

KLİNİK AÇIDAN OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUK

Dr. Ender KARACA*
Dr. M. Kerem DOKSAT*

ÖZET

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) kliniğinde ve tedavisinde son senelerde büyük gelişmeler elde edilmiş, bir zamanlar tedavisi mümkün olmayan bir hastalık olarak görülürken, artık, çeşitli yöntemlerle anlamlı derecede başarılar kaydedilir olmuştur. Bu derleme makalesinde, OKB ile ilgili en son klinik ve terapötik gelişmeler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), OKB tedavisi

Summary: Obsessive Compulsive Disorder (OCD) was considered to be untreatable once since latest years. We are aware of many efficacious treatments to a significant degree. In this review article, the latest developments and clinical advances about OCD are summarized.

Key Words: Obsessive Compulsive Disorder (OCD), therapy of OCD

GİRİŞ

1980'lere kadar uzun süreli, inatçı, seyrek rastlanan ve tedaviye dirençli bir ruhsal bozukluk olarak kabul edilen Obsesif Kompulsif Bozukluk'un (OKB), son senelerde yapılan araştırmaların ve gittikçe gelişen psikofarmakoterapötik imkanların ışığında, zannedildiğinden daha sık görüldüğü ve tedaviye de daha fazla oranda cevap verdiği düşünülmektedir¹.

Obsesyon, saçmalığı kişinin kendisince de bilmesine, yani içgörünün mevcudiyetine rağmen zihinden uzaklaştırılamayan, musallat olan takıntı halindeki düşünce, fikir veya imaj demektir. **Kompulsiyon** da, bu düşünce, fikir veya imajın verdiği sıkıntıyı hafifletmek veya ortadan kaldırmak için yapılan ve gene kişinin saçmalığını bilmesine rağmen, yapmadığı taktirde çok daha fazla sıkıntı duyacağı için, yerine getirdiği stereotipik davranışlardır. Obsesyonları hastanın anksiyetesini artırırken, kompulsiyonlarını yerine getirince anksiyetesi azalır; kompulsiyonlara direnç göstermeye kalkıştığında da anksiyetesi artar. Genellikle hasta, obsesyonların anlamsızlığının farkında olup, gerek obsesyonları gerekse kompulsiyonları egodistonik olarak yaşar. Obsesyonları ve kompulsiyonları için aşırı zaman harcadığından, normal rutin mesleki fonksiyonlarında, sosyal aktivitelerinde ve insanlarla ilişkilerinde belirgin problemler ortaya çıkar².

OKB, ICD-10'da³ Nörotik, Stresle İlgili ve Somaform Bozukluklar içerisinde yer alır. Silik nörolojik

belirtiler, bazal çekirdek bulguları ve nörolojik hastalıklar ile ilişkisi anksiyete bozukluklarından farklı bir nöropatolojiyi düşündürmektedir. Nitekim, OKB'nin, diğer anksiyete bozukluklarından farklı olarak, kadın ve erkekte eşit sıklıkla görülmesi ve plaseboya cevabın OKB'de %5 iken, anksiyete bozukluklarında %30-35 oranında görülmesi bu fikri desteklemektedir⁴.

OKB, DSM-IV' de⁵ ise anksiyete bozuklukları içerisinde yer alır. Obsesyonlara çoğu zaman anksiyetenin eşlik etmesi, kompulsiyonlara direndikçe anksiyetenin ortaya çıkması, kompulsiyonlarla birlikte obsesyona eşlik eden anksiyetenin ortadan kalkması ve ayrıca OKB'ye sıklıkla diğer anksiyete bozukluklarının eşlik etmesi, bu yaklaşımın dayanaklarını oluşturmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Hayat boyu prevalansı %2-3 olarak bulunan OKB, psikiyatri kliniklerinde ayaktan takip edilen hastalara koyulan teşhislerin de %10'unu oluşturmaktadır⁶. Görülme sıklığı açısından, genel toplumda Fobiler, Madde Kullanımı ile İlgili Bozukluklar ve Majör Depresif Bozukluk'un ardından dördüncü sırada yer almakta, Şizofreni ve Panik Bozukluğu'ndan iki kat daha sık görülmektedir⁷.

Kadın ve erkekte eşit sıklıkta görülen OKB'nin ortalama başlangıç yaşı 20'dir. Ortalama başlangıç yaşı erkeklerde kadınlara göre daha düşük bulunurken, çocukluk döneminde bu bozukluğa rastlanma oranı erkeklerde 2 kat daha yüksek seyretmektedir. Son senelerde, OKB'nin eskiden zannedildiğinden

* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

daha yüksek oranlarda çocukluk çağında başlayabildiği ve obsesyonlar olmaksızın kompulsiyonlarla karakterize olabileceği, her tür klinik belirtinin zaman içerisinde gelişebilmesine karşın, hemen bütün vak'aların bir aşırı el yıkama döneminden geçtikleri bildirilmiştir⁸. OKB ile ilgili bir tarama çalışmasında OKB prevalansı %3, subklinik OKB prevalansı ise %19 bulunmuştur. Cinsiyet açısından prevalans farklılığı göstermezken ve kadınlarda kompulsiyon semptomları daha çok bildirilirken, erkeklerde obsesyonların daha ön planda olduğu gösterilmiştir. Obsesyon ve kompulsiyonların komorbiditesi %55 oranında bildirilmişken, en mutlak kompulsiyonlar denetleme kompulsiyonları (%56), sayma kompulsiyonları (%41), istifleme kompulsiyonları %38, yıkama kompulsiyonları %17 olarak ifade edilmiştir⁹. Yüksek sosyoekonomik düzeyler ile bu bozukluk arasında yakın bir korelasyon belirlenmiştir¹⁰. Demografik çalışmalarda evlilere göre bekarlarda daha sık rastlanan OKB genellikle dinsi bir başlangıç göstermekte ve %25 oranında da tetikleyici herhangi bir olay belirlenmemektedir¹¹.

OKB ile en fazla rastlanan komorbid psikiyatrik entite Majör Depresif Bozukluk'tur (%67). Sosyal Fobi için bu oran %25 olarak bulunmuştur. Ayrıca Alkol Kullanım Bozuklukları, Özgül Fobi, Panik bozukluğu ve Yeme Bozukluğu teşhisleri de OKB'si olanlarda sık koyulan diğer psikiyatrik teşhislerdir².

KİŞİLİK ÖZELLİKLERİ

OKB teşhisi alan hastaların en az yarısında kişilik bozukluğu belirlenmekle birlikte, bunun Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu (OKKB) olması şart değildir. Hastaların yalnız %25'inde OKKB tesbit edilmiştir. OKB ve OKKB'de istifçilik ve katı ahlakçılık gibi ortak belirtiler bulunmasına rağmen, birbirlerinin devamı olmadığı düşünülmektedir¹². Son zamanlarda OKB'de en çok Kaçınan, Pasif Agresif ve Bağımlı Kişilik Bozukluğu üzerinde durulmaktadır. OKB'de %14-35 oranında Şizotipal Kişilik Bozukluğu tesbit edilmiş ve bu bozukluğun tedavi ve prognozu olumsuz etkilediği bildirilmiştir¹³.

