



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK HASTALARINDA
METABOLİK SENDROM SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Arzu ÖZOVACI
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Osman VIRİT**

Eylül-2010

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK HASTALARINDA
METABOLİK SENDROM SIKLIĞI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Arzu ÖZOVACI
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Osman VIRİT**

Eylül-2010

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZİN ADI : Antipsikotik kullanan ve kullanmayan obsesif kompulsif bozukluk tanılı hastaların metabolik sendrom sıklığı açısından karşılaştırılması

DR. ARZU ÖZOVACI

TARİH: 24.09.2010

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof.Dr. Abdurrahman KADAYIFÇI
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)
Prof. Dr. Haluk A. SAVAŞ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Osman VIRİT
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof Dr Haluk A SAVAŞ (İmza)
2. Doç. Dr. Abdurrahman ALTINDAĞ (İmza)
3. Doç. Dr. Osman VIRİT (İmza)
4. Prof Dr. Mustafa YILMAZ (İmza)
5. Yard. Doç Dr. Musa Aydınli (İmza)

I. ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca deneyimini ve bilgilerini benden esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Haluk A. SAVAŞ, Doç. Dr. Abdurrahman ALTINDAĞ ve Doç. Dr. Osman VIRIT'a teşekkür ederim.

Tez döneminde yaptığı katkılarından dolayı danışman hocam Doç. Dr. Osman VIRIT'a ve beraber çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, servis hemşireleri ve personellerine geçirilen güzel günler için ayrıca teşekkür ederim.

Eğitimim süresince bütün sıkıntılarıma ortak olan ve benden desteklerini esirgemeyen değerli anne, babama ve kardeşlerim Tuba, Mine ve Ahmet'e teşekkürü borç bilirim.

Dr. Arzu ÖZOVACI

Gaziantep, 2010

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	V
IV. ABSTRACT	VI
V.KISALTMALAR	VII
VI. TABLO LİSTESİ	VIII
VII. ŞEKİL LİSTESİ	XI

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Etyoloji.....	5
2.1.4.1. Genetik.....	5
2.1.4.2. Nöroimmunoloji.....	6
2.1.4.3. Nöroanatomi.....	7
2.1.4.4. Beyin görüntüleme çalışmaları.....	8
2.1.4.5. Nörotransmitterlerin rolü.....	9
2.1.4.5.1 Serotonin.....	9
2.1.4.5.2 Dopamin.....	10
2.1.4.5.3 Glutamat.....	10
2.1.4.6. OKB'nin psikoanalitik kuramı.....	11
2.1.4.7. Bilişsel davranışçı kuram.....	12
2.1.5. Tanı.....	13

2.1.5.1. DSM-IV-TR'ye göre OKB tanı ölçütleri	13
2.1.5.2. ICD-10'a göre OKB tanı ölçütleri	14
2.1.6. Ayırıcı tanı.....	16
2.1.7. Prognoz.....	17
2.1.8.Klinik.....	18
2.1.9.Tedavi.....	20
2.1.9.1. Somatik tedaviler.....	20
2.1.9.1.1. Farmakoterapi.....	20
2.1.9.1.2. EKT.....	23
2.1.9.1.3. rTMS.....	23
2.1.9.1.4. Derin beyin uyarım.....	23
2.1.9.1.5. Psikocerrahi	23
2.1.9.2. Psikoterapiler.....	24
2.1.9.2.1. Psikodinamik psikoterapiler.....	24
2.1.9.2.2.Bilişsel davranışçı terapi.....	24
2.2. Metabolik sendrom kavramı.....	24
2.2.1. Tanımı.....	24
2.2.2. Tanı kriterleri.....	26
2.2.3. Epidemiyolojisi.....	28
2.2.4. Patogenez ve risk faktörleri.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Araştırmanın Tipi.....	30
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri.....	30
3.3. Araştırmanın Evreni.....	30
3.4. Araştırmanın Dâhil Etme ve Dışlama Ölçütleri.....	31
3.5. Araştırmanın Yürütülmesi.....	31

3.6. Değişkenlerin ölçümü ve hesaplanması.....	32
3.7. Veri Toplama Araçları	32
3.7.1. Sosyodemografik ve klinik veri formu	32
3.7.2. CGI.....	33
3.7.3. Y-BOCS.....	33
3.8 Verilerin değerlendirilmesi.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Sosyodemografik Veriler.....	35
4.2. Klinik veriler.....	37
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. EKLER.....	77

III. ÖZET

ANTİPSİKOTİK KULLANAN VE KULLANMAYAN OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK TANILI HASTALARIN METABOLİK SENDROM SIKLIĞI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Arzu ÖZOVACI

Uzmanlık Tezi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Doç. Dr. Osman VIRİT

Eylül 2010, 95 Sayfa

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), kişinin sosyal ve mesleki işlevselliği üzerinde ciddi olumsuz etkileri olan, kronik seyirli, obsesyon ve kompulsiyonlarla karakterize bir hastalıktır. OKB tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve trisiklik bir antidepresan olan klomipramin kullanılmaktadır. Tedaviye dirençli olgularda güçlendirme tedavisi olarak bir antipsikotik eklenmesi sık kullanılan bir yöntemdir. Antipsikotik ilaç kullanımı ile metabolik sendrom (MS) gelişimi arasındaki ilişki son zamanlarda sıkça araştırılmıştır.

Bu çalışmada, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Anksiyete Bozuklukları Birimi'ne başvuran, Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı almış, sadece antidepresan kullanan ve antidepresanla birlikte antipsikotik kullanan 20'ser hasta değerlendirmeye alındı. Her iki gruptaki hastaların biyokimyasal olarak açlık kan glukozu, LDL, HDL, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri ölçüldü. Arteriyel kan basıncı, boy, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri yapıldı. Değerlendirmede MS açısından NCEP ATP-III kriterleri esas alındı.

Bu çalışmada yapılan ölçümler sonucunda; antidepresan ilaç kullanan 6 (%30) hastada MS saptanırken, 14 (%70) antidepresan kullanan hastada MS saptanmadı. Antidepresan ve antipsikotik ilaçları birlikte kullanan grupta ise 4 (%20) hastada MS saptanırken, 16 (% 80) hastada MS saptanmadı. Yapılan değerlendirmede, bu iki grup arasında MS sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Her ne kadar, bu çalışmada kullanılan ilaçlar açısından fark bulunamasa da, klinisyenler OKB tedavisinde antipsikotik ilaç kullanımının metabolik yan etkileri açısından dikkatli olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, antipsikotik, Obsesif Kompulsif Bozukluk

IV. ABSTRACT

THE COMPARISON OF METABOLIC SYNDROME PREVALENCE IN OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER PATIENTS THAT USING AND NOT USING ANTIPSYCHOTICS

Dr. Arzu ÖZOVACI

Residency Thesis, Department of Psychiatry

Supervisor: Associate Prof. Dr. Osman VIRIT

September 2010, 95 pages

Obsessive compulsive disorder (OCD) is a chronic disease which has serious negative effects on the social and professional functionality of one's life, characterized by obsession and compulsions. In the treatment of OCD, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) and clomipramine, a tricyclic antidepressant, are used as the first choice in treatment. Adding an antipsychotic as augmentation treatment is an often used method in treatment resistant cases. The relation between antipsychotic drug use and development of metabolic syndrome (MS) has often been studied lately.

In this study, patients being followed with the diagnose of obsessive compulsive disorder by Gaziantep University Faculty of Medicine Department of Psychiatry Anxiety Disorders Unit, were evaluated in two groups 20 in each as only antidepressant using and antidepressant together with using. The biochemical levels of fasting glucose, LDL, HDL, total cholesterol and triglyceride were measured. Arterial blood pressure, height, weight and waist circumference were measured. NCEP ATP-III criteria were used in the evaluation of MS.

As a result of evaluations in this study, 6(30%) of antidepressant using patients had the diagnose of MS, while 14(70%) didn't. In the group antidepressant and antipsychotic medication combination using patients, MS was found in 4(20%) patients, whereas this wasn't the case with 16(80%) patients. In respect to MS prevalence between these two groups no meaningful statistical difference was found in the evaluation. ($p < 0,05$)

However, this study didn't show any statistical difference between these medications, clinicians should be careful about metabolic side effects while using antipsychotics.

Key words: Metabolic Syndrome, antipsychotic, Obsessive Compulsive Disorder

V. KISALTMALAR

ABD	: Amerika Bileşik Devletleri
KGİ	: Klinik Global İzlenim
KOMT	: Katekol-O-metil transferaz
DSM-IV	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
DSM-IV-TR	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision
FDA	: Food and Drug Administration
GABA	: Gama-amino bütirik asit
ICD-10	: The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision
MS	: Metabolik Sendrom
NCEP-ATP III Protocol	: National Cholesterol Education Program -Adult Treatment Protocol
NCEP-ATP III-A Treatment Protocol	: National Cholesterol Education Program – Adapted Adult Treatment Protocol
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
SNRI	: Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitor
SSRI	: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TSA	: Trisiklik Antidepresan

VKİ	: Vücut kitle indeksi
YAB	: Yaygın Anksiyete Bozukluğu
Y-BOKÖ	: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği
WHO	: World Health Organisation
5-HT-1A	: Serotonin-5 Hidroksitriptamin 1A

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. WHO MS tanı kriterleri.....	27
Tablo 2. ATP III ve ATP III-A MS tanı ölçütleri.....	27
Tablo 3. IDF 2005 MS tanı.....	27
Tablo 4. Y-BOKÖ'nin semptom şiddetine göre derecelendirilmesi..	34
Tablo 5. Hastaların sosyodemografik özellikleri.....	36
Tablo 6. Hastaların klinik özellikleri.....	38
Tablo 7. MS'li ve MS'li olmayan hastalardaki klinik değişkenler....	39
Tablo 8. Ketiapin ve risperidon kullanan hastaların klinik özellikleri	40

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Metabolik Sendromun komponentleri.....	26
Şekil 2. Hastaların eğitim durumları.....	35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), kişinin sosyal ve mesleki işlevselliği üzerinde ciddi olumsuz etkileri olan, kronik seyirli, obsesyon ve kompulsiyonlarla karakterize bir hastalıktır. Obsesyonlar, kişide anksiyete oluşturan inatçı, tekrarlayıcı ve rahatsız edici düşünce, imge veya dürtülerdir. Kompulsiyonlar ise bu rahatsız edici düşüncelerin oluşturduğu kaygıyı azaltmak ya da korkulan sonuçlardan korunmak veya kaçınmak için yapılan tekrarlayıcı davranış veya zihinsel eylemlerdir (1). Genel olarak, OKB yaşam boyu yaygınlığı %2-3 kabul edilmektedir (2, 3). Türkiye’de yapılan çalışma bir yıllık yaygınlığı %1,5 ve yaşam boyu yaygınlığı %3 olarak bildirilmiştir (4). OKB tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve trisiklik bir antidepresan olan klomipramin kullanılmaktadır (5). Tedaviye dirençli olgularda güçlendirme tedavisi olarak bir antipsikotik eklenmesi sık kullanılan bir yöntemdir (6).

Tek başına bulunduğu belirgin bir hastalık tablosuna yol açmayan ancak bir arada bulunduğu bireyin sahip olduğu kardiyovasküler hastalık ve Tip 2 diabetes mellitus (Tip2 DM) gelişme riskinde artışa yol açabilen santral obezite, artmış sistemik kan basıncı, bozulmuş lipid ve glukoz metabolizması bileşenlerinden oluşan riskler kümesine “metabolik sendrom” denilmektedir. ‘Sendrom X’, ‘Dismetabolik Sendrom’, ‘İnsülin Direnci Sendromu’ isimleri de verilen metabolik sendrom önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Psikiyatri hastalarında obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar daha yüksek oranlarda görülmektedir (7). Psikiyatrik hastalıklar ve metabolik sendrom arası ilişki, psikiyatristler açısından halk sağlığı sorunu olarak önem kazanmaktadır (8).

OKB tedavisinde kullanılan çeşitli SSRI’ların, klomipramin ve antipsikotiklerin kilo artışı yaptıklarına dair yayınlar mevcuttur (9). Antipsikotik ilaç kullanımı ile metabolik sendrom gelişimi arasındaki ilişki son zamanlarda sıkça araştırılmıştır. Özellikle şizofreni ve ikiüçlü hastalarında ilaca bağlı metabolik sendrom gelişimi ile ilgili yayınlar mevcuttur (10). Ancak obsesif kompulsif bozuklukta antipsikotik kullanımı

metabolik sendrom sıklığı ile ilişkili literatür bilgisi bulunmamaktadır. İçinde obsesif kompulsif bozukluğun da yer aldığı anksiyete bozukluklarında serum kolesterol düzeylerinde artış olduğu birçok yayında gösterilmiştir (11). Ayrıca obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisi (SSRI kullanımı) ile bu yükselen serum kolesterol seviyelerinin düştüğü de gösterilmiştir (12).

Kullanılan SSRI'lar ile kilo artışı bildirilse de metabolik sendrom açısından tam tersi etki oluşturacak şekilde kolesterol seviyelerinde düşme yaptığı gösterilmiş olup bu ilaçların metabolik sendrom açısından nasıl bir durum oluşturacağı bilinmemektedir. Ekleme tedavisi olarak antipsikotik kullanılan hastalarda metabolik sendrom sıklığında artış beklenebilir.

Bu kesitsel çalışma ile bölgemizdeki OKB hastalarında metabolik sendrom sıklığını saptamak, hastaların sosyodemografik özelliklerini ve metabolik sendrom sıklığı ile hastaların kullandıkları ilaçlar arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Obsesif Kompulsif Bozukluk

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), obsesyon ve kompulsiyonlardan oluşan, geniş bir belirti grubu ile temsil edilen bir bozukluktur (13). Obsesyonlar, tekrarlayıcı biçimde ve istemeden zihne gelen, zorlayıcı düşünce, duygu, dürtü veya duyulardır. Kompulsiyonlar ise bu rahatsız edici düşüncelerin oluşturduğu kaygıyı azaltmak ya da korkulan sonuçlardan korunmak veya kaçınmak için yapılan tekrarlayıcı davranış veya zihinsel eylemlerdir (1). En sık görülen obsesyonlar arasında bulaşmayla ilgili yineleyen düşünceler, yineleyen kuşkular, bazı şeylerin düzenli olmasının gerektiği, saldırgan veya korkunç dürtüler ve cinsel düşünceler bulunur. Bu düşünce, dürtü veya düşlemler sadece gerçek yaşam sorunlarıyla ilişkili değildir. (14)

2.1.2. Tarihçe

Obsesif-kompulsif bozukluğun tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. Eski din kitaplarında obsesyon ve kompulsiyonlara işaret eden davranış örnekleri bulunmaktadır (15). OKB tarih boyunca pek çok eserde yer almıştır. Shakespeare'in Macbeth adlı eserinde OKB'nin klasik bir örneğini görürüz. Kendisinin etkilemesi üzerine kocası, Kral Duncan'ı öldürür. Bundan sonra Lady Macbeth'te el yıkama hastalığı başlar (16).

Obsesyon terimini ilk kez 1866'da Belçikalı psikiyatrist Morel kullanmıştır. Fransız klinisyen Janet, 1903 yılında bilişsel işlevlerin bozulmasıyla ortaya çıkan anksiyete ve obsesif-kompulsif semptomların bir arada görüldüğü bir kavram olarak 'psikastenî' tanımıyla OKB'nin klinik bulgularının en kapsamlı ilk tanımını yapmıştır (13). Janet'e göre psikastenî; kişinin düşünce ve davranışlarını denetlemesini engelleyen ruhsal yorgunluk ve irade zayıflaması ile ortaya çıkmaktadır.

Freud 1895 yılında, obsesyonların agresif veya cinsel dürtülerden kaynaklandığını ileri sürmüştür. Bu dürtülerin, aşırı anksiyeteye neden olduğunu fakat bastırma ve reaksiyon formasyon gibi ego savunma mekanizmaları tarafından bu anksiyetenin giderilmeye çalışıldığını ileri sürmüştür (17). Freud 1908’de kaleme aldığı yazısında obsesyonel nevrozun anal dönem saplantısı sonucu bu döneme regresyon ile oluştuğunu belirtmiştir (15). 1955’te Louise Despert 401 vakalık bir çalışmayla çocukta şizofreni ve obsesif-kompulsif nevroz arasında ayırıcı tanı yapmıştır (18).

Hastalıklarının Tanı ve İstatiksel El Kitabı III. Baskısının (DSM III) yayınlanmasıyla psikiyatride önemli bir değişiklik olmuştur. Bu basım, tanı koymayı, ruhsal işlevselliğe ilişkin kurallar ve kanıtlanmamış varsayımlara dayandıran daha önceki çalışmalardan oldukça farklıdır (6). OKB, yapılandırılmış sınıflandırmalara 1980’de yayınlanan DSM-III ile girmiştir (19). DSM-III-R’de (20) ise günlük yaşamı kesintiye uğratan en az bir saat süren obsesyonlar, kompulsiyonlar ya da her ikisinin birlikte bulunması olarak tanımlanmış ve “obsesif kompulsif nevroz” terimleri ile adlandırılmıştır. Daha sonra da DSM-IV ve DSM-IV-TR’de “Obsesif Kompulsif Bozukluk” terimi kullanıma girmiştir.

2.1.3. Epidemiyoloji

OKB, her toplum ve her coğrafi bölgede görülen bir bozukluktur. Sık görülen ve kronik seyirli bir hastalık olan OKB’nin 1980’li yıllara kadar nadir görülen bir hastalık olduğu kabul edilmekteydi. Ancak daha sonra yapılan tarama çalışmalarında yaşam boyu yaygınlık oranının %2,5 civarında olduğu ve geniş bir epidemiyolojik çalışma olan ECA’ da (Epidemiologic Catchment Area) %1.94-3.29 olarak bildirilmiştir (21).

Ergenlerde yapılan bir çalışmada da yaşam boyu OKB prevalansı %1,9 olarak saptanmıştır (22). Valleni-Basile ve ark.’nın (23) çalışmasında ise ergenlerde OKB prevalansı % 0,7, subklinik OKB prevalansı ise %19 olarak bildirilmiştir.

Türkiye Ruh Sağlığı Profili Araştırması'nda OKB'nin 1 yıl içerisindeki yaygınlığı %0,5 olarak saptanmıştır (24). Doğan ve arkadaşlarının Sivas İl Merkezi'nde yaptıkları bir çalışmada ise OKB'nin bir aylık yaygınlığı %2,6, yaşam boyu yaygınlığı ise %3,7 olarak bulunmuştur (25). Hastaların birinci derecede akrabalarında ki yaşam boyu yaygınlık ise ortalama %20'dir (26-28).

Ortalama başlangıç yaşı 21-30 yaş arasındadır (26,29). Erkeklerde başlangıç yaşı biraz daha erken olup 15-23 yaşları arası, kadınlarda ise 21-24 yaşları arasındadır Olguların %72'sinde sinisi, %28'inde akut başlangıç söz konusudur (30,31).

2.1.4. Etiyoloji

OKB'nin fizyopatolojisini oluşturan etyolojik süreçler tam olarak bilinmemektedir. Günümüzde etyolojide tek bir neden yerine birçok faktörün ortaklaşa etkisinin olduğuna inanılmaktadır. Etiyolojide rol oynayan önemli faktörler şunlardır:

2.1.4.1. Genetik

İlk kez 1930 yılında obsesif-kompulsif bozukluk genetiği ile ilgili çalışmalar başlatılmış olup; subklinik ve klinik OKB hastalarının 1. derece akrabalarındaki genetik geçişlilik gösterilmiştir (32, 33). OKB'li bireyler arasında yapılan genetik çalışmalar, etyolojide ve belirtilerin ortaya çıkışında hem genetik hem de çevresel etmenlerin rol oynadığını göstermektedir. OKB'si olan çocukların birinci derece akrabalarında %20–25 oranında OKB olduğu ve obsesyonların kompulsiyonlara göre daha fazla geçiş gösterdiği bildirilmiştir (34). Erken başlangıçlı OKB'de yüksek oranda ailesel geçişliliğin olduğu ve OKB alt gruplarının yüksek oranda genetik yüklülük (kromozom 7, 8, 13) taşıdıkları savunulmaktadır (35). Bir çalışmada, 14. kromozomun OKB'nin bir alt grubu olan istifçilikle kuvvetli bağlantısının olduğu ve ayrıca OKB'nin X, 3. 7. ve 15. kromozom ile ilişkisi olabileceği ileri sürülmektedir (36).

