iki gruptaki hastalar 1. gün (SSGİ+BRT, ışık tedavisi başlamadan önce), 10. gün (SSGİ+BRT, ışık tedavisi bittiği gün) ve 2. ayın sonunda Padua Envanteri-41, Obsesyonel İnanışlar lği 44, Dissosiyatif Yaşantılar lği, Obsesyonel Olasılıklı ıkarım lği, Beck Anksiyete, CES Depresyon ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) lekleri ile değerlendirilmiştir.

3.3.1. Padua Envanteri - Revize (PE-R)

Padua Envanteri, OKB semptomatolojisini değerlendirmek üzere tasarlanmıştır (Sanavio 1988). ğeler, 0'dan (hiç) 4'e (aşır) kadar 5-puanlı bir skalada değerlendirilir. Mevcut çalışmada gözden geçirilmiş bir versiyon kullanılmıştır (Van Oppen ve ark. 1995). PE-R, beş alt lği içerir: dürtüler, temizlik, kontrol, ruminasyon ve kesinlik. PE-R'nin Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerliliğinin yüksek olduğu gösterilmiştir (Beşiroğlu ve ark. 2005).

3.3.2. Obsesyonel Olasılıklı ıkarım lği (OO)

OKB de hastaların olasılık temelli hatalı çıkarım yaptıkları varsayımına dayanan çıkarım temelli model doğrultusunda hazırlanan OO, OKB ile alakalı konularda olasılığa dayalı

ıkarımları ve bu konudaki inançları değerlendiren bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin, sağlam psikometrik özelliklere sahip olduğu ve OKB tanılı bireyleri majör depresyon tanılı ya da sağlıklı kontrollerden başarılı bir şekilde ayırt ettiği gösterilmiştir (Gulec ve ark 2014).

3.3.3. Obsesif İnanışlar leği-44 (OI-44)

OKB de sıklıkla gözlenen genel bilişsel yanlılıkları inceleyen bir öz bildirim leğidir (Obsessive Compulsive Cognitions Working Group 2005). Ölçek; dşuncelerin önemi/kontrolu, mükemmeliyetçilik/kesinlik ve sorumluluk/tehdit algısı olmak üzere üç boyuttan oluşmaktadır. Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir (Boysan ve ark. 2010).

3.3.4. Dissosiyatif Yaşantılar leği (DYS)

Disosiyatif bozuklukları tarama amacıyla kullanılan 28 maddeden oluşan, 0 ile 100 arasında puanlanan bir öz bildirim leğidir(Carlson ve Putnam 1993). Psikiyatrik hasta popülasyonunda disosiyatif bozuklukları taramada kesme puanı 30 olarak belirlenmiştir(Chu ve Dill 1990). Ölçeğin Türkçe versiyonu, orjinal ölçekle benzer geçerlilik ve güvenilirliğe sahiptir (Yargic ve ark. 1995).

3.3.5. Beck Anksiyete leği (BA)

BA, likert tipi, 21 maddeden oluşan, yetişkin ve adölesanlarda anksiyete semptomlarının sıklığını değerlendirmek için geliştirilmiş bir öz bildirim leğidir(Beck ve ark. 1988) . ğeler, 0'dan 3'e kadar 4 puanlı bir skalada değerlendirilir ve toplam skor 0-63 arasında değişebilir. Ölçek, Ulusoy, Erkmn, ve Sahin (1998) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır.

3.3.6. CES Depresyon leği

CES-D, likert tipi, 20 maddeden oluşan bir öz bildirim leğidir. Grup uygulamalarında depresyonun taranması amacıyla kullanılır. Negatif duygu, pozitif duygu, somatik semptom ve kişilerarası problemler olmak üzere dört faktörlü bir yapıdan oluşur. Tatar ve Saltukoğlu (2010) tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır.

3.3.7. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI)

PUKI, 1 aylık süre boyunca ortaya çıkan uyku bozukluklarını ve uyku kalitesini değerlediren bir öz bildirim leğidir (Buysse ve ark. 1989). Her biri 0 (hiç sıkıntı

olmaması) - 3 (ciddi sıkıntı) arasında derecelendirilen 19 sorudan oluşmaktadır. İlk 7 maddenin puanları toplanarak 0-21 arasında bir toplam skor elde edilir. Ölçeğin Türkçe versiyonunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Ağargün ve ark.1996).

3.4. İstatiksel Analiz

Araştırma verilerinin analizi için SPSS 16.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik kullanılarak grup özellikleri karşılaştırılmıştır. Tedavi gruplarındaki hastalar yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, ailede psikopatoloji öyküsü ve kullanılan SSGİ türü açısından eşleşmekle birlikte gizil sınıflama analizi ile tedaviye dirençli olan ve tedaviye yanıt veren hastalar ayrılmıştır. Optimal gizil sınıf modeli seçilmiş ve daha sonra çoklu lojistik regresyon analizi kullanılarak demografik özelliklerin farklılıkları test edilmiştir. Gizil sınıflar arasında ölçek puanları arasındaki farklılıkları göstermek için tek yönlü genelleştirilmiş lineer modeller kullanılmıştır. Tedavi süresince ölçek skorlarında zamansal değişimi değerlendirmek için tekrarlanan varyans analizi modelleri kullanılmıştır. Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak post hoc karşılaştırmaları gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Sosyo Demografik Özellikler

4.1.1. Cinsiyet

Çalışmaya katılanların %79.59'u kadın, %20.41'i erkekti. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları arasında cinsiyet parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.726$). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının cinsiyet dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında cinsiyet dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	4(18.18)	6(22.22)	10(20.41)	0.726
	Kadın	18(81.82)	21(77.78)	39(79.59)	

*ki kare, n: sayı

4.1.2. Yaş

Çalışmaya dahil edilen 49 hastanın yaş ortalaması 30.55(SD $\pm$ 10.80) olarak saptanmıştır. SSGİ grubunda yaş ortalaması 31.05(SD $\pm$ 10.32), SSGİ+BRT grubunda ise 30.15(SD $\pm$ 11.36) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0.776$). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının yaş ortalamaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında yaş ortalamaları

		Min-Max	Ort $\pm$ SD	*p
Yaş	SSGİ	19-64	31.05 $\pm$ 10.32	0.766
	SSGİ+BRT	18-62	30.15 $\pm$ 11.36	

*p: ki kare

4.1.3. Medeni Durum

Çalışmaya dahil edilen hastaların %53.06 (n=26) sı evli, %46.94 (n=23) ü bekar olarak saptanmıştır. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları arasında medeni durum parametreleri açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0.445$). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının medeni durum açısından dağılımları Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının medeni durum açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Medeni Durum	Bekar	9(40.91)	14(51.85)	23(46.93)	0.445
	Evli	13(59.09)	13(48.15)	26(53.07)	

*p: ki kare

4.1.4. Eğitim Durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 2’si okur yazar değil, %32.7’si ilköğretim mezunu, %38.8’i ortaöğretim mezunu, %26.5’i ise üniversite mezunu olarak saptanmıştır. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları karşılaştırıldığında eğitim durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptanmıştır($p=0.023$). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının eğitim durumu açısından dağılımları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının eğitim durumu açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Eğitim Durumu	Okur yazar değil	0(0)	1(3.7)	1(2)	0.023
	İlköğretim Mezunu	4(18.2)	12(44.4)	16(32.7)	
	Ortaöğretim Mezunu	8(36.4)	11(40.7)	19(38.8)	
	Üniversite Mezunu	10(45.5)	3(11.1)	13(26.5)	

*p: Fisher’s exact p

4.1.5. Meslek

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 16.3’ü memur, %10.2’si serbest meslek erbabı, %30.6’sı öğrenci, % 42.9’u çalışmıyor olarak değerlendirildi. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları karşılaştırıldığında meslek açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu

saptanmıştır(p=0.003). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının meslek açısından dağılımları Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının meslek açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Meslek	Memur	8(36.4)	0(0)	8(16.3)	0.003
	Öğrenci	6(27.3)	9(33.3)	15(30.6)	
	Serbest meslek	1(4.5)	4(14.8)	5(10.2)	
	Çalışmıyor	7(31.8)	14(51.9)	21(42.9)	

*p: Fisher’s exact test

4.1.6. Gelir Durumu

SSGİ ve SSGİ+BRT grupları arasında gelir durumu dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0.06). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının gelir durumu açısından dağılımları Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının gelir durumu açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Gelir Durumu	<500 TL	9(40.9)	14(51.9)	23(46.9)	0.06
	500-1000 TL	4(18.2)	4(14.8)	8(16.3)	
	1000-2000 TL	2(9.1)	8(29.6)	10(20.4)	
	2000-4000 TL	5(22.7)	1(3.7)	6(12.2)	
	>4000 TL	2(4.1)	0(0)	2(4.1)	

*p: Fisher’s exact test

4.2. OKB İle İlgili Bulgular

4.2.1.Hastalık Başlama Yaşı

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama hastalık başlama yaşı 22.12 (SD $\pm$ 8.87) idi. SSGİ grubunda ortalama hastalık başlama yaşı 20.59 (SD $\pm$ 9.11), SSGİ+BRT grubunda ise 23.37(SD $\pm$ 8.63) olarak saptanmıştır. İki grup arasında ortalama hastalık başlama yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0.280). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının ortalama hastalık başlama yaşları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında ortalama hastalık başlama yaşı

		Ort $\pm$ SD	*p
Hastalık Başlama Yaşı	SSGİ	20.59 $\pm$ 9.11	0.280
	SSGİ+BRT	23.37 $\pm$ 8.63	

*p: ki kare

4.2.2. Hastalık Süresi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama hastalık süresi 7.29 (SD $\pm$ 6.69) yıl olarak saptanmıştır. SSGİ grubunda ortalama hastalık süresi 7.73 (SD $\pm$ 6.73) yıl, SSGİ+BRT grubunda ise 6.93 (SD $\pm$ 6.76) yıl olarak saptanmıştır. İki grup arasında ortalama hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.681). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının ortalama hastalık süreleri Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarında ortalama hastalık süresi

		Ort $\pm$ SD	p
Hastalık Süresi	SSGİ	7.73 $\pm$ 6.73	0.681
	SSGİ+BRT	6.93 $\pm$ 6.76	

4.2.3. Ailede Psikopatoloji Öyküsü

Çalışmaya dahil edilen hastaların %36.73 (n=18) ünün birinci derece akrabalarında bir psikopatoloji bulunduğu saptanmıştır. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları karşılaştırıldığında ailede psikopatoloji öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0.961). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının ailede psikopatoloji öyküsü açısından dağılımları Tablo 9 ve Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 9: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının ailede psikopatoloji öyküsü açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Ailede psikopatoloji Öyküsü	var	8(36.36)	10(37.04)	18(36.73)	0.961
	yok	14(63.64)	17(62.96)	31(63.27)	

*p: ki kare

Tablo 10: Aile bireylerinde görülen psikopatoloji türünün dağılımı

		Hasta	
		n	%
Psikopatoloji Türü	Okb	6	33,3
	Ank. Boz	6	33,3
	Duygudurum Boz.	5	27.8
	Psikoz	1	5,6

4.2.4. Stresör Varlığı

Çalışmaya dahil edilen hastalarda hastalığın başladığı dönemde herhangi bir stresör olup olmadığı değerlendirilmiş ve hastaların %77.6 (n=38) sında stresör varlığı tespit edilmiştir. SSGİ ve SSGİ+BRT grupları karşılaştırıldığında stresör varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p=0.185). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının stresör varlığı açısından dağılımları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının stresör varlığı açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
Stresör Varlığı	var	15(68.2)	23(85.2)	38(77.6)	0.185
	yok	7(31.8)	4(14.8)	11(22.4)	

*p: Fisher’s exact test

4.2.5. Kullanılan SSGİ Türü

SSGİ ve SSGİ+BRT grupları arasında kullanılan SSGİ türü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır($p=0.06$). SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının SSGİ türü açısından dağılımları Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12: SSGİ ve SSGİ+BRT gruplarının kullanılan SSGİ türü açısından dağılımı

		SSGİ	SSGİ+BRT	Toplam	*p
		n(%)	n(%)	n(%)	
SSGİ Türü	Sertralin	12(54.55)	16(59.26)	28(57.1)	0.679
	Fluoksetin	6(27.27)	4(14.81)	10(20.4)	
	Sitalopram	1(4.55)	3(11.11)	4(8.2)	
	Essitalopram	3(13.64)	2(7.41)	5(10.2)	
	Fluvoksamin	0(0)	1(3.7)	1(2)	
	Paroksetin	0(0)	1(3.7)	1(2)	

*p: Fisher’s exact test

4.3. Gizil Sınıflama Analizi

Üç farklı zamanda (tedavi öncesi, ilk değerlendirmeden 10 gün sonra ve 2 aylık takip) uygulanan PE-R toplam puanlarıyla yapılan gizil sınıflama analizi ikili ve üçlü çözümlerin uygun olabileceğini göstermiştir. LMRT P-değeri, üç sınıflı modelin iki sınıflı modelden daha başarılı olmadığını ileri sürmüştür. LMRT, BIC ve entropi değeri ile gösterilen en uygun modelin iki sınıflı bir çözüm olduğu görülmüştür. Üç farklı zamanda yapılan PE-R toplam puanlarının uzunlamasına değerlendirilerek uygulanan gizil sınıflama analizinde , 34 OKB hastası latent sınıf 1 (% 69.39), 15 hasta latent sınıf 2 (% 30.61) olarak sınıflandırılmıştır. Gizil sınıflama analizinde modeli belirlemek için kullanılan uyarlık değerleri tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Gizil sınıflama analizinin uyarlık değerleri (N= 49)

Gizil Sınıfların Sayısı	Bayesian Information Criterion	LMRT (p)	Entropi
1 Latent Class	1391.921	-	-
2 Latent Classes	1310.871	90.785(0.0003)	0.960
3 Latent Classes	1300.443	24.426(0.1744)	0.878

Not: LMRT = Lo-Mendell-Rubin Adjusted Likelihood Ratio Test. Seçilme kriteri olarak kullanılan parametreler koyu olarak gösterilmiştir.