KLİNİK

OKB hastaları sıklıkla psikiyatrlar haricindeki hekimlere baş vururlar. Mesela özellikle genç OKB'li-lerde trikotillomani, onikotillomani (tırnak koparma), onikofaji (tırnak yeme), sivilce koparma gibi davranışlar sık görülür ve bunların çoğu dermatolojik yardım peşine düşerler¹⁴; ayrıca, el yıkama, AIDS fobisi ve diğer psikosomatik dermatozlarla karakterize obsesif-kompulsif eğilimler bütün yaşlarda görü-

Tablo 1.

Obsesyon Formlar	Özellik
Obsesif düşünce	Tekrarlayıcı, intrusif kelime, fikir veya inanç
Obsesif imaj	Canlı, şiddet veya cinsel unsurlar içeren imaj
Obsesif ruminasyon	Kompleks muhtevalı üzücü temalar
Obsesif kuşku	Tehdit duygusu, kontrol etme düşüncesi
Obsesif impuls	Agresif, tehlikeli veya utandırıcı eylem dürtüsü
Obsesif fobi	Korku muhtevalı obsesif düşünce

lebilir. Hastaların yaklaşık %10 ila 25'inde s,dece obsesyonlar bulunurken, hem obsesyon hem kompulsiyonu bulunan hastalar OKB'nin %75'ini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, yeterince dikkatli bir muayene ve gözlem ile bu oranın %100'e yaklaşabileceği bildirilmiştir¹⁵.

Obsesyonlar genellikle hastanın sıkıntı verici bulunduğu konularla ilgilidir. Direncin mevcudiyeti önemli olmakla birlikte, obsesyonların uzun sürmesi h,linde genellikle azalır. Bazen, hastalar obsesyonları ve kompulsiyonları üzerinde aşırı derecede dururlar ve çok zaman harcadığından dolayı işini kaybeden bir hasta, kompulsif titizliğinin ahlaki açıdan doğru olduğunu iddia edebilir.

Obsesyonlar çeşitli formlarda olabilir (Tablo-1). Küfürlü bir sözün tekrar tekrar dindar bir kimsenin kafasına takılması şeklinde obsesyonel düşünce, bir kadına tecavüz etmek gibi olağandışı cinsel sahnelerin canlımışçasına sürekli olarak kişinin aklına gelmesi şeklinde obsesyonel imaj, kalabalıkta bir kişiyi itme dürtüsü gibi obsesif impulslar bunlara örnek olarak verilebilir^{12,16}.

Obsesyon temaları içerisinde de özellikle kirlilik ve bulaşma, saldırganlık, titizlik-düzenlilik, hastalık takıntıları, cinsel ve dinsel içerikli takıntılar yer almaktadır. Kompulsiyonlar çeşitli şekillerde ortaya çıkabilirse de, en sık rastlanılanlar arasında kontrol etme, temizleme, sayma ve giyinme ritüelleri sayılabilir¹⁷.

OKB'nin semptom kümeleri içerisinde en sık görüleni, %25-55 oranlarıyla, bulaşma obsesyonudur. Yıkama, yıkama, temizleme veya kirli olduğu düşünülen nesneden kompulsif şekilde kaçınma bulaşma obsesyonunu takip eder. Sonuçta, yıkanmaktan ötürü hastaların ellerinin derisi soyulabilir veya mikrop-lardan korktuğu için evden dışarı çıkamaz h,le gelebilir. Korkulan nesneye karşı duygusal tepki olarak en çok anksiyete görülmekle birlikte obsesif utanç, iğrenme ve tiksinnmeye de oldukça sık rastlanır¹⁸.

En sık görülen ikinci semptom kümesi kuşku obsesyonlarıdır -ki, bunları da kontrol etme kompulsiyonları takip eder. Obsesyon çoğu zaman bir tehlikeye işaret eder. Obsesif bir şekilde bir kendinden şüphelenmek, yaptığının doğru olup olmadığından

Tablo-2

Obsesyon	Kompulsiyon	Refakat Eden Duygu
Bulaşma	Yıkama, temizleme, kompulsif kaçınma	Anksiyete, obsesif mahçubiyet, tikslenme
Kuşku	Kontrol etme	Obsesif bir şekilde kendinden şüphelenme, suçluluk duygusu
Obsesif düşünce	_____	Kendini kınama
Simetri veya eksiksiz yapma	Yavaşlama	Obsesif bir şekilde kendinden şüphelenme

Tablo-3

Obsesyon	Kompulsiyon (Ritüeller)	Direnç	Özellik
Düşünceler	_____	Değişken	Kapalı kutu gibi
İmpulslar	_____	Fazla	Korkular
Bulaşma	Yıkama	Orta	Kaçınma davranışı
Kuşku	Denetleme	Yüksek	Suçluluk
Primer obsesif yavaşlama	Muhtelif	Düşük	Minimal anksiyete

bir türlü emin olamamak ve buna eşlik eden suçluluk hisleri en sık rastlanan duygusal tepkilerdir. Bulaşma obsesyonları grubuna nispetle, bu grupta semptomların daha erken ortaya çıktığı, hekime daha erken baş vurulduğu, bekar ve erkek olma oranının daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir¹⁹.

Üçüncü sıklıkta görülen semptom kümesi ise, bir kompulsiyon olmaksızın, sadece zihne yerleşen ısrarlı obsesyonel düşüncelerin mevcudiyetiyle karakterizedir. Genellikle cinsel veya saldırganca bir eylemle ilişkili tekrarlayıcı düşünceler şeklinde kendini gösteren bu tip obsesyonlar kendini ayıplama duygusunu da beraberinde getirir.

Simetri takıntısı (klasik ifadeyle "simetromani") ve her şeyi tam zamanında ve eksiksiz yapma obsesyonları da dördüncü sıklıkta görülen bir semptom kümesidir ve bunları da yemek yerken veya tıraş olurken uzun süre harcamak gibi yavaşlama kompulsiyonları takip eder. Bu tip vakalarda özellikle denetleme ve sayma ritüelleri sıkça görülürken, özellikle obsesif kompulsif kişilik özellikleri ve erkek cinsiyeti bu semptom kümesi ile yakın ilişkili bulunmuştur (Tablo-2 ve 3)²⁰

OKB'si olan hastalarda ayrıntılı ritüeller uygulama ve stereotipik davranışlar şeklinde aşikar davranış bozuklukları gözlenmektedir. Denetleme ve temizleme ritüelleri olan hastalar arasındaki farklar Tablo-4'de özetlenmiştir²¹.