SSRI'lar için hedef bölge olan, 17. kromozom üzerindeki SLC6A4-serotonin taşıyıcısı promotor bölgesinde (5-HTTLPR), 5HT2A reseptör geni promotor bölgesinde

(1438 G/A, T102C,C516T), 5-HT2B, 5HT1D β , (G816C varyantı), 5HT1B (G861C) polimorfizminin OKB ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (34,37). Birbiriyle çelişkili sonuçlar olmakla birlikte katekol-o-metil transferaz (KOMT) geni varyasyonlarının OKB'ye yatkınlığa neden olabileceği bildirilmiştir.

Kadın OKB hastalarında monoamin oksidaz (MAO) geni EkoRV polimorfizmi saptanmış ve erkek hastalara göre daha düşük MAO aktivitesi olduğu gösterilmiştir; ancak bulgular tutarlı bir biçimde tekrarlanmamıştır (37).

OKB hastalarında dopamin taşıyıcıları (DAT), D2-D3-D4 reseptör genleri polimorfizmi incelenmiş ve yalnızca DRD4 varyantı ile OKB arasında bir ilişki bulunduğu, bunun da çok erken aşamada rolü olabileceği ileri sürülmüştür (34). Bugüne kadar yapılan aile çalışmalarında, OKB'nin genetik geçişliğini destekleyen deliller elde etmiştir. OKB'nin aile probantlarının kontrol grubundan daha sık olduğu gösterilmiştir. Önceki çalışmalar, OKB'nin ailede dikey geçişliliğine dikkat çekmişler ve bununla tutarlı olarak da OKB'nin inkomplet penetranslı otozomal dominant aile geçişliliği olabileceğini kabul etmişlerdir (2, 32, 38).

2.1.4.2. Nöroimmunoloji

Streptokok enfeksiyonla ilişkili çocukluk çağının otoimmün nöropsikiyatrik bozukluğu'nda (PANDAS) obsesif kompulsif belirtilerin varlığı immün sistemle ilgili genlerin incelenmesine sebep olmuştur (39). PANDAS grubunun ayırıcı özelliği, streptokok enfeksiyonu ile nöropsikiyatrik belirtiler arasındaki zamansal ilişkidir. Nöropsikiyatrik belirtilerin tekrarladığı dönemlerde antistreptokokal antikorların artması veya boğaz kültüründe üreme olması, ayrıca düzelme dönemlerinde A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyon kanıtının olmayışı bu ilişkiye işaret etmektedir. Miyelin oligodentrosit glikoprotein (MOG) bu genlerden biridir ve MOG4'ün 459-bp alleli ile OKB arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir (34).

Ayrıca beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının ardından hastaların %10-30 kadarında Sydenham koresi gelişmekte ve bu hastaların bazılarında obsesyonel belirtiler görülmektedir. Sydenham koresi olan çocukların %70'ten fazlası, kore belirtileri

başlamadan 2–4 hafta önce tekrarlayan istenmeyen düşünce ve davranışların ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Obsesyon ve kompulsiyonlar, kore ile benzer yoğunlukta ve eş zamanlı artış gösterirler. Aylar içinde kaybolma eğilimindedirler. Bu durum, iki hastalık arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmekle birlikte yapılan çalışmalarda ilişki tam olarak gösterilememiştir (40). İmmun sistemin, tik bozukluğu ve OKB'deki rolü açık değildir; ancak klinik gözlemler bölgesel ve sistematik anormalliklerin bileşimi sonucu belirtilerin ortaya çıktığını düşündürmektedir.

2.1.4.3. Nöroanotomi

Yirminci yüzyılın başlarında, influenza epidemisinden sonra 'ensefalitis letarjika' görülen hastalarda hem istemsiz hareketler, hem de obsesif-kompulsif semptomların görüldüğü bazal ganglia patolojilerine rastlanmıştır. Ağır influenza enfeksiyonları sonrası bazal gangliyonlarda yapısal hasar oluşan hastalarda, Constantin von Economo, ilk nörolojik temelli OKB tanımını yapmıştır. Von Economo, bu hastalarda kompulsif doğadaki motor tikler ve ritüel benzeri davranışlardan bahsetmiştir (41).

OKB'de bazal gangliyonların işe karıştığının dolaylı bir kanıtı, kapsülotomi veya singulektomi yoluyla frontal korteks bazal gangliyonlar bağlantılarını birbirinden ayıran psikocerrahi yöntemlerinin belli düzeyde tedavi etkinliği sağlamasından gelmektedir. Her iki yöntemde de obsesyon ve kompulsiyonlarda azalma gözlenmektedir. Psikocerrahinin başarısı, OKB'de bazal gangliyonlardaki bozukluğun kesin göstergesi değildir; ancak frontostriatal yolağa dikkati çekmektedir (42). Dirençli OKB hastalarında orbitofrontal bölgeyi limbik, talamik, striatal bölgelerden ayıran cerrahi yöntemlerle hastaların semptomlarında dramatik düzelmeler sağlanabilmektedir (43). Bu nedenle frontal lob, bazal gangliyonlar ve limbik sistemdeki değişikliklerinin, OKB fizyopatolojisinde yer aldığı düşünülmektedir (43).

Tourette sendromu patofizyolojisi striatumdaki nöronların uygunsuz aktivasyonu ile ilişkilidir. Tourette sendromu ve OKB'de kortikostriatotalamokortikal döngünün inhibitör kontrolünde zayıflama sonucu, tekrarlayıcı belirtiler ortaya çıkmaktadır (44).

Son yıllarda beyin görüntüleme teknikleriyle prefrontal-bazal ganglia-talamik-prefrontal yolakta işlev bozukluğunun OKB’de önemli olduğu anlaşılmaktadır (45)

2.1.4.4. Beyin görüntüleme çalışmaları

OKB hastalarında yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, orbitofrontal korteks, kaudat çekirdek ve talamus arasındaki nöral devrelerde bir fonksiyon bozukluğu olduğu hususuna birleşmektedir. PET gibi fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında, OKB hastalarının frontal loblarında, bazal gangliyonlarında (özellikle kaudat çekirdek) ve singulat kortekslerinde etkinlik artışı (yani metabolizma ve kan akımı) olduğu gösterilmiştir (14). Son yıllarda yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında, OKB’nin patogeneğinde frontal ve subkortikal yapılar arasında bir işlev bozukluğunun rol oynadığı ileri sürülmektedir (46-48). Ayrıca, ventriküllerde büyüme, kaudat çekirdek hacminde değişiklikler ve kaudat çekirdekte asimetri kaybı olduğu saptanmıştır (49). Yapılan çalışmalarda orbitofrontal bölge ve bazal gangliyonlarda metabolizma artışı olduğu ve bu artışın hastalık şiddeti ile bağlantılı olduğu ve bu değişikliklerin tedavi ile ortadan kalktığı gösterilmiştir (49).

Çeşitli MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) çalışmalarında OKB hastalarında kaudat çekirdek hacminde anormallikler gösterilmişse de bu anormalliğin niteliği açısından bir tutarlılık bulunamamıştır. MRG çalışmalarında OKB hastalarında kontrollere göre sağ kaudat başı hacminde artış olduğu ve normal asimetrisinin kaybolduğu gösterilmiştir (50,51).

Pozitron emisyon tomografi (PET) çalışmalarında, anterolateral orbitofrontal korteksin, posteromediyale göre daha fazla etkilendiği görülmüştür. (52). Tek foton emisyon kompüterize tomografide (SPECT), semptom uyarılmasını takiben frontal korteks kan akımında artış görülmüştür (53).

Orbitofrontal korteks, singulat korteks ve kaudat çekirdekle ilişkili bir işlev bozukluğunun OKB ile sonuçlandığı halen kabul gören bir kuram olarak devam etmektedir (2).

2.1.4.5. Nörotransmitterlerin rolü

2.1.4.5.1. Serotonin

OKB tedavisinde kullanılan birçok ilaç içinde sadece güçlü serotonin geri alım inhibitörlerinin etkili olması, OKB'nin patofizyolojisinde serotoninin rolü olduğunu düşündürmektedir (4, 54). OKB'de kısmi yanıt yaygındır ve hastaların %40'dan fazlası SSRI'a iyi yanıt vermemektedir (55). Fakat tek başına serotonin hipotezi, OKB'yi bütünüyle izah etmek için basit kalmaktadır.

Çalışmalar, OKB'de antiobsesyonel etkinin serotonin reseptör blokajıyla ilişkili olduğunu ve tedaviye cevabın BOS 5-HIAA (5 hidroksiindolasetik asit) değerlerinin azalmasıyla birlikte azaldığını bildirilmiştir (56). Çeşitli nöroendokrin çalışmalarda ise 5-HT₁ reseptörlerinin OKB'de değişikliğe uğradığı ve 5-HT_{2c} reseptörlerinde de aynı değişikliklerin olabileceği ileri sürülmüştür (57). Bir trazodon metaboliti ve bir serotonin reseptör agonisti olan meta-klorofenilpiperazin (m-CPP) oral yolla verildiğinde sağlıklı kişilerde herhangi bir değişiklik yapmazken, OKB'li hastalarda semptomları ağırlaştırmaktadır (4, 58). Bir 5-HT_{1A} reseptör ligandı olan ipsapiron ve MK-212 gibi başka serotonin agonistleri ile benzer sonuçlar elde edilememiştir (59). Bu çalışmalar nedeniyle 5-HT subreseptörlerinin OKB etyolojisindeki yerlerinin sorgulanmaya başlanmıştır. Bir çalışmada, 5-HT_{1A} reseptörünün OKB oluşumundaki etkisinin az olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca bazı farmakolojik ve görüntüleme çalışmaları da 5-HT_{1D} terminal otoreseptörünün önemini vurgulamaktadır (60).

OKB ile ilgili hayvan modellerinde 5-HT_{2c} reseptörleri silinmiş fare deneylerinde kompulsif davranışların oluştuğunu gözlenmiştir (37). Bu gözlemi

destekleyen başka bir bulgu da Tsaltas ve ark.(61), davranışsal bir model kullanarak kompulsiyonların altında yatan düzeneğin 5HT_{2C}, reseptörleri olduğunu bildirmeleridir.

Serotoninin OKB etyolojisindeki rolü önemli olmakla birlikte, tek başına özgül serotonerjik bir anomalinin OKB'ye neden olacağını ileri sürmek mümkün değildir.

2.1.4.5.2. Dopamin

Bazal gangliyon normal işlevlerinde dopaminin görev aldığı bilinmektedir. Bazal gangliyon patolojilerinde obsesif kompulsif belirtilerin artması, dopaminin de OKB etyolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Pedala basma hayvan deneylerinde, SSRI'lar yanında D1 reseptör antogonisti verilmesi kompulsiyonda azalmaya neden olmaktadır. Bir başka hayvan deneyinde, kronik biçimde D2/D3 reseptör agonisti Kuinpirol uygulamasının, kontrol kompulsiyonlara benzer davranışlara neden olduğu gözlenmiştir. Kuinpirol uygulaması kesildiğinde kobaylar, normal davranışlarına dönmektedir. Bu hayvanların postmortem incelenmesi sonucunda nükleus akumbens ve sağ prefrontal kortekste dopaminerjik doku kitlesinin arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmalar, OKB'de D1 ve D2 reseptörleri başta olmak üzere dopaminin de işe karıştığını düşündürmektedir (37).

Antipsikotik ilaçlar SSRI'lar ile kombine kullanıldıklarında bazı hastalarda tedavi yanıtını arttırmaktadır (62). Örneğin Metin ve ark. (63) yaptığı bir çalışmada dirençli OKB olgularında tedaviye amisülpirid eklenmesiyle hastaların %95'inde düzelme olduğunu bildirmiştir. Antipsikotiklerin bu etkisi alışılmış dozlardan daha düşük dozlar kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni, presinaptik reseptörleri bloke etmelerine yani dopaminerjik aktiviteyi arttırmalarına bağlı gibi görünmektedir (4). 5-HT_{2A} antagonizması, dopamin nöronlarında ateşleme hızını artırarak obsesif kompulsif belirtileri kötüleştiriyorken; D2 reseptör antagonizması ile dopaminerjik nöronların inhibisyonu obsesif kompulsif belirtilerini azaltıyor olabilir (37). Tüm bu çalışma ve veriler OKB belirtilerinde artmış dopamin nörotransmisyonu olabileceğini düşündürmektedir (49).

2.1.4.5.3. Glutamat

OKB’de glutamaterjik sistemin işe karıştığına dair birçok kanıt vardır. Glutamaterjik NMDA reseptör 2B alt ünitesi-NR2B-geni olan GRIN2B ile OKB arasında bir ilişki saptanmıştır (64). Beynin farklı alanlarında glutamaterjik uyarımın artırıldığı hayvan deneylerinde OKB benzeri davranışlar ortaya çıkmıştır. Manyetik rezonans spektroskopi (MRS) değerlendirmelerinde striatal glutamat konsantrasyonunun arttığı ve serotonerjik ilaçlarla bu artışın normale döndüğü gözlenmiştir (65).

OKB’de serotonin–glutamat etkileşiminin anormal olduğu hipotezi de ileri sürülmüştür (66). Kortikostriatal glutamatın, kaudat çekirdekte serotonin salınımını azalttığı ve serotonerjik nöronların glutamaterjik uyarımda rol aldığı bilinmektedir.

Rosenberg ve ark. (65) yaptığı bir çalışmada 11 pediatrik OKB hastası, eşleştirilmiş kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. İki grup arasında glutamat konsantrasyonu bakımından oksipital kortekste bir fark bulunmazken, kaudat çekirdek glutamat konsantrasyonunun kontrollere göre arttığı ve 12 haftalık paroksetin tedavisi ile düştüğü gözlenmiştir. Kaudat bölgede glutamat konsantrasyonundaki azalma ile obsesif kompulsif belirti şiddetindeki azalma arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.

2.1.4.6. OKB’nin psikoanalitik kuramı

Psikoanalitik görüşe göre obsesyonlar, bastırılmış dürtülerin türevleridir. Obsesif kompulsif kişilik, anal özellikler taşıy ve anal dönemde saplanma (fiksasyon) özellikleri gösterir. Freud’a göre bu kişiler anksiyete yaratan çözülmemiş ödipal isteklerine bağlı bir çatışma içine girince, yaşadıkları anksiyeteden kurtulmak için psikoseksüel gelişimim anal dönemine gerilerler (regrese olurlar) (40). Bu dönemin özellikleri: cimrilik, aşırı düzenlilik, aşırı titizlik, inatçılık ve kararsızlıktır. Anal dönemin önemli bir özelliği biseksüalitedir. Bu biseksüalite ambivalansı (iki değerlilik) da beraberinde getirir. Ayrıca anal dönemdeki temel tutma-bırakma davranış biçimi de ambivalans gelişiminde önemlidir. Fallik dönemde sevgi ve düşmanlık duyguları uygun bir biçimde kaynaştırılmıştır. Regresyon, bu kaynaşmanın çözülmesine neden olur böylece kişi aynı

nesneye karşı hem sevgi de düşmanlık besleyebilir (4). Diğer nevrotik bozukluklarda olduğu gibi ego kontrolü, kısmen yetersiz hale gelmiştir.

Regresyon sadece egoyu değil süperegoyu da etkileyerek süperegoyu daha katı ve daha ilkel hale getirir. Düşüncede regresyon sözcüklere omnipotans kazandırır ve büyüsel düşünce egemen olur. Kişi, fiziksel bir eylem olmaksızın sadece düşünceyle veya sözcüklerle gerçeğin değişeceğini düşünebilir. OKB gelişiminde tuvalet eğitiminin önemli rolü olduğu inancı da zaman içinde sorgulanmaya ve kabul görmemeye başlamıştır (67).

Saldırgan ve cinsel dürtülerle baş edebilmek için temelde üç savunma düzeneği kullanılır. Bunlar yalıtma (izolasyon), yapma-bozma (doing-undoing) ve karşıt tepki kurmadır (reaksiyon formasyon). Yalıtma yoluyla dürtünün duygusal bileşiminden ayrılması ve sadece düşünce içeriği ile bilinç düzeyinde tutulması söz konusudur. Yapma-bozma ise gerçekten yapılmış veya yapıldığı varsayılmış eylemin, doğuracağı kötü sonuçları önlemek için tam tersi eylemle ortadan kaldırılmasıdır. Kompulsif nitelik taşıyan eylemin, ikinci bir eylem yoluyla iptal edilmesi ve bu tür eylemler yoluyla kişinin egoyu tehdit eden, korkutucu obsesif düşüncelerden kurtulması söz konusudur (68). Karşıt tepki kurmasa ise kişinin asıl dürtülerinin tam tersi davranış örüntüleri geliştirmesidir. Kirlilik dürtülerine karşın bilinçdışı alanda bu dürtüler varlıklarını sürdürürken bilinç düzeyinde kişinin aşırı temiz olmaya yönelmesi, kirlenme obsesyonları ile sonucunda gelişen temizlenmeye yönelik kompulsif eylemler gelişebilmektedir (69).

2.1.4.7. Bilişsel ve davranışçı kuram

OKB, önde gelen davranışçı modele göre, temelde korkutucu olmayan ve herkesin aklına gelebilecek düşünceler (örn. mikrop kapma, hastalanma gibi) koşullanma yoluyla bireyde anksiyete ile ilişkilendirilmekte ve huzursuz edici özellik kazanmaktadır. Bundan sonra birey bu düşünceler nedeniyle anksiyete yaşamakta ve kaçma-kaçınma davranışları göstermektedir (70). Obsesyonlar öğrenilmiş edimlerdir,

kompulsiyonlar ise anksiyeteyi nötralize etmek için öğrenilmiş ve pekiştirilmiş davranış bütünüdür (71).

Kompulsif davranışlar sonrasında anksiyetede azalma gözlemlendiği için bu davranış örüntüsü pekişir ve uzun bir dönem içerisinde obsesyonları oluşturan uyarıların var olduğu durum ya da koşullardan kaçınmalar yolu ile agorofobide olduğu gibi anksiyeteden kaçınma gözlenir. Bu modele göre kompulsiyonların anksiyeteyi azaltması obsesyonların sürmesine neden olur ve obsesyonel düşüncelere maruz kalmayı engelleyerek alıştırmayı (habitüasyon) engeller. Bu durum da obsesif-kompulsif davranış örüntüsünün devamına yol açar. Kişi, belli bir eylemin anksiyeteyi azalttığını keşfeder ve bu eylemi yineler durur. Yani bir hastalık belirtisi olarak obsesyonlar, başlangıçta niceliksel olarak daha az şiddette yaşanan intruziv düşüncelerin devamı sonucunda, zamanla bu düşüncelere kişiler tarafından aşırı ya da ayrı bir anlam yüklenilmesi ve bunların tiksindirici, tehlikeli ve ahlaka aykırı bulunmaları sonucunda ortaya çıkmaktadır

2.1.5. Tanı

Günümüzde sıklıkla Hastalıkların ve Bunlarla İlişkili Sağlık Sorunlarının Uluslararası İstatistiksel Sınıflandırması 10. Baskı (ICD-10) ve DSM-IV-TR tanı sistemleri kullanılmaktadır. Obsesif-kompulsif bozukluk tanı ölçütleri açısından ICD-10 ve DSM-IV tanı ve sınıflandırma sistemleri arasında, genelde bir uyumluluk olmasına karşın, bazı farklılıklar da mevcuttur. DSM-IV sınıflandırılmasında OKB anksiyete bozuklukları arasında yer alırken ICD-10 sınıflandırılmasında stresle ilişkili, nörotik, somatoform bozukluklar arasında tek başına ele alınmıştır. Her iki sistem de obsesyon ya da kompulsiyonların varlığı gerektiği konusunda fikir birliğindeyken ICD-10 en az 2 haftalık bir süreyi şart koşmuş, DSM-IV ise süre belirtmemiştir. Her iki sistemde de içgörüyle ilgili farklılıklar olsa da her ikisi de içgörüsü olmayan hastalara da OKB tanısı koymakta uzlaşmaktadır. DSM IV’de obsesyon ve kompulsiyonlar tek tek ele alınmış, kompulsiyonlar ise mental ya da davranışsal olarak ayrı ayrı incelenmiştir. DSM-IV’te içgörüsü az olan tip olmak üzere sadece bir alt grup bulunurken ICD-10’da OKB 5 alt

grupta toplanmıştır (72). Klinik uygulamada en sık kullanılan tanı ölçütleri DSM-IV-TR ölçütleridir (73)

2.1.5.1. DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakiler (1), (2), (3), (4) ile tanımlanır:

- (1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler
- (2) Düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir.
- (3) Kişi, bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine önem vermemeye ya da bunları baskılamaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır.
- (4) Kişi, obsesyonel düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir).