4.4. Lojistik Regresyon Analizi

Latent homojen alt gruplar arasında, bağımsız değişkenler olan tedavi şekli (yalnız SSGİ ve SSGİ + BRT), yaş, cinsiyet, medeni durum, ailesel yük, hastalık süresi ve başlangıç yaşındaki bireysel farklılıkları araştırmak için, çoklu lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Lojistik regresyon analizinde, iki latent sınıfın tedavi (OR = 0.293; P = 0.124,% 95 GA = 0.061-1.398), yaş (OR = 1.675; P = 0.521,% 95 GA = 0.346-3.180) medeni durum (OR = 2.421; P = 0.378,% 95 GA = 0.339-17.267), ailesel yük (OR = 0.622; P = 0.813; P = 0.876; P = 0.885;% 95 GA = 0.145-5.278) (OR = 0.602, P = 0.526,% 95 GA = 0.125-2.891) ve başlangıç yaşı (OR = 0.665; P = 0.609,% 95 GA = 0.139-3.086) açısından farklı olmadığı görülmüştür.

Tedaviye dirençli ve tedaviye yanıt veren latent sınıflar arasında alınan tedavi türü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tedaviye yanıt veren gruptaki hastaların % 50 oranında SSGİ+BRT tedavisi aldığı, tedaviye dirençli grupta ise bu oranın % 66.7 olduğu saptanmıştır.

4.5. Latent Sınıflar Arasında Tedavinin Seyri Boyunca Obsesif Kompulsif Semptomatolojinin Karşılaştırılması

İki latent sınıf arasında, üç farklı değerlendirme zamanında elde edilen PE-R toplam ve altölçek skorları tek yönlü varyans analizi(ANOVA) ile karşılaştırılmıştır. ANOVA sonuçları, latent sınıf 1 (n = 34) de gruplandırılan hastaların PE-R toplam ve alt ölçekleri puanlarının, üç değerlendirme zamanında da latent sınıf 2 (n = 15) ye göre anlamlı olarak daha düşük obsesif kompulsif semptomatoloji bildirdiğini ortaya koymuştur. Bulgular Tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. Padua Envanteri-revize total ve alt ölçek puanlarının Latent Sınıf 1 ve Latent Sınıf 2 gruplarında tek yönlü ANOVA ile karşılaştırılması

		Latent Sınıf 1		Latent Sınıf 2				
		(LC1)		(LC2)				
		n=34		n=15				
		Mean	SD	Mean	SD	F (1, 47)	P	η²
Padua Envanteri-Revize	Time 1	1.08	0.40	2.04	0.46	54.083	<0.001	0.535
	Time 2	0.92	0.36	2.09	0.33	115.534	<0.001	0.711
	Time 3	0.75	0.27	1.86	0.48	106.394	<0.001	0.694
Dürtüler	Time 1	0.55	0.64	1.21	0.77	9.768	0.003	0.172
	Time 2	0.42	0.40	1.22	0.99	16.579	<0.001	0.261
	Time 3	0.30	0.35	1.10	1.00	17.286	<0.001	0.269
Yıkama	Time 1	1.21	0.86	2.39	1.09	16.399	<0.001	0.259
	Time 2	1.05	0.58	2.23	0.88	30.894	<0.001	0.397
	Time 3	0.97	0.51	2.07	1.05	24.791	<0.001	0.345
Kontrol	Time 1	0.96	0.54	2.13	0.59	45.385	<0.001	0.491
	Time 2	0.86	0.51	2.45	0.63	85.945	<0.001	0.646
	Time 3	0.76	0.41	2.04	0.88	49.502	<0.001	0.513
Ruminasyon	Time 1	1.75	0.86	2.75	0.81	14.821	<0.001	0.240
	Time 2	1.45	0.89	2.96	0.74	30.931	<0.001	0.402
	Time 3	1.12	0.70	2.49	1.07	28.199	<0.001	0.375
Kesinlik	Time 1	0.52	0.54	1.14	0.62	12.797	0.001	0.214
	Time 2	0.45	0.42	1.27	0.76	24.051	<0.001	0.339
	Time 3	0.31	0.34	1.12	0.73	28.321	<0.001	0.376

Not. LC1= Latent Sınıf 1; LC2= Latent Sınıf 2

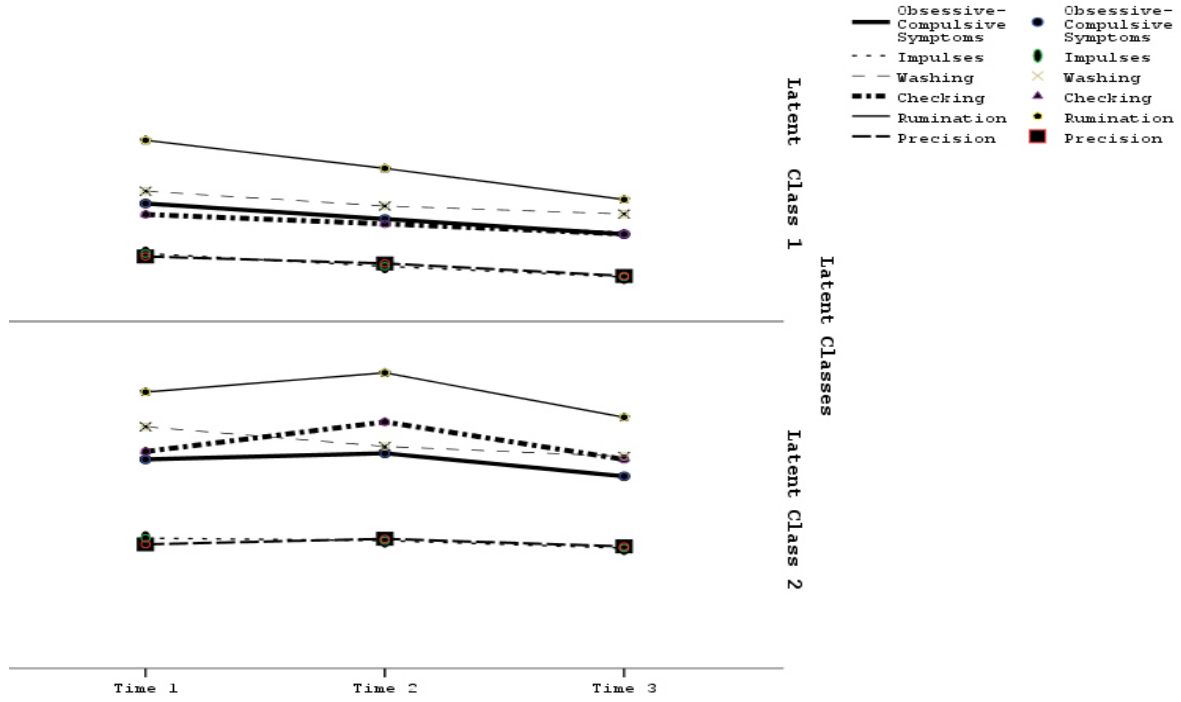
Tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla, PE-R toplam ve alt ölçekleri ile ölçülen obsesif kompulsif belirtilerin zaman içindeki değişimini incelemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (RANOVA) uygulanmıştır. Üç değerlendirme zamanı arasındaki farklılıklar post-hoc karşılaştırmaları, Bonferonni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak değerlendirilmiştir. RANOVA, latent sınıf 1'de gruplandırılmış OKB hastalarının total obsesif kompulsif semptomatolojide ($F(2,66) = 14,602$ $P < 0,001$), dürtüler ($F(2,66) = 4,866$ $P < 0,05$), kontrol ($F(2,66) = 4,319$ $P < 0,05$), ruminasyon ($F(2,66) = 15,085$ $P < 0,001$) ve kesinlik ($F(2,66) = 5,405$ $P < 0,01$) altölçeklerinde anlamlı düşüş bildirdiklerini göstermiştir. Post hoc karşılaştırmaları, grup 1'de toplam OKB semptomlarının ve ruminasyonunun üç değerlendirme zamanında kademeli olarak azaldığını göstermiştir. Dürtüler, kontrol ve kesinlik semptomlarında sadece tedavi öncesi ve 2 aylık takip

değerlendirmeleri arasında belirgin fark gözlemlenmiştir. İlginç olarak, en dirençli semptom grubunun yıkama semptomları olduğu ve tedavi periyodu boyunca her iki grupta anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Obsesif semptomlarda tedaviye bağlı azalma oranı % 20.8 (kontrol) ile % 45.45 (dürtü) arasında değişmektedir. Bu sonuçlara göre, latent sınıf 2 olarak gruplandırılan OKB hastaları tedavilere pozitif yanıt vermediğinden, bu latent sınıf tedaviye dirençli OKB grubu olarak nitelendirilmiştir. Latent sınıf 1 grubundaki hastalar ise, tedavilere latent sınıf 2'den daha iyi yanıt verdiğinden tedaviye yanıt veren grup olarak nitelendirilmiştir. Bulgular Tablo 15 ve Şekil 1'de sunulmuştur.

Tablo 15. 3 Farklı Değerlendirme Zamanında Obsesif Kompulsif Semptomatolojinin RANOVA İle Karşılaştırılması

		n	Tedavi Öncesi		10. gün değerlendirme		2. ay sonu değerlendirme		F	df				
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD			P	η^2	Post Hoc	PC
PaduaEnvaanteri-Revize	LC1	34	1.08	0.40	0.92	0.36	0.75	0.27	14.602	2, 66	<0.001	0.307	T1>T2>T3	30.56
	LC2	15	2.04	0.46	2.09	0.33	1.86	0.48	1.573	2, 28	0.225	0.101		08.82
Dürtüler	LC1	34	0.55	0.64	0.42	0.40	0.30	0.35	4.866	2, 66	0.011	0.128	T1>T3	45.45
	LC2	15	1.21	0.77	1.22	0.99	1.10	1.00	0.343	2, 28	0.713	0.024		09.09
Yıkama	LC1	34	1.21	0.86	1.05	0.58	0.97	0.51	3.001	2, 66	0.057	0.083		19.83
	LC2	15	2.39	1.09	2.23	0.88	2.07	1.05	0.937	2, 28	0.404	0.063		13.39
Kontrol	LC1	34	0.96	0.54	0.86	0.51	0.76	0.41	4.319	2, 66	0.017	0.116	T1>T3	20.83
	LC2	15	2.13	0.59	2.45	0.63	2.04	0.88	2.203	2, 28	0.129	0.136		04.23
Ruminasyon	LC1	34	1.75	0.86	1.45	0.89	1.12	0.70	15.085	2, 66	<0.001	0.314	T1>T2>T3	36.00
	LC2	15	2.75	0.81	2.96	0.74	2.49	1.07	1.300	2, 28	0.290	0.091		09.45
Kesinlik	LC1	34	0.52	0.54	0.45	0.42	0.31	0.34	5.405	2, 66	0.007	0.141	T1>T3	40.38
	LC2	15	1.14	0.62	1.27	0.76	1.12	0.73	0.396	2, 28	0.677	0.028		01.75

Not. LC1= Latent Sınıf 1; LC2= Latent Sınıf 2 ; PC=Proportion of chance on scores ((Mean T1 – Mean T3)/Mean T1*100)



Şekil 1. Obsesif kompulsif semptomatolojinin iki iyileşme yörüngeli latent sınıf büyüme analizi modeli.

4.6. Latent Gruplarda Tedavi Süresi Boyunca Bilişsel Duyarlılık Faktörü, Afektif Semptom ve Uyku Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tek yönlü ANOVA kullanılarak tedaviye dirençli ve yanıt veren gruplar arasında, üç farklı değerlendirme zamanında OOÇÖ, OİÖ-44, DES, BAI, CES-D ve PUKI toplam ve altölçek puanları karşılaştırılmıştır. Tedaviye yanıt veren OKB hastalarına kıyasla, tedaviye dirençli OKB hastaları, tedavi öncesi değerlendirmede OİÖ mükemmeliyetçilik / kesinlik alt ölçeğinde, OOÇÖ, DES, BAE ve CES-D ölçeklerinde anlamlı derecede daha yüksek puanlar bildirmiştir. 10. gün ve 2 aylık takip değerlendirmelerinde, OİÖ'nün düşüncelerin önemi/kontrolü dışındaki alt ölçeklerde, OOÇÖ, DES, BAE, CES-D ve PUKI toplam ve alt ölçek puanları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Tek yönlü RANOVA'ları kullanarak, tedavi süresince ölçek skorlarındaki azalmanın anlamlılığı değerlendirilmiştir. OİÖ düşüncelerin önemi/kontrolü alt ölçeği, CES-D OOÇÖ ve PUKI skorlarının tedaviye yanıt veren OKB hastalarında üç değerlendirme zamanı boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Bu ölçek puanlarındaki azalmanın tedavi boyunca % 16.6 ile (düşüncenin önemi/kontrolü) % 30.6 (PUKI) arasında değiştiği saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 16 ve Tablo 17'de sunulmuştur.