Tablo-4

	Kontrol Etme Ritüelleri olan	Temizleme Ritüelleri olan
Başlangıç Şekli	Sinsi	Daha hızlı
Cinsiyet	%50'si kadın	%80'i kadın
Klinik Manzara	Dikkat eksikliği	Fobik kaçınma
Ritüellerin Anksiyete Üzerindeki Etkisi	Bazen artırır	Daima azaltır
Özelliği	Hasta tek başınayken daha şiddetli	_____
Davranışçı Tedaviye Cevap	Yavaş ve tedricen	Nispeten daha hızlı

Tablo-5

Kötü Prognoz Kriterleri	İyi Prognoz Kriterleri
Kompulsiyonlarına kesinlikle karşı koyamama	Sosyal ve meslekî adaptasyonun iyi seviyede olması
Çocukluk çağıında başlamış olması	Presipitan hayat olayının mevcudiyeti
Bizarre kompulsiyonlar	Semptomların epizodisite göstermesi
Hospitalizasyona gerek duyulması	
Komorbid Majör Depresif Bozukluk mevcudiyeti	
Hezeyanların mevcudiyeti	
Aşırı değer verilen fikirlerin bulunması	
Kişilik bozukluğunun mevcudiyeti (özellikle de Şizotipal Kişilik Bozukluğu)	

OKB hastalarının davranışları gözlemlendiğinde, çoğunlukla temiz giyimli, ağırbaşlı, vakur ve resmi bir tavır içinde oldukları görülür. Jestleri ve mimikleri pek az şey ifade eder. Davranışlarının aşırı kontrollü vasfı konuşmalarına da yansır; kullandıkları cümleler genellikle uzun ve ayrıntılı olup, resmi deyim ve terimlerle veya kalıplaşmış ifadelerle doludur. Olayları bitmek bilmez ayrıntılar ile aktarıırken, bazen beraberlerinde getirdikleri yazılı notlara başvururlar. Düşüncede ambivalans belirgin olarak gözlenir ve kararsızlık içinde hem kendisi bunalır, hem de çevresindekileri bunaltır. Uğurluluk ve uğursuzluk kavramı gibi majik düşünce örneklerine bu hastalarda sık rastlanır.

GİDİŞ ve PROGNOZ

OKB hastalarının yarısından çoğunda semptom aniden başlar. %50 ila 70 vak'ada semptomların gebelik, cinsel bir sorun veya bir yakının ölümü gibi stresör bir hayat olayını müteakip ortaya çıktığı bildirilmiştir²². Hastaların çoğu semptomlarını gizledikleri için, ilk defa bir psikiyatr tarafından görülmele-

rinden önce 5-10 yıl gibi uzun bir süre geçebilmektedir. Seyir genellikle uzun ama değişken olmakla birlikte, bazı hastalarda dalgalanmalar, bazılarında da sabit bir gidiş görülmektedir. Hastaların %20 ila 30'unda semptomlarda belirgin düzelme, %40 ila 50'sinde orta derecede düzelme, geri kalan %20 ila 40'ında da ya değişmeden kalma veya kötüleşme gözlenmektedir.

OKB'li hastaların yaklaşık 1/3'ünün Majör Depresif Bozukluk ile komorbidite gösterdiği ve bütün OKB hastaların intihar etme ihtimalinin mevcudiyeti seyir ve prognoz açısından dikkate şayan iki noktadır¹⁸. Kötü ve iyi prognozu belirleyen faktörler Tablo-5'de gösterilmiştir. Bununla birlikte, obsesyonun muhtevasının prognoz ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir.

AYIRICI TEŞHİS:

Bir semptom olarak ele alındığında, obsesif düşüncenin ayırıcı teşhisinde dikkate alınması gereken noktalar arasında sağlıklı kişilerin sıradan zihinsel meşguliyetleri, anksiyöz ve deprime hastaların tekrarlayıcı endişeleri, ilaç bağımlılığı, hezeyanlar veya Cinsel Bozukluklar'daki tekrarlayıcı düşünce ve dürtüler sayılabilir. Birçok deprime veya anksiyöz hasta tekrarlayıcı düşünceler ve endişeler taşıyabilir ama böyle hastalar bunları saçma bulmadıkları gibi, herhangi bir direnç de göstermezler. Yine ilaç bağımlılarındaki veya parafiliklerdeki tekrarlayıcı dürtü ve düşüncelere karşı dirençle birlikte, eylemi yaptıktan sonra duyulan tatmin hissi ve haz OKB vakalarında yoktur; sadece gerginlikten kurtulmanın getirdiği bir rahatlama söz konusudur. Hezeyan ise egosintonik olması ile ayırılır.

a) Şizofreni: Şizofrenlerin %15'inde obsesif kompulsif belirtilerin bulunduğu bildirilmiştir. Obsesif kompulsif belirtileri olan şizofrenlerde hastalığın daha kötü gidişli olduğu ve iş ve toplumsal işlevlerde daha belirgin bir bozukluk meydana geldiği gösterilmiştir. OKB seyirinde de %25-40 oranlarında Schneider'in ilk sıra belirtileri gibi psikotik tezahürler görülmektedir fakat bunlar daha kısa sürmeleri, gelip geçici vasıfları ve muhtevalarının şizofrenideki kadar tuhaf olmaması ile şizofreniden ayırdedilebilirler. Bazı ağır OKB vak'aları tekrarlayıcı ve ısrarlı düşünce benzeri "içten gelen sesler" tarif ederler, ancak bu belirtinin bir "psödohallüsinasyon" olarak nitelendirilmesinin daha uygun olduğu düşünülmektedir. OKB hastalarında zamanla şizofreni gelişebileceği düşüncesi artık geçerliliğini yitirmiştir; bu iki bozukluğun katımları, oluş sebepleri ve gidişleri birbirinden

farklıdır. Bazı kişilerde hem OKB hem şizofreni semptomlarının görülmesi durumunda, her iki teşhisin beraber koyulması gerekmektedir²³.

- b) Depresyon: OKB olanların birinci dereceden akrabalarında depresyonun sık görülmesi, her iki bozuklukta EEG'de benzer uyku bozukluklarının belirlenmesi ve deksametazon supresyon testinde (DST) supresyon görülmemesi sebebiyle, OKB ile depresyon arasındaki ilişki gündeme gelmiştir. Ayrıca OKB hastaların %80'inde de sekonder depresyon görülmektedir. Özellikle DST'de supresyon görülmeyenlerde tesbit edilen sekonder depresyonun daha çok kısa süreli, tekrarlayıcı nitelikte olması ilgi çekicidir. İlk başvuruda sekonder depresyon görülmesi oranı %30 olarak bulunmuştur²⁴. Majör Depresif Bozukluklu hastaların %30'unda obsesif kompulsif belirtilerin ve 1/3'ün-de de Obsesif Kompulsif Kişilik özelliklerinin tesbit edilmesi ile birlikte, OKB ve depresyon komorbiditesi oldukça yüksek oranda belirlenmiştir. Ajite depresyonlu vak'alardaki obsesif kompulsif belirtilerin rötarde deprimeledikine nispetle daha sık bulunduğu bildirilmiştir²⁵.
- c) Anksiyete Bozuklukları: OKB'yle birlikte, hem primer hem de sekonder Yaygın Anksiyete Bozukluğu %44 gibi oldukça yüksek bir oranda görülür. Ayrıca, Panik Bozukluğu ve OKB komorbiditesi de %27 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur ve bu vak'aların özellikle seçici serotonin geri-alım blokerlerine (SSRI) cevaplarının iyi olmadığı tesbit edilmiştir²⁶. OKB'de SSRI'larla elde edilen tedavi cevabının anksiyete bozukluklarından hem daha geç ortaya çıktığı, hem de daha yüksek doz ile sağlanabildiği görülmüştür.
- d) Hezeyanlı Bozukluk: Hezeyanlı Bozukluk OKB'de %10-20 oranında görülmektedir. Stresli bir olayın ardından kısa süreli içgörü yitimiyle hezeyanlar ortaya çıkabilmekte, muhtevası aynı kalmakla birlikte obsesyon nitelik değiştirmektedir²⁷. OKB'de hastaların çevrelerine zarar verme korkularına karşılık, Hezeyanlı Bozukluklu hastalarda çevreden kötülük beklentisi söz konusudur.
- e) Demans ve benzeri Merkezi Sinir Sistemi Tutulumuna Yol Açan Tıbbi Durumlar: Obsesif düşünce, cimrilik, aşırı düzenlilik gibi hastalık öncesi kişilik özellikleri abartılarak olarak ortaya çıkar; bu hastalarda sık görülen perseverasyon, stereotipi veya kompulsiyonlar da OKB ile karışabilir²⁸.
- f) Gilles de la Tourette Bozukluğu: Georges Gilles de la Tourette, ilk defa 1889'da bu bozukluğu tarif ettiğinde, anksiyetenin yaygın olarak görüldüğüne dikkati çekmiş, özellikle pek çok fobiler, aritmomani ve agorafobiyle karakterize psikiyatrik bozuklukların tabloya eşlik ettiğini bildirmiş-