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

- (1) Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre kendini yapmaktan alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma)
- (2) Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirilmesi ya da korunulması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

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

C. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa

harcanmasına yol açar (günde bir saatten daha uzun zaman alırlar) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozarlar.

D. Başka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon ya da kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. Bir yeme bozukluğunun olması durumunda yemek konusu üzerinde düşünüp durma; trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde durma; vücut dismorfik bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir madde kullanım bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; hipokondriazisin olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünüp durma, bir parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma ya da Majör Depresif Bozukluk olması durumunda suçluluk üzerine geviş getirircesine düşünme).

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

İçgörüsü az olan tip: O sıradaki epizodda çoğu zaman kişi obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etmiyorsa

2.1.5.2 Obsesif-Kompulsif Bozukluk İçin ICD-10 Tanı Ölçütleri

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

- A.** Bunlar kişinin kendi düşünceleri ya da dürtüleri olarak algılanırlar.
- B.** Bu düşünceler veya hareketlerden en az birine karşı kişi direnç gösteriyor olmalıdır. Hastanın artık karşı koyamadığı başka düşünceler ve 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.

Bu bozukluğun temel özelliği, yineleyici obsesyonel düşünceler veya kompulsif hareketlerin bulunmasıdır. Obsesyonel düşünceler, zihne yineleyici ve kalıplaşmış bir biçimde giren düşünce, imge ve dürtülerdir. Hemen her zaman huzursuzluk verirler. Hasta sıklıkla bunlara karşı direnmeye çalışır fakat bunu başaramaz. Bu düşünceler, hastaya istem dışı ve tiksindirici gelse de hasta bunları yine kendi düşünceleri olarak algılar. Kompulsif hareket ve törenler, tekrar tekrar yapılan kalıplaşmış davranışlardır. Bu hareketleri yapmak hastaya haz vermez ve bunlar bir amaca yönelik değildir. Hastada, kendisine bir zarar geleceği ya da kendisi yüzünden başkalarına bir zarar geleceği korkusu vardır. Kompulsif hareketlerin, nesnel olarak gerçekleşme olasılığı bulunmayan bu tip olayları önleyebileceğine inanılır. Her zaman olmamakla birlikte, genellikle bu davranış kişi tarafından anlamsız ve etkisiz bulunur ve bunlara karşı direnme çabası gösterilir; hastalık, çok uzun bir süredir sürmekte ise bu direnç çok zayıftır. Otonomik bunaltı belirtileri sıklıkla bulunur, fakat belirgin otonomik uyarılma belirtileri bulunmaksızın ruhsal gerginlik ve sıkıntının bulunması da sık rastlanan bir durumdur.

2.1.6. Ayırıcı tanı

Şizofreninin başlangıç döneminde OKB'dekine benzer belirtiler olabilir. Şizofrendeki obsesyonlar ve kompulsiyonlar genelde acayıptır ve stereotipiler şeklinde kendini gösterir. Yine bazı OKB vakalarının seyri, hastalığın kronikleşmesi, sosyal ve iş hayatının bozulması ile şizofreniye çok benzerdir. Obsesyon tipik olarak egodistonik, dirençli ve içsel kaynaklıdır. Oysa sanrılar dirençli değildir ve başkaları tarafından aklına sokulduğuna inanılır. Ancak OKB hastalarında anksiyete ön plandadır. Şizofrenler ise genelde obsesyonları ve kompulsiyonları kontrol etmek için çaba göstermezler ve künt bir duygulanımları vardır.

Obsesif-kompulsif bozukluk hastalarında depresyon sık görülür ve bu hastaların depresyondan ayrımı güç olabilir. Depresyonda obsesif düşünce, dirençli veya olumsuz zihin uğraşları şeklinde huzursuz edici olsa da, gerçek bir obsesyonda görülen mantıksız, saçma veya istem dışı, zorlayıcı obsesif düşünce uğraşlarından farklıdır (74).

Ciddi bir hastalığa yakalanma korkusu tarzında somatik obsesyonların olduğu OKB ile hipokondriazisi ayırt etmek bazen çok güç olabilir. Öyküde başka obsesyon ve kompulsiyonların olması OKB lehine bir bulgudur (4).

Basit tikleri kompulsiyondan ayırt etmek nisbeten kolaydır. Ancak, Tourette Sendromu gibi karmaşık tiklerdeki belli nesnelere, belli biçimde dokunma gereksinimi, simetri gereksinimi gibi semptomlar ayrı güçleştirir. Refleksler, istemli ve amaçlı motor hareketler olup rahatlama hissi elde edilinceye kadar tekrarlanır (4,18).

Obsesif kompulsif kişilik bozukluğunda obsesyon veya kompulsiyonların bulunması şart değildir. Bu belirtiler varsa da hasta tarafından egosintonik olarak değerlendirilir. Özgül fobi ve sosyal fobi, kaçınmanın sınırlı ve belli koşullara bağlı olmasıyla ayırt edilebilir. Özellikle, semptomların 30 yaşından sonra başladığı vakalarda bazal gangliyon hastalıkları gibi organik hastalıkların ayırıcı tanısı gereklidir.

2.1.7. Prognoz

OKB genelde süregen, inatçı bir hastalıktır. Başlangıçta hastalar obsesyon ve kompulsiyonlarını gizlemeye çalışırlar. Kendi çabaları ile yenebileceklerini düşünürler. Belirtiler arttıkça ve yayıldıkça hastanın yaşamı kısıtlanır, çevredekiler bıkar ve ancak böyle bir durumda hekime başvururlar. 1980 öncesinde “iyileşmez” gözüyle bakılan bu hastalığa, son yıllarda SSRI’ların piyasaya çıkmasıyla daha iyimser gözle bakılmaya başlanmıştır. Orloff ve ark. (75) yaptığı izlem çalışmasında 1-3 yıl sonunda hastaların %33’ünde Y-BOCS ölçeğinde %75 gerileme gözlenmiştir.

Erişkin başlangıçlı OKB’de, vakaların %24-33’ü dalgalı, %11-14’ü tam remisyonlu fazık, %54-61’i ilerleyici ya da sabit bir seyir gösterir (74). Vakaların %10’undan azı ise, ilerleyici kötüleşmeyle seyrettiği düşünülmektedir (76).

Kötü prognoz belirtileri şunlardır: Çocuklukta başlangıç, kompulsiyonlara direnememe, hastaneye yatırılma, aşırı değerlendirilmiş düşüncelerin varlığı, bizar

kompulsiyonlar kişilik bozuklukları (özellikle şizotipal kişilik bozukluğu) kompulsiyon olmaksızın obsesyonların varlığı (40).

İyi prognoz belirtileri ise şunlardır: Hastalığa zemin hazırlayıcı bir olayın varlığı, belirtilerin epizodik bir düzende seyretmesi, iş ve sosyal yaşantının iyi olması. Obsesyon içeriği ile prognoz arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, çocukluk başlangıçlı OKB'nin etkin tedaviye rağmen kronikleşme eğilimi olduğu düşünülmektedir (18). Tüm bu sonuçlar OKB'nin dirençli kronik bir hastalık olmasına karşın tedavilerle iyi sonuçların elde edilebileceğini göstermektedir (40).

2.1.8. Klinik özellikler

Bireylerde hem obsesyon hem kompulsiyon belirtileri birlikte görülebildiği gibi, OKB'de sadece obsesyonlar ya da sadece kompulsiyonların bulunduğu hastalar da vardır. Obsesyon (saplantı) istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ve sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemlerdir. Kompulsiyon (zorlantı) ise, obsesyonlara tepki olarak gelişen ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallara göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (el yıkama, sıraya koyma, kontrol etme gibi) ya da zihinsel eylemlerdir (77). Hastalarda sık görülen obsesyon çeşitleri şunlardır:

Bulaşma (kontaminasyon) obsesyonları: En sık görülen obsesyon türüdür. Bu obsesyonlar gözle görülmeyen mikrop, kir veya zararlı etkenlerle kişinin kirleneceği, enfekte olacağı şeklinde bir kaygı ile kendini göstermektedir. En sık belirti bulaşma obsesyonları ve yıkama veya olası bulaştırıcı nesnelerden kaçınma kompulsiyonlarıdır. Toplu kullanım alanlarında hastalıkların bulaşmasından korkma, mikrop bulaşacağı düşüncesiyle kapı kollarına dokunmaktan ve el sıkmaktan korkma, hayvanlara dokunmaktan korkma ve kendi vücut salgılarından korkma gibi düşünceleri içermektedir. Bu obsesyona sıklıkla temizlik kompulsiyonları eşlik etmektedir. Herşey bir kirlenme kaynağı olabilir (toz, toprak, kir, idrar vb). Hastalar bulaşmanın sıklıkla nesneden nesneye veya insandan insana en küçük bir temasla ya da tamamen temassız

geçtiği hissine kapılırlar. Hastalar bu nedenle ellerinin derisini zedeleyecek kadar sık el yıkayabilirler. Çeşitli çalışmalarda en sık karşılaşılan obsesyonun bulaşma obsesyonu olduğu bildirilmiş olup hastaların yaklaşık %45-55'inde görülmektedir (78-80).

Kuşku obsesyonları: İkinci en sık görülen obsesyon türü ise kuşku obsesyonlarıdır. Bu obsesyon bir dereceye kadar tehlike barındırabilir (örneğin kapıyı kilitlemeyi unutmak gibi). Kontrol etme davranışları bir şeyi tekrar tekrar kontrol etmeyi içerir. Hastalarda obsesyonel kuşku vardır ve her zaman bir şeyi unuttukları için huzursuzluk duyarlar ve suçluluk hissederler. Bir işi yapıp yapmadığından emin olamama ile ilişkilidir. Arabanın veya evin kapısının açık olup olmadığı, mutfaktaki tüpün açık unutulup unutulmadığı, kapının kilitli olup olmadığı gibi temaları içeren obsesyonlardır (80, 81). Çoğu zaman diğer obsesyonlara eşlik eden bir fenomen de olabilir. Hastalar obsesyonel olarak birşeyi unutmuş olduklarından veya hatalı şeyler yaptıklarından kuşkulanırlar. Bazı çalışmalarda bu obsesyonun görülme sıklığı % 23 olarak bulunmuştur (82, 83). Bunu genellikle kontrol etme kompulsiyonu izler.

Saldırganlık obsesyonları: Kişinin kendisine veya çevresindeki diğer insanlara zarar verme, öldürme düşünceleri, şiddet içeren korkutucu imgeler, utanılacak bir şeyi yapmaktan korkma, dikkatsizlik nedeniyle başkalarına zarar vermekten korkma ile ilgili obsesyonlardır. OKB hastalarında bu obsesyonların yaygınlığı %10-20 arasındadır (84).

Biriktirme obsesyonları: Birçok şeyin gereksinim duyulmamasına rağmen satın alınması, sahip olunan hiçbir şeyi atamama tarzındadır. Eski dergi, gazete ve mektupları ve gereksiz şeyleri kapsamaktadır. Hobi için veya maddi değeri olan eşyaları toplamak bu kapsamda değerlendirilmemektedir.

Cinsel obsesyonlar: Yabancı, aileden ya da arkadaşlardan biri ile ilgili istenmeyen cinsel düşüncelere sahip olma, çocukları içeren cinsel düşünceler, eşcinsellik ile ilgili cinsel düşüncelere kapılma ile ilişkili obsesyonlardır. OKB'lerde görülme sıklığı %13-26 arasındadır (27).

Dini obsesyonlar; Genellikle dindar kişilerin günah sayılan düşüncelerin akla gelmesi şeklinde ortaya çıkar. Tanrıya küfretme, varlığına inanmama gibi dinsizlik ile ilgili düşüncelere sahip olmaktan kaygılanma, dini değerlere küfür etme ve bundan dolayı ceza almaktan korkma gibi durumları içeren obsesyonlardır. Görülme sıklığı %11-42 arasında değişmektedir (80).

Simetri, düzen obsesyonları; Kisinin her şeyi yerli yerinde düzgün ve sırasında olması gerektiğini düşünme ve hissetmesiyle ilgili obsesyonlardır. Havluların, resimlerin ve kitapların aynı hizada olması, eşyaların yerinde bulunması ve el yazısının mükemmel olması gerektiği gibi düşüncelerdir Daha çok bu tür obsesyonlara; kontrol, sayma, sıralama ve düzenleme gibi kompulsiyonlar eşlik eder.

Somatik obsesyonlar: Kişilerin kanser ve AIDS, gibi tedavi edilmesi zor olan hastalıklarının bulunduğu ya da bu hastalıklara yakalanma ihtimalini düşünmeleriyle ilgili obsesyonlardır.

Ne kadar kuvvetli ve itici obsesyon veya kompulsiyonlara sahip olursa olsun, kişiler bunların anlamsız ve saçma olduğunun farkındadır. Obsesyonel düşünceler hemen her zaman huzursuzluk verir. Obsesyon veya kompulsiyonlardan yakınan kişi, genellikle bunlara karşı koymak için kuvvetli bir istek duyar. Hastaların yaklaşık % 80'i kompulsiyonlarının saçma olduğuna inanmalarına rağmen, en fazla yarısı bunlara karşı hafif bir direnç gösterebilir.

Obsesif-kompulsif bozukluk temelinde sunulan birkaç semptom kümesi vardır. Birinci grupta kirlenme ile ilgili obsesyonlar ve kirlilik düşüncesine dayalı yıkama ve kirli objelerden sakınma kompulsiyonları yer alır. İkinci grupta patolojik sayma ve kompulsif kontrol etme vardır. Üçüncü grupta ise hiç kompulsif bulgusu olmayan pür obsesyonu olan hastalar bulunur. Baskın semptomu yavaşlık olan son grup diğerlerinden ayrılır. Hastalar her gün yıkanmak, giyinmek, ödevlerini yapmak için saatler harcayabilirler ve yaşamları son derece yavaş seyreder (obsesyonel yavaşlık) (74). Obsesyon ve kompulsiyonların türü ve şiddeti zaman içinde değişim gösterebilmektedir. Belirtilerde bu tür dalgaların sık olmasına rağmen, uzun zaman

belirtilerin tamamen düzelmesi veya hastalığın tam remisyona girmesi nadir görülmektedir.

2.1.9. Tedavi

Tedavinin başında hasta ve hasta yakını bilgilendirilmeli, sevecen bir yaklaşım tarzı sergilenmelidir. OKB tedavisi, somatik tedaviler ve psikoterapiler olarak ikiye ayrılabilir.

2.1.9.1. Somatik tedaviler

2.1.9.1.1. Farmakoterapi

Tedavide kullanılan ilaçların başında serotonin geri alım inhibitörleri (SGI) gelmektedir. 6 yaş ve üstü için sertralin, 8 yaş ve üstü için fluvoksamin ve fluoksetin, 10 yaş ve üstü klomipramin OKB tedavisinde, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış ilaçlardır.

Bir trisiklik antidepresan olan klomipramin, antiobsesyonel etkisi olduğu bilinen ilk antidepresandır. Diğer ilaçlardan daha etkili gibi görünmektedir. Bu nedenle yan etkileri daha fazla olmasına rağmen tedaviyi bırakma oranı klomipraminle daha düşüktür (4). Son zamanlarda yapılan bir metaanalizde çocukluk başlangıçlı ve geç başlangıçlı OKB’de klomipraminin SSRI’lardan daha etkin olduğu gösterilmiştir (85-87). Tedaviye 25 mg/gün dozuyla başlanması ve en az 150 mg/gün dozunda kullanılması, gerekirse, 250-300 mg/gün’e kadar çıkılması önerilmektedir (88).

SSRI’lar düşük yan etki profillerinden dolayı, farmakoterapide ilk sıra tercih edilecek ilaçlardandır. Fluoksetin 20-60 mg/gün, fluvoksamin 150-300 mg/gün, sertralin 50-200 mg/gün, paroksetin 20-60 mg/gün gibi dozlarda etkili olabilmektedir. OKB hastalarının %40-60 kadarının ilk basamak tedavisinde SSRI’lere cevap vermediği görülmektedir. Tedaviye yanıt için en az 10-12 hafta devam edilmesi gerektiği, yanıt

alınamayan durumlarda uygun olan en üst doza çıkılması, aksi halde başka bir SSRI seçilmesi önerilmektedir (86).

OKB tedavisinde kullanılacak ilaçların dozları yüksek, kullanımları da uzun süreli olmalıdır. İlaç dozları 150 mg klomipramine eşdeğer olmalıdır (40). Bir SSRI'dan fayda görmeyen hastaya başka bir SSRI denenmelidir. Tekli SGI tedavisine yanıt vermeyen hasta, ikinci bir SGI eklenmesine yanıt verebilmektedir (89, 90). Biri klomipramin olmak üzere en az üç ilaç ile yeterli doz ve süre tedavi edilmesine karşılık fayda görmemiş olan hastaya “farmakoterapiye dirençli hasta” denilmektedir (40).

Serotonin noradrenalin gerialım inhibitörü (SNRI) olarak bilinen venlafaksin 225 mg/gün dozunda etkili olduğunu, hatta SSRI'lere yanıt vermeyen vakaların bu ilaca yanıt verdiğini gösteren çalışmalar vardır. (91-93) Sitolapram ve venlafaksin, henüz OKB tedavisinde FDA onayı almamış ilaçlar olsa da, tedavide etkin olduğuna yönelik çalışmalar vardır (94, 95). Uygun süre ve dozda kullanılan iki ayrı SSRI'ye yanıt vermeyen vakalara, farklı bir etki mekanizmasının etkin kılınması amacıyla klomipramin ya da venlafaksin denenebilir (86). Klomipramine bir SSRI kombine edilmesinin daha etkili olduğunu savunan çalışmalar da vardır. Böylece tolerabiliteyi artırmak, düşük doz klomipramin kullanarak sinerjik etkiyle güçlü yarar sağlamak mümkün görünmektedir (88).

Günümüzde güçlendirme tedavisi olarak SSRI'lara lityum, buspiron, trazodon pindolol ve çeşitli antipsikotikler eklenmektedir (96). Lityumla güçlendirme tedavisi OKB semptomlarını hafif düzeyde azaltmış, istatistiksel olarak anlamlılığı düşük kabul edilmiştir (32). Benzodiazepinler arasında klonazepam 5-HT1 etkileşimi yapan tek ilaçtır (18). Klomipramine yanıt vermeyen ve klonazepam denenilen vakaların %40'ında olumlu yanıt verdiği düşünülen çalışmaların yanı sıra hiç etkili olmadığını savunan çalışmalar da vardır (32, 97). Yine de, anksiyetesi çok yüksek olan hastalarda anksiyolitik olarak tercih edilebilir.

Uygun serotonin gerialım inhibitörü (SGI) tedavisine, vakaların %40-60 kadarının yanıt vermemesi alternatif reseptör etkileşimlerini ve tedavilerini akla

getirmiştir (88). OKB etiyolojisinde 5-HT'nin yanı sıra dopaminin de etkisi gösterildikten sonra, dopamin blokerleri ile güçlendirme tedavisinin dirençli hastalarda yararlı olduğu görülmektedir (98).

Yeni kuşak antipsikotiklerden risperidonla yapılan güçlendirme tedavisinden iyi sonuçlar alınmıştır (99-101). Süregiden çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiş olsa da, bazı çalışmalar klozapin gibi risperidonun da semptomlarda alevlenme yapabildiğini savunmaktadır. Bu nedenle, özellikle gençlerde psikozun eşlik ettiği OKB tedavisinde klasik antipsikotiklerin tercihinin daha uygun olabileceği söylenmektedir (102). Olanzapin (99), ketiapin (103,104), ziprasidon (103,105) ve haloperidol (106) eklenmesiyle yapılan güçlendirme tedavisinden kısmi yanıt alındığına dair yayınlar da mevcuttur. Antipsikotik güçlendirme tedavisine alınan yanıtlar çelişkili olsa da, tedaviye dirençli vakalarda denenmesi önerilmektedir.

2.1.9.1.2. EKT (Elektrokonvulsif terapi)

EKT'nin doğrudan antiobsesyonel etkisi gösterilebilmiş değildir. Şiddetli depresyon eştanısı, özkıyım düşünceleri ve sosyal ve iş yaşamı iyice bozulmuş olan vakalarda uygulanması önerilmektedir (107).

2.1.9.1.3. rTMS (Yineleyici transkraniyal manyetik uyarı)

Depresyon eştanısı olan vakalarda tercih edilen dirençli birincil OKB'lerde, etkisi olmadığı düşünülen başka bir alternatif tedavi yöntemidir (108,109). Greenberg ve ark. (110) bu yöntem aracılığıyla hastaların kompulsiyonlarında kısmi bir azalma tesbit etmişlerdir.