Tablo 16. Tedaviye Yanıt Veren ve Dirençli Gruplarda Ölçek Puanlarının Tek Yönlü ANOVA ile Karşılaştırılması

				Tedaviye yanıt veren (LC1) n=34		Tedaviye dirençli (LC2) n=15		F (1, 47)	P	η^2
				Mean	SD	Mean	SD			
Obsesyonel Olasılıklı Çıkarım Ölçeği	Tedavi Öncesi			25.29	13.49	42.20	18.42	13.001	0.001	0.217
	10. gün değerlendirme			24.79	16.19	35.37	17.78	4.184	0.046	0.082
	2. ay sonu değerlendirme			17.75	10.83	37.97	19.23	22.102	<0.001	0.320
Obsesif İnanışlar Ölçeği-44	Tedavi Öncesi			169.56	57.44	202.80	55.11	3.571	0.065	0.071
	10. gün değerlendirme			165.53	54.94	205.73	55.53	5.538	0.023	0.105
	2. ay sonu değerlendirme			152.44	49.43	201.33	58.46	9.101	0.004	0.162
Sorumluluk/tehdit algısı	Tedavi Öncesi			59.18	22.18	71.33	22.39	3.110	0.084	0.062
	10. gün değerlendirme			56.35	21.64	71.13	19.36	5.160	0.028	0.099
	2. ay sonu değerlendirme			52.68	20.40	72.40	23.57	8.846	0.005	0.158
Mükemmeliyetçilik/kesinlik	Tedavi Öncesi			65.50	22.54	84.53	16.38	8.637	0.005	0.155
	10. gün değerlendirme			67.53	20.70	86.20	18.32	9.053	0.004	0.162
	2. ay sonu değerlendirme			62.35	20.47	82.53	22.73	9.460	0.003	0.168
Düşüncelerin kontrolü ve önemi	Tedavi Öncesi			44.88	17.96	46.93	21.22	0.121	0.729	0.003
	10. gün değerlendirme			41.65	17.50	48.40	21.55	1.343	0.252	0.028
	2. ay sonu değerlendirme			37.41	14.17	46.40	18.58	3.450	0.070	0.068
Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği	Tedavi Öncesi			12.37	10.39	23.74	16.53	8.557	0.005	0.154
	10. gün değerlendirme			11.91	10.31	25.05	16.50	11.543	0.001	0.197
	2. ay sonu değerlendirme			10.91	11.74	24.12	15.56	10.750	0.002	0.186
Beck Anksiyete Envanteri	Tedavi Öncesi			14.35	10.81	27.33	12.57	13.572	0.001	0.224
	10. gün değerlendirme			13.29	11.15	28.00	13.67	15.740	<0.001	0.251
	2. ay sonu değerlendirme			12.74	12.21	27.73	15.98	12.952	0.001	0.216
CES Depresyon Ölçeği	Tedavi Öncesi			21.50	11.15	33.20	12.47	10.658	0.002	0.185
	10. gün değerlendirme			20.47	12.68	35.87	12.52	15.469	<0.001	0.248
	2. ay sonu değerlendirme			17.71	12.29	34.00	12.58	18.046	<0.001	0.277
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	Tedavi Öncesi			6.74	3.58	8.13	4.17	1.435	0.237	0.030
	10. gün değerlendirme			5.79	3.49	8.73	5.13	5.485	0.023	0.105
	2. ay sonu değerlendirme			4.68	2.29	9.47	4.90	22.045	<0.001	0.319

Not. LC1= Latent Sınıf 1 ; LC2= Latent Sınıf 2

Tablo 17. 3 Farklı Değerlendirme Zamanında Ölçek Puanlarının RANOVA İle Karşılaştırılması

		Tedavi Öncesi		10. gün değerlendirme		2. ay sonu değerlendirme		F	df	P	η^2	Post Hoc	PC
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD						
Obsesyonel Olasılıklı Çıkarım Ölçeği	LC 1	25.29	13.49	24.79	16.19	17.75	10.83	7.451	2, 66	0.001	0.184	T1=T2>T3	29.81
	LC 2	42.20	18.42	35.37	17.78	37.97	19.23	1.458	2, 28	0.250	0.094		10.02
Obsesif İnanışlar Ölçeği-44	LC 1	169.56	57.44	165.53	54.94	152.44	49.43	2.650	2, 66	0.078	0.074		10.10
	LC 2	202.80	55.11	205.73	55.53	201.33	58.46	0.086	2, 28	0.917	0.006		0.72
Sorumluluk/tehdit algısı	LC 1	59.18	22.18	56.35	21.64	52.68	20.40	2.240	2, 66	0.114	0.064		10.98
	LC 2	71.33	22.39	71.13	19.36	72.40	23.57	0.047	2, 28	0.954	0.003		-1.50
Mükemmeliyetçilik/kesinlik	LC 1	65.50	22.54	67.53	20.70	62.35	20.47	1.495	2, 66	0.232	0.043		4.81
	LC 2	84.53	16.38	86.20	18.32	82.53	22.73	0.371	2, 28	0.694	0.026		2.37
Düşüncelerin kontrolü ve önemi	LC 1	44.88	17.96	41.65	17.50	37.41	14.17	4.711	2, 66	0.012	0.125	T1>T3	16.64
	LC 2	46.93	21.22	48.40	21.55	46.40	18.58	0.178	2, 28	0.838	0.013		1.13
Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği	LC 1	12.37	10.39	11.91	10.31	10.91	11.74	0.346	2, 66	0.709	0.010		11.80
	LC 2	23.74	16.53	25.05	16.50	24.12	15.56	0.100	2, 28	0.905	0.007		-1.60
Beck Anksiyete Envanteri	LC 1	14.35	10.81	13.29	11.15	12.74	12.21	0.530	2, 66	0.591	0.016		11.22
	LC 2	27.33	12.57	28.00	13.67	27.73	15.98	0.042	2, 28	0.959	0.003		-1.46
CES Depresyon Ölçeği	LC 1	21.50	11.15	20.47	12.68	17.71	12.29	3.468	2, 66	0.037	0.095	T1>T3	17.63
	LC 2	33.20	12.47	35.87	12.52	34.00	12.58	0.545	2, 28	0.586	0.037		-2.41
Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi	LC 1	6.74	3.58	5.79	3.49	4.68	2.29	8.947	2, 66	<0.001	0.213	T1=T2>T3	30.56
	LC 2	8.13	4.17	8.73	5.13	9.47	4.90	0.949	2, 28	0.399	0.064		-16.48

Not. LC1= Latent Sınıf 1 ; LC2= Latent Sınıf 2 ; PC=Proportion of chance on scores ((Mean T1 – Mean T3)/Mean T1*100)

4.7. Latent Gruplarda Tedavi Süresi Boyunca PUKI Bileşenlerinin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastaların sırasıyla ortalama uyuma ve uyanma saatleri 23.00 ve 08.00 olarak saptanmıştır. Tedaviye dirençli ve yanıt veren gruplar arasında uyku özelliklerini karşılaştırmak için, iki grup arasında üç farklı değerlendirme zamanında elde edilen PUKI puanlarının yedi bileşeni tek yönlü ANOVA kullanılarak karşılaştırılmıştır. Buna ek olarak, RANOVA'lar üç farklı değerlendirme zamanı için uygulanmıştır.

Tedaviye dirençli OKB hastalarına kıyasla, tedaviye yanıt veren OKB hastaları, 10 günlük tedavi sonrası değerlendirme ile 2 ayın sonundaki değerlendirme arasındaki dönemde daha kısa uyku gecikmesi ve daha az şiddetli uyku bozukluğu bildirmişlerdir. Ayrıca tedaviye yanıt veren grup 2 aylık izlemin sonundaki değerlendirmede, daha iyi subjektif uyku kalitesi, alışılmış uyku etkinliğinde hafifleme ve daha uzun uyku süresi bildirmişlerdir. Tedavi gruplarında tedavi sırasındaki PUKI bileşen skorlarındaki değişiklikler, tek yönlü RANOVA'lar kullanılarak değerlendirilmiştir. Tedaviye yanıt veren OKB hastaları, 10 günlük tedaviden sonra anlamlı derecede daha kısa uyku latansı ve 2 aylık izlemin sonunda daha iyi alışlagelmiş uyku etkinliği ve daha az şiddetli gündüz disfonksiyonu bildirmişlerdir. Sonuçlar Tablo 18 ve Tablo 19'de sunulmuştur.

Tablo 18. Tedaviye Yanıt Veren ve Dirençli Gruplarda PUKİ Puanlarının Tek Yönlü ANOVA ile Karşılaştırılması

		Tedaviye yanıt veren (LC1) n=34		Tedaviye dirençli (LC2) n=15		F (1, 47)	P	η^2
		Mean	SD	Mean	SD			
Subjektif Uyku Kalitesi	Tedavi Öncesi	1.15	0.61	1.33	0.98	0.663	0.420	0.014
	10. gün değerlendirme	0.97	0.63	1.27	0.80	1.958	0.168	0.040
	2. ay sonu değerlendirme	0.88	0.59	1.40	0.74	6.852	0.012	0.127
Uyku Latansı	Tedavi Öncesi	1.18	0.87	1.27	0.80	0.117	0.733	0.002
	10. gün değerlendirme	0.88	0.84	1.53	0.92	5.879	0.019	0.111
	2. ay sonu değerlendirme	0.76	0.74	1.67	1.11	11.226	0.002	0.193
Uyku Süresi	Tedavi Öncesi	0.62	1.16	1.07	1.28	1.473	0.231	0.030
	10. gün değerlendirme	0.41	0.99	1.07	1.44	3.430	0.070	0.068
	2. ay sonu değerlendirme	0.18	0.58	1.33	1.45	16.256	<0.001	0.257
Ališılmış Uyku Etkinliği	Tedavi Öncesi	0.74	1.19	0.87	1.25	0.124	0.727	0.003
	10. gün değerlendirme	0.71	1.09	1.40	1.35	3.645	0.062	0.072
	2. ay sonu değerlendirme	0.29	0.72	1.40	1.45	12.822	0.001	0.214
Uyku Bozukluğu	Tedavi Öncesi	1.47	0.71	1.80	0.77	2.134	0.151	0.043
	10. gün değerlendirme	1.29	0.63	1.80	0.86	5.337	0.025	0.102
	2. ay sonu değerlendirme	1.32	0.59	1.87	0.64	8.402	0.006	0.152
Uyku İlacı Kullanımı	Tedavi Öncesi	0.29	0.80	0.40	0.91	0.168	0.684	0.004
	10. gün değerlendirme	0.41	0.89	0.47	0.92	0.039	0.845	0.001
	2. ay sonu değerlendirme	0.29	0.87	0.60	1.12	1.073	0.306	0.022
Gündüz Disfonksiyonu	Tedavi Öncesi	1.29	0.91	1.40	0.83	0.150	0.701	0.003
	10. gün değerlendirme	1.12	0.84	1.20	1.01	0.087	0.769	0.002
	2. ay sonu değerlendirme	0.94	0.89	1.20	1.15	0.740	0.394	0.016

Not. PUKİ= Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; LC1= Latent Sınıf 1 ; LC2= Latent Sınıf 2

Tablo 19. 3 Farklı Değerlendirme Zamanında PUKİ Puanlarının RANOVA İle Karşılaştırılması

			Tedavi Öncesi		10. gün değerlendirme		2. ay sonu değerlendirme		F	df	P	η^2	Post Hoc	PC
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD						
Subjektif Uyku Kalitesi	LC 1	LC 1	1.15	0.61	0.97	0.63	0.88	0.59	2.892	2, 66	0.063	0.081	-	23.48
		LC 2	1.33	0.98	1.27	0.80	1.40	0.74	0.189	2, 28	0.829	0.013	-	-5.26
Uyku Latansı	LC 1	LC 1	1.18	0.87	0.88	0.84	0.76	0.74	4.672	2, 66	0.013	0.124	T1>T2=T3	35.59
		LC 2	1.27	0.80	1.53	0.92	1.67	1.11	1.298	2, 28	0.289	0.085	-	-31.50
Uyku Süresi	LC 1	LC 1	0.62	1.16	0.41	0.99	0.18	0.58	3.093	2, 66	0.052	0.086	-	70.97
		LC 2	1.07	1.28	1.07	1.44	1.33	1.45	0.440	2, 28	0.648	0.030	-	-24.30
Alışılmış Uyku Etkinliği	LC 1	LC 1	0.74	1.19	0.71	1.09	0.29	0.72	3.879	2, 66	0.026	0.105	T1=T2>T3	60.81
		LC 2	0.87	1.25	1.40	1.35	1.40	1.45	1.503	2, 28	0.240	0.097	-	-60.92
Uyku Bozukluğu	LC 1	LC 1	1.47	0.71	1.29	0.63	1.32	0.59	2.136	2, 66	0.126	0.061	-	10.20
		LC 2	1.80	0.77	1.80	0.86	1.87	0.64	0.135	2, 28	0.875	0.010	-	-3.89
Uyku İlacı Kullanımı	LC 1	LC 1	0.29	0.80	0.41	0.89	0.29	0.87	0.940	2, 66	0.396	0.028	-	0.00
		LC 2	0.40	0.91	0.47	0.92	0.60	1.12	1.000	2, 28	0.381	0.067	-	-50.00
Gündüz Disfonksiyonu	LC 1	LC 1	1.29	0.91	1.12	0.84	0.94	0.89	4.223	2, 66	0.019	0.113	T1>T3	27.13
		LC 2	1.40	0.83	1.20	1.01	1.20	1.15	0.412	2, 28	0.666	0.029	-	14.29

Not. PUKİ= Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi; LC1= Latent Sınıf 1; LC2= Latent Sınıf 2; PC=Proportion of chance on scores ((Mean T1 – Mean T3)/Mean T1*100)

5. TARTIŞMA

OKB hastalarının yaklaşık üçte biri mevcut tedavilere yanıt vermemektedir (Simpson ve ark. 2006). Bu nedenle OKB semptomatolojisinin altında yatan temel özellikleri anlamak, uyku bozuklukları gibi müdahale edilebilecek alanları belirlemek ve BRT gibi adjuvan tedavilerin etkinliğini değerlendirmek OKB tedavisinde önem arz etmektedir. Bu çalışmada, OKB hastalarında SSGİ tedavisi ile birlikte 10 gün süreyle sabah parlak ışık tedavisi uygulandığında sirkadiyen ritim ve uyku özelliklerinde bir değişiklik olup olmadığı ve obsesif kompulsif belirtiler açısından daha pozitif bir terapötik etki elde edilip edilmediği incelenmiştir.