ti²⁹. Obsesif kompulsif semptomlar Gilles de la Tourette Bozukluğu olan hastaların %30-50'sinde görülmektedir³⁰. Gilles de la Tourette Bozukluğu'nda obsesyon ve kompulsiyonlara, OKB'de ise tiklere sık rastlanması, bu iki bozukluktan birinin bulunduğu ailelerde diğerine de kalıtsal yakınlığın gösterilmiş olması, her ikisinin de çocukluk yaşlarından itibaren süregelen gidiş göstermesi gibi hususlar iki bozukluk arasındaki benzerliklere delalet ederken, belirgin farklılıklar da bildirilmiştir. OKB'de bulaşma obsesyonları ve temizleme kompulsiyonları sık bulunurken, Gilles de la Tourette Bozukluğu'nda cinsellik, saldırganlık ve simetri obsesyonları, sayma, biriktirme ve dokunma kompulsiyonları sık bulunmuştur. OKB'de obsesyonların geleceği önceden belli iken, Gilles de la Tourette Bozukluğu'nda obsesyon ve kompulsiyonlar kendiliğinden ortaya çıkmaktadır. OKB'de frontal lob sorumlu tutulurken, Gilles de la Tourette Bozukluğu'nda bazal gangliyon veya talamusta bir tetikleyiciden bahsedilmektedir. Son yayınlarda, her iki bozukluğun aynı genin farklı fenotipal görünüşleri olduğu bildirilmektedir³¹.

g) OKKB ile OKB'nin klinikleri birbirinden farklıdır. OKKB'de obsesyon ve kompulsiyonlardan ziyade düzenlilik, mükemmeliyetçilik ve denetim altında tutmak üzerine düşünülüp durulmaktadır. Böyle bir teşhis koyulabilmesi için, söz konusu bozukluk genç erişkin dönemde başlamış olmalıdır. Her iki teşhis birlikte koyulabilir³².

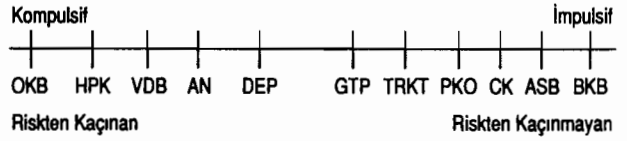
h) Düşüncelerin veya yapılan faaliyetin muhtevası sadece başka bir psikiyatrik bozukluk ile ilişkili ise (mesela Vücut Dismorfik Bozukluğu'nda dış görünüş hakkında, Özgül veya Sosyal Fobi'de korkulan nesne yahut durum hakkında, Trikotillomani'de saç çekme hakkında düşünüp durma) OKB teşhisi koyulmaz.

i) Yeme Bozuklukları, Parafili, Patolojik Kumar Oynama, Alkol Bağımlılığı veya Suistimali gibi bazı eylemler aşırı yapıldıkça "kompulsif" olarak adlandırılmakta, ancak, DSM-IV'e göre, bu eylemler haz ilkesine dayandığından ve yalnızca sağlığa zararlı sonuçlarından ötürü karşı koyma isteğinin bulunmasından dolayı, kompulsiyon olarak kabul edilmemektedir.

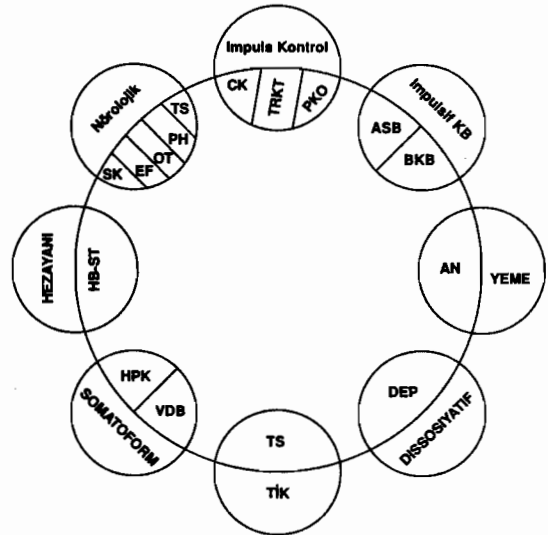
"Obsesif Kompulsif spektrum bozuklukları" kavramı, zorlu obsesif düşünceler ve/veya tekrarlayıcı davranışlarla karakterize olan bir bozukluklar kategorisi olarak yeni ortaya atılmıştır. Bu grup OKB'yle ortak birçok özelliği paylaşmaktadır; bunlar arasında birbirleriyle çakışan semptom profilleri, demografik özellikler, aile öyküsü, nörobiyoloji, komorbidite, klinik süreç ve antiobsesyonel tedaviye cevap yer al-

maktadır. "Obsesif Kompulsif spektrum bozuklukları" kavramı, Vücut Dismorfik Bozukluğu ve Hipokondriyazis de dahil olmak üzere, Somatoform Bozuklukları, Yeme Bozuklukları'nı, Gilles de la Tourette Bozukluğu gibi tik sorunlarını, Patolojik Kumar Oynama, Trikotillomani, Parafililer ve cinsel kompulsiyon gibi Dürtü Denetim Bozuklukları'nı, Borderline ve Antisosyal Kişilik Bozuklukları gibi impulsif davranışların çok görüldüğü kişilik bozukluklarını kapsamaktadır (Tablo 6-7)^{33, 34}. Bunların birbirlerinden ve OKB'den farkı impulsiviteden kompulsiviteye doğru uzanan bir spektrum üzerinde yer almalarının kaynaklandığı, ayrıca, hepsinde affektif komponentin bulunması, bunların temelde ruh hali bozuklukları spektrumuyla akraba olabileceğini telkin etmektedir³⁵.

Tablo-6



Tablo-7



HB-ST: Hezeyanlı Bozukluk-Somatik Tip. HPK:Hipokondriyazis. VDB: Vücut Dismorfik Bozukluğu. DEP: Depersonalizasyon Bozukluğu. TS: Gilles de la Tourette Bozukluğu. AN: Anoreksia Nervoza. ASB: Antisosyal Kişilik Bozukluğu. BKB: Borderline Kişilik Bozukluğu. TRKT: Trikotillomani. PKO: Patolojik Kumar Oynama. CK: Cinsel kompulsiyon. SK: Sydenham Koresi. PH: Parkinson Hastalığı. EP: Epilepsi. OT: Otizm.