2.1.9.1.4. Derin beyin uyarımı

İnternal kapsüle yerleştirilen elektrotlarla uygulanan başka bir tekniktir. %25-50 oranlarında iyileşme kaydedilmiştir (32,107).

2.1.9.1.5. Psikocerrahi

Jenike ve ark. (111) modern sterotaksik cerrahi girişimlerle singulotomi ve kapsülotominin OKB tedavisinde iyi sonuçlar verdiğini bildirmiştir. Günümüzde en çok uygulanan teknik, gama kesi kapsülotomi tekniğidir (102). Tedavinin olumsuz yanları; frontal lob işlev bozukluğuna bağlı yönetici işlevlerde bozulma, kişilik değişimleri, depresyon, özkıyım ve artmış madde kötüye kullanımıdır (107). Bu tedavi için vakaların en az 5 yıldır sürüyor, 18-61 yaş aralığında, sosyal işlevlerinin önemli ölçüde etkilenmiş, farmakoterapiye yanıt vermemiş, en az 20 saatlik BDT uygulanmış ve yanıt alınamamış ve semptomatik iyileşmenin Yale Brown obsesyon kompulsiyon ölçeğine (YBOKÖ) göre %25'in altında olması gibi ölçütler aranmaktadır (107).

2.1.9.2. Psikoterapiler

2.1.9.2.1. Psikodinamik Psikoterapiler

Psikanaliz veya psikanalitik yönelimli psikoterapi, uzun yıllar etkili bir tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. Fakat uzun süren tedavilere rağmen sonuçlar pek yüz güldürücü sayılmaz. Ayrıca bu hastalarda değişmeye ve değişikliğe karşı direnen katı kişilik yapısı da tedaviyi zorlaştırır. Ancak hastaların duygularını ortaya çıkarıcı, açıklayıcı, kısa dönem yoğun dinamik psikoterapinin, farmakoterapi ve bilişsel davranışçı tedavi ile birlikte uygulanması daha uygun gibi görünmektedir. (15)

2.1.9.2.2. Bilişsel davranışçı terapi (BDT)

OKB tedavisinde en etkili yöntem yaşayarak maruz bırakma (in vivo exposure) ve tepkiye engel olma (response prevention) tekniklerinin birlikte kullanımıdır. Tedavide esas, önce anksiyete oluşturacak durumları uyarmak (exposure) ve daha sonra ardından gelecek yanıt önlemektir (18). Bu yöntemde bütün belirtilerini hafiften ağıra, kolaydan

zora doğru listeler en hafif ve en kolay belirtilerde giderek ağırlaşan ve hastayı zorlayan belirtilere doğru giderek alıştırmalar yapılır. Bu amaçla, örneğin kirlilik obsesyonu olan bir hastaya önce ellerini kirletmesi (maruz bırakma) sonra gelişecek olan yıkama kompulsiyonlarını önleme şeklinde (yanıt önleme) ev ödevleri verilir. Bu sırada gelişecek anksiyeteye baş etmesi öğretilir (112). Bilişsel davranışçı terapi, genellikle farmakoterapi eşliğinde önerilir ve OKB’de en etkili tedavi olarak gösterilir (113). Bazı çalışmalar, BDT’nin tek başına farmokoterapiden daha etkin olduğunu ve 1 yıllık relapsların %23 gibi düşük oranlarda olduğunu göstermektedir (32).

2.2. Metabolik sendrom

2.2.1. Tanımı

Metabolik sendrom (MS); kardiyovasküler hastalık riskinin yükseldiği, hipertansiyon, hiperglisemi, dislipidemi ve obezitenin bir arada bulunduğu metabolik bozukluktur (114). Bu sendromun başlıca elemanları; insülin direnci, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı, Tip 2 diyabet, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL kolesterol düzeyleri, hipertansiyon ve abdominal obezite (abdominal yağlanma)’dır (115). Ağır psikiyatrik hastalığı olanlarda genel popülasyona göre daha sık görüldüğü iddia edilen MS (116), genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan ve birden fazla kardiyovasküler risk faktörünün kümelenildiği hastalıklar grubudur (117).

Metabolik sendrom, ilk kez 1923 yılında, İsveçli hekim Kylin tarafından, hiperglisemi, hipertansiyon ve hiperüriseminin birlikteliğiyle tanımlanmıştır. 1983 yılında bugünkü adıyla MS olarak bilinen risk faktörlerinin oluşturduğu arterosklerotik risk faktörler kümesi olarak tanımlanmıştır. Ancak bu faktörler kümesi MS olarak isimlendirilmeden önce uzunca bir süre “Sendrom X” olarak adlandırılmıştır. Sonraki yıllarda bu sendroma farklı isimler verilmiştir. Hanefeld ve Leonhardt 1991 yılında metabolik sendrom (118), Kaplan 1989’da öldürücü dördü (119), De Fronzo ve Ferrannini 1991’de insülin direnci sendromu (120), Denke M. 2001 yılında DROP (dislipidemi, insülin direnci, obezite, yüksek kan basıncı) sendromu tanımlamalarını yapmışlardır (121). Buna karşın Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1998 yılında tek tip bir isimlendirmenin daha uygun olacağını belirterek bu risk faktörleri kümesinin "metabolik sendrom" olarak

isimlendirilmesine karar vermiş ve bu sendromu; diyabet, bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya insülin direnci ile birlikte, hipertansiyon, hiperlipidemi, santral obezite ve mikroalbuminüriden en az ikisinin birlikte görülmesi olarak tanımlanmıştır (122).



Şekil 1. Metabolik Sendromun (İnsülin rezistansı sendromunun) komponentleri

2.2.2. Tanı kriterleri

Son 10 yıl içinde MS için çeşitli uluslararası tanımlamalar yapılmıştır. WHO (1999) (123) (tablo1), EGİR (1999) (124), NCEP-ATP III (2001) (125) (tablo 2) ve IDF (2005) (126) (tablo 3) tarafından yapılan tanımlamalarda kullanılan tanı kriterleri birbirinden farklı olmakla birlikte obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon (HT) kriterleri hepsinde ortak olarak yer almaktadır. En sık kullanılan MS tanı kriterleri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (The National Cholesterol Education Program-NCEP) tarafından tanımlanan Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (Adult Treatment Protocol III-ATP III)'dir (127). Diğer bir tanımlama da Amerikan Kalp Cemiyeti (American

Heart Association-AHA) tarafından yenilenen ATP-III A (Adapted Adult Treatment Protocol III)'dır (128). Hem ATP-III hem de ATP-III A tanımlamalarında MS için 5 ölçüt belirlenmiş ve bunlardan herhangi üçünün birlikte bulunması MS olarak tanımlanmıştır (tablo 1) Her iki tanımlama arasındaki tek fark açlık kan glikozu sınırının ATP-III ölçütlerine göre 110mg/dL, ATP-III A ölçütlerine göre 100 mg/dL olarak kabul edilmesidir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2005 yılında 1. metabolik sendrom kongresinde MS kriterleri olarak santral obezitenin mutlaka olması gerektiğini vurgulamıştır.

Tablo 1: WHO Metabolik sendrom tanı kriterleri

Risk faktörü		Tanım
Abdominal obezite (Beden kütle indeksi)		> 30
Trigliserid		> 150 mg/dL
HDL	Erkek	< 35 mg/dL
	Kadın	< 40 mg/dL
Kan basıncı		≥ 140/90 mmHg
Glukoz		Tip II diyabet veya bozulmuş glukoz toleransı
Mikroalbüminüri		> 20 mcg/dak
DM veya Bozulmuş Glukoz Toleransı ve yukarıdaki kriterlerden herhangi ikisi. Glukoz toleransı normalse, diğer rahatsızlıklardan en az üç tanesinin bulunması		

Tablo 2. ATP III ve ATP III A metabolik sendrom tanı ölçütleri

Aşağıdakilerden en az üçü:		
Abdominal obezite	Bel çevresi (cm)	>102 (Erkek)
		>88 (Kadın)
TG yüksekliği	TG düzeyi (mg/dl)	≥150
Düşük HDL	HDL düzeyi (mg/dl)	<40 (Erkek)
		<50 (Kadın)
Hipertansiyon	Kan basıncı (mm/hg)	≥130 (Sistolik)
		≥85 (Diyastolik)
Hiperglisemi	AKŞ (mg/dl)	≥110 (ATP III'e göre)
		≥100 (ATP III A'ya göre)

Tablo 3: IDF 2005 Metabolik sendrom tanı kriterleri

Risk faktörü **Tanım**

Abdominal obezite (bel çevresi)	Erkek	> 94 cm
	Kadın	> 80 cm
Trigliserid		≥ 150 mg/dL
HDL	Erkek	< 40 mg/dL
	Kadın	< 50 mg/dL
Kan basıncı		≥ 130/85 mmHg
Açlık kan glukozu		> 100 mg/dL

2.2.3. Epidemiyolojisi

Günümüzde metabolik sendrom, dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan önemli bir sorundur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), genel popülasyonda MS görülme sıklığı, erkeklerde %24 ve kadınlarda %23,4 olarak saptanmıştır (129). Ülkemizdeki MS sıklığı, 2004 yılında yapılan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) (130) verilerine göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde % 35, diğer önemli bir çalışma olan Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF) (131) çalışmasında ise 30 yaş ve üstü erkeklerde %28, kadınlarda %45 olarak bulunmuştur. Türkiye'de MS görülme sıklığı, erkeklerde 40-49 yaş grubunda %44, kadınlarda ise 60-69 yaş grubunda %56 gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır (132). 2008 yılında Gemalmaz ve ark. (133) yaş ortalaması 46.9 ± 14.9 yıl olan 244 kişi içeren çalışmasında metabolik sendrom yaygınlığını ATP III ve IDF tanımlarına göre sırasıyla %38.1 ve %41.4 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada, hem erkek hem de kadınlarda 50 yaş üzerinde MS yaygınlığında artış dikkati çekmiştir.

2.2.4. Patogenezi ve risk faktörleri

MS'nin etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte; obezite ve adipoz doku bozuklukları, insülin direnci ve vasküler, hepatik ve immünolojik etkenlerden kaynaklanan ve sendromun oluşmasını tetikleyen bağımsız etkenlerin sendromun gelişmesinde önemli etkileri olduğu düşünülmektedir (134, 135). MS'yi oluşturan hastalıkların (obezite, dislipidemi, hiperglisemi, hipertansiyon) hepsinin temelinde insülin direncinin rolü bulunmaktadır. Bu hastalıklar ve insülin direnci endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak klinikte koroner arter hastalığı, stroke ve periferik damar hastalığı gibi tablolara neden olmaktadır (127).

Metabolik sendrom sıklığı yaşla artar. Vücut kitle indeksi (VKİ) %25'ten fazla olduğunda metabolik sendrom riski artar. Abdominal obezitenin de metabolik sendrom gelişme riskini arttırıcı etkisi vardır. Ayrıca fiziksel aktivite azlığı, sigara kullanımı, diyetle artmış yağ içeriği, stresle başa çıkma zorlukları, hiperfaji, seks hormonu ve kanın pıhtılaşma anormallikleri de metabolik sendromla ilişkili faktörlerdendir (136). Kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu, hipertansiyon metabolik sendrom gelişme riskini arttırır (137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın tipi

Bu araştırma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Anksiyete Bozuklukları Birimi'ne başvuran, Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı almış, sadece antidepresan kullanan ve antidepresanla birlikte antipsikotik kullanan hastaların metabolik sendrom sıklığını karşılaştırmayı amaçlayan kesitsel bir çalışmadır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan 21.05.2009 tarihinde 05-2009/127 karar numarası ile araştırma için onay alınmıştır.

3.2. Araştırmanın yapıldığı yer ve özellikleri

Gaziantep, sosyal, kültürel, ekonomik ve coğrafik açıdan Güneydoğu Anadolu Bölgesinin en gelişmiş ili olup, 2009 yılı il nüfusu sıralamasına göre de Türkiye'nin 6. büyük şehridir. Türkiye İstatistik Kurumu'ndan alınan verilere göre Gaziantep'in toplam nüfusu 1. 653. 670 olup 1.454.097'si il merkezinde yaşamaktadır (138). Araştırma kapsamına, Gaziantep ilindeki tek araştırma ve uygulama hastanesi olan Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Anksiyete Bozuklukları Birimi'ne başvurmuş, Obsesif Kompulsif Bozukluk tanısı konmuş hastalar alınmıştır.

3.3. Araştırmanın evreni

Araştırmanın evrenini, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Anksiyete Bozuklukları Birimi'nde ayaktan takip edilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan, tedavide sadece antidepresan kullanan ve tedavide antidepresan ile birlikte antipsikotik kullanan 20'şer OKB hastası olmak üzere toplam 40 OKB hastası oluşturmaktadır.

3.4. Araştırmanın dahil etme ve dışlama ölçütleri

Çalışmaya dahil etme ölçütleri aşağıdaki gibidir:

1. 18-70 yaş arasında olmak
2. DSM-IV-TR Psikiyatrik Tanı Kılavuzu'na göre OKB tanı ölçütlerini karşılamak
3. Son kullandığı ilacı veya ilaçları en az son 3 aydır kullanıyor olmak

Çalışmanın dışlama ölçütleri aşağıdaki gibidir:

1. DSM-IV-TR Psikiyatrik Tanı Kılavuzu'na göre; OKB dışında hastanın işlevselliğini etkileyebilecek başka bir psikiyatrik hastalığının olması
2. Sigara dışında, madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı olması
3. Kişinin sosyal işlevselliğini etkileyebilecek mental olmayan kronik tıbbi hastalığının (Parapleji, osteoartrit, kalp yetmezliği vb.) olması
4. Gebelik
5. Kooperasyon kurmanın zor olduğu demans, orta veya ağır zeka geriliği gibi durumların olması
6. Epilepsi, kafa travması gibi organik beyin bozukluğu yapacak nörolojik hastalıkların olması

3.5. Araştırmanın yürütülmesi

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Psikotik Bozuklukları Birimi 2000 yılından itibaren haftanın belirli bir gününde aksiyete bozukluğu olan hastaların takip ve tedavilerinin yapıldığı bir birimdir. Bu birimde, ilk başvuru anında her hastanın sosyodemografik verileri kaydedilmektedir. Daha sonra her görüşmede rutin olarak Y-BOKÖ ve KGİ ölçekleri doldurulmakta, yan etkiler ve tedavi değişiklikleri, Anksiyete Bozuklukları Birimi sosyodemografik ve klinik takip formuna kaydedilmektedir. Anksiyete Bozuklukları Birimi'nde takip edilen hastalar içerisinde, 01.12.2009–01.07.2011 tarihleri arasında muayene için gelen OKB tanısı almış ardışık sadece antidepresan kullanan ve tedavide antidepresan ile birlikte

antipsikotik kullanan 20'şer hastanın dahil edilmesi planlandı. Çalışmaya katılan her hasta ve beraberinde gelen hasta yakınıyla yüzyüze görüşülerek sosyodemografik ve klinik veri formu dolduruldu. Her hasta ve hasta yakınına çalışmayla ilgili bilgi verilip sözlü onay alındı. Ardından her hasta ve hasta yakınına yazılı onay formu imzalatılıp, hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hastaya KGİ, ve Y-BOKÖ ölçeği uygulandı. Ayrıca her hastanın boyu, vücut ağırlığı, bel çevresi ve arteriyel kan basıncı ölçüldü. Ön koldan alınan venöz kan örneğinde lipid değerlerine bakıldı.

3.6. Değişkenlerin ölçümü ve hesaplanması

Hastalar normal muayeneleri ve kontrolleri için başvurdıkları zaman ölçülen biyokimya değerlerinden açlık kan şekeri, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), trigliserid (TG), total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değerleri bakıldı. Ayrıca hastaların kan basıncı ölçümleri hasta oturur durumda ve ölçüm öncesi kahve, sigara içmeden en az 5 dakika istirahat sonrası tek sefer ölçüldü. Bel çevresini ölçerken hastanın bel bölgesinin çıplak olduğuna dikkat edildikten sonra iliak tepenin ilk sınır seviyesinde abdomen ölçüldü. Ölçüm hasta rahat nefes alıp verirken nefes verme sonunda yapıldı ve ölçüm şeridi ile ölçerken sonucu etkileyecek bir sıkıştırma yapmadan yapıldı. Tüm hastaların boy ve kilo değerleri ölçülerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan sabah aç karnına kan alındı. Mevcut tüm biyokimyasal parametreler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. Elde edilen veriler değerlendirilerek hastaların metabolik sendrom tanısını karşılayıp karşılamadığına bakılmıştır.

3.7. Veri toplama araçları:

3.7.1. Sosyodemografik ve klinik veri formu

Hastanın sosyodemografik verilerini, ne kadar süredir hastalık öyküsünün olduğunu, hikayesini, özgeçmişini, mental durum muayenesini, DSM-IV ölçütlerine göre eksen tanılarını içermektedir. Yarı-yapılandırılmış görüşme çizelgesi kullanılarak hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyi, medeni durumu, yaşam şekli, mesleki durumu,

gibi sosyodemografik veriler ile o anki kullanılan ilaç dozları, obsesyon ve kompulsiyon türleri, KGI ve Y-BOKÖ puanları gibi klinik veriler değerlendirildi (Bkz Ek 1).

3.7.2. Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI)

Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI), her yaşta tüm psikiyatrik bozuklukların klinik araştırma amaçlı olarak seyrini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (139). Hastalığın şiddetinin ya da hastalık belirtilerindeki düzelmenin genel olarak değerlendirildiği 3 itemli bir ölçektir. Yarı yapılandırılmış bir ölçek olup görüşme sırasında doldurulur. İlk iki item (hastalığın şiddeti ve genel düzelme) yedili, son item (etkinlik endeksi) ise dördümlük likert tipindedir. Görüşmeci, hastalıkla ilgili genel tecrübesine dayanarak, hastalığın şiddetini ya da düzelmenin derecesini 0 (hasta değil) ile 7 (en ağır hastalardan) arasında derecelendirir. 1- normal, hasta değil, 2- sınırda hasta, 3- hafif derecede hasta, 4- orta derecede hasta, 5- belirgin derecede hasta, 6- ileri derecede hasta, 7- en ileri derecede hasta. (Bkz Ek 2)

3.7.3. Yale-brown obsesyon kompulsiyon derecelendirme ölçeği (Y-BOKÖ)

Obsesif-kompulsif belirtilerin niteliğini ve şiddetini derecelendirmek üzere geliştirilmiş bir ölçektir (140, 141). Görüşmeci tarafından uygulanır. Toplam 19 maddeden oluşmaktadır fakat toplam puanın belirlenmesi için yalnızca ilk 10 madde kullanılır. İlk 5 madde obsesyonları, 6-10. maddeler kompulsiyonları değerlendirir. 11.madde ise hastalığın içgörüsünü değerlendirmektedir. 12.madde kişilerin kaçınma davranışlarını, 13.madde kişilerdeki kararsızlık düzeyini, 14.madde sorumluluk duygusunu, 15.madde kişilerin hareketlerindeki yavaşlama düzeyini, 16.madde kişilerin hafızalarına olan güvenlerini değerlendirmektedir. 17-19. maddeler ise uygulayıcı tarafından hastalığın şiddeti, iyileşme düzeyi ve testte verilen bilgilerin güvenilirliğini değerlendirmeye yöneliktir. Her sorunun puanı 0–4 arasında değişmektedir. Toplam puan 0–40 arasında değişmektedir. Y-BOKÖ'nün semptom şiddetine göre sınıflandırması Tablo 4'te verilmiştir. Ölçeğin Türkçeye uyarlanması ve geçerlik-güvenilirlik çalışması Karamustafaloğlu ve ark. tarafından yapılmıştır (142) (Bkz Ek 3)

Tablo 4: Y-BOKÖ'nün semptom şiddetine göre derecelendirilmesi

Y-BOKÖ toplam değeri	Kategori
0–7	Subklinik
8–15	Hafif
16–23	Orta
24–31	Şiddetli
32–40	Çok şiddetli

YBOKÖ: Yale– Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği

3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for.Windows 15.0 kullanılarak gerekli istatistiksel analizler yapıldı. Öncelikle yüzdeler ve ortalamalar olarak hesaplanarak tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Sürekli değişken özelliği taşıyan değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi, oranların karşılaştırılmasında ki kare ve Mann Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastalar iki gruba ayrıldı. Sadece antidepresan kullananlar antidepresan grubu, antidepresanla birlikte bir atipik antipsikotik kulanlar ise antipsikotik grubu olarak adlandırıldı.