Çalışmanın sosyodemografik verileri incelendiğinde SSGİ ve SSGİ+BRT grupları arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalığın başlama yaşı ve toplam süresi, ailede psikopatoloji öyküsü ve kullanılan ilaç türü açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmektedir. Her iki grubun benzer özelliklere sahip olması yapılan karşılaştırmaların güvenilir olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %79.59'unun kadın olduğu saptanmıştır. Daha önce yapılan cinsiyet bildirimli çalışmalarda OKB'nin her iki cinsiyette benzer oranda görüldüğü bildirilmiştir (Swedo ve ark. 1989). Türkiye'de yapılan bir çalışmada OKB hastalarında cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (Beşiroğlu ve ark. 2007). Bu çalışmada kadın hasta oranının yüksek saptanmış olmasının örneklemin yeterince büyük olmaması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

OKB belirtileri sebebiyle hastaların sosyal işlevsellikleri belirgin şekilde etkilenir ve bu durum hastaların evlilik yaşamını da ciddi şekilde etkileyebilir. Hastaların evlenmemesine ya da evliliği sürdürememelerine sebep olabilir (Karno ve ark. 1988). Literatürde OKB hastalarının evlilik durumu ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Farklı kültürlerden 15 çalışmanın sonuçlarının derlendiği bir makalede OKB'de evli olma oranının %69,2'yi bulabildiği bildirilmiştir (Fontenelle ve ark. 2004). Ülkemizde yapılan bir çalışmada OKB ve kontrol grubu arasında medeni durum açısından fark olmadığı bildirilmiştir (Besiroğlu ve ark. 2007). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada OKB'de evlilik oranı %67,8 olarak bildirilmiştir (Karamustafalıoğlu ve ark. 2009). Bizim çalışmamızda ise evli olma oranı %53.07 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda OKB hastalarının % 38.8'inin ortaöğretim mezunu olduğu, %26,5'inin ise üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Farklı çalışmalarda OKB

hastalarının eğitim durumu açısından benzer sonuçlar saptanmıştır (Besiroglu ve ark 2007, Lapsekili ve ark. 2010).

Çalışmamızda OKB hastaları mesleki çalışma durumu açısından değerlendirildiğinde % 42.9'u çalışmıyor olarak saptanmıştır. OKB hastalarında daha önce yapılan çalışmalarda bu oran % 6,2 (Lochner ve ark. 2004) ve % 12 (Tatlı 2012) olarak bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda OKB hastalarında düşük gelir seviyesinin çoğunlukta olduğuna dair veriler mevcuttur (Reiger ve ark. 1990, Karamustafalıoğlu ve ark. 2009). Bizim çalışmamızda hastaların % 95.9'unun alt orta gelir düzeyinde olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Karamustafalıoğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OKB hastalarının % 86'sında gelir düzeyinin alt orta seviyede olduğunu bildirmişlerdir (2009).

OKB'de başlangıç zamanı genellikle ergenlik dönemi ve genç erişkin dönemdir. Daha önce yapılan bir çalışmada ortalama OKB başlangıç yaşı 20,9 olarak bildirilmiştir (Rasmussen ve ark. 1992). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde ortalama hastalık başlama yaşı 22,12 olarak saptanmıştır. OKB'nin nadiren 40 yaş üzerinde ortaya çıktığı bildirilmiştir (Sayar ve ark. 1999). Bizim çalışmamızda da 40 yaş ve üzerinde hastalık başlama oranı %4.1 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama hastalık süresi 7.29 yıl olarak saptanmıştır. Bu veri , OKB'de tedaviye başvuruların geç olması ve tedaviye yanıtın düşük olması nedeniyle uzun hastalık sürelerinin olması yönündeki bilgilerle uyumludur (Sadock ve Sadock 2007).

Çalışmaya katılan hastaların % 36,3'ünde birinci derece akrabalarında psikopatoloji öyküsü olduğu saptanmıştır. Birinci derece akrabalarda OKB sıklığı % 12,2 olarak saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda OKB hastalarının birinci derece akrabalarında OKB görülme sıklığının kontrol grubuna göre 5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (Nestadt ve ark. 2000). Ayrıca çocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmada birinci derece akrabalarda OKB dışında anksiyete bozukluğu sıklığının kontrol grubuna kıyasla artmış bulunduğu bildirilmiştir (Taner ve ark. 2007). Bizim çalışmamızda da birinci derece akrabalarda anksiyete bozukluğu sıklığı %12.2 olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda OKB hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda stresli yaşam olayı öyküsünün olduğu (Mckeen ve ark. 1984) ve stresli yaşam olayı öyküsünün artmış obsesif kompulsif belirti şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Cromer ve ark. 2007). Bizim çalışmamızda bu oran % 77,6 olarak bulunmuştur. Stresin OKB için

bir başlatıcı ya da yatkinlaştırıcı bir etken olabileceği düşünülmektedir. Reuven- Magril ve ark. (2008) kompulsiyonların olumsuz yaşam olayları ve stres üzerindeki kontrol ile başetmek için geliştiğini öne sürmüşlerdir.

Gizil sınıflama analizi kullanılarak hastalar PE-R skorlarına göre tedaviye yanıt veren ve tedaviye dirençli gruplar olmak üzere 2 homojen gruba ayrılmış ve tedavi etkinlikleri bu gruplarda karşılaştırılmıştır. Hastaların %30.6 sının tedaviye dirençli grupta yer aldığı ve ne SSRI tedavisi ne de SSRI+ BRT tedavisine yanıt vermediği görülmüştür.

Tedaviye yanıt veren grupta SSGİ+BRT alan hasta oranı %50 iken, tedaviye dirençli hasta grubunda bu oran % 66,7 olarak bulunmuştur. Tedaviye yanıt veren grupta birçok alanda anlamlı düzelme görülmesinin, SSGİ+BRT alan hasta oranının yüksek olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak örneklemin yeterince büyük olmaması nedeniyle bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sebeple çalışmanın daha büyük bir örnekleimde tekrarlanması elde edilen bulguların gücünü artıracaktır.

Tedaviye yanıt veren grupta, tedaviye dirençli gruba kıyasla her üç değerlendirme zamanında PE-R total ve alt ölçek puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Tedaviyle birlikte tedaviye dirençli grupta obsesif semptomatolojide anlamlı azalma görülmezken tedaviye yanıt veren grupta total obsesif kompulsif semptomatolojide ($F(2,66) = 14,602$ $P < 0,001$), dürtüler ($F(2,66) = 4,866$ $P < 0,05$), kontrol ($F(2,66) = 4,319$ $P < 0,05$), ruminasyon ($F(2,66) = 15,085$ $P < 0,001$) ve kesinlik ($F(2,66) = 5,405$ $P < 0,01$) altölçeklerinde anlamlı düşüş olduğu görülmüştür. Tedaviye dirençli grupta obsesif semptomatolojide anlamlı bir düzelme gözlenmemesinin tedavi öncesi semptom şiddetinin ağır olması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. OKB hastalarında tedaviye yanıtın değerlendirildiği çalışmalarda semptom şiddetinin tedavi yanıtını etkileyen faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir (Denys ve ark. 2003). Çalışmada dikkat çekici başka bir nokta ise en dirençli semptom grubunun yıkama semptomları olmasıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda yıkama semptomlarının SGI tedavisine yanıtının düşük olduğu (Shetti ve ark. 2005) ancak BDT (Rufer ve ark. 2006) ve ERP (Abramowitz ve ark. 2003) tedavilerine iyi yanıt verdiği bildirilmiştir.

OKB'nin bilişsel davranışçı modelleri, OKB'nin ortaya çıkması ve sürdürülmesinde disfonksiyonel inançların rolünü vurgular (Frost ve Steketee 2002; Fisher ve Wells 2008). Özellikle, obsesif inançların, intruzif düşüncelerin negatif değerlendirmelerine, yani obsesif düşüncelere katkıda bulunduğunu ve ortaya çıkan olumsuz duyguları azaltmak için

kompulsif davranışa neden olabileceğini varsayarlar. Dolayısıyla obsesif inançlar obsesyon düşüncelerinin ve zorlayıcı eylemlerin yatkınlık faktörleri olarak düşünülebilir. Birçok çalışmada, disfonksiyonel inançların OKB için bir risk ve sürdürücü faktör olduğu ve obsesif inançlarla obsesif kompulsif belirti şiddeti arasında pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir(Calleo ve ark. 2010; Wheaton ve ark. 2010; Smith ve ark. 2012; Brakoulias ve ark. 2014). Bilişsel, davranışsal ve bilişsel davranışsal tedavilerdeki semptom değişikliklerinin, tedavinin başlangıcındaki obsesif inançların derecesi ile ya da (Cottraux ve ark. 2001; Williams ve ark. 2002; Whittal ve ark. 2005; Woody ve ark. 2011; Adams ve ark. 2012) tedavi sırasında obsesif inançlarda ortaya çıkan değişiklikler (Wilhelm ve ark. 2015) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, tedaviye yanıt veren OKB hastalarına kıyasla, tedaviye dirençli OKB hastaları, tedavi öncesi değerlendirmede OİÖ mükemmeliyetçilik / kesinlik alt ölçeği ve OOÇÖ' de anlamlı derecede daha yüksek puanlar bildirmiştir. OİÖ düşüncelerin önemi/kontrolü alt ölçeği ve OOÇÖ skorlarının tedaviye yanıt veren grupta üç değerlendirme zamanı boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Tedaviye dirençli grupta ise OİÖ ve OOÇÖ puanlarında anlamlı bir azalma saptanmamıştır.