TEDAVİ

Tedavi Başlangıcı Stratejileri

Uzun yıllar tedaviye son derecede dirençli bir entite olarak düşünülmüş OKB hakkındaki bu fikirler, son 15 yılda geliştirilen psikofarmakoloji ve davranışçı psikoterapi yöntemleri sayesinde, oldukça değişmiştir. SSRI ile düzelme oranı %55-60 iken, tedaviye davranışçı yöntemlerin eklenmesiyle, bu oran %70'lere varmıştır³⁶. Gene de geride kalan %30-40 gibi bir hasta grubunda bu ilaçlarla düzelme olmaması, semptom kontrolü için SSRI haricinde diğer tedavi stratejileri gerektiğini ve OKB'nin nörobiyolojik olarak heterojen bir bozukluk olduğunu göstermektedir. SSRI'lara dirençli OKB hastalarında, 5-HT'ye ek olarak veya 5HT'den farklı olarak diğer nörokimyasal sistemlerde de bozuklukların söz konusu olabileceği düşünülmektedir. Tedaviye dirençli bu hastaların, SSRI'lara cevap veren hastalarda bulunan 5-HT nörotransmisyon alterasyonlarından farklı sapmalar gösterdikleri düşünülebilir³⁷.

OKB'de plaseboya cevap sadece %5 iken, serotonin-spesifik antidepresanlarla bunun %45-60 civarına çıkması ile farmakoterapinin etkililiği birçok çalışmada gösterilmiştir². Kontrollü çalışmalarda OKB'nin, selektif veya nonselektif norepinefrin geri-alım inhibitörleri veya diğer ilaçlara oranla, serotonine selektif geri-alım inhibitörlerine belirgin şekilde daha iyi cevap verdiği gösterilmiştir³⁸. Ruh Hali Bozuklukları'nda ve Anksiyete Bozuklukları'nda antidepresanların birbirine üstünlüğünün gösterilemediği düşünülecek olursa, bu durum ciddi bir fark teşkil etmektedir. Belirgin antiobsesyonel etkilerinin olduğu gösterildiği ilaçlar sadece klorimipramin, fluvoksamin, sitalopram, fluoksetin ve sertralindir. Serotonin geri-alımının güçlü blokerleri olan bu ilaçlar OKB'de serotonerjik bir mekanizmanın söz konusu olduğunu düşündürmektedir.

OKB tedavisinde kullanılan antiobsesyonel ajanların etki mekanizması açısından ortak özellikleri şu şekilde özetlenebilir:

- 1- İlk etkiler genellikle tedavinin 4-6 haftasında görülürken, maksimum terapötik etki için 8-16 hafta gibi uzun bir süre gerekmektedir (bu durum, serotonin ile ilgili birincil bir bozukluktan çok, normal işleyen nörotransmitter sistemlerinde adaptif değişikliklerin oluşmasıyla açıklanabilir)
- 2- Uzun süreli tedavi gerekmekte (en az 1 sene), ilaç kesildiğinde obsesif kompulsif semptomlarda ani nöks olmaktadır. Bu yüzden, ilaçların azaltılarak, tedricen kesilmesi tavsiye edilmektedir (2 ayda bir 50mg klorimipramin veya 20mg fluoksetin

	Yetişkin OKB		Adolesan OKB		Prepubertal OKB	
	Hafif*	Daha Ağır*	Hafif	Daha Ağır	Hafif	Daha ağır
İlk Etap	Önce KDT**	KDT+SSRI*** Önce SSRI	Önce KDT	KDT+SSRI	Önce KDT	Önce KDT
İkinci Etap	KDT+SSRI Önce SSRI	Önce KDT	KDT+SSRI Önce SSRI	Önce KDT Önce SSRI	KDT+SSRI Önce SSRI	KDT+SSRI Önce SSRI

* Hafif OKB: Yale-Brown OKB Skalası'nda 10-18 puan. Orta OKB: Yale-Brown OKB Skalası'nda 18-29 puan. Şiddetli OKB: Yale-Brown OKB Skalası'nda 30 ve üstü puan.
** KDT: Kognitif davranışçı terapi
*** SSRI: Selektif 5-HT geri alım blokerleri: Klorimipramin, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertraline.

veya eşdeğeri azaltılarak).

- 3- OKB semptomlarında azalma, genellikle kısmi olmaktadır (bazalden ortalama %40 düzelme).
- 4- OKB semptomlarında düzelme depresif semptomlardan bağımsızdır; depresif semptomların mevcudiyetine veya sebatına rağmen düzelme olabilmektedir.
- 5- Tedavi için oldukça yüksek dozlar gerekmektedir (250mg/gün klorimipramin, 80mg/gün fluoksetin veya eşdeğeri).
- 6- Diğer ilaçlara dirençli vak'alarda klorimipramin mutlaka denenmelidir.
Editörlüğünü **March** ve arkadaşlarının yaptığı Uzman Konsensusu Rehberi'nde OKB tedavisiyle ilgili çeşitli tavsiye ve algoritmalar aşağıda özetlenmiştir³⁹.

Tedavi seçimini etkileyecek diğer faktörler:

Etkililik (efficacy: Hedef semptomlarda anlamlı derecede düzelme) açısından tercihler: Hafif OKB'de KDT+SSRI veya KDT ilk tercihi oluştururken, ikinci yaklaşım olarak sadece ilaç verilmesi düşünülmelidir. Şiddetli OKB'de KDT+SSRI ilk tercihken, sadece KDT veya ilaç tedavisi ikinci bir tercih olarak akla gelmelidir.

Hız (speed: semptomlarda düzelmenin ne kadar çabuk başlayacağı) açısından tercihler: Hafif formlarda KDT+SSRI veya sadece KDT ilk tercihi oluştururken, ikinci tercih sadece ilaç verilmesidir. Şiddetli OKB'de KDT+SSRI ilk tercihken, sadece KDT uygulanması veya ilaç verilmesi ikinci tercihtir.

Süreklilik (durability: tedavi kesildikten sonra semptomların nüksetmesi ihtimali) açısından tercihler: Hafif OKB'de KDT+SSRI veya sadece KDT ilk tercihken, sadece ilaç verilmesi ikinci tercihtir. Muhtemelen böyle vak'aların her türlü tedaviye oldukça direnç göstermeleri sebebiyle, şiddetli OKB'de ilk tercih olarak herhangi bir modalite belirtilmezken, KDT+SSRI veya sadece KDT ikinci tercih, tek başına ilaç verilmesi ise üçüncü tercih olarak zikredilmekte-

Spesifik İlaç Tercih Stratejisi

İlaçlar	Doz Aralığı (mg/gün)	Ortalama Günlük Doz (mg)
Fluvoksamin	100-300	200
Fluoksetin	20-80	50
Klorimipramin	100-300	200
Sertralin	75-225	150
Paroksetin	20-60	50

Ortalama günlük dozda başlanıp, 2-4 haftada cevap alınmaya başlanmazsa, 4-8 hafta zarfında maksimum doza çıkılır; maksimum dozda da 4-6 haftada cevap yoksa tedaviye aynen devam edip, 8 ila 13 haftada başka bir SSRI'ya geçilmeli veya güçlendirme (augmentation) stratejileri uygulanmalıdır. Venlafaksin, MAOI'ler ve klonazepam gibi ilaçların tek başına bir faydalarının olmadığı düşünülmektedir. SSRI'lar patolojik kuşkuya, mental ritüellere, agresif obsesyon ve isteklere daha iyi gelmekte, istifieme, obsesif yavaşlık ve tik benzeri gibi fenomenlere fazla etkili olmamaktadırlar.

dir.