4.1. Sosyodemografik veriler

Çalışmaya 20'si sadece antidepresan ve 20'si ise antidepresanla birlikte bir antipsikotik kullanan toplam 40 hastası alındı. Hastaların 11 tanesi erkek (%27.5), 29 tanesi ise kadındı (%72.5). Hastaların en genci 19 ve en yaşlısı 65 olmak üzere yaş ortalaması 34 ± 12.6 yıl idi. Medeni duruma bakıldığında, hastaların %52.5'i evli (n=21), %12.5'i ise boşanmış veya duldu (n=15). Hastaların %35'i (n=14) ise hiç evlenmemişti. Hastaların %10'u okur yazar değilken, %45'i ilk-orta okul, %27.5'i lise ve %17.5'i ise üniversite mezunu idi. Çalışmaya alınan hastaların yalnızca %30'u (n=12) bir işte çalışıyordu. Hastaların %70'i (n=28) sigara kullanmıyordu. Tüm hastaların eğitim durumları şekil 1'de, sosyodemografik özellikleri ise tablo 5'te gösterilmektedir.



Şekil 2: Hastaların eğitim durumları

Tablo 5: Hastaların sosyodemografik özellikleri

	Antidepresan kullananlar	Antidepresan + antipsikotik kullananlar	t/ χ^2	P	Tüm hastalar
Cinsiyet			1.12	0.28	
Erkek	4 (%55)	7 (%62.5)			11(%27.5)
Kadın	16 (%45)	13 (%37.5)			29 (%72.5)
yaş (yıl)	33.6 ± 14.1	34.6 ± 11.3		0.65	34.1 ± 12.7
medeni hal			0.24	0.88	
Evli	11 (%55)	10 (%50)			21(%52.5)
Bekar	7(%35)	7 (%35)			14 (%35)
dul/boşanmış	2 (%10)	3 (%15)			5 (%12.5)
Sigara			1.9	0.16	
İçiyor	8 (%40)	4 (%20)			12 (%30)
İçmiyor	12 (%60)	16 (%80)			28 (%70)
çalışma durumu			0.49	0.47	
Çalışıyor	7 (%35)	5 (%25)			12 (%30)
çalışmıyor/emekli/ mal.emekli	13 (65)	15 (%75)			28 (%70)
Eğitim durumu			7.4	0.11	
okur-yazar değil	3 (%15)	0 (%0)			3 (%7.5)
İlkokul	6 (%30)	11 (%55)			17 (%42.5)
Ortaokul	0 (%0)	2 (%10)			2 (%5)
Lise	7 (%35)	4 (%20)			11 (%27.5)
Üniversite	4 (%20)	3 (%15)			7 (%17.5)

Sadece antidepresan kullanan hastalarla antidepresanla birlikte bir antipsikotik kullanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni hal, çalışma durumu, sigara öyküsü açısından anlamlı bir fark yoktu. Eğitim düzeyine bakıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte antipsikotik grubundaki tüm hastaların okur-yazar olması dikkat çekmekteydi.

4.2. Klinik veriler

Hastaların geneline bakıldığında en sık karşılaşılan obsesyon türü kirlilik obsesyonu, en sık görülen kompulsiyon ise, temizlik kompulsiyonu idi (%65, n=26). Diğer obsesyonların sıklığına bakıldığında: hastaların 7'sinde (%17.5) kuşku obsesyonu, kontrol kompulsiyonu; 8'inde (%20) simetri obsesyonu, düzen kompulsiyonu; 4'ünde (%10) sayma kompulsiyonu, 3'ünde (%7.5) saldırganlık obsesyonu, 2'sinde (%5) dini, 1'inde (%2.5) cinsel obsesyon mevcuttu. Hastaların 11'inde (%27.5) birden fazla obsesyon vardı.

Antipsikotik eklenen 20 hastadan 10 tanesi ketiapin (%50), 5 tanesi risperidon (%25), 3 tanesi ziprasidon (%15), 2 tanesi (%10) ise aripiprazol kullanıyordu.

Hastaların bel çevresi ortalamaları 87.2 ± 13.1 cm idi. Vücut ağırlıklarının ortalaması 70.1 ± 15.2 kg idi. Lipid düzeyi ortalamaları ise şöyleydi: HDL: 50.6 ± 15.7 , LDL: 120.1 ± 35.2 , TG: 117.5 ± 51.4 , total kolesterol: 191.5 ± 40.1 . hastaların açlık kan glukoz düzeyi ortalaması: 88.6 ± 13.6 idi, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması ise 25.5 ± 4.4 idi.

Komorbiditeye bakıldığında antidepresan grubundaki hastaların 5'inde major depresyon (%25) ve 2'sinde (%10) ise yaygın anksiyete bozukluğu vardı. Antipsikotik grubunda ise yine 5 hastada major depresyon (%25) ve 4 hastada da (%20) yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) vardı.

Hastaların KGİ şiddet skoru ortalamaları 3.8 ± 0.6 iken, Y-BOKÖ skoru ortalamaları ise 22.7 ± 6.8 idi.

İki grup arasında obsesyon türü, lipid düzeyleri, bel çevresi, vücut ağırlığı, komorbidite varlığı, VKİ, KGI ve Y-BOKÖ puanları, metabolik sendrom sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu. Her iki grubun klinik verileri tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: Hastaların klinik özellikleri

	Antidepresan kullananlar	Antidepresan + antipsikotik kullananlar	$\chi^2/t/U$	df	P
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS			
KGI şiddet skoru	3.9 $\pm$ 0.5	3.85 $\pm$ 0.7		38	0.81
Y-BOKÖ	22.7 $\pm$ 5.5	22.75 $\pm$ 8		38	0.98
Bel çevresi	87.8 $\pm$ 15.7	86.5 $\pm$ 10.3			0.59
Vücut ağırlığı	70.6 $\pm$ 19.8	69.6 $\pm$ 9.2			0.73
VKİ	25.9 $\pm$ 5.8	25.1 $\pm$ 2.6			0.44
HDL	52 $\pm$ 15.5	86.5 $\pm$ 10.3			0.37
LDL	113 $\pm$ 35.7	127.2 $\pm$ 34.2			0.18
Total kolesterol	185.3 $\pm$ 44.2	197.8 $\pm$ 35.7			0.37
Trigliserit	114.8 $\pm$ 53.7	120.3 $\pm$ 65.9			0.92
Glukoz	90.1 $\pm$ 17.4	87 $\pm$ 8.3			0.56
Metabolik sendrom			0.53	1	0.46
Var	6 (%30)	4 (%20)			
Yok	14 (%70)	16 (%80)			
Komorbidite			0.8	2	0.65
Yok	12 (%60)	11(%55)			
Major depresyon	5 (%25)	5 (%25)			
YAB	3 (%15)	4(%20)			

Toplam 10 hastada metabolik sendrom (MS) tesbit edildi (%25). Bunlar içinden 6 hasta antidepresan grubundayken, 4 hasta ise antipsikotik grubundaydı.

MS tespit edilen hastaların 9'u kadın ve yalnızca 1'i erkekti. Ancak cinsiyet açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.152$). Aynı şekilde MS'li vakalarla MS'si olmayan vakalar karşılaştırıldığında; eğitim düzeyi, meslek, medeni hal, yaş, Kİ, Y-BOKÖ puanları açısından fark yoktu. Bel çevresi, HDL düzeyi, vücut ağırlığı ve VKİ arasında anlamlı bir fark vardı. (tablo 7).

Tablo 7. MS'li ve MS'li olmayan hastalardaki klinik değişkenler

	MS var	MS Yok	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Vücut ağırlığı	87.8 $\pm$ 15.7	86.5 $\pm$ 10.3	0.001*
Bel çevresi	70.6 $\pm$ 19.8	69.6 $\pm$ 9.2	0.001*
HDL	25.9 $\pm$ 5.8	25.1 $\pm$ 2.6	0.003*
Total kolesterol	52 $\pm$ 15.5	86.5 $\pm$ 10.3	0.914
LDL	113 $\pm$ 35.7	127.2 $\pm$ 34.2	0.488
Trigliserit	185.3 $\pm$ 44.2	197.8 $\pm$ 35.7	0.17
Glukoz	114.8 $\pm$ 53.7	120.3 $\pm$ 65.9	0.003*
VKİ	90.1 $\pm$ 17.4	87 $\pm$ 8.3	0.001*

* $p<0.05$, Mann Whitney U Testi

Antipsikotik grubundaki hastalar incelendiğinde ketiapin kullanan 10 hastadan sadece 1'inde (%10), risperidon kullanan 5 hastanın ise 3'ünde (%60) MS tespit edildi

($p=0.07$). Risperidon ve ketiapin kullanan hastaların klinik özellikleri tablo 8’de gösterilmektedir.

Tablo 8. Ketiapin veya risperidon kullanan hastaların klinik özellikleri

	Ketiapin grubu	Risperidon grubu	$\chi^2/t/U$	P
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS		
Bel çevresi	82.8 $\pm$ 9.3	87.6 $\pm$ 13.2		0.39
Vücut ağırlığı	66.7 $\pm$ 9.3	74.8 $\pm$ 9.9		0.18
VKİ	23.6 $\pm$ 2.2	27.1 $\pm$ 2.2		0.027*
HDL	47.5 $\pm$ 13.7	47.2 $\pm$ 13.2		0.80
LDL	137.9 $\pm$ 35.9	118.4 $\pm$ 31.5		0.29
Total kolesterol	207.1 $\pm$ 33.3	188.6 $\pm$ 37.4		0.54
Trigliserit	133.2 $\pm$ 84.5	107.6 $\pm$ 45.2		0.92
Glukoz	85.1 $\pm$ 10.1	91.2 $\pm$ 2.8		0.18
Metabolik sendrom			4.2	0.77
Var	1 (%10)	3 (%60)		
Yok	9 (%90)	2 (%40)		

* $p<0.05$

Risperidon ve ketiapin kullananlar arasında vücut itle indeksleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Risperidon kullananların VKİ’ leri ketiapin kullananlardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Tüm hastalar içinden 10 hasta (%25) fluvoksamin, 7 hasta (%17.5) sertralin, 5 hasta (%12.5) sitalopram, 4’er hasta (%10) paroksetin, fluoksetin ve venlafaksin, 1’er hasta (%2.5) essitalopram ve duloksetin kullanmaktaydı. TSA dışında 8 farklı AD’ın bulunması ve toplam hasta sayısının az olması sebebiyle hastalar; AD kullananlar TSA, TSA dışı AD ve TSA ile birlikte TSA dışı AD kullananlar olarak 3 gruba ayrıldı.

Sadece TSA kullanan 1 hasta (%2,5), TSA ile birlikte TSA dışı AD kullanan 2 hasta (%5) mevcuttu. Tüm hastaların %20'si (n=8) bir trisiklik antidepresan (TSA) almaktaydı. Antidepresan grubunda 3 kişi (%15), antipsikotik grubunda ise 5 kişi bir TSA kullanmaktaydı. Antidepresan grubunda TSA kullanan 3 hastanın 1 tanesinde MS tespit edilirken (%33.3), antipsikotik grubunda TSA kullanan 5 hastanın yine 1 tanesinde MS tesbit edilmiştir (%20). Sadece TSA kullanan hastada MS tespit edilmedi. Tüm hastalara bakıldığında TSA kullanan hastaların %25'inde MS mevcuttu. TSA kullanan hastalarla, TSA dışı antidepresan kullanan hastalar arasında MS açısından anlamlı bir fark yoktu.

Antidepresan grubunda sigara içen hastaların hiçbirinde MS yokken, sigara içmeyen hastaların %50'sinde (n=6) MS vardı (p=0.02). Antipsikotik grubunda sigara içen 4 hastanın 1'inde MS vardı. Tüm hastalara bakıldığında, sigara içen hastaların sadece birinde (%8.3) MS vardı. ???*

Komorbidite ve MS arasındaki ilişkiye bakıldığında, komorbiditesi olan hastaların % 43.8'inde (n=7) MS vardı, %56.2'inde (n=9) yoktu. Komorbiditesi olmayanların %12.5 'inde (n=3) MS vardı, %87.5'inde (n=21) yoktu. Ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,59).

Sadece 1 erkek hastada MS mevcuttu ve antipsikotik grubundaydı. Antidepresan kullanan ve MS'u olan erkek hasta olmadığından antidepresan ve antipsikotik gruplarında cinsiyet açısından fark olup olmadığı değerlendirilemedi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızdaki temel amaç, OKB hastalarında metabolik sendrom sıklığını ve bunun atipik antipsikotik kullanımıyla ilişkisini incelemektir.

Metabolik sendromun varlığı hem diyabet, hem de kardiyovasküler hastalık gelişiminde yüksek bir risk oluşturmaktadır. Ayrıca depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerin de artmış diyabet ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (143). Metabolik sendromu olan kişiler artmış kardiyovasküler hastalık ve tüm nedenlerine bağlı mortalite riski ile karşı karşıyadır (144). Tüm dünyada ve ülkemizde, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, abdominal obezitenin ve sedanter hayatın artması sonucu MS gün geçtikçe daha ciddi bir sorun haline gelmektedir.

Psikiyatrik hastalıklarda MS sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir (145-149). Özellikle şizofrenide (150, 151) ve ikiüçlü bozuklukta (152-157) ve depresyonda (158-170) MS'nin daha sık olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur. Yine anksiyete bozukluklarında MS'yi incelen az da olsa çalışmalar vardır (167, 171-173). Ancak bildiğimiz kadarıyla, OKB hastalarında MS'yi araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

OKB, dirençli bir hastalık olduğundan güçlendirme tedavisinde antipsikotikler sıklıkla kullanılmaktadır (99-106, 174). Günümüzde antipsikotiklerin indüklediği metabolik rahatsızlıklar, psikiyatrik farmakoterapisinin önemli bir sorunudur ve bu rahatsızlıklar MS ile değerlendirilmektedir (175).

Birçok çalışmada antipsikotik ilaçların, MS görülme sıklığını ve onunla ilişkili bozuklukları artırdığı bildirilmiştir (149, 176, 177). Atipik antipsikotik ilaçların yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile birlikte kilo alımı, lipid ve glikoz metabolizması bozuklukları gibi metabolik değişikliklerin tipik antipsikotik ilaçlara göre daha çok görülmeye başlandığı bildirilmektedir (178-181). Bazı çalışmalarda ise MS görülme

sıklığı açısından tipik ve atipik antipsikotik ilaçlar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (182,183).

MS'si olan bireylerin yaşam kalitelerinin MS'si olmayan bireylere göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (184-187). Yaşam kalitesindeki azalmanın MS varlığı ve yüksek VKİ ile ilişkili olduğunu bildiren pek çok çalışma vardır (187, 188). Bazı çalışmalarda MS'li bireylerin, MS'si olmayan bireylere göre daha depresif (189, 190), distresli (191) ve hostile (192) oldukları bildirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 34 ± 12.6 yıl bulunmuştur. Metabolik sendrom riskinin yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Türkiye'de yapılan TEKHARF çalışmasında MS sıklığı 30 yaş ve üstü erkeklerde %28, kadınlarda %45 olarak bulunmuştur (131). Türkiye'de yapılan bir tez çalışmasında (193) kadın hasta grubunda MS görülme sıklığı %34 ve erkek hasta grubunda %24 olarak bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı ATP III'e göre %23.7 (erkeklerde %24 ve kadınlarda %23.4) olarak saptanmıştır (129). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalarda MS sıklığı %25 olarak bulunmuş olup ABD'deki verilerle uyumludur. MS, kadınlarda daha sık görülmesine karşın, kardiyovasküler mortalite ve bütün mortalite sebepleri MS'li erkeklerde daha fazladır. Çalışmamızda kadınların %31'inde (n=9), erkeklerin ise %9.1'inde (n=1) MS tespit edilmiştir. Ancak cinsiyet ile MS arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Çalışmamızda antidepresan kullanan hastalarla antidepresanla birlikte bir atipik antipsikotik kullanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni hal, çalışma durumu, sigara öyküsü ve eğitim düzeyleri açısından anlamlı bir fark olmayıp MS'u etkileyen değişkenlerin incelenmesi açısından uygundur.

Hastaların %30'u sigara içmekteydi. Anksiyete bozuklukları, sigara içen kişilerde, eskiden sigara içen ve hiç sigara içmemiş kişilere oranla daha sık görüldüğü bilinmektedir (73). Çalışmamızda sigara içme oranının normal popülasyondan daha düşük bulunmuş olmasının nedeni, hastaların %72.5'inin kadın olmasından

kaynaklanabilir. Nitekim kadınlarda sigara içme oranlarının daha düşük olduğu bilinmektedir. 2008 yılında Türkiye İstatistik Kurumu'nun yayınladığı *Küresel Yetişkin Tütün Araştırması* sonuçlarına göre Türkiye'de erkeklerin %47.9'u, kadınların ise %15.2'sinin tütün ve tütün mamülleri kullanmaktadır (194). Yine hastaların %65'inde kirlilik obsesyonu, temizlik kompulsiyonu olması çevrenin kirleneceği kaygısı ile hastaları sigaradan uzaklaştırıyor olabilir.

Bizim çalışmamızda hastaların %40'ında komorbidite bulunmuş olup bunların %25'inde major depresyon, %15'inde ise YAB eştanısı konulmuştur. Ülkemizde OKB epidemiyolojisini inceleyen bir tez çalışmasında (195) YAB ve major depresyon komorbiditelerine bakılmış ve en sık major depresyon (19 kişi, %47.5) eştanısına rastlanmıştır. Obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete bozuklukları arasında en sık komorbidite bulunduran bozukluk olarak kabul edilmektedir. En sık depresyon ve anksiyete bozukluğunun eşlik ettiği bilinmektedir. Bu konuda çok sayıda çalışma gösterilebilir. Bazı çalışmalarda en sık anksiyete bozuklukları komorbiditesi bulunurken, bazılarında en sık major depresyon komorbiditesi gösterilmiştir (196-199). Bizim çalışmamızda komorbidite varlığı ve MS sıklığı açısından fark bulunmamakla beraber komorbiditesi olanların %43,5'inde MS tespit edilmiştir.

Ülkemizde erişkin grupta yapılan çalışmada, kirlilik obsesyonu ve yıkama kompulsiyonu en sık rastlanılan semptomlardır (80). Çalışmamızdaki obsesyon ve kompulsiyonlar değerlendirildiğinde, literatürle uyumlu olarak tek başına en sık görülen obsesyonun kirlilik obsesyonu (%65) olduğu bulunmuştur.

Ford ve ark. (129) yaptıkları çeşitli çalışmalar ile obezite ve MS arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Pouliot ve ark. (200) ise çalışmalarında obezitenin MS'nin olası sebeplerinden birisi olduğu belirtmiştir. Yapılan çalışmalarda özellikle bel çevresindeki artışla karakterize abdominal yağ dokusu artışının MS patogenezinde anahtar rol oynadığı ve insülin direnci gelişimine katkıda bulunduğu belirtilmiştir (201). Kato ve ark. (182) metabolik sendromun merkezi tip yağlanma ile ilişkisinin obezite (VKİ) ile olandan daha güçlü olduğunu vurgulamaktadır. Yani yağlanmanın miktarından çok

dağılımı risk teşkil etmektedir. Bu nedenle Kato ve ark. Tek başına bel çevresi ölçümünün metabolik sendromun önemli bir göstergesi olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim bulgularımız araştırmacıların bulgularıyla paralel olup MS hasta grubunda VKİ, bel çevresi ve vücut ağırlığı, MS'si olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Diğer yandan iki grup arasında total kolesterol, trigiliserit ve LDL kolesterol açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Nitekim total kolesterol ve LDL yüksekliği MS kriterleri arasında bulunmamaktadır.

Depresif veya anksiyeteli bireylerin MS açısından yüksek risk taşıyıp taşımadıkları konusuna giderek artan bir ilgi bulunmaktadır. Zira depresyon ve anksiyetenin kardiyovasküler hastalıklarla yüksek bir birliktelik gösterdiği bilinmektedir (202, 203). Anksiyete ve MS arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıdaki çalışmanın (158, 167, 168, 171-173) sadece iki tanesinde pozitif bir ilişki tespit edilmiştir (171, 172).