Literatüre bakıldığında OKB hastalarında uyku bozukluğu sıklığının yüksek olduğu görülmektedir. Polisomnografi kayıtlarından elde edilen objektif veriler ve hastaların bildirimine dayanan çalışmalarda sağlıklı kontrollere kıyasla OKB hastalarında azalmış uyku süresi, azalmış uyku etkinliği, ve gece uyanmalarında artış olduğu bildirilmiştir (Insel ve ark. 1982, Hohagen ve ark. 1994, Voderholzer ve ark. 2007, Park ve ark 2010). Obsesif kompulsif semptomlarla uyku ilişkisinin incelendiği çalışmalarda OKB hastalarında gecikmiş uyku fazı bozukluğu ve uykunun başlatılması ve sonlandırılması ile ilgili güçlükler olduğu bildirilmiştir (Mukhopadhyay ve ark. 2008, Bobdey ve ark. 2002, Coles ve ark. 2012, Coles ve Sharkey 2011, Turner ve ark. 2007, Yu 2016). Diğer taraftan OKB hastalarında, major depresif bozukluk komorbiditesi oldukça yüksektir (Hong ve ark. 2010). Bu nedenle OKB'de görülen uyku bozukluklarının komorbid depresif semptomlara bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği öne sürülmüştür. Ancak Diaz-Roman ve arkadaşlarının son dönemde yapmış oldukları bir metaanalizde, uyku bozukluklarının sıklıkla OKB'ye eşlik ettiği ve komorbid depresyonun etkisinden bağımsız olarak, kontrol grubuna kıyasla OKB hastalarında daha sık oranda uyku bozukluğu görüldüğü bildirilmiştir (Diaz-Roman ve ark. 2015). Bu bulgular OKB'de depresyonun etkisinden bağımsız olarak bir uyku bozukluğunun varlığını düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızda tedaviye yanıt veren grupta depresif semptomlar, total uyku kalitesi ile uyku latansı, uyku etkinliği ve gündüz işlev bozukluğu alanlarında azalma gözlenmiştir. Uyku bozukluğundaki azalmanın, olumlu tedavi sonuçlarının önemli bir göstergesi olduğu görülmüştür. Örneklemin küçük olması sebebiyle tam olarak ortaya konamasa da uyku bozukluğundaki azalmanın SSGİ +BRT kombinasyonunun bir neticesi olduğu düşünülmektedir. Parlak ışık tedavisinin OKB’ de sirkadiyen ritmi düzenleyici etkisi ile uyku bozuklukları ve depresif semptomlarda iyileşme sağladığı düşünülmektedir. Çalışmamızda uzunlamasına büyüme eğrisi analizlerinden elde edilen bulgular OKB’de görülen uyku bozukluklarının depresif semptomlarla ilişkili olduğunu; uyku sorunları ve depresif semptomlarda düzelmenin obsesif kompulsif semptomatolojide iyileşme sağlayacağını göstermektedir. Bu bulgular OKB’de tedavi yanıtı değerlendirilirken uyku bozuklukları ve depresif semptomlarla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Dopaminin serotoninle birlikte OKB patogeneğinde rol oynadığı ve tedaviye dirençli vakalarda antipsikotik güçlendirme tedavisinin %15 ile %30 oranında tedavi yanıtını artıracığı öne sürülmüştür (Bloch ve ark. 2006; Skapinakis ve ark. 2007) . Buna ek olarak, antipsikotiklerle yeterli güçlendirme yanıtı alınabilmesi için hastaların üç ay süreyle SGI monoterapisi alması gerektiği bildirilmiştir (Bloch ve ark. 2006). OKB de BRT ekleme tedavisi ile ilgili yapılmış bir çalışma olmamakla birlikte antipsikotik ekleme tedavisine benzer olarak BRT uygulanmadan önce 3 aylık SGI monoterapisi uygulanması ve ardından tedaviye BRT eklenmesi tedavi etkinliğini artırabilir. Bu çalışmaya SSGİ tedavisi almakta olan hastalar alınmış ancak hastaların ne kadar zamandır tedavi aldıklarına ilişkin bir değerlendirme yapılmamıştır. Bu durumda 3 aydan daha kısa bir süre SSGİ tedavisi almış olan hastalar da çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastalarda BRT uygulaması için belli bir süre beklenmemiştir. Bu durumun da BRT etkinliğini etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada Sertralin, Fluoksetin, Sitalopram, Essitalopram, Fluvoksamin ve Paroksetin gibi farklı SSGİ ilaçları uygulanmıştır. Tanım gereği, tüm bu ilaçların serotonerjik sistem aracılığıyla bir etki mekanizması olmasına ve iki tedavi grubunun ilaç türüne göre eşleştirilmeş olmasına rağmen, SSGİ tedavisi tek tip bir SSGİ tedavisi uygulanarak kontrol edilmelidir. SSGİ’ye eklenen parlak ışık tedavisi etkinliğinin beklenen düzeyde olmamasının, ilaç tedavisinde farklı SSGİ kullanımıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu çalışmada, OKB hastalarında SSGİ'lere ekleme tedavisi olarak uygulanan parlak ışık tedavisinin sirkadiyen ritim, uyku özellikleri ve obsesif kompulsif belirtiler üzerine etkinliği araştırılmıştır. Tedavi sonuçları yalnız SSGİ alan, parlak ışık tedavisi almayan grupla kıyaslanmıştır ancak bu grupta plasebo kontrol amacıyla herhangi bir yöntem kullanılmamıştır. Adjuvan parlak ışık tedavisi gören OKB hastalarının oranı tedaviye yanıt veren grupta (% 50) tedaviye dirençli OKB hastalarına kıyasla (% 33) daha fazla olmasına rağmen, bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Klinik temsili yüksek olan daha büyük bir örneklemede, vaka kontrollü bir çalışma ile OKB'de SSGİ'lere ekleme tedavisi olarak uygulanan parlak ışık tedavisinin terapötik sonuçlarının yeniden incelenmesi ile istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edilebilir. Mevcut çalışmada, farklı sürelerde SSGİ tedavisi almakta olan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve ilaç kullanma süresine bakılmaksızın çalışmaya alınır alınmaz mevcut SSGİ tedavisine ek olarak parlak ışık tedavisi uygulanmıştır. Literatürde SSGİ tedavisi için güçlendirme stratejisinin üç aylık SSGİ tedavisinden sonra uygulanmasının daha etkili olduğu öne sürülmüştür (Bloch ve ark. 2006). Adjuvan parlak ışık tedavisinde böyle bir düzenleme ile, özellikle tedaviye dirençli OKB grubunda obsesif-kompulsif semptomatolojinin tedavisinde daha iyi yanıt alınacağı düşünülmektedir. Ayrıca, bu çalışmada Sertralin, Fluoksetin, Sitalopram, Essitalopram, Fluvoksamin ve Paroksetin gibi bir takım SSGİ ilaçları uygulanmıştır. Tanım gereği, tüm bu ilaçların serotonerjik sistem yoluyla bir etki mekanizması olmasına ve iki tedavi grubunun ilaç türüne göre eşleştirilmesine rağmen, SSGİ tedavisi tek tip bir SSGİ tedavisi uygulanarak kontrol edilmelidir. Güçlendirme stratejisi olarak SSGİ tedavisine eklenen parlak ışık tedavisi ile anlamlı yanıtın alınamamış olmasının, tedavi sırasında OKB vakalarında bu çoklu SSGİ kullanımıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada hastalar 2 ay süreyle izlenmiş ve değerlendirmeler bu bulgulara göre yapılmıştır. Ancak uzun dönemde, ortaya çıkan sonuçların nasıl etkilendiği bilinmemektedir. SSGİ tedavisine eklenen parlak ışık tedavisinin uzun dönem etkilerinin değerlendirilebilmesi için takip süresinin daha uzun olduğu araştırmalar planlanabilir.

6. SONUÇLAR

OKB tedavisinde SSGİ tedavisine ek olarak uygulanan parlak ışık tedavisi, obsesif kompulsif semptomlarda azalmaya, afektif semptomlarda azalmaya, uyku kalitesinde artışa ve OKB nin kognitif bileşenleri olan obsesif inanışlar ve olasılıklı çıkarım puanlarında azalmaya sebep olmakla birlikte bulgular istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Çalışmanın, klinik temsili yüksek olan daha büyük bir örnekleimde, vaka kontrollü bir dizayn ile tekrarlanması ile istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edilebilir. Ayrıca daha uzun takip süresi olan bir çalışma ile parlak ışık tedavisinin OKB’de uzun dönem etkileri değerlendirilebilir.

Çalışmamızda OKB hastalarında artmış uyku bozukluğu belirtilerinin olduğu ve uyku belirtilerinde düzelmenin obsesif kompulsif semptomlarda iyileşme ile ilişkili olabileceği saptanmıştır. Bu bulgular OKB patogenezinde sirkadiyen ritim bozukluğunun rolü olabileceğini ve parlak ışık tedavisi ya da sirkadiyen ritmi etkileyen farmakolojik tedavilerin OKB tedavisinde etkin olabileceğini düşündürmektedir.

OKB’de uyku bozukluklarının klinik tablonun bir parçası olabileceği ve obsesif kompulsif belirti şiddetini etkileyebileceği göz önünde bulundurularak hasta bu açıdan değerlendirilmeli; gerekli durumlarda uyku bozukluğunun tedavisi uygun şekilde yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

- Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albucher RC, Harrigan M, Taylor SF, ve ark. 2005. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 57 (5):510-6.
- Aboujaoude E, Barry JJ, & Gamel N (2009). Memantine augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *J Clin Psychopharmacol* 29(1), 51–55.
- Abramowitz JS, Franklin ME, Schwartz SA, Furr JM. 2003. Symptom presentation and outcome of cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Consult Clin Psychol*; 71:1049-1057.
- Adams TG, Riemann BC, Wetterneck CT, Cisler JM. 2012. Obsessive beliefs predict cognitive behavior therapy outcome for obsessive compulsive disorder. *Cogn Behav Ther*. ;41:203–211. doi: 10.1080/16506073.2011.621969.
- Afshar H, Roohafza H, Mohammad-Beigi H, Haghighi M, Jahangard L, Shokouh P, ve ark. 2012. N-acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*;32:797-803.).
- Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. 1996. Validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Türk Psikiyatri Derg*. 7 (2):107–15.
- Akgün N. Obsesyonel Nevroz (Saplantı Zorlantı Bozukluğu) 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti, Ankara, 1989, 20-24. depression: a pilot study. *Psychiatry Research* 77 (1998) 57-61
- Allen AJ, Lenard HL, Swedo SE. 1995. Case study: a new infection-triggered autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*;34:307-311.
- Alptekin K, Degirmenci B, Kivircik B, Durak H, Yemez B, Derebek E, ve ark. 2001 Tc-99m HMPAO brain perfusion SPECT in drug-free obsessive-compulsive patients without depression. *Psychiatry Res*;107:51-56.
- Altemus M, Pigott T, Kalogeras KT, Demitrack M, Dubbert B, Murphy DL, ve ark 1992. Abnormalities in the regulation of vasopressin and corticotropin releasing factor secretion in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*;49:9-20.
- American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th Edition ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. 2007. Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı, Dördüncü Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR) Cilt 2. Köroğlu E. (Çeviri Ed.), Ankara: Hekimler Yayın Birliği, , 662.
- Atli A, Boysan M, Cetinkaya N, Bulut M, Bez Y. 2014. Latent class analysis of obsessive-compulsive symptoms in a clinical sample. *Compr Psychiatry*. 55 (3):604-12.
- Bailly D, Servant D, Dewailly D, Beuscart R, Racadot A, Fossati P, Parquet PJ (1994) Corticotropin releasing factor stimulation test in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 35:143–146
- Bauer MS., Kurtz JW., Rubin LB., Marcus JG. 1994. Mood and behavioral effects of

- 4-week light treatment in winter dépressives and controls. *J Psychiatr Res.* ;28:135–145
- Baumgarten HG, Grozdanovic Z. 1998. Role of serotonin in obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiatry*;173(Suppl 35):13-20.
- Bayraktar E. Obsesif -kompulsif bozukluk. *Psikiyatri Dünyası* 1997; 1:25-32.
- Bear RE, Fitzgerald P, Rosenfeld JV, Bittar RG. 2010. Neurosurgery for obsessive-compulsive disorder: Contemporary approaches. *J Clin Neurosci.* 17 (1):1-5.
- Beck AT, Brown G, Epstein N, Steer RA. 1988. An Inventory for measuring clinical anxiety. *J Consult Clin Psych.* 56 (6):893-7.
- Behar D, Rapoport JL, Berg CJ, Denkla MB, Mann L, Cox C, Fedio P, Zahn T and Wolfman MG (1984) Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 363-368.
- Benedetti F, Colombo C, Pontiggia A ve ark. (2003) Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 64:648-653.
- Besiroglu L, Yucel Agargun M, Boysan M, Eryonucu B, Gulec M, Selvi Y. 2005. The assessment of obsessive-compulsive symptoms: the reliability and validity of the Padua inventory in a Turkish population. *Turk Psikiyatri Derg.* 16 (3):179-89.
- Beşiroglu L, Uguz F, Saglam M, Yılmaz E, Agargün MY, Aşkın R. Obsesif kompulsif bozuklukta yaşam kalitesi ile ilgili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2007; 8:5-13
- Bhattacharyya S, Khanna S, Chakrabarty K, Mahadevan A, Christopher R, & Shankar SK (2009). Anti-brain autoantibodies and altered excitatory neurotransmitters in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 34(12), 2489–2496.
- Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. 2006. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder (vol 11, pg 622, 2006). *Mol Psychiatry.* 11 (8):795-
- Bloch MH, Wasylink S, Landeros-Weisenberger A, Panza KE, Billingslea E, Leckman JF ve ark. (2012). Effects of ketamine in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 72: 964–970
- Bobdey M, Fineberg N, Gale TM, Patel A, Davies HA. 2002. Reported sleep patterns in obsessive compulsive disorder (OCD). *Int J Psychiat Clin.* 6 (1):15-21.
- Bosler O, Beaudet A (1985) VIP neurons as prime synaptic targets for serotonin afferents in rat suprachiasmatic nucleus: a combined radioautographic and immunocytochemical study. *J Neurocytol* 14:749–763
- Botanov, Y.& Ilardi, S. S. (2013). The Acute Side Effects of Bright Light Therapy: A Placebo-Controlled Investigation. *PLoS ONE*, 8(9), e75893. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0075893>
- Boysan M, Besiroglu L, Cetinkaya N, Atli A, Aydin A. 2010. The validity and reliability of the Turkish version of the Obsessive Beliefs Questionnaire-44 (OBQ-44). *Noropsikiyatri Ars.* 47 (3):216-22.