Tahammül edebilme (tolerability: hastanın tedaviyi önemli veya uygulamayı kısıtlayıcı yan etkiler açısından nasıl karşıladığı) açısından tercihler: Hafif OKB'de KDT+SSRI veya sadece KDT ilk tercih iken, sadece ilaç verilmesi ikinci tercihtir. Şiddetli OKB'de KDT+SSRI veya sadece ilaç tedavisi ilk tercihten, sadece KDT ikinci tercihtir.

Kabullenebilme (acceptability: hastaların tedaviden olumlu beklentilerinin tedavi tercihini etkilemesi): Hafif OKB'de KDT+SSRI veya sadece KDT ilk tercihten, tek başına ilaç verilmesi ikinci tercihi oluşturur. Şiddetli OKB'de ise sadece ilaç veya ilaç+KDT ilk tercihten, tek başına KDT ikinci tercihi oluşturur.

OKB'de antiobsesyonel etkisi en çok ortaya koyulan ilaç **klorimipramindir**. Diğer özgül serotoninerjik ilaçlardan daha etkili bulunması, serotoninerjik faaliyete ek olarak dopaminerjik blokaj da yapması ile açıklanmaktadır⁴⁰. Klorimipramin molekülü oldukça potent bir serotonin geri-alım inhibitörüdür, metaboliti olan desmetilklorimipramin ise potent bir norepinefrin geri-alım inhibitörüdür. Çok merkezli çalışmalarda 10 hafta 300mg'a kadar klorimipramin kullanılan ve depresyonu bulunmayan OKB hastalarında %40-45 oranında düzelmeye bildirilmiştir⁴¹. Buna karşılık, daha zayıf 5-HT geri-alım inhibitörleri olan nortriptilin, amitriptilin ve imipramin etkisiz bulunmuştur⁴². Ayrıca klorimipramin nispeten selektif bir norepinefrin geri-alım inhibitörü olan desipraminden de daha etkili bulunmuştur. Mavissakalian'ın çalışmasında, yüksek plazma klorimipramin düzeylerinin yüksek desmetilklorimipramin düzeylerine göre OKB semptomlarında düzelmeye ile daha fazla korelasyon gösterdiği bildirilmiştir⁴³. Böylece, klorimipraminin antiobsesyonel etkisinin 5-HT nörotransmisyonu üzerinden gerçekleştiği hipotezi desteklenmiştir. Klorimipraminle tedavide, tedavi öncesi plazma 5-hidroksiindolasetik asid (5-HIAA) düzeyi

yüksek olanlarda daha fazla düzelmeye görülmekle birlikte, tedaviye cevap klorimipraminin plazma düzeyi ile ilgilidir ve en iyi cevap da orta düzey plazma değerleri ile alınmaktadır⁴⁴.

Potent bir selektif SSRI olan **fluoksetinin** OKB semptomlarında en az klorimipramin kadar faydalı olduğu ve daha az yan etki gösterdiği ortaya konulmuştur. Çocukluk ve ergenlik döneminde görülen obsesif kompulsif davranışlar ve Gilles de la Tourette Bozukluğu'ndaki obsesif kompulsif semptomlar üzerinde etkili olduğunu gösteren ön çalışmaların yanı sıra, Trikotillomani, Anoreksia Nervosa, Vücut Dismorfik Bozukluğu ve Hipokondriyazis'te de etkili bulunmuştur⁴⁵. Fluoksetinle yapılan çalışmalarda etkili doz 20-100mg/gün olarak tesbit edilmiş, hem anksiyetede, hem obsesif kompulsif belirtilerde, hem de medial frontal kan akımında azalma olduğu görülmüştür⁴⁶. Fluoksetinin de, klorimipramin gibi, dopaminerjik blokaj yapma tesiri vardır⁴⁷.

Plasebo kontrollü, çok merkezli çalışmalarda **fluvoxaminin** obsesif kompulsif semptomlarda belirgin düzelmeye sağladığı tesbit edilmiştir⁴⁸. 100-300mg/gün dozlarında hastaların %56'sında müşahade edilen düzelmeye, özellikle 3-4 haftadan sonra başlayıp 8 hafta boyunca sürdüğü ve antiobsesyonel etkinin antidepresan etkiden bağımsız olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir⁴⁹.

Sertralinin de obsesif kompulsif semptomlarda belirgin düzelmeye sağladığı ve bu düzelmeye 8 hafta içerisinde meydana geldiği bildirilmiştir⁵⁰. Guillain-Barre Sendromu'na yol açtığından dolayı piyasadan çekilmiş potent bir SSRI olan **zimetidin** de OKB tedavisinde oldukça etkili olduğu bulunmuştur.

SSRI'larla tedaviye cevap alınamayan hastalarda ağır kişilik bozukluğu, Panik Bozukluğu ve Sosyal Fobi gibi anksiyete bozukluklarının komorbiditesi yüksek bulunmuş olup, ayrıca Tik Bozukluğu, Dür-

Tablo-8

OKB'de Tedavi Başarısızlığının Sık Karşılaşılan Sebepleri
-Teşhis Hatası: a)Şizofreni b)Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu
-Yetersiz Tedavi a)Yetersiz veya etkisiz ilaç tedavisi b)İlacın yeterli sürede kullanılmaması c)Davranışçı terapi uygulanmaması
-Kompliyans bozukluğu a)Sekonder kazancın mevcudiyeti b)Kognitif bir bozukluğun refakat etmesi c)Başka bir psikiyatrik bozukluğun komorbiditesi d)Tedavi hakkında hastaya yeterince izahat verilmemesi (yazarlar, en önemli sebebin muhtemelen bu olduğu kanaatinde idirler)

Tablo-9

İlaç	Tavsiye Edilen Doz (mg/gün)
Lityum	300-600
Buspiron	5-60
Haloperidol	2-10
Pimozid	2-10
Triptofan	2-10
Klonidin	0.1-0.6
Klonazepam	1-3
Metifenidat	10-30
Fenfluramin	60

tü Denetim Bozukluğu ve hastalığın seyri boyunca içgörünün kaybedildiği de tesbit edilmiştir⁵¹. Tedavide başarısızlığa yol açan bu ve diğer sebepler Tablo-8'de gösterilmiştir⁵².

Tedaviye dirençli OKB'li hastalarda antidepresanlara cevabın artırılmasında kullanılan ilaçlar ve dozları Tablo-9'da gösterilmiştir⁵³.

5-HT hipotezi dikkate alındığında, devam eden SSRI tedavisine buspiron ve lityum eklenmesinin cevabı arttıracağı düşünülmektedir.

Lityumun uzun süreli trisiklik antidepresan (TSA) tedavisi ile hassaslaşan postsinaptik 5-HT nöronlarının fonksiyonlarını arttırarak TSA'ların etkisini potansiyalize ettiği ve serotoninerjik reseptörlerde "up-regulation'a" yol açtığı düşünülmüş⁵⁴, fakat yapılan çalışmalarda bu varsayım doğrulanamamıştır. Fluoksetinle yapılan çalışmada lityum "augmentasyon'unun" hafif de olsa antiobsesyonel etkiye katkısı olduğu bulunurken, klorimipraminle yapılan çalışmada aynı şey tesbit edilememiştir. Dirençli vak'alarda SSRI+lityum kombinasyonunun OKB semptomları üzerinde çok belirgin bir değişiklik yapmamasına karşılık, primer Majör Depresif Bozukluk'u olup da obsesif kompulsif belirtilerin buna sekonder olduğu vak'alarda daha uygun olduğu düşünülmektedir⁵⁵.