2010 yılında Van Reedt Dortland ve ark. (204) 1217 depresif ve/veya anksiyeteli hasta ile 629 kontrol vakasını metabolik sendrom yönünden karşılaştırmıştır. Vakaları saf depresyon (n=272), saf anksiyete (n=276) ve hem depresyon hem de anksiyete (n=731) olmak üzere üç gruba ayırmışlardır. Bu çalışmada semptomların şiddetinin ve antidepresan kullanımının MS ile ilişkisi de incelenmiştir. Sonuçta trisiklik antidepresan kullanan hastalarda herhangi bir antidepresan kullanmayan hastalara nazaran daha yüksek MS prevelansı olduğunu tesbit etmişlerdir. Ayrıca anksiyete ve depresyon şiddeti arttıkça MS komponentlerinin sayısının da arttığını, anksiyete semptomlarının şiddeti arttıkça abdominal obezite riskinin de arttığını bulmuşlardır. Araştırmacılar çalışma sonunda sadece depresif semptom şiddetiyle ve trisiklik antidepresan kullanımıyla MS arasında pozitif bir ilişki tespit etmiştir.

Jakovljević ve ark. (205) 2007'de yaptıkları bir metaanalizde MS oranlarını şizofrenide %19-63, şizoaffektif bozuklukta %42.4, bipolar bozuklukta %24.6-50 ve yineleyici depresyon hastalarında ise %31.6-35 olarak bulmuşlardır. Yine Vuksan-Cusa ve ark. (206) 2010 yılında 60 bipolar bozukluk ve 63 şizofreni hastasını inceledikleri ve ATP III tanı kriterlerinin kullanıldığı çalışmada şizofrenide MS sıklığı % 37, bipolar bozuklukta ise %31 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, OKB hastalarının %25'inde

(antidepresan grubunda % 30 iken, antipsikotik grubunda % 20) MS bulunmuştur. Böyle bir sonucun muhtemel nedenleri arasında şunlar olabilir:

Trisiklik antidepresan kullanımının hipertansiyon (207), hiperglisemi (208) ve kilo alımı (209, 210) gibi sonuçta dislipidemiye yol açan yan etkilerinin olduğu bilinmektedir (211). Daha az olmakla birlikte SSRI'ların da bazı hastalarda kilo alımını arttırdıkları (210) ve dislipidemiye yol açtıkları gösterilmiştir (211). OKB'de uzun süreli ve yüksek doz ilaç kullanımı birçok otörler tarafından önerilmektedir (92). Bu nedenle hali hazırda antidepresan kullanmakta olan hastalarda hastalığın ilerleyen dönemlerinde MS ortaya çıkmış olabilir.

Kliniğimizde yapılan bir çalışmada (103) tedavisine antipsikotik eklenmiş olan 24 OKB hastası retrospektif olarak incelenmiş, tedavi başlangıcından itibaren 1, 2, 3 ve 6. aylardaki Y-BOCS ve CGI değerleri karşılaştırılmıştır. 24 vakanın 15'ine ketiapin, 9'una ise ziprasidon eklenmiştir. Çalışma sonunda ketiapin grubundakilerde tedaviye yanıt oranı %80, ziprasidon grubundakilerde ise % 44.4 olarak bulunmuştur. Sonuçta OKB'de güçlendirme tedavisinde ketiapinin ziprasidondan daha üstün olduğu gösterilmiştir. Ayrıca dirençli OKB tedavisinde ketiapin eklenmesinin yararlı olduğuna dair birçok yayın mevcuttur (104, 212). Bu nedenle, antipsikotik eklenen OKB hastalarının yarısına (n=10) ketiapin eklenmiş olması kliniğimizdeki hekimlerin deneyimleri ve tercihinin bir yansıması olabilir.

Çalışmamızda hiçbir hastaya olanzapin başlanmamış olması da dikkat çekicidir. Çünkü olanzapinin en fazla kilo aldırان antipsikotiklerden biri olduğu bilinmektedir (213). Atipik antipsikotiklerin metabolik sendroma neden olma riskleri yönünden karşılaştırıldığı bir çalışmada, klozapin ve olanzapin ile bu riskin en fazla; ketiapin ve risperidon ile metabolik sendrom riskinin daha az; ziprasidon ve aripiprazol ile minimal olduğu belirtilmiştir (213). Farklı çalışmalarda da benzer veriler bulunmuştur (214, 215). Bu nedenle zaten daha önce birçok antidepresan veya antipsikotik kullanmış olan OKB hastalarda kilo alımından kaçınmak için bilinçli olarak olanzapin tercih edilmemiş olabilir. Hatta tamamen antipsikotik kullanımından sakınılmış olabilir. Yine aynı

mantıkla antidepresan seçiminde daha düşük iştah ve kilo artışı yapma oranlarına sahip SSRI'lar (örn. sertralin, fluoksetin) tercih edilmiş olabilir.

Çalışmamızın kesitsel nitelikte olması, çalışmadaki hasta sayısının az olması, farklı ilaç gruplarının hasta sayıları arasında benzerlik olmaması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Cinsiyetlere göre hasta dağılımının farklı olması karşılaştırmayı güçleştirmektedir. Hasta sayılarının daha fazla olduğu daha sistemli çalışmaların yapılması ülkemizdeki OKB hastalarındaki metabolik sendrom sıklığını daha sağlıklı olarak ortaya koyacaktır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kliniğimizde yapılan bu araştırmanın sonucunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Antidepresan kullanan hastalarla antidepresanla birlikte bir atipik antipsikotik kullanan hastalar arasında yaş, cinsiyet, medeni hal, çalışma durumu, sigara öyküsü ve eğitim düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu.
2. İki grup arasında obsesyon türü, lipid düzeyleri, bel çevresi, vücut ağırlığı, komorbidite, VKİ, CGI ve Y-BOCS puanları, metabolik sendrom sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu.
3. Antipsikotik grubunda, ketiapin kullanan 10 hastadan sadece 1'inde (%10), risperidon kullanan 5 hastanın ise 3'ünde (%60) MS tesbit edildi
4. MS'li vakalarla MS'si olmayan vakalar karşılaştırıldığında MS ile bel çevresi, HDL düzeyi, vücut ağırlığı ve VKİ arasında anlamlı bir fark vardı. MS'li vakaların HDL düzeyi daha düşük, bel çevresi daha uzun, vücut ağırlıkları daha fazla ve VKİ'leri daha yüksekti.
5. Risperidon ve ketiapin kullananlar arasında vücut itle indeksleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Risperidon kullananların VKİ'leri ketiapin kullananlardan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$).

Çalışmamızın sonucuna göre tedavide antidepresan kullanan OKB hastaları ile bir atipik antipsikotikler birlikte antidepresan kullanan OKB hastaları arasında metabolik sendrom sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Buna karşın OKB tedavisinde bir antipsikotik eklenecekce klozapin, olanzapin gibi kilo alımı riski yüksek olan antipsikotikler yerine ketiapin, risperidon ve aripiprazol gibi metabolik sendrom oluşturma ihtimali daha düşük antipsikotikler tercih edilmelidir. OKB'li hastalarda MS'yi değerlendirmek için sadece vücut ağırlığı veya kolesterol düzeyine bakmak yerine, tam bir lipid profiline bakmak ve bel çevresini ölçmek daha akıllıca bir yaklaşım olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. DSM-IV: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders IV. American Psychiatric Association, Washington DC. 1994.
2. Jenike MA. An update on obsessive-compulsive disorder. Bull Menninger Clin. 2001;65:4-25.
3. Pallanti S. Transcultural observations of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 2008;165:69-70.
4. Şahin AR. Obsesif-Kompulsif Bozukluk. Köroğlu E, Güleç C (editörler).Psikiyatri Temel Kitabında (2. baskı). Ankara. Hekimler Yayın Birliği, 2007:343-352.
5. Choi YJ. Efficacy of treatments for patients with obsessive-compulsive disorder: a systematic review.J Am Acad Nurse Pract. 2009;21:207-213
6. Işık E. Güncel Şizofreni. (1. baskı). Ankara, Asimetrik Paralel, 2006:37-46
7. Vural M: Şizofreni ve bipolar affektif bozukluk hastalarında antipsikotik ilaç kullanımı ile metabolik sendrom ve diğer metabolik süreçlerin ilişkisinin incelenmesi. Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği. İstanbul 2007 (yayınlanmamış), s.1-43.
8. Toalson P, Ahmed S, Hardy, T, Kabinoff G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2004;6:152-158.
9. Maina G, Albert U, Salvi V, Bogetto F. Weight gain during long-term treatment of obsessive-compulsive disorder: a prospective comparison between serotonin reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry. 2004;65:1365-1371.
10. Yumru M, Savas HA, Kurt E, Kaya MC, Selek S, Savas E et al. Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients. J Affect Disord. 2007;98:247-252.

11. Peter H, Hand I, Hohagen F, Koenig A, Mindermann O, Oeder F et al. Serum cholesterol level comparison: control subjects, anxiety disorder patients, and obsessive-compulsive disorder patients. *Can J Psychiatry*. 2002;47:557-561.
12. Peter H, Tabrizian S, Hand I. Serum cholesterol in patients with obsessive compulsive disorder during treatment with behavior therapy and SSRI or placebo. *Int J Psychiatry Med*. 2000;30:27-39.
13. Miguel EC, Leckman JF, Rauch S, Rosario-Campos MC, Hounie AG, Mercadante MT et al. Obsessive-compulsive disorder phenotypes: implications for genetic studies. *Mol Psychiatry* 2005;10:258-275.
14. Şimşek S: Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda motor korteks eksitabilite ölçümlerini ve ölçümlerin klinik seyir ile ilişkisini araştıran kontrollü bir çalışma. Uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniv.Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı. İzmir 2009, s.1
15. Öztürk MO. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları, (10.Basım) Ankara, Nobel Tıp Kitapevleri. 2004: 365-374.
16. Parkin R. Obsessive-compulsive disorder in adults. *Int Rev Psychiatry*. 1997;9:73-82.
17. Şahan A: Obsesif kompulsif bozuklukta sertralinin bölgesel beyin kan akımına etkisinin SPECT yöntemi ile incelenmesi. Uzmanlık tezi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Servis Şefliği. İstanbul 2007, s.3
18. Grados MA, Labuda MC, Riddle MA, Walkup JT. Obsessive- children and adolescents. *Int Rev Psychiatry*. 1997;9:83-98.
19. DSM-III: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders III. American Psychiatric Association, Washington DC. 1980.
20. DSM-III-R: Diagnostic and statistical Manuel of mental disorders III-R. American Psychiatric Association, Washington DC.1987.

21. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 45:1094–1099.
22. Flament MF, Whitaker A, Rapoport JL, Davies M, Berg CZ, Kalikow K et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescence: An epidemiologic study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1988;27:764-771.
23. Valleni- Basile LA, Garrison CZ, Waller JL, Addy CL, McKeown RE, Jackson KL, et al. Incidence of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:898-906.
24. Kılıç C. Erişkin nüfusta ruhsal hastalıkların yaygınlığı, ilişkili faktörler, yeti yitimi ve ruh sağlığı hizmeti kullanımı sonuçları. Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, Keçeci M, Şimşek Z (editörler). *Türkiye Ruh Sağlığı Profili Raporu içinde*. Ankara. Eksen Tanıtım, 1998: 77-93.
25. Özmen E. Psikiyatrik Epidemiyoloji. İzmir, Ege Psikiyatri Yayınları 2002:49-59.
26. Juang YY, Liu CY. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001; 55:623-627.
27. Eğrilmez A, Gülseren L, Gülseren S, Kültür S. Phenomenology of obsessions in a Turkish series of OCD patients. *Psychopathology*. 1997; 30:106-110.
28. Tükel R, Polat A, Özdemir O, Aksut D, Türksöy N. Comorbid conditions in obsessive compulsive disorder. *Comp Psychiatry*. 2002; 43:204-209.
29. Deniz F: Manisa İl Merkezinde Obsesif Kompulsif Bozukluk Yaygınlığının ve İlişkili Etmenlerin Belirlenmesi. Uzmanlık tezi, Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Celal Bayar Üniv. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı. Manisa 2005(yayınlanmamış) s. 6
30. Rasmussen SA, Eisen JK. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1992;15:743-758.
31. Noshirvani HF, Kasvikis Y, Marks IM, Tsakiris F, Monterio WO. Gender-divergent etiological factors in obsessive compulsive disorder. *Br J Psy*. 1991;158: 260-263.

32. Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*. 2004;350:259-265.
33. Grabe HJ, Ruhrmann S, Ettelt S, Buhtz F, Hochrein A, Schulze-Rauschenbach S et al. Familiality of obsessive-compulsive disorder in nonclinical and clinical subjects. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1986-1992.
34. Demet MM. Obsesif- kompulsif bozuklukta genetik alıřmalar. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2005;15:45-52.
35. Orth M, Amann B, Robertson MM, Rothwell JC. Excitability of motor cortex inhibitory circuits in Tourette syndrome before and after single dose nicotine. *Brain*. 2005;128: 1292–1300.
36. Samuels J, Shugart YY, Grados MA, Willour VL, Bienvenu OJ, Greenberg BD et al. Significant linkage to compulsive hoarding on chromosome 14 in families with obsessive-compulsive disorder: Results From the OCD Collaborative Genetics Study. *Am J Psychiatry*. 2007;164:493-499.
37. Westenberg HGM, Fienberg NA, Denys D, Neurobiology of obsessive compulsive disorder: Serotonin and beyond. *CNS Spectrums*. 2007;12:14-27.
38. Mataix-Cols D. A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2005;162:228-238.
39. Swedo SE, Leonard H, Garvey M. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-271.
40. Erkmn H. OKB ve Obsesif kompulsif spektrum bozuklukları. Işık E, Taner E, Işık U (editörler). *Güncel Klinik Psikiyatri kitabında* (2. Baskı). Ankara, Asimetrik Paralel, 2008:177-188.
41. Snider L, Swedo SE. Nature and treatment of obsessive-compulsive disorder. In: Panksepp J (Ed). *Textbook of Biological psychiatry*. New Jersey, Wiley- Liss, 2004: 172-180
42. Swedo SE, Snider L. The neurobiology and treatment obsessivecompulsive

disorder. In: Charney DS, Nestler EJ (Eds). *Neurobiology of Mental Illness*. New York, Oxford University press, 2004:518-533.

43. Cummings JL. Frontal subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993;50:873-880.

44. Scahill L, Mecdante MT, Vacarino FM, Lombroso PJ. Obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. In: Rosenberg RN, Prusiner SB, Dimauro S (Eds). *The Molecular and Genetic Basic of Neurologic and Psychiatric Disease* (4th ed). Philadelphia, Lippincot Williams Wilkins, 2008:802-816

45. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2000;47:296-304.

46. Ben-Pazi A, Szechtman H, Eilam D. The morphogenesis of motor rituals in rats treated chronically with dopamine agonist quinpirole. *Behav Neurosci*. 2001;115: 1301 – 1317.

47. Brody AL, Saxena S. Brain imaging in obsessive compulsive disorder: evidence for the involvement of frontal-subcortical circuitry in the mediation of symptomatology. *CNS Spectr*. 1996;1:127–141.

48. Rauch SL, Whalen PJ, Dougherty DD, Jenike MA. Neurobiologic models of obsessive compulsive disorder. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (edS.) *Obsessive-Compulsive Disorder Practical Management* (3rd ed.) St. Louis; Mosby Inc., 1998:222–253

49. Tükel R, Demet MM, Topçuoğlu V. Obsesif – Kompulsif Bozukluğun Fenomenolojisi ve Patogenezi. Tükel R, Alkın T (ed.) *Anksiyete Bozuklukları*, 1. Baskı, Türk Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006:277-238.

50. Jenike MA, Breiter HC, Baer L. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:625-632.

51. Scarone S, Colombo C, Livian S. Increased right caudate nucleus size in obsessive-compulsive disorder: detection with magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research* 1992;45:115-121.

52. Choi JS, Kang DH, Kim JJ, Ha TH, Lee JM, Youn T et al. Left anterior subregion of orbitofrontal cortex volume reduction and impaired organizational strategies in obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res.* 2004;38:193-199.
53. Di Bella D, Cavallini MC, Bellodi L. No association between obsessive-compulsive disorder and the 5-HT1D {beta} receptor gene. *Am J Psychiatry.* 2002;159:1783-1785.
54. Volavka J, Neziroğlu F, Yaryura-Tobias JA. Clomipramine and imipramine in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1985;14:85-93.
55. Hollander E, Kaplan A, Allen A, Cartwright C. Pharmacotherapy for obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2000;23:643-656.
56. Thorén P, Asberg M, Bertilsson L, Mellström B, Sjöqvist F, Träskman L. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder, II: biochemical aspects. *Arch Gen Psychiatry.* 1980;37:1289-1294.
57. Sasson Y, Zohar J: New developments in obsessive-compulsivedisorder research: implications for clinical management. *Int Clin Psychopharmacol.* 1996;11:3-12.
58. Hollander E, Decaria CM, Nitsescu A Gully R, Suckow RF, Cooper TB et al. Serotonergic function in obsessive-compulsive disorder: behavioral and neuroendocrine responses to oral m chlorophenylpiperazine and fenfluramine in patients and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49:21-28.
59. Lesch KP, Hoh A, Dissellcamp-Tietze J, Wiesmann M, Osterheider M, Schulte HM. 5- Hydroxytryptamine1A receptor receptivity in obsessive-compulsive disorder: comparison of patients and controls. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48:540-547.
60. Zohar J. Is 5-HT1D involved in obsessive-compulsive disorder? *Eur Neuropsychol.* 1996;6:54-55.
61. Tsaltas E, Kontis D, Chrysikakou S, Giannou H, Biba A, Pallidi S et al. Reinforced spatial alternation as an animal model of obsessive-compulsive disorder: Investigation of 5-HT2C and 5-HT1D receptor involvement in OCD pathophysiology. *Biol Psychiatry.* 2005;57:1176-1185.

62. Sadock BJ, Sadock VA. Obsessive Compulsive Disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA (ed.) *Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry*, (10th Ed) Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2007:604 – 610.
63. Metin O, Yazıcı K, Tot S, Yazıcı AE. Amisulpride augmentation in treatment resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18:463-467.
64. Arnold PD, Rosenberg DR, Mundo E, Tharmalingam S, Kennedy JL, Richter MA. Association of a glutamate (NMDA) subunit receptor gene (GRIN2B) with obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Psychopharmacology*. 2004;174:530-538.
65. Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan M, Fitzgerald KD, Stewart CM, Moore GJ. Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39:1096-1103.
66. Rosenberg DR, Keshavan MS. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 1998;43:623-640.
67. Judd L. Obsessive-compulsive neurosis in children. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;12:136-143.
68. Gabbard GO. *Anxiety Disorders Dynamic Aspects to Axis I Disorders Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice*. (3th ed). Washington DC, American Psychiatric Press, 2000:233-267.
69. Tükel R. Nevrotik bir fenomen olarak yineleme kompulsiyonu. *Psikanaliz Yazıları – Nevrozlar*. İstanbul, Bağlam Yayınları, 2004:43-51.
70. Öztürk MO. *Psikanaliz ve Psikoterapi* (3.basım). Ankara, Bilimsel tıp yayınevi, 1998:57-62.
71. Salkovskis P, Kirk J. Obsessional Disorders. In: Hawton K, Salkovskis PM, Kirk J. (eds). *Cognitive Behavioral Therapy for Psychiatric Problems A Practical Guide*. Oxford, Oxford University Press, 2003:129-168.

72. Okasha A. Diagnosis of obsessive-compulsive disorder. In: Maj M, Sartorius N, Okasha A Zohar J (eds). *Obsessive-Compulsive Disorder* (2nd ed.) West Sussex, John Wiley and sons pres, 2002;2-5.

73. Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Dördüncü Baskı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM-IV-TR), Washington DC, Amerikan Psikiyatri Birliği, 2000, Köroğlu E (çeviri ed.), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007;660 –671.

74. Hollander E. Anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder. In: Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO (eds). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry*, (5th ed). Arlington, American Psychiatric Press Inc, 2008:505-581

75. Orloff LM, Battle MA, Baer L, Ivanjack L, Pettit AR, Buttolph ML et al. Long-term follow-up of 85 patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1994;151:441-442.

76. Samuels J, Nestadt G. Epidemiology and genetics of obsessive-compulsive disorder. *International Review of Psychiatry*. 1997;9:61-72.

77. Nemiah JC, Uhde TW. Obsessive-compulsive disorder. In: Kaplan HI, Sadock BJ. (eds.). *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (5th ed.) Baltimore, William&Wilkins, 1989;984-1000.

78. Eisen JL, Rasmussen SA. Coexisting obsessive compulsive disorder and alcoholism. *J Clin Psychiatry*. 1989;50:96-98.

79. McKay D, Robins R. Kirlenme korkuları. Obsesif Kompulsif Bozukluk ve bağlantılı sorunlar klinik el kitabında (çev: Doğan YB) İstanbul Okuyan-us yayınevi, 2008:32

80. K Sayar, IK Uğurad, B Acar. Obsesif kompulsif bozuklukta fenomenoloji. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 1999;9:142-147

81. Bhar SS, Kyrios M. An investigation of self-ambivalence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2007;45:1845-1857.