- Brakoulias V, Starcevic V, Berle D, Milicevic D, Hannan A, Martin A. 2014. The relationships between obsessive-compulsive symptom dimensions and cognitions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiat Quart.*;85:133–142. doi: 10.1007/s11126-013-9278-y.
- Brinkhuijsen, M., Koenegracht, F., Meesters, Y., 2003. Symptoms of seasonal affective disorder and of obsessive-compulsive disorder reduced by light therapy. *Journal of Affective Disorders* 74:307–308
- Buyse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. 1989. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiat Res.* 28 (2):193-213.
- Calleo JS, Hart J, Björgvinsson T, Stanley MA. 2010. Obsessions and worry beliefs in an inpatient OCD population. *J Anxiety Disord.*;24:903–908. doi: 10.1016/j.janxdis.2010.06.015.
- Carey G, Gottesman II. Twin and family studies of anxiety, phobia, and obsessive-compulsive disorder. In Klein D, Rabkin J (editors). *Anxiety: New Research and Changing Concepts*. New York, NY: Raven Press, 1981, 117-136.
- Carlson EB, Putnam FW. 1993. An update on the Dissociative Experiences Scale. *Dissociation.* 6:16-27.
- Carr, Anthony T. 1974. Compulsive neurosis: A review of the literature. *Psychological Bulletin*;81(5):311-318.
- Catapano F, Monteleone P, Fuschino A, Maj M, Kemali D (1992) Melatonin and cortisol secretion in patients with primary obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Res* 44:217–225
- Chakrabarty K, Bhattacharyya S, Christopher R, & Khanna S. (2005). Glutamatergic dysfunction in OCD. *Neuropsychopharmacology* 30(9), 1735–1740.
- Chu JA, Dill DL. 1990. Dissociative symptoms in relation to childhood physical and sexual abuse. *Am J Psychiatry.* 147 (7):887-92.
- Ciarleglio CM, Resuehr HE, McMahon DG. 2011. Interactions of the serotonin and circadian systems: Nature and nurture in rhythms and blues. *Neuroscience.* 197:8-16.
- Clark DA. *Cognitive-Behavioral Therapy For OCD*. New York, The Guilford Press, 2004.
- Coles ME, Sharkey KM. 2011. Compulsion or Chronobiology? A Case of Severe Obsessive-Compulsive Disorder Treated with Cognitive-Behavioral Therapy Augmented with Chronotherapy. *J Clin Sleep Med.* 7 (3):308-10.
- Coles, M.E., Schubert, J.R., Sharkey, K.M., 2012. Delayed bedtimes and obsessive–compulsive symptoms. *Behav. Sleep Med.* 10 (4), 258–265.
- Coric V, Milanovic S, Wasylink S, Patel P, Malison R, & Krystal JH (2003). Beneficial effects of the antiglutamatergic agent riluzole in a patient diagnosed with obsessive–compulsive disorder and major depressive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 167(2), 219–220.
- Cottraux J, Note I, Yao SN, Lafont S, Note B, Mollard E, et al. 2001. A randomized controlled trial of cognitive therapy versus intensive behavior therapy in

- obsessive compulsive disorder. *Psychother Psychosom.*;70:288–297. doi: 10.1159/000056269
- Crespo-Facorro B, Cabranes JA, López-Ibor Alcocer MI, Payá B, Fernández Pérez C, Encinas M, ve ark. 1999. Regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients with and without a chronic tic disorder. A SPECT study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*;249:156-161.
- Crino RD, Andrews G. 1996. Obsessive-compulsive disorder and Axis I comorbidity. *J Anxiety Disord*;10:37-46.
- Crockett BA, Churchill E, Davidson JR. 2004. A double-blind combination study of clonazepam with sertraline in obsessive-compulsive disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 16 (3):127-32.
- Cromer KR, Schmidt NB, Murphy DL. An investigation of traumatic life events and obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2007;45(7):1683–91 [Epub 2006/10/28].
- Çilli AS, Telcioğlu M, Aşkın R, Kaya N, Bodur S, Kucur R. 2004. Twelve month prevalence of obsessive compulsive disorder in Konya, Turkey. *Comp Psychiatry*;45:367-374.
- da Rocha FF, Correa H (2011) Is circadian rhythm disruption important in obsessive-compulsive disorder (OCD)? A case of successful augmentation with agomelatine for the treatment of OCD. *Clin Neuropharmacol* 34:139–140
- Dagan Y, Sela H, Omer H, Hallis D, Dar R (1996) High prevalence of personality disorders among circadian rhythm sleep disorders (CRSD) patients. *J Psychosom Res* 41:357–363
- Dagan Y, Stein D, Steinbock M, Yovel I, Hallis D (1998) Frequency of delayed sleep phase syndrome among hospitalized adolescent psychiatric patients. *J Psychosom Res* 45:15–20
- de Bodinat C, Guardiola-Lemaitre B, Mocaer E, Renard P, Munoz C, Millan MJ (2010) Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nat Rev Drug Discov* 9:628–642
- DeCoursey P. J. (1960). Daily light sensitivity rhythm in a rodent. *Science* 131, 33-35. 10.1126/science.131.3392.33
- de Koning PP, Figeo M, van den Munckhof P, Schuurman PR, Denys D. 2011. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A clinical review of different targets. *Curr Psychiatry Rep.* 13 (4):274-82.
- Demal U, Lenz G, Mayrhofer A, Zapotoczky HG, Zitterl W. 1993. Obsessive compulsive disorder and depression. *Psychopathology*;26:145-150.
- Deniz F. Manisa İl Merkezinde Obsesif Kompulsif Bozukluk Yaygınlığının ve İlişkili Etmenlerin Belirlenmesi. Uzmanlık Tezi, Celal Bayar Üniversitesi, Manisa, 2005
- Denys D, Burger H, van Megen H, de Geus F, Westenberg H. 2003. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*; 18:315-322.

- Diaz-Roman A, Perestelo-Perez L, Buena-Casal G. 2015. Sleep in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 16 (9):1049-55.
- Denys D, Zohar J, Westenberg HG 2004. The role of dopamine in obsessive compulsive disorder: preclinical and clinical evidence. *J Clin Psychiat* ;65(Suppl.14):11-7.
- Doğan O, Gülmez H, Ketenoğlu C. *Ruhsal Bozuklukların Epidemiyolojisi*, Sivas: Dilek Matbaası, 1995.
- Dougherty DD, Rauch SL, Jenike MA 2004. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychol* 60:1195–1202.
- Dougherty DD, Rauch SL, Jenike MA. 2015. Treatments for obsessive-compulsive disorder. In *A guide to treatments that work*, edited by Peter E. Nathan and Jack M. Gorman, 545-70. Oxford: Oxford University Press.
- El Mansari M, Blier P. 2006. Mechanisms of action of current and potential pharmacotherapies of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*;30:362-373.
- El-Sayegh S, Bea S, Agelopoulos A. 2003. Obsessive compulsive disorder: unearthing a hidden problem. *Cleve Clin J Med*.;70(10): 824-825.).
- Erol N, Kılıç C, Ulusoy M. *Türkiye Ruh Sağlığı Profili*. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 1998, 77-98.
- Eşel E. Obsesif kompulsif bozukluğun biyolojisi. *Klinik Psikiyatri* 2000;3:46-55.
- Fenichel O (1945) *Nevrozların Psikoanalitik Teorisi*. (Çev. S Tuncer), İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, s.246-284.
- Flament MF, Rapoport JL, Murphy DL, Berg CJ, Lake CR. 1987. Biochemical changes during clomipramine treatment of childhood obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*;44:219-225.
- Fornaro M (2011) Switching from serotonin reuptake inhibitors to agomelatine in patients with refractory obsessive-compulsive disorder: a 3 month follow-up case series. *Ann Gen Psychiatry* 10:5
- Freud A. Obsessional neurosis: A summary of psychoanalytic views as presented at the congress. In Stein DJ, Stone M (editors) *Essential Papers on Obsessive-Compulsive Disorder*, New York: New York University Press, 1997, 100-112.
- Freud S. Bir saplantı nevrozu olgusu üzerine notlar "Sıçan Adam". *Olgu Öyküleri* 2, Eğrilmez A. (Çev Ed.), İstanbul: Payel Yayınları, 1996, 29-111.
- Freud S. Kişilik ve anal erotizm. *Cinsellik Üzerine Üç Deneme*, Budak S. (Çeviri Ed.), Ankara: Öteki Yayınları, 1997, 199- 209.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams J. 1997. *Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-IV)*. Washington, DC American Psychiatry Press.
- Fisher PL, Wells A. 2008. Metacognitive therapy for obsessive-compulsive disorder: A case series. *J Behav Ther Exp Psy*.;39:117–132. doi10.1016/j.jbtep.2006.12.001.
- Feusner JD, Kerwin L, Saxena S, & Bystritsky A. 2009. Differential efficacy of memantine for obsessive-compulsive disorder vs generalized anxiety disorder: an open-label trial. *Psychopharmacol Bull* 42(1), 81–93.

- Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *J Psychiat Res* 2004;38(4):403-11.
- Frost RO, Steketee G. 2002. Cognitive approaches to obsessions and compulsions: Theory, assessment, and treatment. Oxford: Elsevier; Ther. 1998;36:385–401. doi: 10.1016/S0005-7967(97)10041-9.
- Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T, Faraone SV. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160(11):1919-1928.
- Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS ve ark. (2000) Decrease in thalamic volumes of pediatric patients with obsessive-compulsive disorder who are taking paroxetine. *Arch Gen Psychiatry*, 57:449-456.
- Gonzalez-Burgos G, Lewis DA. 2008 . GABA neurons and the mechanisms of network oscillations: implications for understanding cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Bull. Sep*;34(5):944-61.
- Goodwin G, Fleischhacker W, Arango C, Baumann P, Davidson M, de Hert M, ve ark. 2009. Advantages and disadvantages of combination treatment with antipsychotics ECNP Consensus Meeting, March 2008, Nice. *Eur Neuropsychopharm.* 19 (7):520-32.
- Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA, Jr., Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, ve ark. 2010. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: Worldwide experience. *Mol Psychiatry.* 15 (1):64-79.
- Greenberg BD, Ziemann U, Cora-Locatelli G, Harmon A, Murphy DL, Keel JC Ve ark. (2000). Altered cortical excitability in obsessivecompulsive disorder. *Neurology* 54: 142–147.
- Gökçe N. 2005. Bir obsesif-kompulsif bozukluk vakasında bilişsel-davranışçı terapi uygulaması. *Mersin Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*; 1(1):81-90.
- Grandin LD, Alloy LB, Abramson LY. The social zeitgeber theory, circadian rhythms, and mood disorders: Review and evaluation. *Clin Psychol Rev* 2006; 26:679-694
- Greist JH, Jefferson JW. 2014. Obsessive-compulsive disorder. In Gabbard's treatments of psychiatric disorders, edited by G. O. Gabbard, 405-18. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA, Katzelnick DJ, Serlin RC. 1995. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 52 (1):53-60.
- Gulec M, Deveci E, Besiroglu L, Boysan M, Kalafat T, Oral E. 2014. Development of a psychometric instrument based on the inference-based approach to obsessive-compulsive disorder: The Obsessional Probabilistic Inference Scale. *Noropsikiyatri Ars.* 51:355-62.
- Güdücü F, Çalıyurt O, Vardar E ve ark. (2005) Majör Depresyonda Sertralin İle Birlikte Uygulanan Uyku Yoksunluğu ve Işık Tedavisinin Etkinliğinin Sertralin Tedavisi ile Karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 16(4):245-251

- Güzel Özdemir P, Boysan M, Smolensky MH, Selvi Y, Aydin A, Yilmaz E
2015. Comparison of venlafaxine alone versus venlafaxine plus bright light
therapy combination for severe major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015
May;76(5):e645-54. doi: 10.4088/JCP.14m09376.
- Güzel Özdemir P, Yılmaz E, Selvi Y, Boysan M 2017. Psikiyatride parlak ışık tedavisi.
Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2017;
9(2):177-188 doi: 10.18863/pgy.281382
- Hantouche EG, Lancrenon S. 1996. Modern typology of symptoms and obsessive
compulsive syndromes: Results of a large French study of 615 patients.
Encephale; 22:9-21.
- Hemmings SM, Kinnear CJ, Niehaus DJ, Moolman-Smook JC, Lochner C,
Knowles JA, ve ark. 2003. Investigating the role of dopaminergic and
serotonergic candidate genes in obsessive compulsive disorder. *Eur*
Neuropsychopharmacol;13:93-98.
- Hesse S, Müller U, Lincke T ve ark. (2005) Serotonin and dopamine transporter imaging in
patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*,
140:63-72.
- Hisli N. 1989. The validity and reliability of the Beck Depression Inventory among
university students. *Turkish Journal of Psychology*. 7:3–13.
- Hoflich, G., Kasper, S., Moller, H.J., 1992. Successful treatment of seasonal compulsive
syndrome with phototherapy. *Nervenarzt* 63, 701–704.
- Hofmeijer-Sevink MK, Van Oppen P, Van Megen HJ, Batelaan NM, Cath DC, Van
Der Wee NJA, ve ark. 2013. Clinical relevance of comorbidity in obsessive
compulsive disorder: The Netherlands OCD Association study. *J Affect*
Disord.;150:847–54.
- Hohagen F, Lis S, Krieger S, Winkelmann G, Riemann D, Fritschmontero R ve ark. 1994.
Sleep EEG of patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psy Clin N*.
243 (5):273-8.
- Hollander E, Stein DJ, Saoud JB ve ark. (1992) Effects of fenfluramine on plasma HVA in
OCD. *Psychiatry Res*, 42:185-187.
- Hollander E, Stein DJ, Kwon JH. 1998. Psychosocial function and economic costs of
obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*;3:48-58.
- Hong JP, Samuels J, Bienvenu OJ, Cannistraro P, Grados M, Riddle MA, ve ark. 2004.
Clinical correlates of recurrent major depression in obsessive-compulsive disorder.
Depress Anxiety. 20 (2):86-91.
- Hu LT, Bentler PM. 1999. Cutoff Criteria for Fit Indexes in Covariance Structure
Analysis: Conventional Criteria Versus New Alternatives. *Struct Equ Modeling*. 6
(1):1-55.
- Huppert JD, Simpson HB, Nissenson KJ, Liebowitz MR, Foa EB. 2009. Quality of life and
functional impairment in obsessive-compulsive disorder: A comparison of patients
with and without comorbidity, patients in remission, and healthy controls. *Depress*
Anxiety. 26 (1):39-45.