5HT_{1A} parsiyel agonisti ve orta düzeyde dopamin (DA) agonisti olan **buspironun** 5-HT nörotransmisyonunu kolaylaştırdığı bilinmekle birlikte, fluoksetinle yapılan kombinasyon çalışmalarının bazılarında obsesif kompulsif semptomlarda düzelme belirlenirken, bazılarında bu bulgu desteklememiştir. OKB'de buspironun tek başına etkili olmadığı da gösterilmiştir⁵⁶.

Özellikle bazal gangliyonlarda olmak üzere 5-HT ve DA sistemleri arasında anlamlı derecede anatomik ve fonksiyonel etkileşimlerin varlığı, obsesif kompulsif bozuklukta beyin görüntüleme yöntemleri ile hem dopaminerjik hem serotoninerjik nöronlarca zengin *nukleus kaudatus* ve *orbitofrontal bölgede* tutulma olduğunun gösterilmesi ve OKB ile Gilles de la Tourette Bozukluğu arasındaki klinik ilişki, OKB'de antipsikotik kullanılması fikrini gündeme

getirmiştir. 5-HT nöronlarının birçok beyin bölgesinde DA fonksiyonu üzerinde tonik inhibitör bir etki oluşturduğu dopaminerjik tonüs artışının da obsesif kompulsif semptomların gelişmesinde kolaylaştırıcı bir tesirinin olduğu düşünülmektedir⁵⁷. Bu bulgular neticesinde, tedaviye dirençli OKB vak'alarında SSRI'a düşük doz antipsikotik eklemekle sinerjist etki oluştuğu ve tedaviye cevabın arttığı düşünülmektedir⁵⁸. Tik Bozukluğu, Şizotipal Kişilik bozukluğu, Trikotillomani'de ve içgörü kaybı ile giden vak'alarda tedaviye düşük doz antipsikotik (özellikle de **pi-mozid**) eklenmesi tavsiye edilmektedir.

OKB'nin Anksiyete Bozuklukları içinde sınıflandırılması ve bazı hastalarda EEG bozuklukları tesbit edilmesi, OKB'de benzodiazepinlerin kullanılması fikrini doğurmuştur. Özellikle **alprazolam** ve **klonazepamın** tedaviye eklenmesi, gerek SSRI'ların uykusuzluk ve akatizi gibi yan etkilerini düzelterek toleransı arttırması açısından, gerekse davranışçı tedavi sırasında ortaya çıkan anksiyeteyi kontrol altına almak açısından etkili bulunmuştur⁵⁹. Ayrıca, alprazolam ve klonazepamın tedaviye eklenmesi ile, dirençli vak'alarda OKB semptomlarında belirgin düzelme olduğunu iddia eden çalışmalar da mevcuttur⁶⁰. Gene de, OKB'nin kronik bir bozukluk olduğu düşünülecek olursa, benzodiazepinlerin uzun süre kullanılmayacağı açıkça görülecektir.

Monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) tek başına OKB'de etkisiz bulunurken, panik atakları ve fobilerle komorbidite gösteren OKB vak'alarında yararlı olduğu ileri sürülmüştür⁶¹.

Elektrokonsülsif terapi (EKT), OKB'de pek umut vermemektedir. Özellikle mevsimsel kötüleşme gösteren vak'alarda, ruh hali bozukluklarından farklı olarak, OKB'li hastaların fototerapiden anlamlı derecede istifade etmedikleri bildirilmiştir⁶².

Davranışçı ve psikofarmakolojik yöntemlerle tedavi edilen bireylerin %60-70'i düzelmekle birlikte, EKT de dahil tüm tedavi yöntemlerine yine de cevap vermeyen küçük bir hasta grubu bulunmaktadır. Bu tür hastalara singulotomi, anterior kapsülotomi ve traktotomi gibi cerrahi yöntemler denenmiştir. En iyi cevap orbitomedial lökotomi ve anterior kapsülotomi ile elde edilmiştir. Stereotaktik psikoşürürijinin, epilepsi ve frontal lob sendromu gibi komplikasyonlara yol açması nedeniyle, sadece kronik ve dirençli vak'alar ile sınırlı kalması tavsiye edilmektedir^{63,64}.

KAYNAKLAR

- Stoll AL, Tohen M, Baldessarani RJ: Increasing frequency of the diagnoses of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry, 149:639, 1992
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA: Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 7th ed, 598-

- 604,1994
- World Health Organization: International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), World Health Organization, Geneva, 1992
- Montgomery SA: Obsessive Compulsive Disorder is not an anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 8 (Suppl 1), 57-62, 1993
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition (DSM-IV). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994
- Rasmussen SA, Tsuang MT: Epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder *in* Jenike MA, Bauer L, Minichiello WE (eds): *Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Management*, 1st ed, Year Book Medical Publishers, Chicago, 23-45, 1986
- Rubins LN, Helzer JE, Weismann BN, et al: Life-time prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry*, 41:949-958, 1984
- Rapoport JL, Swedo SE, Leonard HL: Childhood obsessive compulsive disorder (review). *J Clin Psychiatry*, 53 (suppl 1-6), 1992
- Valleni-Basile LA, Garrison CZ, Jackson KL, et al: Frequency of obsessive compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J Am Acad Child Adol Psychiatry*, 33(6):782-791, 1994
- Rasmussen SA, Eisen JL: Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry*, 51 (suppl 2), 15, 1990
- Frend B, Steketee G: Sexual history, attitudes and functioning of obsessive compulsive patients. *J Sex Mar Ther*, 15:31-41, 1994
- Tyrer P, Casey, Juane G: Relations between neuroses and personality disorder. *Brit J Psychiatry*, 142:404-408, 1983
- Alkin T: Obsesif-Kompulsif Bozukluk: Epidemiyoloji, klinik, ilişkili bozukluklar ve psikoterapi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1:50-55, 1990
- Koo JY, Smith LL: Obsessive-compulsive disorders in the pediatric dermatology practice. *Ped Dermatol*, 8 (2):107-113, 1991
- Sims A: *Symptoms in the mind, an introduction to descriptive psychopathology*, Baillere, Tindall, London, 1988
- Rohman S, De Silva P: Abnormal and normal obsessions. *Behav Res and Ther*, 16:233-248, 1978
- Gelder M, Gath D, et al: *Oxford Textbook of Psychiatry* 2nd ed, Oxford University Press, 22-24, 1993
- Rasmussen SA, Tsuang MT: Clinical characteristics and family history in DSM-III Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry*, 143:317-322, 1986
- Khanna S, Mukherjee D: Checkers and washers: valid subtypes of obsessive compulsive disorder. *Psychopathology*, 25(5):283-288, 1992
- Joseph A, Flaberty MD, Davis JM, et al: *Psychiatry, Diagnosis and Therapy* 2nd Edt, Practice Hall Internat Inc, 145-155, 1993
- Hodgson J, Rochan S: Obsessive compulsive complaints. *Behav Res and Ther*, 16:233-248, 1978
- Jenike MA: Predictors of treatment failure *in* *Obsessive-Compulsive Disorders: Theory and Management*, Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (eds). Vol 1, Yearbook Medical Publishers, Chicago, 125-132, 1986
- Kinders S, Kaplan Z, Zohar J: Obsessive Compulsive Spectrum *in* *Schizophrenia in Obsessive Compulsive Related Disorders*, Hollander E (ed), Vol 1, APA, Washington, 203-214, 1993
- Lieberman JA, Kane JM, Serontakos S, et al: Dexamethasone suppression tests in patients with Obsessive Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry*, 142:747-751, 1985
- Nemiah JC, Unde TW: Compulsive Disorder *in* *Comprehensive Textbook of Psychiatry/V*, Kaplan HJ, Sadock BJ (eds). Williams and Wilkins, Baltimore, 984-1000, 1989
- Melman TA, Uhde TW: Obsessive compulsive symptom in panic disorders. *Am J Psychiatry*, 144:1573-1576, 1987
- Insel TR, Akiskhal HS: Obsessive Compulsive Disorder with psychotic features, a phenomenological analysis. *Am J Psychiatry*, 143:1527-1533, 1986
- Lipowsky ZJ: *Delirium, acute confusional states*. Vol 2, Oxford University Press, Oxford, 97-98, 1990
- Robertson MM: The Gilles de la Tourette syndrome and obsessional disorder (review). *Int Clin Psychopharmacol*, (6 suppl)3:69-82, 1991
- George MS, Trimble MR, Ring HA et al: Obsessions in obsessive compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette Syndrome. *Am J Psychiatry*, 150:93-97, 1993
- Shapine AK, Shapine E: Evaluation of the reported association of obsessive compulsive symptoms or disorders with Tourette Disorder. *Compreh Psychiatry*, 33:152-165, 1992
- Baer L, Jenitec MA, Ricciardi JN, et al: Standardized assessment of personality disorders in Obsessive Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 47:826-830, 1990
- Lane R: Sertralin case study in cases with obsessive compulsive spectrum disorders *from* Congress on education and advances in Obsessive Compulsive Disorders, Barcelona, 1995
- Hollender E: *Obsessive-Compulsive Related Disorders*. American Psychiatric Press Inc, 2-4, 1993
- McElroy SL, Phillips KA, Keck PE Jr: Obsessive compulsive spectrum disorders (review). *J Clin Psychiatry*, 55 (suppl:33-51), 1994
- Zohar J, Zohar K, Kindler S: Current concepts in the pharmacological treatment of obsessive compulsive disorder. *Drugs*, 43:219, 1992
- Dunner DL: *Psychopharmacology 2, The Psychiatric Clinics of North America*, vol 16, 750, 1993
- David L, Dunner MD: *Current Psychiatric Therapy*, 282-285, 1993
- March JS, Frances, Carpenter D, Kahn DA (Edts): *The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder*. Web site by David Ross, Ross Editorial Services, Expert Knowledge Systems LLC, 17/5/1997
- The clomipramine collaborative study group: Clomipramine in the treatment of patients with Obsessive Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 48:730-738, 1991
- Geiss JV, London P, Katz R: Preliminary results from a multicenter trial of clomipramine in obsessive compulsive

- disorder. *Psychopharmacol Bull*, 25:36-40, 1989
- Foa EB, Steketee G, Kozak MJ, et al: Imipramine and placebo in the treatment of obsessive compulsives- Their effect on depression and obsessive symptoms . *Psychopharmacol Bull*, 23:8-11, 1987
- Mavisakallian M, June B, Olson S, et al: The relationship of plasma clomipramine and desmetilclomipramine to response in obsessive compulsive disorder. *Psychopharmacol Bull*, 26:119-122, 1990
- Thoren P, Asberg M, Bertilsoon L, et al: Clomipramine treatment of obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 37:1289-1294, 1990
- Riddell MA, Hardin MT, King R, et al: Fluoxetine treatment of children and adolescents with Tourette and obsessive compulsive disorder: Preliminary clinical experience, *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 29:45-48, 1990
- Jenike MA, Butto PH, Baer L, et al: Open trial of fluoxetine in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 146:909-911, 1986
- Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI on CD-ROM*. Williams & Wilkins, 1996
- Perse TL, Greist JH, Jefferson JW, et al: Fluvoxamine treatment of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 144:1543-1548, 1987
- Goodman WK, Price Lh, Rosmoussen SA et al: Efficacy of fluvoxamine in obsessive compulsive disorder. A double blind comparison with placebo. *Arch Gen Psychiatry*, 46:36-43, 1989
- Chouminard G, Goodman W, Greist J, et al: Results of double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor, sertraline, in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Psychopharm Bull*, 26:279-284, 1990
- Jenike MA: Predictors of treatment failure *in* *Obsessive Compulsive Disorders-Theory and Management*, Jenike MA, Baer L, Mimichiello WE (eds), Vol 1, Yearbook Medical Publishers, Chicago, 125-132, 1986
- Jenike MA: Drug treatment of obsessive compulsive disorder. Jenike MA, Baer L, Miniciello WE (eds). *Obsessive Compulsive Disorder: Theory and Management*, 2nd Edt. St Louise, Year Book, 249-282, 1990
- Bayraktar E, Atalay ND: Obsessif Kompulsif Bozukluk tedavisinde direnç; ilkeler ve yeni yaklaşımlar. *Psikiyatri Bülteni*, Cilt 3, 1:5-15, 1994
- De Montegay C: Enhancement of the 5-HT neurotransmission by antidepressant treatment. *J Physiol*, 77:455-461, 1981
- Rasmussen SA: Lithium and tryptophan augmentation in clomipramine resistant obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 141:1283-1285, 1984
- Markowitz PJ, Stagno ST, Calabrese JR: Buspirone augmentation of fluoxetine in obsessive compulsive disorder. *Pharm Psychiatry*, 25:186, 1989
- Mc Dougle CJ, Goodman WK, Leckman JF et al: The psychopharmacology of obsessive compulsive disorder - Implications for treatment and pathogenesis. *Psychiatric Clinics of North America*, 16:749-776, 1993
- Mc Dougle CJ, Goodman WK, Leckman JF et al: Haloperidol addition in fluvoxamine refractory obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 51:302-308, 1994
- Tesar GE, Jenike MA: Alprazolam as treatment for a case of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 141:689-690, 1984
- Henlett WA, Vingrodow S, Agras WS: Clonazepam treatment of obsessions and compulsions. *J Clin Psychiatry*. 51:158-161, 1990
- Jackson CW, Morton A, Lydiard RB: Pharmacological management of obsessive compulsive disorder. *Southern Med J*, 87:310-321, 1994
- Yoney TH, Pigott TA, L'Heureux F, et al: Seasonal variations in obsessive-compulsive disorder: preliminary experience with light treatment. *Am J Psychiatry*, 148(12):1727-1729, 1991
- Tippin J, Henn FA. Modified leucotomy in the treatment of intractable obsessional neurosis. *Am J Psychiatry*, 139:1601-1603, 1982
- Hay P, Sachdeu P, Cummings S, et al: Treatment of obsessive compulsive disorder by psychosurgery. *Acta Psychiatr Scand*, 87:197-207, 1993