82. Foa EB, Kozak MJ, Goodman WK, Hollander E, Jenike MA, Rasmussen SA. DSM-IV field trial: Obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152: 90-96.

83. Işık E, Işık TY. Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozukluğu. Ankara, Asimetrik Paralel, 2006: 339-387.
84. Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac JL et al. Obsessive-compulsive disorder: Familial-developmental history, symptomatology, comorbidity and course with special references to gender related differences. *Br J Psychiatry*. 2006; 169:101-107
85. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:1919–1928.
86. Kaplan A, Hollander E. A review of pharmacologic treatments for obsessive compulsive disorder. *Focus*.2004;2:454-461.
87. Coyne LW, Freeman J, Garcia AM, Leonard H. Obsessive-Compulsive Disorder in Children. In: Gabbard GO (editor). *Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorder* (4 ed.). Arlington, American Psychiatric Publishing, 2007:39-47
88. Pigot TA, Seay S. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Int Rev Psychiatry*. 1997;9:133-147.
89. Mataix-Cols D. A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2005;162:228-238.
90. Lochner C, Stein DJ. Heterogeneity of obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Harv Rev Psychiatry* 2003;11:113-132.
91. Phelps NJ, Cates ME. The role of venlafaxine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Ann Pharmacother*. 2005;39:136-140.
92. Dell'Osso B, Nestadt G, Allen A, Hollander E. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A critical review. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:600-610.

93. Denys D, van Megen HJ, van der Wee N, Westenberg HG. A double-blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:37-43.
94. Alagband-Rad J, Hakimshoostary M. A randomized controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18:131-135.
95. Marazziti D, Golia F, Consoli G, Presta S, Pfanner C, Carlini M et al. Effectiveness of long-term augmentation with citalopram to clomipramine in treatment-resistant OCD patients. *CNS Spectr*. 2008;13:971-976.
96. Kellner M. Drug treatment of obsessive-compulsive disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12:187-197.
97. Crockett BA, Churchill E, Davidson JRT. A double-blind combination study of clonazepam with sertraline in obsessive-compulsive disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2004;16:127-132.
98. Dell'osso B, Mundo E, Marazziti D, Altamura AC. Switching from serotonin reuptake inhibitors to duloxetine in patients with resistant obsessive compulsive disorder: a case series. *J Psychopharmacol*. 2008;22:210-213.
99. Maina G, Pessina E, Albert U, Bogetto F. 8-week, single-blind, randomized trial comparing risperidone versus olanzapine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008;18:364-372.
100. Arias Horcajadas F, Soto JA, García-Cantalapiedra MJ, Rodríguez Calvin JL, Morales J, Salgado M. Effectiveness and tolerability of addition of risperidone in obsessive-compulsive disorder with poor response to serotonin reuptake inhibitors. *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34:147-152.
101. Yoshimura R, Kaneko S, Shinkai K, Nakamura J. Successful treatment for obsessive-compulsive disorder with addition of low-dose risperidone to fluvoxamine: implications for plasma levels of catecholamine metabolites and serum brain-derived neurotrophic factor levels. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;60:389-393.

102. Rapoport JL, Inoff-Germain G. Practitioner review: treatment of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000;41:419-431.
103. Savas HA, Yumru M, Ozen ME. Quetiapine and ziprasidone as adjuncts in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a retrospective comparative study. *Clin Drug Investig*. 2008;28:439-442.
104. Vulink NC, Denys D, Fluitman SB, Meinardi JC, Westenberg HG. Quetiapine augments the effect of citalopram in non-refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 76 patients. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1001-1008.
105. Iglesias Garcia C, Santamarina Montila S, Alonso Villa MJ. Ziprasidone as coadjuvant treatment in resistant obsessive-compulsive disorder treatment. *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34:277-279.
106. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2006;11:622-632.
107. Biswaranjan M. Management of treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An update on therapeutic strategies. *Management*. 2007;10:145-153.
108. Alonso P. Right Prefrontal repetitive Transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1143-1145.
109. Martin JL, Barbanoj MJ, Pérez V, Sacristán M. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;:CD003387.
110. Greenberg BD, George MS, Martin JD, Benjamin J, Schlaepfer TE, Altemus M et al. Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Am J Psychiatry*. 1997;154:867-869.
111. Jenike MA, Baer L, Ballantine T, Martuza RL, Tynes S, Giriunas I, et al. Cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. A long-term follow-up of 33 patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:548-555.

112. Mcleod DR. Psychosocial treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int Rev Psychiatry*. 1997;9:119-132.
113. Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Ledley DR, Huppert JD, Cahill S et al. Randomized, controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2008;165:621-630.
114. Masharani U, Karam JH, Germen MS. Pancreatic hormones and diabetes Mellitus. In: Greenspan F, Gredner D (Eds). *Basic and clinical endocrinology*. New York, McGraw-Hill Publishing, 2004;658-746
115. Aytekin O. Diabetes Mellitus ve Ateroskleroz. Yenigün M (Editör). *Her yönüyle Diabetes Mellitus* (2. baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2001:697-791.
116. Toalson P, Ahmed S, Hardy T, Kabinoff G. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004;6:152-158.
117. Reaven GM, Laws A. Insulin resistance, compensatory hyperinsulinaemia, and coronary heart disease. *Diabetologia*. 1994;37:948-952.
118. Hanefeld M, Leonhardt W. Das Metabolische Syndrom. *Dt Gesundh-Wesen*, 1981;36:545-551
119. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989;149:1514-1520
120. DeFronzo RA, Ferannini E. Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care*. 1991;14:173-194
121. Denke MA. Metabolic Syndrome. *Curr Atheroscler Rep*. 2002;4: 444-447
122. Alberti KGMM. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *WHO/NCD/NCS/1998*.

123. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999.

124. Balkau M.A. Charles. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med. 1999;16: 442–443.

125. National Cholesterol Education Program Coordinating Committee, Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report, Circulation 2002; 106: 3143–3421

126. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2005. Available at: URL: http://www.idf.org/webdata/docs/Metsyndrome_Final.pdf

127. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. New Engl J Med. 2003;348: 2407–2415.

128. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: A population-based study. Hypertension. 2005; 45:499–504.

129. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults, Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287:356–359.

130. Metabolik Sendrom Araştırma Grubu. METSAR sonuçları. XX. Ulusal Kardioloji Kongresi. Antalya, 2004.

131. Onat A, Sansoy V. Halkımızda koroner hastalığın başsuçlusu metabolik sendrom: Sıklığı,unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. Türk Kardiyo Derneği Arş. 2002;30:8-15.

132. Arslan M. Metabolik sendrom klavuzu. Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği. 2003:1-13.

133. Gemalmaz A, Aydın S, Başak O, Disçigil G, Karul A. Prevalence Of The Metabolic Syndrome In A Rural Turkish Population: Comparison And Concordance Of Two Diagnostic Criteria. Turk J Med Sci. 2008;38:159-165
134. Isıldak M, Guven GS, Gurlek A. Metabolik sendrom ve insulin direnci. Hacettepe Tıp Dergisi. 2004; 35:96-99.
135. Samur G. Metabolik sendrom ve sağlıklı zayıflama diyeti. Sendrom. 2005;17:78-86.
136. Mete L, Ünsal PÇ. Yenin Kuşak Antipsikotiklerin Metabolik Yan Etkileri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 2004;14:168-177.
137. <http://www.mayoclinic.com/health/metabolic%20syndrome/DS00522/DSECTION=risk-factors>. Erişim tarihi 16.08.2010.
138. http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=6178&tb_id=1. İllere göre il/ilçe merkezi, belde/ köy nüfusu ve yıllık nüfus artış hızı, 31.12.2008/31.12.2009. Erişim tarihi 11.07.2010
139. Guy W. Clinical global impressions. ECDEU assessment manual for psychopharmacology, revised National Institute of Mental Health, Rockville, MD 1976;218-221.
140. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure CM, Fleischmann RL, Hill CL et al. The Yale– Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use and reliability. Archives of General Psychiatry, 1989;46;1006– 1011.
141. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure CM, Delgado P, Heninger GR et al. The Yale–Brown Obsessive Compulsive Scale: II. Validity. Archives of General Psychiatry, 1989;46;1012– 1216
142. Karamustafalıoğlu KO, Üçisık AM, Ulusoy M . Yale-Brown obsesyon kompulsiyon derecelendirme ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Bursa, Savaş Ofset, 1993: 86.

143. Cohen BE, Panguluri P, Na B, Whooley MA. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the heart and soul study. *Psychiatry Res.* 2010;175:133-137.
144. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24:683–689.
145. Sung-Hwan Kim, Kiwon Kim, Mi Hyang Kwak, Hak Jin Kim, Hong-Sup Kim, aKi Hoon Han. The Contribution of Abdominal Obesity and Dyslipidemia to Metabolic Syndrome in Psychiatric Patients. *Korean J Intern Med.* 2010; 25:168–173.
146. Basu R, Brar JS, Chengappa KN, John V, Parepally H, Gershon S et al. The prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizoaffective disorder- bipolar subtype. *Bipolar Disord.* 2004;6:314–318.
147. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry.* 2004;49:753–760.
148. De Hert MA, Van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res.* 2006;83:87–93.
149. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikäinen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:575–579.
150. Kaya MC, Vırt O, Altındağ A, Selek S, Bülbül F, Bulut M ve ark. Şizofrenide Metabolik Sendrom Sıklığı, Metabolik Sendromun Özellikleri ve Kullanılan Antipsikotiklerle İlişkisi. *NöroPsikiyatri Arşivi.* 2009;46:13-18.
151. Ateş MA, Durmaz O. Şizofreni ve Metabolik Sendrom. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Özel Dergisi.* 2010; 3:67-74.
152. Babić D, Maslov B, Martinac M, Nikolić K, Uzun S, Kozumplik O. Bipolar disorder and metabolic syndrome: comorbidity or side effects of treatment of bipolar disorder. *Psychiatr Danub.* 2010;22:75-78.

153. Maina G, D'Ambrosio V, Aguglia A, Paschetta E, Salvi V, Bogetto F. Bipolar disorders and metabolic syndrome: a clinical study in 185 patients. *Riv Psichiatr.* 2010 ;45:34-40.
154. Guerreiro DF, Navarro R, Telles-Correia D, Martins P, Trigo E, Silva M et al. Effectivity of screening, concepts and attitudes towards metabolic síndrome: a study in bipolar patients followed in Hospital Santa Maria psychiatric consultation. *Acta Med Port.* 2010;23:173-182.
155. McIntyre RS, Danilewitz M, Liauw SS, Kemp DE, Nguyen HT, Kahn LS et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: An international perspective. *J Affect Disord.* 2010; in press.
156. Dadić-Hero E, Ruzić K, Grahovac T, Petranović D, Graovac M, Palijan TZ. Metabolic syndrome - the consequence of lifelong treatment of bipolar affective disorder. *Psychiatr Danub.* 2010;22:381-384.
157. Lee NY, Kim SH, Cho B, Lee YJ, Chang JS, Kang UG et al. Patients taking medications for bipolar disorder are more prone to metabolic syndrome than Korea's general population. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010; in press.
158. Skilton MR, Moulin P, Terra JL, Bonnet F. Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. *Biol Psychiatry.* 2007;62:1251–1257
159. Vogelzangs N, Suthers K, Ferrucci L, Simonsick EM, Ble A, Schragger M, Bandinelli S et al. Hypercortisolemic depression is associated with the metabolic syndrome in late-life. *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32:151–159.
160. Lehto SM, Heiskanen T, Hintikka J, Niskanen L, Koivumaa-Honkanen H, Tolmunen T et al. Metabolic syndrome – the impact of depression. *Ann Epidemiol* 2008;18:871.
161. Koponen H, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Kumpusalo E, Vanhala M. Metabolic syndrome predisposes to depressive symptoms: a population-based 7-year follow-up study. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:178–182
162. Vanhala M, Jokelainen J, Keinanen-Kiukaanniemi S, Kumpusalo E, Koponen H. Depressive symptoms predispose females to metabolic syndrome: a 7-year follow-up

study. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;119:137–142.

163. Akbaraly TN, Kivimaki M, Brunner EJ, Chandola T, Marmot MG, Singh-Manoux A et al. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study. *Diabetes Care*. 2009;32:499–504

164. Miettola J, Niskanen LK, Viinamaki H, Kumpusalo E. Metabolic syndrome is associated with self-perceived depression. *Scand J Prim Health Care*. 2008;26:203–210.

165. Vaccarino V, McClure C, Johnson BD, Sheps DS, Bittner V, Rutledge T et al. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Psychosom Med*. 2008;70:40–48.

166. Capuron L, Su S, Miller AH, Bremner JD, Goldberg J, Vogt GJ et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome: is inflammation the underlying link? *Biol Psychiatry*. 2008;64:896–900.

167. Vogelzangs N, Beekman AT, Kritchevsky SB, Newman AB, Pahor M, Yaffe K et al. Psychosocial risk factors and the metabolic syndrome in elderly persons: findings from the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:563–569.

168. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med*. 2009;71:266–272

169. Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Pozzi G, Bernabei R, Zuccala G. Depressive symptoms and metabolic syndrome: selective association in older women. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2009;22:215–222.

170. Viinamaki H, Heiskanen T, Lehto SM, Niskanen L, Koivumaa-Honkanen H, Tolmunen T et al. Association of depressive symptoms and metabolic syndrome in men. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:23–29.

171. Raikkonen K, Matthews KA, Kuller LH. The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence? *Metabolism*. 2002;51:1573–1577.

172. Carroll D, Phillips AC, Thomas GN, Gale CR, Deary I, Batty GD. Generalized anxiety disorder is associated with metabolic syndrome in the Vietnam experience study. *Biol Psychiatry*. 2009;66:91–93.
173. Hildrum B, Mykletun A, Midthjell K, Ismail K, Dahl AA. No association of depression and anxiety with the metabolic syndrome: the Norwegian HUNT study. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:14–22.
174. D'Amico G, Cedro C, Muscatello MR, Pandolfo G, Di Rosa AE, Zoccali R et al. Olanzapine augmentation of paroxetine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003;27:619-263.
175. Reynolds GP, Kirk SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment – pharmacological mechanisms. *Pharmacol Ther*. 2010;125:169-179.
176. Jacob R, Chowdhury AN. Metabolic comorbidity in schizophrenia. *Indian J Med Sci*. 2008;62:23-31.
177. Cerit C, Özten E, Yıldız M. Şizofreni hastalarında metabolik sendrom sıklığı ve ilişkili etmenler. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2008;19:124-132.
178. Van Gaal LF. Long-term health considerations in schizophrenia: Metabolic effects and the role of abdominal adiposity. *European Neuropsychopharmacology*. 2006;16:142-148.
179. Usta E, Metin Ö, Birsöz S. Sizofreni ve diyabet: Yeni kuşak antipsikotiklerin yol açtığı diyabet veya metabolik sendrom. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2007;17:207-216.
180. Suvisaari JM, Saarni SI, Perälä J, Suvisaari JV, Härkänen T, Lönnqvist J et al. Metabolic syndrome among persons with schizophrenia and other psychotic disorders in a general population survey. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1045-1055.
181. Yumru M, Savaş E, Gergerlioğlu ES, Başaralı K, Kalenderoğlu A, Savaş HA ve ark. İkiuçlu bozuklukta metabolik sendrom, serum leptin düzeyleri ve tedavi ilişkisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2008;18:79-83.

182. Kato MM, Currier MB, Gomez CM, Hall L, Gonzalez-Blanco M. Prevalence of metabolic syndrome in hispanic and non-hispanic patients with schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6:74-77.
183. Straker D, Correll CU, Kramer-Ginsberg E, Abdulhamid N, Koshy F, Rubens E et al. Cost-effective screening for the metabolic syndrome in patients treated with second generation antipsychotic medications. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1217-1221.
184. Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, Sakagami T, Ishine M, Roriz-Filho JS et al. Stroke-independent association between metabolic syndrome and functional dependence, depression, and low quality of life in elderly community-dwelling Brazilian people. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:374-382.
185. Ford ES, Li C. Metabolic syndrome and health related quality of life among U.S. adults. *Ann Epidemiol* 2008;18:165-171.
186. Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, Samsioe G, Scherstén B, Agardh CD. Sociodemographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome. The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. *Diabetes Obes Metab*. 2003;5:106–112.
187. Tsai AG, Wadden TA, Sarwer DB, Berkowitz RI, Womble LG, Hesson LA, et al. Metabolic syndrome and health related quality of life in obese individuals seeking weight reduction. *Obesity*. 2008;16:59-63.
188. Raikkonen K, Keltikangas-Jarvinen L, Adlercreutz H, Hautanen A. Psychosocial stress and the insulin resistance syndrome. *Metabolism*. 1996;45:1533–1538.
189. Finkelstein MM. Body mass index and quality of life in a survey of primary care patients. *J Fam Pract*. 2000;49:734–737.
190. Corica F, Corsonello A, Apolone G, Mannucci E, Lucchetti M, Bonfiglio C et al. Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: The QUOVADIS Study. *International Journal of Obesity*. 2008;32:185-191.
191. Vitaliano PP, Scanlan JM, Zhang J, Savage MV, Hirsch IB, Siegler IC. A path model of chronic stress, the metabolic syndrome and coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2002;64:418–435.

192. Todaro JF, Con A, Niaura R, Spiro A 3rd, Ward KD, Roytberg A. Combined effect of the metabolic syndrome and hostility on the incidence of myocardial infarction (The Normative Aging Study). *Am J Cardiol.* 2005;96:221–226.
193. Candan ZA: Şizofrenili hastalarda metabolik sendrom, yaşam kalitesi ve ilişkisi. Uzmanlık tezi, Erciyes Üniv. Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı. Kayseri 2008 (yayınlanmamış), s.53.
194. <http://www.tuik.gov.tr/ZipGetir.do?id=4044>. Erişim tarihi 17.06.2010
195. Pulular A: Edirne ili merkezindeki lise öğrencilerinde obsesif kompulsif bozukluğun epidemiyolojisi. Uzmanlık tezi, Trakya Üniv.Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı. Edirne 2009 (yayınlanmamış) s.34.
196. Heyman I, Fombonne E, Simmons H, Ford T, Meltzer H, Goodman R. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in the British nationwide survey of child mental health. *Int Rev Psychiatr.* 2003;15:178-84.
197. Geller DA, Biederman J, Jones J, Shapiro S, Schwartz S, Park KS. Obsessivecompulsive-disorder in children and adolescents: A Review. *Harv Rev Psychiatry.*1998;5:260-73.
198. Millet B, Kochman F, Gallarda T, Krebs MO, Demonfaucon F, Barrot I et al. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder: Influence of age of onset. *J Affect Disord.* 2004;79:241-246.
199. Torres AR, Prince MJ, Bebbington PE, Bhugra D, Brugha TS, Farrell M et al. Obsessive-compulsive disorder: Prevalence, comorbidity, impact, and help-seeking in the British National Psychiatric Morbidity Survey of 2000. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1978-1985.
200. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric index of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994;73:460–468.
201. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* 2006;444:881-887.

202. Whooley MA, De Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008;300:2379–2388.

203. Kubzansky LD, Kawachi I, Weiss ST, Sparrow D. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Ann Behav Med*. 1998;20:47–58

204. van Reedt Dortland AK, Giltay EJ, van Veen T, Zitman FG, Penninx BW. Metabolic syndrome abnormalities are associated with severity of anxiety and depression and with tricyclic antidepressant use. *Acta psychiatr scand*. 2010;122:30-39.

205. Jakovljević M, Crncević Z, Ljubicić D, Babić D, Topić R, Sarić M. Mental disorders and metabolic syndrome: a fatamorgana or warning reality? *Psychiatria Danubina*. 2007;19:76-86.

206. Vuksan-Cusa B, Sagud M, Jakovljević M. C-reactive protein and metabolic syndrome in patients with bipolar disorder compared to patients with schizophrenia. *Psychiatria Danubina*. 2010;22:275-277.

207. Licht CM, De Geus EJ, Seldenrijk A, van Hout HP, Zitman FG, van Dyck R et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*. 2009;53:631–638.

208. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Kennedy SH. The effect of antidepressants on glucose homeostasis and insulin sensitivity: synthesis and mechanisms. *Expert Opin Drug Saf*. 2006;5:157–168

209. Mann JJ. The medical management of depression. *N Engl J Med*. 2005;353:1819–1834

210. Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:37–41.

211. McIntyre RS, Soczynska JK, Konarski JZ, Kennedy SH. The effect of antidepressants on lipid homeostasis: a cardiac safety concern? *Expert Opin Drug Saf*. 2006;5:523–537.

212. Denys D, de Geus F, van Megen HJ, Westenberg HG. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J clin psychiatry*. 2004 ;65:1040-1048.
213. Nasrallah HA, Newcomer JW. Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation: Evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:7-14.
214. Altınbaş K, Kurt E, Oral ET. İkinci kuşak antipsikotiklerin endokrin yan etkileri: istisna mı, kural mı? *Anadolu Psikiyatri Dergisi*. 2005;6:259-266.
215. Baptista T, Kin NM, Beaulieu S, Baptista EA. Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: Mechanisms, management and research perspectives. *Pharmacopsychiatry*. 2002;35:205-219.

8. EKLER

Ek-1: Sosyodemografik ve klinik veri formu

OKB HASTA GÖRÜŞME FORMU

Adı ve Soyadı:

Protokol No:

Tel:

1) Cinsiyet: a) Kadın b) Erkek

2) Yaş:

3) Medeni Durum: a) Evli b) Bekar c) Dul

4) Eğitim: a) Yok b) İlk c) Orta d) Lise e) Yüksek

5) Çalışma Durumu: a) Çalışıyor b) çalışmıyor

6) Eştanı:

Eştanı yok

Agorafobi olmadan panik bozukluğu
Agorafobi ile panik bozukluğu
Özgül Fobi
Sosyal Anksiyete bozukluğu
Yaygın Anksiyete bozukluğu
Major Depresif bozukluk
Distimik bozukluk
Alkol kötüye kullanımı/bağımlılığı
Diğer (belirtiniz).....

7) Kullanılan antiobsesif ilaçların içeriği ve dozları :

8) Şimdiki ilaç tedavisi :

- a) İlaçsız
- b) Trisiklik
- c) SSRI
- d) Antipsikotik
- e) b,c
- f) b,d
- g) c,d
- h) b,c,d

9)Y-BOKÖ (Toplam) :

10)KGİ

Obsesyonlar

- | | | |
|--------------------------|--------|--------|
| 11) Saldırganlık | a) Yok | b) Var |
| 12) Kirlenme | a) Yok | b) Var |
| 13) Cinsel | a) Yok | b) Var |
| 14) Biriktirme / Saklama | a) Yok | b) Var |
| 15) Dini | a) Yok | b) Var |
| 16) Simetri/Düzen | a) Yok | b) Var |
| 17) Somatik | a) Yok | b) Var |
| 18) Diğer | a) Yok | b) Var |

Kompulsiyonlar

- | | | |
|------------------------------------|--------|--------|
| 19) Temizleme / Yıkama | a) Yok | b) Var |
| 20) Kontrol etme | a) Yok | b) Var |
| 21) Tekrarlayıcı törensel davranış | a) Yok | b) Var |
| 22) Sayma | a) Yok | b) Var |
| 23) Sıralama / Düzenleme | a) Yok | b) Var |
| 24) Biriktirme / Toplama | a) Yok | b) Var |
| 25) Diğer | a) Yok | b) Var |

26) Vücut ağırlığı: kg

27) Boy cm

28) Bel çevresi: cm

29) Arteriyel tansiyon: mm/Hg

Ek 2: Klinik Global İzlenim Ölçeği

KLİNİK GLOBAL İZLENİM ÖLÇEĞİ (KGİ)

HASTALIK ŞİDDETİ

Bu hasta grubu ile olan klinik deneyimlerinize dayanarak, sizce bu kişi ne kadar hasta?

1. Normal, hasta değil
2. Hastalık sınırında
3. Hafif düzeyde hasta
4. Orta düzeyde hasta
5. Belirgin düzeyde hasta
6. Ağır hasta
7. Çok ağır hasta

DÜZELME

Hastanın ilk değerlendirildiğindeki durumunu düşünürseniz, sizce bu hasta ne kadar değişti?

1. Çok düzeldi
2. Oldukça düzeldi
3. Biraz düzeldi
4. Hiç değişiklik yok
5. Biraz kötüleşti
6. Oldukça kötüleşti
7. Çok kötüleşti

YAN ETKİ ŞİDDETİ

Bu maddeyi sadece ilaç etkisini gözönüne alarak değerlendiriniz. Yan etkiyi en iyi ifade eden seçeneği işaretleyiniz.

1. Hiç yok
2. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkilemiyor
3. Hastanın işlevselliğini önemli derecede etkiliyor
4. Terapötik etkinin yararlarını gözardı ettirecek düzeyde etkiliyor

Ek-3:

YALE–BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ (Y-BOKÖ)

1. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE GEÇEN ZAMAN

Soru: Takıntılar ne kadar zamanınızı alıyor? (Obsesyonlar kısa ve gelip geçici olarak oluşuyorsa saat olarak zamanı belirtmek olanaklı olmayabilir. Bu durumlarda, ne kadar sıklıkla oluştuklarını sorup zamanı tahmin etmek gerekir. İstenmeyen düşüncelerin hangi sıklıkla görüldüğünü ve bir günün ne kadarını işgal ettiğini göz önüne alın. Şöyle sorun) : Takıntılı düşünceler ne sıklıkla aklınıza geliyor? (Aşırı olsa bile düşünceye dalma gibi ego ile uyumlu ve mantıklı düşünceleri göz önüne almayın).

0: Yok

1: Hafif (günde 1 saatten az) , veya kısa sürelerle gelip giden (günde 8 kereden az)

2: Orta (günde 1 – 3 saat) , veya sık sık kısa sürelerle gelip giden (günde 8 kereden fazladır, ancak hasta günün büyük kısmında obsesyonlardan uzaktır).

3: Ağır (günde 3 – 8 saat) , veya çok sık bir şekilde kısa süreli gelip giden (günde 8 kereden fazladır ve hastanın gününün büyük bir bölümünü işgal eder)

4: Çok ağır (Günde 8 saatten fazla) , veya neredeyse sürekli bir şekilde gelip giden obsesif düşünceler (sayılamayacak kadar çoktur ve obsesyonlar arası süre nadiren bir saati bulur).

2. OBSESİF DÜŞÜNCELERİN YAŞAMI ETKİLEMESİ

Soru : Takıntılarınız sosyal yaşamınızı veya işinizi ne kadar etkiliyor? Bu düşünceler nedeniyle yapmak isteyip de yapamadığınız şeyler oluyor mu? (Hasta çalışmıyorsa, çalıştığında performansın ne kadar etkilenebileceğini, ev hanımıysa ev işlerini ne kadar aksattığını göz önünde tutunuz).

0: Hiç

1: Hafif , sosyal ve mesleki etkinlikleri çok hafif olarak etkileyen ancak performansın tümü göz önüne alındığında pek bir değişikliğe neden olmayan derecelerde etki

2: Orta , sosyal ve mesleki etkinlikleri etkilediği kesin olarak gözlenen ancak halen üstesinden gelinebilir durumda olan etki

3: Ağır , sosyal ve mesleki performansı belirgin olarak olumsuz etkileyen durum

4: Çok ağır , iş göremez durum

3. OBSESİF DÜŞÜNCELERLE BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ

Soru : Takıntılarınız, bu düşünceleriniz sizi ne derece rahatsız ediyor? (Birçok vakada rahatsızlık anksiyete ile eşdeğerdir. Buna rağmen hastaların çoğu obsesyonlarının “rahatsız edici” olduğunu kabul etmelerine karşın ‘anksiyete’ yi reddederler. Burada sadece obsesyonların doğurduğu anksiyeteden bahsedilmektedir. Yaygın anksiyete ve diğer semtomlarla birlikte görülen anksiyeteyi bu bölümün kapsamı içine almamak gerekir).

0: hiç

1: hafif, arasıra olan ve fazla rahatsız edici olmayan

2: Orta derecede, sık olarak çok rahatsızlık veren ancak halen başedilebilir durumda olan

3: Ağır, çok sık olarak çok rahatsızlık veren

4: Çok ağır, neredeyse sürekli olan ve iş göremez duruma getiren rahatsızlık

4. OBSESİF DÜŞÜNCELERE DİRENÇ GÖSTERME

Soru : Takıntılara direnmek için ne kadar çaba harcıyorsunuz? Bu düşünceler aklınıza gelince ne kadar sıklıkla onları kovmaya yada dikkatinizi başka şeylere vermeye çalışıyorsunuz? (Sadece bu düşünceleri uzaklaştırma çabalarını değerlendirin. Bu konudaki başarı veya başarısızlıkları dikkate almayın. Hastanın obsesif düşüncelere direnç sıklığı, bu düşünceleri kontrol altına almadaki yeteneği ile ilgili veya tamamen ilgisiz olabilir. Gördüğünüz gibi bu bölümde istenmeyen düşüncelerin şiddetinden çok kişinin sağlık derecesi sorgulanmaktadır. Bu yüzden hastanın çabası arttıkça, işlevlerinde daha az bozulma gözlenecektir. Obsesyonlar çok azsa hasta bunlara karşı direnç gösterme gereksinimi duymayabilir. Böyle durumlarda ‘0’ puanı veririz).

0 Her zaman takıntılara karşı direnmek için bir çaba harcamaktadır veya semptomlar o kadar azdır ki bir çaba harcama gereksinimi duymamaktadır.

1: Çoğu zaman direnmeye çalışmaktadır.

2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.

3: Tüm obsesyonlara teslim olmuş durumdadır. Ancak bu durumdan hoşnut değildir .

4: Tam ve gönüllü olarak tüm obsesyonlara: boyun eğmiş durumdadır.

5. OBSESİF DÜŞÜNCELER ÜZERİNDEKİ KONTROLUN DERECEŚİ

Soru : Takıntılarınız üzerinde ne kadar kontrolunuz var? Takıntılı düşünceleri durdurmada ya da dikkatinizi başka şeye yöneltmede ne kadar başarılısınız? (bir önceki bölümdeki direncin aksine hastanın obsesyonları kontrol edebilmesi daha çok istenmeyen düşüncelerin şiddeti ile ilişkilidir).

0: Tam kontrol edebiliyor.

1: Büyük oranda kontrol edebiliyor. Genellikle bir miktar çaba ve konsantrasyon ile obsesyonları durdurabiliyor veya dağıtabiliyor.

2: Orta derecede kontrol edebiliyor. Obsesyonları bazen durdurabiliyor veya dağıtabiliyor.

3: Az miktarda kontrol edebiliyor. Obsesyonları durdurmada nadiren başarılı olabiliyor.

Sadece zorlukla dikkatini başka şeylere yöneltebiliyor.

4: Kontrol edemiyor. Kendi iradesi dışında olarak algılıyor. Çok nadir olarak düşüncesini bu konudan uzaklaştırabiliyor.

6. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR İÇİN HARCANAN SÜRE

Soru : Tekrarlanan hareketleriniz için ne kadar zaman harcıyorsunuz? (Günlük yaşamsal faaliyetleri törensel davranışlarla yürütme varsa şu soru sorulmalıdır) : Çoğu kişinin günlük faaliyetler için harcadığı süreden (hastanın ritüeli örnek verilebilir; örneğin giyinmek için ne kadar fazla süre harcıyorsunuz / (kompulsiyonlar kısa ve gelip geçici ise, zamanı saat olarak belirtmek mümkün olmayabilir. Bu durumlarda, ne kadar sıklıkla oluştuklarını sorup zamanı tahmin etmek gerekir. Kompulsiyonların bir günde ne sıklıkta olduğu ve bir günün ne kadarını işgal ettiğinin birlikte değerlendirilmesi gerekir. Kompulsif davranışların bir kerede kaç defa tekrarlandığı değil, bir günde ne sıklıkla oluştuğu dikkate alınmalıdır. Örneğin, hasta bir günde 20 kere banyoya gidip ellerini 5 defa hızla yıkıyorsa, bu olayın görülmesi günde 5 kez veya (5x20) 100 kez değil, 20 keredir. Şu soruyu sorun Tekrarlanan hareketleri ne sıklıkla yapıyorsunuz? (Bir çok durumda kompulsiyonlar gözle görülebilir davranışlardır [örn. el yıkama], ancak bazen dışarıdan görülmeyen kompulsif davranışlar da vardır [örn. İçten kontrol etmek]

0: Hiç

1: Hafif (günde 1 saatten az zaman harcıyor) , veya kompulsif davranışın sıklığı az (günde 8 kereden az)

2: Orta derecede (günde 1-3 saat) veya sık kompulsif davranışlar (günde 8 kereden fazla olmasına karşın, günün büyük kısmı kompulsiyonlardan uzak geçiyor).

3: Ağır (3-8 saat arası süre kompulsiyonlarla geçiyor) veya çok sık kompulsif davranış gösteriyor (günde 8 kereden fazla ve günün büyük bir kısmı kompulsiyonlarla geçiyor).

4: Çok ağır (günde 8 saatten fazla zaman kompulsiyonlarla geçiyor) veya neredeyse sürekli olan kompulsif davranışlar (sayılamayacak sıklıkta, kompulsif davranışların arasında nadiren bir saat boşluk olur).

7. KOMPULSİF DAVRANIŞLARIN YAŞAMI ETKİLEMESİ

Soru : Tekrarlanan hareketleriniz sosyal yaşamınızı veya işinizi ne kadar etkilemektedir? Bu davranışlar nedeniyle yapmadığınız şeyler oluyor mu? (Hasta çalışmıyorsa, çalıştığında ne kadar performans elde edileceğini hesaplayınız).

0: Hiç

1: Hafif, sosyal ve mesleki etkinlikleri çok hafif olarak etkileyen ancak performansın tümü göz önüne alındığında pek bir değişikliğe neden olmayan etki.

2: Orta, sosyal ve mesleki etkinlikleri kesin olarak etkilediği gözlenen ancak halen üstesinden gelinebilir durumda olan etki.

3: Ağır, sosyal ve mesleki performansı belirgin olarak olumsuz etkileyen durum.

4: Çok ağır, iş göremez durumda.

8. KOMPULSİF DAVRANIŞLA BİRLİKTE OLAN RAHATSIZLIK HİSSİ

Soru : Tekrarlanan hareketi / hareketleri yapmanız engellenseydi ne hissederdiniz? (kompulsif davranışını durdurmaya zorlandığında hastanın duyduğu rahatsızlığın boyutunu derecelendirin. Birçok vakada, rahatsızlık kompulsif davranışın gerçekleştirilmesi ile geçer. Eğer görüşmecinin yargısı oluşan anksiyete durumunun kompulsiyonların engellenmesiyle azaldığı yönündeyse, şu soru sorulmalıdır: Tamamlandığı konusunda tatmin olana kadar tekrarlanan hareketlerinizi sürdürürken ne kadar sıkıntı duyarsınız?

0: Hiç.

1: Hafif. Kompulsiyonları engellendiğinde çok az sıkıntı duyuyor; veya kompulsif davranış sırasında çok az sıkıntı duyuyor.

2: Orta derecede. Kompulsiyonları engellendiğinde sıkıntısının artabileceğini ancak halen başedilebilir durumda olduğunu belirtir; veya kompulsif hareketlere başladıktan sonra sıkıntısının artacağını ancak halen başedebildiğini belirtir.

3: Ağır. Eğer kompulsif davranışları engellenirse, belirgin ve çok rahatsız eden sıkıntılı durum veya kompulsif davranışlar gerçekleştirilirken anksiyetede belirgin ve rahatsız edici artış.

4: Çok ağır. Kompulsif davranışlarına müdahale edildiğinde, sıkıntıda ileri boyutlarda ve iş göremez duruma getiren artış; veya kişiyi kompulsif davranışları gerçekleştirilirken iş göremez duruma sokan sıkıntı.

9. KOMPULSİF HAREKETLERE DİRENÇ GÖSTERME

Soru : Tekrarlanan hareketlere direnmek için ne kadar çaba harcıyorsunuz? (Sadece bu hareketleri uzaklaştırma çabalarını değerlendirin. Bu konudaki başarı veya başarısızlıkları dikkate almayın. Hastanın kompulsif hareketlere direnci bu hareketleri kontrol altına almadaki

yeteneği ile ilgili veya tamamen ilgisiz olabilir. Gördüğünüz gibi, bu bölümde, kompulsiyonların şiddetinden çok, kişinin sağlık durumu sorgulanmaktadır. Bu yüzden hastanın çabası arttıkça, bu işlevlerinde daha az bozulma gözlenecektir. Kompulsiyonlar çok azsa, hasta bunlara karşı direnç gösterme gereksinimi duymayabilir. Böyle durumlarda “0” puan veriniz).

0: Sorunların üstesinden gelmek için her zaman çaba harcamaktadır; veya semptomlar o kadar azdır ki bir çaba harcamaya gereksinimi duymaz.

1: Çoğu zaman direnmeye çalışır.

2: Direnmek için bir miktar çabalamaktadır.

3: Kompulsif davranışlara hiç direnç göstermemektedir ve teslim olmuş durumdadır. Bu durumdan hoşnut değildir.

4: Tam ve gönüllü olarak tüm kompulsiyonlara boyun eğmiş durumdadır.

10. KOMPULSİF DAVRANIŞLAR ÜZERİNDEKİ KONTROLÜN DERECEŚİ

Soru : Sizi tekrarlanan davranışları yapmaya zorlayan duygu ne kadar kuvvetli? (Daha sonra řu soruyu sorun): Tekrarlanan davranışlarınızı ne kadar kontrol edebiliyorsunuz? (Bir önceki bölümdeki direncin aksine, hastanın kompulsiyonları kontrol etmedeki yeteneği daha çok istenmeyen hareketlerin ciddiyet derecesi ile ilişkilidir).

0: Tam kontrol edebiliyor.

1: Büyük oranda kontrol edebiliyor. Davranışın yapılması için baskı hissetmesine karşın genellikle istemli olarak kontrol edebiliyor.

2: Orta derecede kontrol edebiliyor. Hareketleri yapmak için kuvvetli bir baskı hissediyor ancak güçlükle kontrol sağlayabiliyor.

3: Az miktarda kontrol. Kompulsiyonları durdurmak için çok fazla çaba harcaması gerekiyor. Sadece, zorlukla, geçiktirebiliyor.

4: Kontrol edemiyor. Kendi iradesi dışında olarak algılıyor. Hareketi ancak anlık olarak erteleyebiliyor.

HASTA ADI: _____
 PROTOKOL : _____

Y-BOCS TOPLAM PUANI (Madde 1-10 toplamı) _____
 TARİH: _____
 HEKİM: _____

1.	OBSESYONLARLA GEÇEN ZAMAN	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
1b.	OBSESYONSUZ GEÇEN DÖNEM (Toplam ve alttoplamlara eklemeyiniz)	Semptom yok 0	Ortalama uzun 1	Uzun 2	Çok kısa 3	Kısa 4
2.	OBSESYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
3.	OBSESYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
4.	OBSESYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli direnme 0	1	2	3	Tam teslimiyet 4
5.	OBSESYONLARIN KONTROLÜ	Tam kontrol 0	Yeterli kontrol 1	Orta kontrol 2	Az kontrol 3	Kontrol yok 4
OBSESYON ALITOPLAM (madde 1-5 toplamı) _						
6.	KOMPULSİYONLARLA GEÇEN ZAMAN	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
6b.	KOMPULSİYONSUZ GEÇEN DÖNEM (Toplam ve alttoplamlara eklemeyiniz)	Semptom yok 0	Uzun 1	Ortalama uzun 2	Kısa 3	Çok kısa 4
7.	KOMPULSİYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
8.	KOMPULSİYONLARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
9.	KOMPULSİYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli direnme 0	1	2	3	Tam teslimiyet 4
10.	KOMPULSİYONLARIN KONTROLÜ	Tam kontrol 0	Yeterli kontrol 1	Orta kontrol 2	Az kontrol 3	Kontrol yok 4
KOMPULSİYON ALITOPLAM (madde 1-5 toplamı) _						
11.	OBSESYON VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA HASTANIN İÇGÖRÜSÜ	Mükemmel 0	1	2	3	Yok 4
12.	KAÇINMA	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
13.	KARARSIZLIK	0	1	2	3	4
14.	PATOLOJİK SORUMLULUK	0	1	2	3	4
15.	YAVAŞLAMA	0	1	2	3	4
16.	PATOLOJİK KUŞKU	0	1	2	3	4
17.	GLOBAL CİDDİYET	0	1	2	3	4
18.	GLOBAL DÜZELME	0	1	2	3	4
19.	GÜVENİRLİK	MÜKEMMEL = 0	İYİ = 1	ORTA = 2	ZAYIF = 3	