- Insel TR, Gillin JC, Moore A, Mendelson WB, Loewenstein RJ, Murphy DL. 1982. The sleep of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 39 (12):1372-7.
- Insel TR, Mueller EA, Alterman I, Linnoila M, Murphy DL. 1985. Obsessive compulsive disorder and serotonin: is there a connection? *Biol Psychiatry* ;20:1174-1185.
- Karaca E, Doksat MK. 1998. Klinik açıdan obsesif-kompulsif bozukluk. *Yeni Symposium*; 36(3-4): 59-68.
- Karamustafalıoğlu O, Akpınar A. Obsesif kompulsif bozukluk. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(12):30-44
- Karamustafalıoğlu O, Ceylan CY, Bakım B, Toker SG, Bozkurt S, Göksan B, Ögütçen Ö, Akpınar A. Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında sosyodemografik özellikler ve komorbidite. *S.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2009;43;112-116
- Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The Epidemiology of obsessive compulsive disorder: In five US communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1094-1099.
- Karno M, Golding JM: Obsessive-compulsive disorder: In Robins LN, Regier DA (Editors). *Psychiatric Disorders in America*. New York: Free Press, 1991, 204-219
- Karşlıoğlu EH, Yüksel N. 2007a. Obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri*;10(3):3-13
- Karşlıoğlu EH, Yüksel N. 2007b. Obsesif kompulsif bozukluğun tedavisinde paroksetin. *Klinik Psikiyatri*;10(3):14-19
- Kiessling LS, Marcotte AC, Culpepper L, 1993. Antineuronal antibodies in movement disorders. *Pediatrics* 92, 39–43.
- Kluge M, Schussler P, Kunzel HE, Dresler M, Yassouridis A, Steiger A (2007a) Increased nocturnal secretion of ACTH and cortisol in obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res* 41:928–933
- Kluge M, Schussler P, Dresler M, Yassouridis A, Steiger A (2007b) Sleep onset REM periods in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res* 152:29–35
- Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB. 2007. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 164 (7 Suppl):5-53.
- Köroğlu E, Güleç C. *Psikiyatri Temel Kitabı, ikinci Baskı*, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2007, 343-352.).
- Kripke Dfet. Phototherapy for nonseasonal major depressive disorders; in seasonal affective disorders and phototherapy. Edited by Rosenthal E N.; New York, Guilforcl, 1989, pp, 343-356.
- Krueger JM, Takahashi S, Kapas L, Bredow S, Roky R, Fang J, ve ark. 1995.Cytokines in sleep regulation. *Adv Neuroimmunol*;5: 171–188
- Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. 1995. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord*;34(2):117-20.

- Labbate LA, Lafer B, Thibault A, Sachs GS. 1994. Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry*; 55: 189–191
- Lambert GW, Reid C, Kaye DM, Jennings GL, Esler MD. 2002. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. *Lancet*. 360 (9348):1840-2.
- Lange KW, Lange KM, Hauser J, Tucha L, Tucha O. Circadian rhythms in obsessive–compulsive disorder *J Neural Transm* (2012) 119:1077–1083 DOI 10.1007/s00702-012-0805-z
- Leckman JF, Goodman WK, North WG, Chappell PB, Price LH, Pauls DL, Anderson GM, Riddle MA, McSwiggan-Hardin M,
- McDougle CJ (1994) Elevated cerebrospinal fluid levels of oxytocin in obsessive–compulsive disorder. Comparison with Tourette’s syndrome and healthy controls. *Arch Gen Psychiatry* 51:782–792
- Leckman JF, Walker DE, Goodman WK, Pauls DL, Cohen DJ. 1994. Just right perceptions associated with compulsive behavior in Tourette’s syndrome. *American Journal of Psychiatry*;151:675-680.
- Leib PT. 2001. Integrating behavior modification and pharmacotherapy with the psychoanalytic treatment of obsessivecompulsive disorder: A case study. *Psychoanalytic Inquiry*; 21:222-242.
- Lenane MC, Swedo SE, Leonard H, Pauls DL, Sceery W, Rapoport JL. 1990. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adoles Psychiatry* ;29:407-412.
- Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE, Rettew DC, Gershon ES, Rapoport JL. Tics and Tourette’s disorder: A 2 to 7 years follow-up of 54 obsessivecompulsive children. *Am J Psychiatry* 1992;149:1244-1251.
- Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*. 1980 Dec 12;210(4475):1267-9
- Lewy AJ, Bauer VK, Cutler NL, Sack RL, Ahmed S, Thomas KH, ve ark. 1998. Morning vs evening light treatment of patients with winter depression. *Arch Gen Psychiatry*. 55 (10):890-6.
- Lochner C, Seedat S, Hemmings SM, Kinnear JC, Corfield V.A, Niehaus M, Dana JH, Moolman-Smook JC, Stein DJ. Dissociative experiences in obsessivecompulsive disorder and trichotillomania: clinical and genetic findings. *Comprehensive Psychiatry* 2004;45(5):384-391.
- Lopez-Ibor JJ Jr. 1988. The involvement of serotonin in psychiatric disorders and behaviour. *Br J Psychiatry*,153(Suppl. 3):26-39.
- Loving RT, Kripke DF, Knickerbocker NC, Grandner MA. 2005. Bright green light treatment of depression for older adults. *BMC psychiatry*. 5:42.
- Mackert A, Volz HP, Stieglitz RD ve ark. (1991) Phototherapy in nonseasonal depression. *Biol Psychiatry*, 30:257-268.
- Maletzky B, McFarland B, Burt A. 1994. Refractory obsessive compulsive disorder and ECT. *Convuls Ther*. 10 (1):34-42.
- Mallinger A. 1984. The obsessive myth of control. *J Am Acad Psychoanal*;12:147-165.

- Mattes JA. 1986. A pilot-study of combined trazodone and tryptophan in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharm.* 1 (2):170-3.
- Mcdougle CJ, Price LH, Goodman WK, Charney DS, Heninger GR. 1991. A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: Lack of efficacy. *J Clin Psychopharm.* 11 (3):175-84.
- McGuffin P, Mawson D. 1980. Obsessive compulsive neurosis: Two identical twin pairs. *Br J Psychiatry*;137:285-287.
- McKay D, Sookman D, Neziroglu F, Wilhelm S, Stein DJ, Kyrios M, ve ark. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, 227 (2015), pp. 104-113, 10.1016/j.psychres.2015.02.004
- McKeon J, Roa B, Mann A. Life events and personality traits in obsessivecompulsive neurosis. *Br J Psychiatry* 1984;144:185–9 [Epub 1984/02/01].
- Meares R (2001) A specific developmental deficit in obsessive disorder: The example of the wolf man. *Psychoanalytic Inquiry*, 21:289-320.
- Monteleone P, Catapano F, Del Buono G, Maj M (1994) Circadian rhythms of melatonin, cortisol and prolactin in patients with obsessive–compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 89:411–415
- Monteleone P, Catapano F, Fabrazzo M, Tortorella A, Maj M. 1998. Decreased Blood Levels of Tumor Necrosis Factor-Alpha in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychobiology*;37:182–185
- Moret C, Briley M. 1991. Platelet 3H-paroxetine binding to the serotonin transporter is insensitive to changes in central serotonergic innervation in the rat. *Psychiatry Res*;38:97-104.
- Moritz S, Rufer M, Fricke S, Karow A, Morfeld M, Jelinek L, ve ark. 2005. Quality of life in obsessive-compulsive disorder before and after treatment. *Compr Psychiatry.* 46 (6):453-59.
- Mukhopadhyay S, Fineberg NA, Drummond LM, et al. Delayed sleep phase in severe obsessive-compulsive disorder: a systematic case-report survey. *CNS Spectr* 2008;13:406–13.
- Mundo E, Bianchi L, Bellodi L. Efficacy of fluvoxamine, paroxetine, and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a single-blind study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1997;17:257–271.
- Mundo E, Richter MA, Zai G, Sam F, McBride J, Macciardi F, ve ark. 2002. 5HT1D beta receptor gene implicated in the pathogenesis of obsessive compulsive disorder: further evidence from a family based association study. *Mol Psychiatr.*;7:805-809.
- Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ 3rd, Liang KY, LaBuda M, ve ark. 2000. A family study of obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*;57:358-363.
- Nota JA, Sharkey KM, Coles ME. Sleep, arousal, and circadian rhythms in adults with obsessive–compulsive disorder: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 51 (2015) 100–107. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.01.002>

- Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. 2005. Psychometric validation of the Obsessive Beliefs Questionnaire and the Interpretation of Intrusions Inventory: Part 2: factor analyses and testing of a brief version. *Behav Res Ther.* 41 (8):1527-42.
- Odağ C. Nevrozlar-2. Halime Odağ Psikanaliz ve Psikoterapi Vakfı Yayınları, İzmir, 2001, 54.
- Oren DA, Brainard GC, Johnston SH, Joseph-Vanderpool JR, Sorek E, Rosenthal NE. 1991. Treatment of seasonal affective disorder with green light and red light. *Am J Psychiatry.* 148 (4):509-11.
- Özmansur EN, Obsesif kompulsif bozukluk ve cerrahi tedavisi. *CÖB_D* 2010;3(4).
- Öztürk MO, Uluğ B. ICD-10 Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflaması: Klinik Tanımlamalar ve Tanı Kılavuzu. Türkiye Ruh ve Sinir Sağlığı Yayını, Ankara, 1992.
- Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları cilt-1. Yenilenmiş 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, Ankara, 2008, 480.
- Pallanti S, Hollander E, Goodman WK. 2004. A qualitative analysis of nonresponse: Management of treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 65 Suppl 14:6-10.
- Park S, Cho MJ, Chang SM, Bae JN, Jeon HJ, Cho SJ, Kim BS, ve ark. 2010. Relationships of sleep duration with sociodemographic and health-related factors, psychiatric disorders and sleep disturbances in a community sample of Korean adults. *J Sleep Res.* 19 (4):567-77.
- Paterson JL, Reynolds AC, Ferguson SA, Dawson D. 2013. Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD). *Sleep Med Rev.* 17 (6):465-74.
- Pauls DL, Raymond CL, Stevenson JM, Leckman JF. A family study of Gilles de la Tourette Syndrome. *Am J Hum Genet* 1991;48:154-163.
- Pauls DL, Towbin KE, Leckman JF, Zahner GE, Cohen DJ. Gilles dela Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder: evidence supporting a genetic relationship. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:1180-1182.
- Perugi G, Akiskal HS, Gemignani A, Pfanner C, Presta S, Milanfranchi A, ve ark. Episodic course in obsessive compulsive disorder. *Eur Arch Psych Clin N* 1998;248:240-4.
- Pigott TA, Pato MT, Lheureux F, Hill JL, Grover GN, Bernstein SE, ve ark. 1991. A controlled comparison of adjuvant lithium-carbonate or thyroid-hormone in clomipramine-treated patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharm.* 11 (4):242-8.
- Pittendrigh CS. Circadian rhythms and the circadian organization of living systems. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 1960;25:159-84.
- Pittenger C, Kelmendi B, Wasylink S, Bloch MH, & Coric V (2008b). Riluzole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a series of 13 cases, with long-term follow-up. *J Clin Psychopharmacol* 28(3), 363-367.
- Pjrek E, Winkler D, Willeit M, Konstantinidis A, Thierry N, Kasper S. Menstrual disturbances a rare side-effect of bright-light therapy. *Int J*

- Neuropsychopharmacol. 2004 Jun;7(2):239-40. Epub 2003 Feb 13.
DOI:10.1017/S1461145703003997
- Pogarell O, Hamann C, Pöpperl G ve ark. (2003) Elevated brain serotonin transporter availability in patients with obsessivecompulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 54:1406-1413.
- Poyurovsky M, Fuchs C, Faragian S, Kriss V, Weisman G, Pashinian A. et al. Preferential aggregation of obsessivecompulsive spectrum disorder in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 2006; 51:746-754
- Praschak-Rieder N, Willeit M, Wilson AA, Houle S, Meyer JH. 2008. Seasonal variation in human brain serotonin transporter binding. *Arch Gen Psychiatry*. 65 (9):1072-8.
- Prasko J, Horacek J, Klaschka J ve ark. (2002) Bright light therapy and/or imipramine for inpatients with recurrent non-seasonal depression. *Neuroendocrinol Lett*, 23:109-113.
- Rachman SJ, De Silva P. Abnormal and normal obsessions: Behaviour Reserach and Therapy 1978;16:233-238.
- Rachman S. A cognitive theory of obsessions: elaborations. *Behav Res Ther* 1998; 36:385-401.
- Rasmussen SA. 1984. Lithium and tryptophan augmentation in clomipramine-resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 141 (10):1283-5.
- Rasmussen SA, Eisen JL. 1989. Clinical features and phenomenology of obsessive compulsive disorder. *Psychiatric Annals*. 19 (2):67-73.
- Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15:743-758
- Regier DA, Narrow WE, Rae DS. The epidemiology of anxiety disorders: the Epidemiologic Catchment Area (ECA) experience. *J Psychiatr Res* 1990;24(Suppl.2):3-14.
- Reuven-Magril O, Dar R, Liberman N. Illusion of control and behavioral control attempts in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol*. 2008 May;117(2):334-41. doi: 10.1037/0021-843X.117.2.334.
- Richter MA, de Jesus DR, Hoppenbrouwers S, Daigle M, Deluce J, Ravindran LN ve ark. (2012). Evidence for cortical inhibitory and excitatory dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 37: 1144–1151.
- Rosenberg DR, Chugani DC, Muzik O ve ark. (1998) Altered serotonin synthesis in fronto-striatal circuitry in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*, 43(Suppl 1):245.
- Rosenberg DR, Hanna GL. Genetic and imaging strategies in obsessive compulsive disorder: potential implications for treatment development. *Biol Psychiatry* 2000;48:1210-1222.
- Rosenberg DR, MacMillan SN, Moore GJ (2001). Brain anatomy and chemistry may predict treatment response in paediatric obsessive–compulsive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 4: 179–190
- Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y et al. Seasonal

- affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:72-80.
- Rufer M, Fricke S, Moritz S, Kloss M, Hand I. 2006. Symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder: prediction of cognitive behavior therapy outcome. *Acta Psychiatr Scand*; 113:440-446.
- Sadock BJ, Sadock VA. *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, 10th Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2007:605-622.
- Salkovskis PM, Harrison J. 1984. Abnormal and normal obsessions: A replication. *Behav Res Ther*. 22 (5):549-52.
- Salkovskis PM. Obsessive compulsive problems: A cognitive behavioral analysis behaviour research and therapy 1985;25:571-583.
- Salkovskis PM. Understanding and treating obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy* 1999;37(1):29-52.
- Salzman L (1985) *Treatment of the Obsessive Personality*. New York, Aronson.
- Sanavio E. 1988. Obsessions and compulsions: The Padua Inventory. *Behav Res Ther*. 26 (2):169-77.
- Sanchez S, Sanchez C, Paredes SD, Cubero J, Rodriguez AB, Barriga C (2008) Circadian variations of serotonin in plasma and different brain regions of rats. *Mol Cell Biochem* 317:105–111
- Sayar K, Ugurad IK, Acar B. Obsesif kompulsif bozuklukta fenomenoloji. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 1999 9: 142-147.
- Schruers K, Koning K, Luermans J, Haack MJ, Griez E. 2005. Obsessive-compulsive disorder: A critical review of therapeutic perspectives. *Acta Psychiatr Scand*. 111 (4):261-71.
- Schubert JR, Coles ME. 2013. Obsessive-compulsive symptoms and characteristics in individuals with delayed sleep phase disorder. *J Nerv Ment Dis*. 201 (10):877-84.
- Schubert JR, Coles ME. 2015. The experience and impact of intrusive thoughts in individuals with late bedtimes. *Biol Rhythm Res*. 46 (1):81-9.
- Schulz P, Steimer T. Neurobiology of circadian rhythms. *CNS Drugs* 2009; 23:3-13.).
- Seibell PJ, Hollander E. 2014. Management of obsessive-compulsive disorder. *F1000Prime Rep*. 2014 Aug 1;6:68. doi: 10.12703/P6-68
- Selvi Y, Beşiroğlu L, Aydın A. Kronobiyoloji ve Duygudurum Bozuklukları *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2011; 3(3):368-386
- Shetti CN, Reddy YCJ, Kandavel T ve ark. 2005. Clinical predictors of drug nonresponse in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*; 66:1517-1523.
- Shochat T, Luboshitzky R, Lavie P. Nocturnal melatonin onset is phase locked to the primary sleep gate. *Am J Physiol* 1997; 273:364-370.)
- Simpson HB, Huppert JD, Petkova E, Foa EB, Liebowitz MR. 2006. Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 67 (2):269-76.
- Simpson HB, Shungu DC , Jr JB , Mao X, Xu X , Slifstein M, ve ark. Investigation of Cortical Glutamate–Glutamine and g-Aminobutyric Acid in Obsessive–Compulsive

- Disorder by Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *Neuropsychopharmacology* (2012) 37, 2684–2692.
- Singer HS, Giuliano JD, Hansen BH, Hallett JJ, Laurino JP, Benson M, ve ark. 1998. Antibodies against human putamen in children with Tourette syndrome. *Neurology* 50, 1618–1624.
- Skapinakis P, Papatheodorou T, Mavreas V. 2007. Antipsychotic augmentation of serotonergic antidepressants in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of the randomized controlled trials. *Eur Neuropsychopharm.* 17 (2):79-93.
- Smith AH, Wetterneck CT, Hart JM, Short MB, Björgvinsson T. 2012. Differences in obsessional beliefs and emotion appraisal in obsessive compulsive symptom presentation. *J Obsessive Compuls Relat Disord.*;1:54–61. doi: 10.1016/j.jocrd.2011.11.003.
- Spitzer RR, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: Instrument No. 58. New York, NY: New York State Psychiatric Institute, 1975.
- Stewart SE, Jenike EA, Hezel DM, Stack DE, Dodman NH, Shuster L, ve ark.(2010). A single-blinded case-control study of memantine in severe obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 30(1), 34–39
- Stavraki C, Vargo B. The relationships of anxiety and depression: a review of the literature. *Br J Psychiat* 1986;149:7-16.
- Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H, Lenane M, Cheslow D. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(4):335-341.
- Swedo SE, Kilpatrick KGM, Leonard HL, 1991. Antineuronal antibodies (AnA) in Sydenham's Chorea (SC) and obsessive-compulsive disorder (OCD) (abstract). *Pediatr. Res.* 29, 364A.
- Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, ve ark. 1998. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am. J. Psychiatry* 155, 264–271.
- Swedo SE, Snider LA (2004) The neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Neurobiology of Mental Illness*, DS Charney, EJ Nestler (Ed), Oxford University Press, Oxford, New York.
- Szymusiak R, McGinty D. Hypothalamic regulation of sleep and arousal. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1129:275-286
- Şenormancı Ö, Konkan R, Güçlü OG, Sungur MH. Obsesif Kompulsif Bozukluğun Metakognitif Modeli. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2012;4(3):335-349 doi:10.5455/cap.20120420
- Taner Y, Taner B, Bakar E, Bodur Ş. 2007. Obsesif kompulsif bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin birinci derece akrabalarında psikopatoloji. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 8(2):126-131
- Tatar, A, Saltukoğlu, G. 2010. The Adaptation of CES-Depression Scale to Turkish

by Confirmatory Factor Analysis and Item Response Theory and Examination of Psychometric Characteristics. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 20, 3, 213-227

- Tatlı M. 2012. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı almış kişilerde çocukluk çağı travmatik yaşantılarının, bu bozukluğun gelişimi ve belirti şiddetiyle ilişkisi. Tıpta uzmanlık tezi
- Tek C, Ulug B. Religiosity and religious obsessions in obsessive compulsive disorder. *Psychiat Res* 2001;99-108.
- Terman M, Terman JS: Bright light therapy: side effects and benefits across the symptom spectrum. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 799–808; quiz 809.
- Terman M, Terman JS. 2005. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: Efficacy, protocol, safety, and side effects. *CNS Spect.* 10 (8):647-+.
- Terman M., Terman JS., Quitkin FM., McGrath PJ., Stewart JW., Rafferty B. 1989. Light therapy for seasonal affective disorder: a review of efficacy *Neuropsychopharmacology*.;2:1–22
- Topçuoğlu V. Obsesif kompulsif bozuklukta psikanalitik görüşler. *Klinik Psikiyatri* 2003;6:46-50
- Topçuoğlu V, Aksoy A, Cömert B. Obsesif kompulsif bozuklukta beyin görüntüleme çalışmaları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2003;13:151-160
- Tsaltas E, Kontis D, Chrysikakou S ve ark. (2005) Reinforced spatial alternation as an animal model of obsessive-compulsive disorder: Investigation of 5-HT_{2C} and 5-HT_{1D} receptor involvement in OCD pathophysiology. *Biol Psychiatry*, 57:1176-1185.
- Turner J, Drummond LM, Mukhopadhyay S, Ghodse H, White S, Pillay A, ve ark. 2007. A prospective study of delayed sleep phase syndrome in patients with severe resistant obsessive-compulsive disorder. *World Psychiatry*. 6 (2):44-7.
- Tükel R, Polat A, Ozdemir O, Aksüt D, Türksoy N. Comorbid conditions in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiat* 2002;43(3):204-209.
- Tükel R 2014. Dirençli obsesif kompulsif bozukluğun tedavisi. *Psik Güncel*;4(3):249-256.
- Ulusoy M, Erkmen H, Sahin N. 1998. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory psychometric properties. *J Cogn Psychother*. 12 (2):163-72.
- Van Ameringen M, Patterson B, Simpson W, Turna J. N-acetylcysteine augmentation in treatment resistant obsessive compulsive disorder: A case series. *J ObsessiveCompuls Relat Disord* 2013;2:48-52.
- Van Oppen P, Hoekstra RJ, Emmelkamp PM. 1995. The structure of obsessive-compulsive symptoms. *Behav Res Ther*. 33 (1):15-23.
- Voderholzer U, Riemann D, Huwig-Poppe C, Kuelz AK, Kordon A, Bruestle K, ve ark. 2007. Sleep in obsessive compulsive disorder - Polysomnographic studies under baseline conditions and after experimentally induced serotonin deficiency. *Eur Arch Psy Clin N*. 257 (3):173-82.
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder: The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:5-10.

- Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, Spielman AJ, Zimmerman JC, Dement W, Richardson G, Pollak CP (1981) Delayed sleep phase syndrome. A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 38:737–746
- Westenberg HGM, Fineberg NA, Denys D (2007) Neurobiology of obsessive-compulsive disorder: Serotonin and beyond. *CNS Spectrums*, 12:2(Suppl 3):14-27.
- Wheaton MG, Abramowitz JS, Berman NC, Riemann BC, Hale LR. 2010. The relationship between obsessive beliefs and symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.*;48:949–954. doi:10.1016/j.brat.2010.05.027.
- Wehr TA (1989) Seasonal affective disorders: a historical review. In *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy* (eds NE Rosenthal, MC Blehar):11-32. New York, Guilford Press.
- Wilhelm S, Berman NC, Keshaviah A, Schwartz RA, Steketee G. 2015. Mechanisms of change in cognitive therapy for obsessive compulsive disorder: Role of maladaptive beliefs and schemas. *Behav Res Ther.*;65:5–10. doi: 10.1016/j.brat.2014.12.006.
- Williams TI, Salkovskis PM, Forrester EA, Allsopp MA. 2002. No changes in symptoms of OCD and appraisal of responsibility during cognitive behavioural treatment: A pilot study. *Behav Cogn Psychoth.*;30:69–78.
- Willour VL, Yao Shugart Y, Samuels J, Grados M, Cullen B, Bienvenu OJ ve ark. Replication study supports evidence for linkage to 9p24 in obsessive-compulsive disorder. *Am J Hum Genet* 2004;75:508-513.
- Whittal ML, Thordarson DS, McLean PD. 2005. Treatment of obsessive-compulsive disorder: Cognitive behavior therapy vs. exposure and response prevention. *Behav Res Ther.*;43:1559–1576. doi: 10.1016/j.brat.2004.11.012.
- Whittal ML, McLean PD. 2011. Mechanisms of symptom reduction in treatment for obsessions. *J Consult Clin Psych.*;79:653–664. doi: 10.1037/a0024827.
- Yargic LI, Tutkun H, Sar V. 1995. The reliability and validity of the Turkish version of the Dissociative Experiences Scale. *Dissociation*. 8:10-3.
- Zhu L, Zee PC (2012) Circadian rhythm sleep disorders. *Neurol Clin*, 30:1167-1191.
- Yu CK-C. 2016. Obsessions at night: Dream experiences, emotional attributes, and personality traits as indicators of sleep problems. *Sleep Hypn*. 18 (2):30-40.
- Zee PC, Manthana P (2007) The brain's master circadian clock: implications and opportunities for therapy of sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 11:59-70.

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konulmuş ve Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü tedavisi almakta olan hastalarda parlak ışık tedavisinin sirkadiyen ritm üzerine etkilerinin değerlendirilmesi”
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	02.03.2017	V:01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	02.03.2017	V:01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	13.11.2017	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒		-Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi -Cihaz CE Belgesi -Cihaz Kullanım Belgesi, Uzmanlık Tezi Olduğuna Dair Belge, 13.06.2017 Demografik Veri Formu
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/154	Tarih: 22.11.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili olarak, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu' nun 09.11.2017 tarih ve E-180094 nolu revizyon yazısına istinaden yapılan değişikliklerin toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile uygun olduğuna karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Burak Cem SONER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Doç. Dr. B. Cem SONER	Tıbbi Farmakoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Mustafa KULAKSIZOĞLU	İç Hastalıkları	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Mehmet AK	Ruh Sağlığı ve Hasta.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN	Halk Sağlığı	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Sema TUNCER UZUN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon.	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. Nazmi ZENGİN	Göz Hastalıkları	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı
Prof. Dr. A.Sadık GİRİŞGİN	Acil Tıp	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Müslim YURTÇU	Çocuk Cerrahisi	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Figen GÜNEY	Nöroloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Muhammet Güzel KURTOĞLU	Tıbbi Mikrobiyoloji	Konya Eğitim ve Araştırma Hast. N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Z. Işık SOLAK GÖRMÜŞ	Fizyoloji	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. İbrahim KILINÇ	Tıbbi Biyokimya	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	Katılmadı
Osman ÖZKAN	Sağ. meslek mensubu olmayan üye	Serbest	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Av. Muhammed BAYSAL	Hukuk	Serbest	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Burak Cem SONER

İmza:

N.E.Ü. MERAM TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konulmuş ve Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü tedavisi almakta olan hastalarda parlak ışık tedavisinin sirkadiyen ritm üzerine etkilerinin değerlendirilmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Akyokuş - Meram / KONYA Posta Kodu: 42080
	TELEFON	0 332 2236180
	FAKS	0 332 2236180
	E-POSTA	etikmeram@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Adem AYDIN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	N.E.Ü.Meram Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☒		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☒		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Ömer KONDU
Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi
Etik Kurulu Sekreterliği
ASLIĞIDIR

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Burak Cem SONER

İmza: