



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

**ŞİZOFRENİDE ATİPİK ANTİPSİKOTİK
KULLANIMI SONRASI ORTAYA ÇIKAN
OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUĞUN SIKLIĞI
VE
KLİNİK DURUMA ETKİSİ** ✕

Dr. Filiz YURTMAN

Uzmanlık Tezi

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Taha KARAMAN**

“Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilmektedir”

Antalya, 2005

Sevgili kardeşim Ersen Ünal'ın anısına.....

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Şizofreni ile ilgili genel bilgiler	3
2.1.1. Tarihsel gelişim	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etyoloji	6
2.1.4. Tanı	12
2.1.5. Klinik özellikler	16
2.1.6. Ayırıcı tanı	19
2.1.7. Gidiş ve Sonlanım	19
2.1.8. Tedavi	21
2.2. Obsesif Kompulsif Bozuklukla İlgili Genel Bilgiler	22
2.2.1. Tarihçe	22
2.2.2. Epidemiyoloji	22
2.2.3. Etyoloji	23
2.2.4. Tanı	25
2.2.5. Klinik özellikler	27
2.2.6. Ayırıcı tanı	29
2.2.7. Tedavi	29
2.3. Şizofreni ve OKB Komorbiditesi	31
2.3.1. Klinik Özellikler	32
2.3.2. Beyinde OKB İçin Öne Sürülen İşlevsel Yollar	34
2.3.3. Beyinde Şizofreni İçin Öne Sürülen İşlevsel Yollar	35
2.3.4. Nöropsikolojik Bulgular	36
2.3.5. Nörofarmakolojik Bulgular	38

2.3.6. Şizo-obsesyon Tedavisi	40
2.3.7. Atipik Antipsikotiklerin Tetiklediği Obsesif- Kompulsif Belirtiler	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Denekler	44
3.2. Araştırmanın Uygulanması	44
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA	55
SONUÇ VE ÖNERİLER	61
ÖZET	63
KAYNAKLAR	64
EKLER	68

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OKB	Obsesif Kompulsif Bosukluk
OKS	Obsesif kompulsif Semptom
5HT	Serotonin
DSM	Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	Tek Işın Emisyon Tomografisi
EEG	Elektroensefalografi
D	Dopamin
PFK	Prefrontal Korteks
LH	Lüteinizan Hormon
FSH	Folikül Stimulan Hormon
GnRH	Gonodotropin Releasing Hormon
TRH	Tirortropin Releasing Hormon
SGI	Serotonin Geri Alım İnhibitörü
MDB	Majör Depresif Bozukluk
EKT	Elektrokonvulsif Tedavi
SANS	Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği
SAPS	Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği
HAMD	Hamilton Depresyon Ölçeği
YBOCS	Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği
GDÖ	Genel İşlevsellik Değerlendirme Ölçeği
SCID-I	DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 5.1.	Demografik Veriler.....	47
Çizelge 5.2.	OKB’u olan hastalarda OKB başlama yaşı ve OKB Süresi ortalamaları	48
Çizelge 5.3.	Kullanılan atipik antipsikotiklere göre OKB semptomu olmayan, ilaçtan bağımsız OKB’u olan ve ilaca bağlı OKB’u olan hastaların dağılımları.....	49
Çizelge 5.4.	OKB varlığı ve ilaç ilişkisi açısından HDÖ toplamı ile karşılaştırma.....	50
Çizelge 5.5.	SAPS ‘ın OKB’u olamayan grup, ilaca bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubu ile ilişkisi.....	50
Çizelge 5.6.	SANS’ ın OKB’ u olamayan grup, ilaca bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubu ile ilişkisi.....	51
Çizelge 5.7.	İlaca bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubunun, yaş, OKB başlama yaşı ve OKB süresi açısından SANS alt ölçekleri ile karşılaştırılması.....	52
Çizelge 5.8.	İlaca bağlı, ilaçtan bağımsız OKB grupları, toplam OKB grubu; ya, OKB başlama yaşı, OKB süresi ile .SAPS alt ölçekleri arasındaki ilişki.....	53

1) GİRİŞ VE AMAÇ:

Bu araştırmada şizofren hastalarda hastalığın farklı dönemlerinde hastalığa eşlik eden OKB ve atipik antipsikotik kullanımı ile ortaya çıkan veya şiddetlenen OKB'un klinik duruma etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

Şizofreni pozitif, negatif ve afektif semptomlar ve bilişsel defisitlerle karakterize karmaşık bir bozukluktur. Dünya nüfusunun %1'ini etkilemektedir. Obsesif kompulsif bozukluk (OKB)'un şizofreni ile birlikte görüldüğü uzun zamandır bilinmekte olup DSM-IV'ten önce de şizofren hastalarda OKB/OKS tanımlanmıştır. Klinik psikiyatrinin öncüleri (Westphal, Bleuler, Mayer-Gross ve Hoch and Polatin) OKS'ları şizofreninin prodrom fazının bir özelliği, kronik obsesyonları da hastalığın gerçek görünümü olarak, ya da şizofreninin pseudonörotik alt tipinde ortaya çıkan ikincil semptomlar olarak değerlendirmişlerdir.⁽¹⁾ Bleuler Obsesif kompulsif nörozun "maskeli şizofreni" olabileceğini ileri sürmüştür. ⁽²⁾ Stengel ise OKS'ın varlığının şizofreni ile ilişki olan kişilik bölünmesini geciktirebileceği ya da engelleyebileceğini ileri sürmüştür.⁽³⁾ Erken dönemdeki bu gözlemler şizofreninin heterojenliğine ve birincil tanıları şizofren olan hastalarda şizofrenik olmayan semptomların varlığına dikkati çekmiştir.⁽¹⁾

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda şizofren hastaların %7,8 ile %46'sında OKB olduğu bildirilmiştir.⁽⁴⁻⁸⁾ Genel toplumdaki OKB sıklığına (%1,2-%2,4), bakıldığında bu oranlar iki hastalık arasında olası bir patofizyolojiyi akla getirmektedir.⁽⁹⁾

Atipik ya da diğer adıyla yeni nesil antipsikotiklerin çıkışıyla şizofreni tedavisinde dirençli ve negatif semptomlarla baş etmek konusunda avantaj sağlanmış olup yan etkilerinin az olması nedeniyle de tedavi etkinliğinde daha başarılı olunmuştur. Atipik antipsikotiklerin tipiklere göre farkı bilindiği gibi D₂ reseptörlerine göre 5-HT₂ reseptörlerine daha fazla afinite göstermeleridir. Bu nedenle serotonin-dopamin antagonistleri olarak bilinirler. ⁽¹⁰⁾

Son zamanlarda atipik antipsikotiklerle OKB ortaya çıktığının bildirilmesi ile şizofreni ve OKB arasındaki örtüşme yeniden ilgi odağı olmuştur.⁽¹¹⁾

Şizofreni ile OKB birlikteliği uzun zamandır kafaları karıştıran olgulardır. OKB'nin değişik zamanlarında psikotik özelliklerin ortaya çıkması, şizofreninin değişik zamanlarında obsesif özelliklerin ortaya çıkması, bu iki bozukluğun tedavisinde kullanılan ilaçların farklı sonuçlara neden olması karmaşıklığın sebepleridir.

2) GENEL BİLGİLER

2.1. Şizofreni ile İlgili Genel Bilgiler

Şizofreni, geçen yüzyıldan beri ruh hekimliğini en çok uğraştıran, ancak bu gün bile çeşitli yönleri tam açıklanmamış bir ruhsal bozukluktur. Genç yaşta başlayan hastalıkta, insan kişiler arası ilişkilerden ve gerçeklerden uzaklaşarak, kendine özgü bir içe kapanım dünyasında yaşar ve düşünüş, duyuş ve davranışlarında önemli bozukluklar görülür.⁽¹²⁾ Şizofreniyi bir klinik antite olmaktan çok etyolojisi bilinmeyen benzer belirtiler verebilen bir grup hastalık olarak ele alma eğilimi vardır. Bir spektrum olarak kabul edilmektedir.⁽¹³⁾

2.1.1. Tarihsel gelişim

Şizofreninin klinik boyutu tarih boyunca önemli psikiyatrist ve nörologların ilgisini çekmiştir. Bunlardan ikisi Emil Kraepelin (1856–1926) ve Eugen Bleuler (1857–1939)'dir. Daha önceleri, Fransız psikiyatrist Benedict Morel (1809–1873) adölesan dönemde başlayıp gittikçe kötüleşen hastalık için “*démence précoce*” tanımını kullanmış; Karl Ludwig Kahlbaum (1828–1899) katotoni semptomlarını tanımlamış; Ewald Haker (1843–1909) hebefrenik hastaların bizar davranışlarına değinmiştir.⁽¹⁴⁾

Emil Kraepelin Morel'in 1860'da tanımladığı “*démence précoce*” terimini hastalığın bilişsel süreç üzerine açık etkilerini ve erken başlangıcını ifade eden “*dementia precox*” olarak çevirmiştir. *Dementia precox*'lu hastalarda uzun vadede sürekli bir kötüye gidiş ve varsanı ve sanrılardan oluşan ortak bir klinik tablo tanımlamıştır. Kraepelin bu hastaları belirgin hastalık ve iyilik periodları ile giden manik depressif grubundaki hastalardan ayırmıştır. Kraepelin hastaların %4'ünün tamamen düzeldiklerini ve %13'ünün de tam remisyonlarının olduğunu bildirmesine karşın daha sonraki araştırmacılar hatalı olarak kendisinin *dementia precox*'u kaçınılmaz bir kötüleşme süreci olarak tanımladığını vurgulamışlardır.⁽¹⁴⁾

Eugen Bleuler literatürde *dementia precox* teriminin yerine yerleşen şizofreni terimini, hastanın düşünce duygulanım ve davranışlarındaki bölünmeyi tanımlamak için seçmiştir. Bleuler, Kraepelin'in *démence precox* kavramının tersine şizofrenide

bir kötüleşme sürecinin şart olmadığını öne sürmüştür. DSM-III'ün basımından önce Bleuler'in prensiplerinin hakim olduğu Amerika'daki şizofreni sıklığında Kraepelin'in prensiplerinin hakim olduğu Avrupa'ya göte iki kat artış vardı. DSM-III'ün basımından sonra Amerika Kraepelin'in kavramına daha çok yaklaşmıştır. Bleuler'in şizofreni terimi uluslararası kabul görmüştür. (14)

Bleuler hastaların içsel mental bölünmeleri hakkındaki teorisini geliştirmek için şizofreniye özgü birincil semptomları "Dört A" belirtisi adı altında otizm, ambivalans, çağrışım bozukluğu ve anormal duygulanım olarak tanımladı. Ayrıca Bleuler, Kraepelin'in dementia precox'un ana göstergeleri olarak tanımladığı varsanı ve sanrıları da ikincil semptomlar olarak tanımladı. (14)

Kurt Schneider birinci sıra semptomlarının şizofreniye özgü semptomlar olmadıklarını, katı bir şekilde kullanılmamaları gerektiğini, ancak tanıya yardımcı olabileceklerini ileri sürdü. Hiç birinci sıra semptomu olmayan bir hastaya yalnızca ikinci sıra semptomları ve başka türlü tipik bir klinik görünümle tanı koyulabileceğini öne sürdü. (14) DSM sistemi onun görüşlerinden büyük ölçüde etkilenmiştir. (13)

T.Crow'un gündeme getirdiği negatif ve pozitif belirtilerden oluşan iki farklı alt grup şizofreni olduğu görüşü hastalığa yaklaşıma yeni bir bakış açısı getirmiştir. 1994'te yayınlanan DSM-IV'de negatif belirtilere yer verilmesi bu yaklaşımı resmileştirmiştir (15)

2.1.2. Epidemiyoloji

Hastalığın sıklık ve yaygınlığı topluma göre değişmekle birlikte ABD' de Ulusal mental sağlık enstitüsü sponsorluğunda yapılan epidemiyolojik saha çalışmasında yaşam boyu yaygınlığı %0,6–1,9 olarak bildirilmiştir. Sıklık üzerinde yapılan araştırma sonuçları %0,4–%0,7 arasında değişmektedir. Avrupa'da ve ABD'de ortalama sıklık oranı %0,85 olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Verilerine göre Avrupa ve Asya'daki sıklık oranı da %0,85'dir. Yaşam boyu hastalanma riski ise %1 dolayındadır. Erkek ve kadın oranı eşit ancak başlangıç ve gidiş konusunda cinsiyetler arası farklar vardır. Erkeklerde pik yaşı 15–25 iken, kadınlarda bu 25–35'dur. 10 yaşından önce ve 50 yaşından sonra nadiren görülür. Kış

aylarında ve erken bahar aylarında doğanlarda, yaz ve geç bahar aylarında doğanlara göre daha çok şizofreni görüldüğü saptanmıştır. Dünyanın bazı bölgelerinde gerçekten yaygınlık beklenmedik şekilde yüksek olup, araştırmacılar bu durumu şizofreninin enfektif etiyojisine muhtemel bir destek olarak ele almaktadırlar. Psikoterapötik ilaçlar, gündüz hastaneleri, rehabilitasyona verilen önem ve toplum destekli tedavi programları sonucunda şizofrenlerde evlilik ve doğurganlık sıklığı artmıştır. Doğurganlık oranı normal topluma yakın bir değerdir. Şizofren hastalarda kaza ve doğal sebeplere bağlı ölüm oranı normale göre yüksektir. Şizofren hastaların %50'sinin yaşamları boyunca en az bir kez intihara teşebbüs ettikleri ve 20 yıllık gözlemde %10–15 hastanın intihar nedeniyle öldüğü saptanmıştır. Şizofrenlerde intihar açısından risk faktörleri; depressif semptomlar, erken yaş ve yüksek premorbid işlevsellik (özellikle yüksek okul mezunları) olarak belirlenmiştir. Şizofrenlerin ¼'ünden fazlası sigara içmekte iken tüm psikiyatri hastalarının ise yarısından azı sigara içmektedir. Bunun nikotine bağımlı dopamin nöronlarının aktivasyonu sonucu parkinsonizm bulgularındaki azalma ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Şizofrenlerde %30–50'si alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı %15–25 kannabis ve %5–10 kokain kullanımı vardır. Kentsel bölgelerdeki sosyal stressörler riskli gruptaki şizofreni gelişimini etkilemekte kentsel bölgelerde görülme sıklığı artmaktadır.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Şizofreni her türlü kültür ve sosyoekonomik düzeyde tanımlanmış. Endüstrileşmiş toplumların düşük sosyoekonomik düzeylerinde daha çoğunlukta saptanmış. Göç eden toplumlarda da ani kültürel değişikliğe bağlı şizofreni sıklığı artmış bulunmuştur. Gelişmekte olan ülkelerde aile yapısının korunmuş olması nedeniyle prognoz daha iyidir. Evsizlerin 1/3–2/3 'ünün şizofren olduğu tahmin edilmektedir.⁽¹⁴⁾

2.1.3. Etiyoloji

Şizofreni tek bir hastalıkımış gibi tartışılır ama tanısal sınıflandırma heterojen nedenlere bağlı fakat benzer davranışsal semptomlarla giden bir grup bozukluğu kapsar.

Şizofren hastalarda farklı klinik görünüm, tedavi yanıtları ve hastalık gidişi görülür.

Yatkınlık-Stres Hipotezi

Yatkınlık-Stres Hipotezi göre biyolojik, psikosozal ve çevresel faktörlerin bileşimine bağlı olarak bir kişi bir stres etkenine bağlı olarak öznel bir yatkınlığa sahip olabilir. Genel yatkınlık-stres hipotezine göre yatkınlık veya stres biyolojik, çevresel veya her ikisi birden olabilir. Çevresel etken aynı zamanda biyolojik (enfeksiyon) veya psikolojik (stresli aile ortamı, bir yakının ölümü) olabilir. Yatkınlığı temeli epigenetik etkilerle (madde kötüye kullanımı, psikosozal stres ve travma) şekillendirilebilir. (14)

Biyolojik Etkenler

Biyolojik etkenlere bakıldığında Şizofreninin nedeni bilinmiyor. Geçtiğimiz on yılda yapılan çalışmalar sonucu limbik sistem, frontal korteks ve bazal ganglionları da içeren beynin belirli bölgeleri dikkat çekmeye başlamıştır. Bu üç alan birbiri ile bağlantılı dolayısı ile birindeki işlev bozukluğu diğerine de işlev bozukluğu şeklinde yansıyabiliyor. Yaşayan insanlardaki beyin görüntüleme çalışmaları ve post mortem beyin dokusu incelemeleri şizofrenlerin bir kısmında belki de çoğunda primer patolojik süreçte limbik sistemin önemli rol oynadığını düşündürmektedir. (12,14)

Nöropatolojik lezyonun beyinde oluşma zamanı ve çevresel ve sosyal stresörlerle etkileşimi iki araştırma alanıdır. Beyin anormalliğinin oluşmasının temelinde anormal gelişme (gelişim sırasında radial glial hücreler boyunca nöronların anormal göçü) veya gelişim sonrası anormal dejenerasyon (Huntington Hastalığında görüldüğü gibi nöronların anormal olarak erken ölüme programlanması) yatabilir. Monozigot ikizlerdeki %50 diskordans (uyuşmama) oranı gerçeği, çevre ve şizofreni gelişimi arasındaki etkileşime dolaylı olarak destek sağlar. Diğer taraftan gen ekspresyonunu düzenleyen faktörler daha yeni yeni anlaşılmaya başlanmıştır. Monozigot ikizler her ne kadar aynı genetik bilgiye sahip olsalar da yaşamları süresince farklı gen regülasyonları bir ikiz eşin şizofren olmasına diğerinin ise olmamasına neden olmaktadır. Şizofreni ile ilgili olduğu düşünülen ana beyin bölgeleri limbik yapılar, frontal lob, bazal ganglionlar ayrıca integrasyon mekanizması olarak rol alan talamus, orta beyinle birlikte, çıkan aminojik nöronlar için primer

lokalisasyon olan beyin sapıdır. Yapılan ikiz çalışmaları sonucunda özellikle limbik sistem dikkati çekmeye başlamıştır. (14)

Limbik sistem, basal ganglionlar, serebral korteks, talamus ve beyin sapı nöropatolojide araştırılmış. Beyin hacmindeki küçülme beynin bağlantı işlevlerini yerine getiren dendrit, akson ve sinapslardaki yoğunluk azalmasına bağlanmış. Sinaptik yoğunluk 1 yaş civarında maximum seviyede iken adölesan çağda yarıya iner. Şizofreninin adölesan dönemde ortaya çıkması konusundaki bir teori de sinaps budanmasının aşırı olmasıdır. (14)

Etiyolojiye yönelik beyin görüntüleme çalışmaları son zamanlarda ilgi odağı olmuştur. Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde (BBT); Lateral ventriküller ve 3. ventrikülde genişleme, kortikal hacimde azalma, serebral asimetri, azalmış serebellar hacimden bahsedilmektedir. Anormal BBT bulguları negatif semptomlar, defisit semptomları, nöropsikiyatrik bozukluklar, artmış nörolojik bulgular, sık EPS yan etkisi, zayıf premorbid uyum ile ilişkili bulunmuştur. BBT bulguları yalnızca şizofreniye özgü bulunmayıp başka psikiyatrik hastalıklarda da bulunmuş. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği (MRG) ile yapılan Monozigot ikiz çalışmalarında bütün etkilenmiş eşlerin serebral ventrikülleri etkilenmeye göre büyük ancak topluma göre de normal sınırlar içinde bulunmuş. Hipokampal-amigdala kompleksi ve parahipokampal gyrus hacimlerinde küçülme, sol hemisferde küçülme varken sağda yok veya her iki hemisferde de küçülme ve frontal ve temporal alanlarda T1 ve T2 relaksasyon zamanlarında farklılık bulunmuştur. Limbik sistem hacmindeki küçülme ile psikopatolojinin derecesi veya hastalık şiddeti ile ilişki bulunmuştur. Yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) çalışmalarında beyin kan akımı ölçümlerinde frontal lob hipoaktivitesi, belli beyin alanlarında bozulmuş aktivite, serebral kortekse göre artmış bazal ganglion aktivitesi gözlenmiş olup çalışmalar birbirini desteklememektedir. Bir çalışmada Wisconsin Card sorting test sırasında şizofrenlerde kontrollere göre dorsolateral prefrontal kortekte daha az kan akımı artışı olmuş. Elektroensefalografi (EEG) bulgularında ise aktivasyon prosedürlerine artmış duyarlılık, artmış alfa aktivitesi, teta ve delta aktivitesi, görülmektedir. Kompleks parsiyel epilepsili hastalarda Schneider'in birinci sıra semptomlarının görülmesi benzer semptomları olan şizofren hastalarda bir temporal lob bozukluğunu düşündürebilir. Şizofrenlerde uyarılmış potansiyellerde çok sayıda anormallik

bildirilmiştir. . P₃₀₀'ün ana kaynağı medial temporal lobların limbik sistem yapılarıdır. Şizofrenlerde P₃₀₀ daha küçük ve geç olup ailelerinde şizofren olan çocuklarda da P₃₀₀ anormallikleri vardır. P₃₀₀ durumu bildirir bir fenomen mi yoksa özellik belirleyicisi mi tartışmalıdır. Yapılan çalışmalar şizofrenlerin duyuşal uyarılara duyarlı olmalarına karşın (erken geniş uyarılmış potansiyeller) yüksek kortikal seviyelerde bilgi işleme sürecindeki yavaşlık nedeniyle durumu kompanse ettikleri (daha küçük geç uyarılmış potansiyeller) gösterilmiş. Sakkadik göz hareketleri disfonksiyonu ilaçtan ve klinik durumdan etkilenmez ve şizofrenlerin birinci derece akrabalarında görülür. Şizofrenlerde %80-85 oranında, Şizofren olmayan psikiyatri hastalarında %25 oranında ve sağlıklı bireylerde %10 oranında saptanmış. Frontal lob patolojisini öne süren teorilerle tutarlı bir bulgudur. (12-14)

Dopamin Hipotezi: Klasik dopamin (D) hipotezine göre dopamin transmisyonundaki hiperaktivite şizofrenide görülen pozitif semptomlardan sorumludur (16). Bu hipotez D2 blokajı yapan antipsikotiklerin semptomları azaltması (17,18) ve dopaminerjik aktiviteyi artıran amfetamin gibi ilaçların psikozdaki pozitif belirtileri ortaya çıkarması ile desteklenir (19,20). Diğer taraftan hastalığın negatif ve bilişsel semptomları antipsikotik ilaçlara dirençlidir (21). Yüksek bilişsel fonksiyonlardan en çok çalışma hafızası bozulur ve kötü gidiş ile ilişkilidir (22). Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları, bilişsel bozuklukların prefrontal korteks (PFK) disfonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (23,24). Primatlarda yapılan çalışmalara dayanarak PFK'de dopamin transmisyonundaki bozukluk ve PFK'de ana dopamin reseptör alt tipi olan D1 stimülasyonunun olamaması bilişsel defisitinin bir sebebi olarak düşünülmüştür.

Subkortikal mesolimbik dopamin yollarında hiperaktivite sonucu D2 stimülasyonu artışı ve pozitif semptomların oluşumu; PFK'e olan mezokortikal dopamin yollarında hipoaktivite sonucu D1 reseptör hipostimülasyonu, negatif semptomlar ve bilişsel bozuklukların oluşumu şeklinde açıklanan bu kortiko-subkortikal dopamin dengesizliği şizofrenideki dopamin hipotezinin revizyonu olarak bildirilmiştir (23,25). Pycock ve arkadaşlarından (26) bu yana bir çok laboratuvar kortikal ve subkortikal dopamin sistemlerinde müşterek ve zıt regülasyonlar saptanmıştır. Hafif stres gibi durumlarda, prefrontal dopamin aktivitesinin subkortikal dopamin aktivitesinde inhibitör etki yaptığı birçok literatürde bildirilmiştir (27-30). Bu gözlemlere

dayanarak Mezokortikal yolak dopamin fonksiyonundaki yetersizliğin mezolimbik dopamin aktivitesinde disinhibisyonla sonuçlanabileceği göz önünde tutulduğunda dopamin dengesizliği modelinin her iki kolunun da şizofreni ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. (31)

Diğer nörotransmitterler: Şizofreninin heterojen bir hastalık olması, LSD gibi serotoninini etkileyen halusinojenler, dopamin üzerinden etkili olan amfetaminlerin psikoza yol açması, bir nöronda birden çok nörotransmitter ve birden çok çeşit reseptör bulunması, diğer nörotransmitterlerin de sorumlu olabileceğini akla getirir. (14)

Dopamin antagonisti ama aynı zamanda serotonin 5-HT₂ reseptör antagonisti olan yeni antipsikotikler hem psikotik semptomları iyileştirmekte hem de D₂ nedenli hareket bozukluklarının azalmasına yardımcı olmaktadır. Klozapin histamin reseptör afinitesine, ketiapin α ₁ adrenerjik reseptör afinitesine, Ziprosiadon da tek 5-HT₁ res afinitesine sahip olan antipsikotiklerdir. (14)

Locus ceruleus'taki noradrenerjik nöronların aktivitesi uzun süre antipsikotik kullanımı sonrası artmaktadır. Noradrenerjik anormallikler de sık relapslarla ilişkili bulunmuş.

Hipokampustaki gabaerjik nöron kayıplarına bağlı dopaminerjik ve noradrenerjik hiperaktivite olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Glutamata bağlı hiperaktivite, hipoaktivite veya glutamat nörotoksitesitesi üzerinde durulmaktadır. (14)

İmmunolojik açıdan bakıldığında; azalmış T hücre interlökin-2 üretimi, periferik lenfosit sayısında ve cevabında azalma, nöronlara karşı anormal hücrel ve humoral reaktivite ve beyne yönelen (antibeyin) antikörler gibi bir çok immunolojik anormallik şizofren hastalarla ilişkilendirilmiştir. Nörotoksik bir virus veya otoimmun bir hastalık düşünülmüş ancak virüse dair destekleyici kanıt bulunamamış. Viral etiyojolojiyi destekleyen eidemiyolojik bulgulara karşın viral etiolojije ait genetik kanıt bulunamamıştır. Otoimmun beyin antikörlerini destekleyen bazı veriler vardır ancak bu da şizofren hasta popülasyonunun yalnızca bir alt kümesini tanımlayabilir. (13,14)

Endokrinolojik etiyojide yapılan çalışmalarda Dexametazon supresyon testi şizofrenlerde kontrollere göre bozuk bulunmuş ancak öngörücü özelliği halen tartışmalıdır. Dexametazon supresyon testinde kalıcı bozukluk uzun dönem kötü gidiş ile bağlantılı bulunmuş. LH/FSH konsantrasyonunun düşük olması başlangıç yaşı ve

hastalığın süresi ile bağlantılandırılmış. GnRH'ye ve TRH'ya yanıt olarak zayıf prolaktin ve growth hormon yanıtı ile apomorfin stimülasyonuna zayıf growth hormon yanıtı negatif semptomların varlığı ile korele bulunmuş. (12, 14)

Aile bireylerinde şizofreni varsa akrabalığın yakınlığı ile doğru orantılı olarak şizofreni riski artar. Monozigot ikizlerde daha yüksek konkordans oranı var. Evlat edinilmiş ikiz eşlerinde edinilmemişle aynı oranda şizofreni görülmesi genetik faktörlerin çevresel etkilerden daha ağır bastığını düşündürmektedir. (13,14)

Kromozomların yarısından fazlası şizofreni ile ilişkili bulunmuş. En çok kromozom 5, 10, 18'in uzun kolu kromozom 19'un kısa kolu ile X kromozomu bildirilmiş. Literatür heterojen bir genetik temel öne sürmektedir. (13)

Psikososyal Nedenler

Eskiden teorisyenler şizofreni gelişimini psikososyal nedenlere bağlamışlar.

Psikoanalitik teoriler: Sigmund Freud nöroz gelişiminde olduğundan daha erken gelişimsel dönemlere fiksasyon olarak açıklar. Zayıf nesne ilişkilerinden kaynaklanan erken fiksasyon ve ego defekti sonucu oluşan intrapsişik çatışmalar psikotik semptomları çıkarır. Freud'un teorisinin merkezi, nesnelere olan yatırımın geri çekilmesi (dekateksis) ve hayal kırıklıkları ve diğerleri ile olan çatışmaya karşılık regresyondur. Ego parçalanması egonun oluşmakta olduğu döneme dönüşür. Harry Stack Sullivan; kusurlu, aşırı anksiyöz anne gibi erken dönemde kişiler arası ilişkilerde zorluklar üzerinde durur. (14)

Şizofreninin genel psikodinamik bakış açısı içinde; ego defektlerine bağlı gerçeği yorumlamak ve içsel dürtüleri kontrol etmek konusunda problemler olur. Margaret Mahler çocuğun gelişiminin oral fazında anne çocuk ilişkisini karakterize eden yakınlık ve tam bağımlılıktan kurtulamadığını öne sürer. Şizofren hasta bebeklikte anneye bağlanma sonucu oluşan ve sağlam kimlik oluşturan nesne sürekliliğini sağlayamaz. (13)

Bazı psikanalistler rudimenter ego fonksiyonlarının anne bebek ilişkilerini tersine döndüren hostilite ve agresyona izin verdiğini ve strese dayanıksız bir kişilik organizasyonuna neden olduğunu öne sürerler. Semptomların ortaya çıktığı adölesan dönemde bağımsız hareket etmek, aileden ayrılmak, işleri tanımak, içsel dürtüleri kontrol etmek, dışsal uyarılarla baş etmek için güçlü bir egoya ihtiyaç vardır. (14)

Psikodinamik teoriler: Genetik çalışmalar net olarak şizofreninin biyolojik substratlı bir hastalık olduğunu ileri sürerler. Bununla birlikte monozigot ikiz çalışmaları tekrarlayan kereler, monozigot ikizler arasında hastalık açısından diskordans bulunması sonucu çevresel ve psikolojik faktörlerin de bozukluğun gelişiminde rol oynadığını göstermişler. Freud şizofreniyi baş etme gücünü aşan hayal kırıklığı ve çevredeki insanlarla çatışmaya karşı regresif bir yanıt olarak göstermiştir. Bu regresyon emosyonel yatırımın ve hem içsel nesne temsilleri hem de gerçek insanlara olan kateksizin(ruhsal enerjinin bir şeye yatırılması) geri çekilmesini içerir ve gelişimin otoerotik safhasına geri dönüşe neden olur. Hastanın kateksizi kendisine yatırılır bu da otistik çekilme olarak görünür. Freud daha sonra nevrozun ego ile id arasındaki çatışmayı içerdiğini ancak psikozun ise ego ile dış dünya arasında gerçeğin reddedildiği ve yeniden yapılandırıldığı bir çatışma olduğunu ekledi.(14)

Freud'un kompleks modeline karşılık daha sonra psikodinamik bakış açısı algısal uyaranlara aşırı duyarlılığı bir defekt olarak ve bunun sonucunda da şizofreniyi bir sonuç olarak göstermiştir. Çeşitli araştırmalar şizofrenlerin çeşitli uyaranları tanımlamak ve tek parça bilgi üzerine odaklanmakta güçlük çektiklerini göstermiştir. Bu defektli uyaran bariyeri gelişimin her aşamasında kişiler arası ilişkilerde belli bir stres oluşturmıştır. Şizofreniye bakış açısı hatalı olarak, bozuklukta ebeveynlerin rolü üzerinde duruyor gibi gözükmüştür ama bu bakış açıları gerçekte şizofren hastanın, onlarla yakın ilişki içinde olan insanların çoğu için problem yaratan, psikolojik ve nörofizyolojik güçlükleri üzerine odaklanmıştır. (12-14)

Öğrenme teorileri: Öğrenme teorisyenlerine göre, daha sonra şizofren olan çocuklar, belirli duygusal problemleri olan ebeveynlerini taklit ederek irrasyonel reaksiyonlar ve düşünme yöntemleri öğreniyorlar. Bu teoriye göre şizofrenideki zayıf kişiler arası ilişkiler çocuklukta öğrenilen zayıf ilişkilerden kaynaklanıyor.(14)

Aile hakkındaki teoriler: Çok iyi kontrollü olmayan çalışmaların sonuçlarına göre öznel bir aile örüntüsü şizofrenide nedensel bir rol oynuyor. Çift bağ teorisi; Bölünmüş ve çarpık aileler (Schisms ve skewed); Psödomutal ve psödohostil aileler; Duygu dışı vurumu çok olan aileler gibi değişik aile tiplerine yönelik teoriler geliştirilmiştir.(14)

Birçok şizofren hasta ailesi, psikiyatri camiasına daha önce hastalığın gelişmesi ile işlevsel olmayan aileleri ilişkilendirdikleri için bir öfke beslerler. Ancak

hasta kliniği dikkate alındığında; kolay zedelenebilir şizofren bir hastanın baş etmesi gereken, anlamlı olarak emosyonel stres yaratan, patolojik aile davranışı gözden kaçmamalıdır. (14)

2.1.4. Tanı

DSM dizgesinin 1950'lerde şizofreniye yaklaşımı Adolf Meyer'den çok etkilenmişti.1950'lerde çıkan DSM-I' de şizofreni yerleşik bir hastalık olarak değil, bir reaksiyon türü olarak tanımlanmıştı. Örneğin şizofrenik reaksiyon, paranoid tür gibi sınıflamalar yapıldı.1968'de çıkan DSM-II ile reaksiyon kavramı bırakıldı. 1980'de çıkan DSM-III ile şizofreni kuramlardan sıyrılmış bir yaklaşımla tümüyle belirttiler, gidiş ve sonlanış açılarından ele alınarak tanı ölçütleri kondu. Ardından gelen DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine daha açıklık getirmeye çalıştı. Bu kesinlikler kimi yerde (örneğin süre koşulu gibi) kuşku uyandıracak katılıkta olmaktadır. (14,32)

Şizofreni için DSM-IV tanı kriterleri (32)

A. Karakteristik semptomlar: Bir aylık bir dönem boyunca (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre), bu sürenin önemli bir kesiminde aşağıdakilerden ikisinin (ya da daha fazlasının bulunması)

- 1) Sanrılar
- 2) Varsanılar
- 3) Dezorganize konuşma (sık raydan çıkma ve enkoherans)
- 4) İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış
- 5) Negatif semptomlar, örn; affektif donukluk, aloji ya da avolüsyon

Not: sanrılar bizar ise ya da varsanılar kişinin davranış ya da düşünceleri üzerine sürekli yorum yapmakta olan seslerden ya da iki ya da daha fazla sesin birbiriyle/birbirleriyle konuşmasından oluşuyorsa A Tanı Ölçütünden sadece bir semptomun bulunması yeterlidir.

B. Toplumsal/mesleki işlev bozukluğu: İş, kişilerarası ilişkiler ya da kendine bakım gibi önemli işlevsellik alanlarından bir ya da birden fazlası, bu bozukluğun başlangıcından beri geçen sürenin önemli bir kesiminde, bu bozukluğun başlangıcından önce erişilen düzeyin belirgin olarak altında kalmıştır (başlangıcı çocukluk ya da ergenlik dönemine uzamıyorsa, kişilerarası ilişkilerde, eğitimle ilgili ya da mesleki başarıda beklenen düzeye erişilememiştir).

C. Süre: Bu bozukluğun süre giden belirtileri en az 6 ay süreyle kalıcı olur. Bu 6 aylık süre, en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) A tanı ölçütünü karşılayan semptomları kapsamalıdır; prodromal ya da rezidüel semptomların bulunduğu dönemleri kapsayabilir. Bu bozukluğun belirtileri, prodromal ya da rezidüel dönemlerde, sadece negatif semptomlarla ya da A tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla semptomun daha hafif biçimleri ile (örn; acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) kendilerini gösterebilir.

D. Şizoafektif Bozukluk ve Duygudurum Bozukluğunun dışlanması: Şizoafektif Bozukluk ve Psikotik Özellikler Gösteren Duygudurum Bozukluğu dışlanmıştır, çünkü ya (1) aktif-evre semptomları ile birlikte aynı zamanda Majör depresif, Manik ya da Mikst epizodlar ortaya çıkmamıştır ya da (2) aktif evre semptomları sırasında duygudurum epizodları ortaya çıkmışsa bile bunların toplam süresi aktif ve rezidüel dönemlerin süresine göre daha kısa olmuştur.

E. Madde kullanımının /genel tıbbi durumun dışlanması: Bu bozukluk bir maddenin (örn; kötüye kullanılabilen bir ilaç tedavi için kullanılan bir ilaç) doğrudan fizyolojik etkilerine ya da genel tıbbi bir duruma bağlı olarak ortaya çıkmamıştır.

F. Bir Yaygın Gelişimsel Bozuklukla olan ilişkisi: Otistik Bozukluk ya da diğer bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk öyküsü varsa, ancak en az bir ay süreyle (başarıyla tedavi edilmişse daha kısa bir süre) belirgin sanrı ve varsanılar da varsa Şizofreni ek tanısı konabilir.

Uzunlamasına gidiş sınıflandırması:(Aktif faz semptomlarının ilk ortaya çıkışının üstünden en az 1 yıl geçtikten sonra uygulanabilir)

Epizodlar arasında rezidüel semptomlar gösteren (eğer varsa) belirgin negatif semptomlar gösteren

Epizodlar arası rezidüel semptomlar olmaksızın epizodik

Sürekli (eğer varsa) Belirgin negatif semptomlar gösteren

Geçirilmiş tek epizod kısmi remisyonda (eğer varsa) belirgin negatif semptomlar gösteren

Geçirilmiş tek epizod tam remisyonda

Diğer ya da belirlenmemiş bir örüntü

Paranoid tip:

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi

- A. Bir ya da birden fazla sanrı ya da sıklıkla işitme varsanılarının olması
- B. Şunlardan hiçbirinin bulunmaması: Dezorganize konuşma, dezorganize ya da katatonik davranış, donuk ya da uygunsuz affekt

Katatonik tip:

Aşağıdakilerden en az ikisinin klinik görünümüne egemen olduğu şizofreni tipi

- 1) Katalepsi (bal mumu esnekliği de içinde olmak üzere) ya da stupor ile belirlendiği üzere motor hareketsizlik
- 2) Aşırı motor aktivite (açıkça amaçsız ve dış uyaranlardan etkilenmeyen)
- 3) Aşırı negativizm (hareket ettirmeye yönelik tüm yönermelere açıkça amaçsız bir direnç gösterme ya da hareket ettirmeye yönelik girişimlere karşı rijid (katı) postürü sürdürme) ya da mutizm

4) Postür alma (istemli olarak uygunsuz ya da bizar postürler alma), basmakalıp hareketler, belirgin mannerizmeler ya da belirgin grimasın olması ile belirlendiği üzere istemli davranışlarda acayıplıkların olması

5) Ekolali ya da ekopraksi

Dezorganize tip:

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi

A. Aşağıdakilerden hepsi belirgindir:

- 1) Dezorganize konuşma
- 2) Dezorganize davranış
- 3) Donuk ya da uygunsuz affekt

B. Katatonik tip için tanı ölçütlerini karşılamamaktadır

Farklılaşmamış tip:

A Tanı Ölçütünün karşılandığı semptomların olduğu şizofreni tipi, ancak bu tanı ölçütleri Paranoid, Dezorganize ya da Katatonik Tipin tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.

Rezidüel tip:

Aşağıdaki tanı ölçütlerinin karşılandığı şizofreni tipi

A. Belirgin sanrılar, varsanılar, dezorganize konuşma ve ileri derecede dezorganize ya da katatonik davranışın olmaması

B. Negatif semptomların ya da A Tanı ölçütünde sıralanan iki ya da daha fazla semptomun daha hafif biçiminin (örn: acayip inanışlar, olağandışı algısal yaşantılar) varlığı ile belirlendiği üzere bu bozukluğun sürdüğüne ilişkin kanıtlar vardır

Pozitif ve negatif semptomlar:

1980'de T.J. Crow şizofreniyi pozitif (üretken) ve negatif (eksiklik) semptomlara göre iki sınıfa ayırdı.

Bu DSM-IV sınıflandırmasını tam olarak etkilemese de psikiyatrik araştırmaları oldukça etkiledi.

Pozitif semptomlar: sanrı ve varsanılar

Negatif semptomlar: afektif düzlük veya küntlük

Konuşmada fakirleşme (alogia)

Motivasyon eksikliği

Anhedoni

Sosyal çekilme

Diğer alt tipler:

Geç başlangıçlı şizofreni: 45 yaşından sonra başlama.

Çocukluk başlangıçlı şizofreni: DSM-IV'te basitçe şizofreni olarak geçmekte ancak literatürde çocukluk şizofrenisi olarak geçmekte.

2.1.5. Klinik özellikler

Şizofreninin klinik belirti ve bulguları üzerindeki tartışmalar 3 anahtar konu üzerinden gider.

1) Şizofreninin patognomonik belirti ve bulgusu yoktur. Şizofrenide görülen her belirti ve bulgu diğer psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarda da görülebilir. Bu gözlem belli bazı belirti ve bulguların şizofreni için tanı koydurucu olduğu fikrine terstir. Sadece mental durum muayenesi ile tanı koyulamaz, hikaye de çok önemlidir.

2) Hastanın semptomları zaman içinde değişir. Hastanın aralıklı varsanıları olabilir ve sosyal uyum yetisi değişken olabilir veya şizofreni gidişi sırasında belirli duygulanım bozukluğu belirtileri ortaya çıkıp kaybolabilir.

3) Klinisyen hastanın eğitim seviyesini, entelektüel yetilerini, kültürel özelliklerini dikkate almalıdır. Hastanın anlama güçlüğü eğitim seviyesine ya da zeka seviyesine bağlı olabilir. Dini örgütler veya bazı kültürlerde dışarda çok absürd görülen davranışlar normal olabilir.⁽¹⁴⁾

Premorbid Belirti ve Bulgular:

Teorik formülasyona göre premorbid belirti ve bulgular hastalığın prodromal fazından önce görülür. Bu kişiler sessiz, pasif, içe dönük, çocukluklarında az arkadaşı olan kişiler olup şizoid veya şizotipal karakterlerdir. Bu adölesanlar akut obsesif-kompulsif davranış veya prodromal bir tablo sergilerler.

Prodromal belirti ve bulgular çoğunlukla şizofreni tanısı konulduktan sonra değer kazanır, öncesinde kesin değildirler. İlk hastaneye yatış hastalığın başlangıcı gibi görünse de belirti ve bulguların aylar hatta yıllardır var olduğu öğrenilir. Belirtiler baş ağrısı, sırt ve kas ağrısı, güçsüzlük, sindirim problemleri gibi somatik şikayetlerle başlayabilir. İlk tanı temaruz veya somatizasyon bozukluğu olabilir. Aile veya arkadaşları kişinin mesleğinde, sosyal hayatında ve kişisel aktivitelerinde değişiklik olduğunu söyleyebilirler. Bu dönemde kişi soyut düşünceler, felsefe, esrarengiz büyücülükle ilgili veya dinle ilgili aşırı uğraşlar sergileyebilir. Diğer prodromal bulgular; belirgin alışılmışın dışında davranışlar, anormal duygulanım, her zamankinden farklı konuşmalar, bizar düşünceler ve korkunç algısal tecrübeler olabilir.⁽¹⁴⁾

Klinik Belirti ve bulgular

Şizofren hastanın görünümü darmadağın olan ajite bir hastadan obsesif düzeyde bakımlı, tamamen sessiz ve hareketsiz bir kişi arasında değişir. Bu iki uç arasında çok konuşkan, bizar postürler sergileyenler de olur. Görünürde kışkırtıcı bir faktör olmaksızın çoğunlukla varsanılara yanıt olarak davranışları ajite veya saldırgan hale dönüşebilir. Şizofren hastalar sıklıkla kötü bakımlı, banyo yapmayan, sıcaklığa göre fazla giyinen kişilerdir.

Genellikle yer zaman ve kişi yönelimi tamdır. Bellek genellikle sağlamdır. Klasik görüşe göre hastalar hastalıklarının doğası ve şiddeti konusunda zayıf içgörüyeye sahiptirler.

Şizofren hastalarda azalmış emosyonel yanıt, (bazen anhedoni etiketi koyduracak kadar şiddetli), aşırı aktif, uygunsuz hırs, mutluluk, anksiyetenin aşırı uçları, düz veya künt affekt görülebilir. Düz veya künt affekt hastalığın bulgusu, antipsikotik yan etkisi ya da depresyon belirtisi olabilir. Bunun ayrımını yapmak klinik uğraş gerektir. Depresyon akut psikozun bir özelliği ve psikotik epizodun bir

sonucu olabilir. %25 şizofren postpsikotik depressif bozukluğun dikkatlice yapılmış tanı kriterlerini karşılar. Bazı hastalar mutluluk veren duygular olan onnipotans, dinsel ekstazi ya da ruhlarının bölünmesi sırasında dehşet, kainatın zarar görmesi konusunda felç edici bir anksiyete yaşarlar. Diğer duygular; kafa bulanıklığı, korku dehşet(terror), izolasyon duygusu, üstesinden gelinemeyen bir ambivalanstır.(14)

Çağrışımlarda kopukluk gibi şizofrenide görülen konuşma bozuklukları klasik olarak düşünce bozukluğunun bir göstergesi olarak düşünülmekte. Ancak aynı zamanda dominant parietal lobu ilgilendiren bir çeşit afazi olarak da ele alınabilir. (14)

Düşünce içeriği hastanın fikirleri, inançları ve uyarıları yorumu hakkında bilgi verir. Sanrılar en açık örnektir ve şizofrenide çok çeşitlidir. Perseküsyon, grandiosite, dinsel ve somatik formları vardır. Hastalar dışardan bir varlığın kendi düşünce ve davranışlarını kontrol ettiğini ya da tersi kendilerinin dışarıdaki olayları kontrol ettiklerine inanabilirler. Hastalar bizar ve akla uygun olmayan yaşamı tehdit eden bedensel endişeler taşıyabilirler. Ego sınırlarının kaybolması demek kişinin kendi vücudunun, zihninin ve etkisinin nerede bittiği ve diğer canlı ve cansızlarınkinin nerede başladığı duygusunun kaybolmasıdır. (14)

Düşünce yapısı hastanın konuşma ve yazmasından gözlenebilir. Çağrışımlarda kopma, raydan çıkma, teğetsellik, çevresellik, neolojizm, ekolali, verbigerasyon (kelimelerin veya cümlelerin tek düze ve anlamsız bir şekilde tekrarı), kelime salatası, mutizm düşünce yapısında görülen bozukluklardır.(14)

Düşünce sürecinde fikir uçuşması, düşünce bloğu, dikkat bozukluğu, düşünce içeriğinde fakirleşme, soyut düşünme yetisinde fakirleşme, perseverasyon, tuhaf çağrışımlar (klang çağrışım, özdeş yüklemler), çevresellik gibi bozukluklar görülür.(14)

Algı bozukluğu olarak beş duyuyu da içeren varsanısal yaşantılar olabilir. En sık işitsel varsanılar olur. Sıklıkla müstehcen, suçlayıcı, aşağılayıcı, tehdit edici sesler olur. İki ya da daha fazla ses kendi aralarında konuşabilir veya hastanın hayatı ve davranışları hakkında emirler veren sesler olabilir. Görsel varsanılar sıktır ancak, taktıl, olfaktor, gustatuar varsanılar alışılmadıktır, organik etyolojiyi akla getirmelidir. Yanılsamalar söz konusu olduğunda hasta şizofren bile olsa klinisyen madde kullanımını sorgulamalıdır. (14)

Şizofrenide görülen hareket bozuklukları pek çok farklı türde olabilmektedir. Garip yüz hareketleri (manyerizm), kalıplaşmış anlamsız yineleyici el kol hareketleri (steryotipi) görülebilmektedir. Diğer bir hareket bozukluğu olan katatonik stuporda (katatoni) hastalar ölü gibi veya hiç konuşmayan negativist veya otomatik itaatkar olabilirlerken, katatonik eksitasyonda aniden taşkınlık yapabilirler. Bal mumu katılığı eskiden katatonide sık rastlanan ancak artık nadir görülen bir semptomdur. Katatoninin daha az rastlanan uç bir alt tipinde hastalar belirgin sosyal çekilme, spontan konuşma ve davranış yokluğu sergilerler. Diğer tuhaf davranışları tikler, nadiren ekopraksidir.⁽¹⁴⁾

Pozitif ve negatif semptom kavramı 1980’de T.J. Crow tarafından yeniden gündeme getirilmiştir. Crow’a göre; Tip 1 hastalar çoğunlukla pozitif semptomlar olan sanrı ve varsanıları taşır. CT’lerinde normal beyin yapıları vardır. Göreceli olarak tedaviye yanıtları iyidir. Tip 2 hastalar ise negatif semptomlar olan afektif düzlük veya küntlük, konuşmada fakirleşme (alogia), motivasyon eksikliği, anhedoni ve sosyal çekilme hakimdir. CT’de yapısal beyin anomalileri vardır ve tedaviye yanıtları yetersizdir. Üçüncü bir tip olan dezorganize tip son zamanlarda eklenmiş olup dezorganize konuşma (düşünce bozukluğu), dezorganize davranış, bilişsel bozukluklar ve dikkat eksikliğini içerir. Andreasen karma belirtileri olan bir alt grubun olduğunu da ileri sürmüştür. ^(33,34)

2.1.6. Ayırıcı Tanı

İkincil psikotik bozukluklar olarak ele alınan genel tıbbi duruma bağlı psikotik bozukluk, genel tıbbi duruma bağlı katatonik bozukluk, madde kullanımına ilişkin psikotik bozukluk; temaruz ve yapay bozukluklar; diğer psikotik bozukluklar olan şizofreniform bozukluk, kısa psikotik bozukluk, şizoafektif bozukluk ve sanırsal bozukluk; duygulanım bozuklukları; şizotipal, şizoid ve borderline kişilik bozuklukları şizofreninin ayırıcı tanısında düşünölmelidir. ⁽¹⁴⁾

2.1.7. Gidiş ve Sonlanım

Gidiş:

Semptomların premorbid şekilleri hastalığın başlangıcı için ilk kanıtlar olsa da bunlar çoğunlukla retrospektif olarak tanınırlar. Karakteristik olarak semptomlar adölesan dönemde başlar ve günler veya aylar içinde prodromal semptomlar gelişir. Üniversite için başka şehre gitmek, madde kullanmak, bir yakının ölümü gibi sosyal veya çevresel değişiklikler sonucu zarar verici semptomları yoğunlaşabilir. Psikozun ortaya çıkmasına kadar prodromal belirtiler 1 yıl ya da daha fazla sürebilir. (14)

Şizofreninin klasik gidişi exazerbasyonlar ve remisyonlardır. İlk psikotik epizoddan sonra hasta kademeli olarak iyileşir ve uzun süre göreceli olarak normal işlevselliğe sahip olarak yaşamını sürdürür. Genellikle alevlenme olur. Tanı koyulduktan sonraki 5 yıl içindeki hastalığın paterni hastalığın gidişi konusunda bilgi verir. Her alevlenmede hastanın işlevselliği bir miktar daha kötüye gider (yıkım). Bu yıkım duygulanım bozuklukları ve şizofreni arasındaki ana farktır. Bazen klinik olarak gözlenen bir postpsikotik depresyon bir psikotik atakla sürebilir ve hastanın strese duyarlılığı genellikle ömür boyu sürer. Zamanla pozitif semptomların şiddeti azalırken sosyal kötüleşmeye yol açan negatif ve rezidüel semptomların şiddeti artabilir. Şizofrenlerin 1/3'ü az veya ılımlı sosyal varlık gösterebilirken çoğunluğu amaçsız, inaktif, sık hospitalizasyonlarla, evsiz ve fakirlik içinde yaşarlar.(14)

Sonlanım:

Şizofreni nedeniyle ilk hospitalizasyonun ardından 5–10 yıl içinde yalnızca %10–20 hastada iyi sonuç alınabiliyor. %50'den fazla hastada ise tekrarlayan hospitalizasyonlar, semptomların exazerbasyonu, majör duygulanım bozuklukları epizodları ve intihar girişimleri ile giden kötü sonuç alınıyor. Bu kötü tablonun yanında şizofreni her zaman gittikçe kötüleşen bir tabloda ilerlemiyor. Birçok faktör iyi sonlanım ile ilişkili. Genç başlangıç, belirgin presipitan faktör olması, akut başlangıç, iyi premorbid işlevsellik, duygulanım bozukluğu semptomları, evli olmak, ailede duygulanım bozukluğu hikayesi, iyi destek sistemleri ve pozitif semptomlar iyi sonlanılma ilişkilidir. Presipitan faktör olmaması, sinsli başlangıç, zayıf premorbid işlevsellik, çekinikve otistik davranış, bekar, dul veya boşanmış olma, ailede şizofreni hikayesi zayıf destek sistemleri, negatif semptomlar, nörolojik belirti ve bulgular, perinatal travma hikayesi, 3 yıl içinde hiç remisyon olmaması, çok relaps ve saldırganlık öyküsü kötü sonlanılma ilişkili bulunan faktörlerdir. Bildirilen iyileşme oranları %10–60 arasında değişmekle birlikte şizofrenlerin yaklaşık %20–30' u

normal bir yaşam sürdürmeyi başarıyorlar. %20–30 hasta ılımlı semptomlar taşıırken %40–60 hasta tüm yaşamlarının hastalıktan etkilenmesine neden olacak şekilde hasta oluyorlar. (14)

2.1.8. Tedavi

1950'lerin başında klorpromazinin antipsikotik etkinliğinin keşfi ile antipsikotik tedavinin ortaya çıkışı ile şizofreni tedavisinde devrim oldu. Ancak bu ilaçlar hastanın semptomlarını tedavi ediyor ancak şizofreniyi iyileştirmiyordu. Klasik antipsikotikler dopamin reseptör antagonistleridir. Daha çok pozitif semptomlar üzerine etkilidirler. Sadece %25 hastada yeterli iyileşme sağlarlar ancak zaten tedaviye rağmen %50 hasta iyileşmez. Rahatsız edici yan etkileri vardır. Akatizi, rigidite, tremor gibi Parkinson benzeri semptomlar en sıktır. Ciddi potansiyel yan etkiler de tardiv diskinezi ve nöroleptik malign sendromdur.

Dopamin serotonin antagonistleri atipik antipsikotikler olarak adlandırılır ve daha geniş hasta grubunda daha etkili tedavi sunar. Haloperidol kadar pozitif semptomlar üzerinde etkilidir ve ek olarak negatif semptomlara da etki eder, daha az oranda ekstrapiramidal semptom görülür. klozapin, risperidone, olanzapin, sertindol, ketiapin ve ziprasidon gibi atipik ajanlar dopamin reseptör antagonistlerinin yerini ilk tercih ilaç olarak almaktalar.

Eğer bir dopamin antagonisti ile başarısız olunmuşsa serotonin dopamin antagonisti denenebilir. Bu ilaçlardan biri ile kombinasyon tedavisi ya da güçlendirme tedavisi (adjuvant) de denenebilir. Güçlendirme tedavilerinden elimizde en çok veri bulunanlar Lityum, antikonvülzanlardan karbamazepin ve valproat ve benzodiazepinlerdir. Antikonvülzanların tek başlarına psikotik semptomları azalttığı gösterilmemiş ancak bazı şizofrenlerde saldırganlığı azalttıkları gösterilmiş. Karaciğer enzimleri üzerine olan etkileri nedeniyle antipsikotik ilaçların dozlarını düşürürler. Antipsikotik ilaçlardan daha az etkin olmakla birlikte katatonik hastalar ve bir sebeple antipsikotik tedavi alamayan hastalar için elektrokonvulsiv tedavi uygulanabili. (14)

Şizofreni sadece hastayı değil birlikte yaşadığı bireyleri, sonuçları itibariyle de toplumu ilgilendiren bir hastalıktır. Bu nedenle bireyin ve toplumun eğitilmesi, hastanın rehabilitasyonu, hastanın ve yakınlarının desteklenmesini de içeren sosyal

yaklaşımlar giderek önem kazanmaktadır. Şizofren hastalarda uygulanabilen davranışçı terapi, sosyal beceri eğitimi, aile yönelimli terapiler, grup terapisi, bilişsel terapi, bireysel psikoterapi (destekleyici ve iç görü yönelimli) gibi psikososyal tedaviler biyolojik tedavilerle birlikte tedavi etkinliğini artırmaktadır.⁽¹⁴⁾

2.2. Obsesif Kompulsif Bozuklukla İlgili Genel Bilgiler

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), obsesyon ve kompulsiyonların tabloya egemen olduğu ruhsal bir bozukluktur. Obsesyon (saplantı) kişinin rahatsız edici bulduğu, girici, sıkıntı yaratan, yineleyici düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Kompulsiyon (zorlantı) ise bir obsesyona tepki olarak ya da kurallara göre yapılan motor ya da mental eylemlerdir. Kişi tarafından aşırı ya da anlamsız olduğu bilinir. Obsesyonları kontrol etme ya da korkulan şeyi önleme amacına yöneliktir. Ancak bu amaçla gerçekçi bir ilişkisi ya hiç yoktur ya da açıkça abartılıdır. ⁽³⁵⁾

2.2.1. Tarihçe

20. yüzyılın başlarında Fransız ruh hekimi Pierre Janet fobileri, saplantı ve zorlantıları bir başlık altında topladı ve buna psikasteni adını verdi. Janet'e göre psikasteni insanda irade zayıflaması sonucu çıkıyordu. Freud fobilerdeki ruhsal neden ve düzeneklerin obsesif- kompulsif bozukluklardaki ruhsal nedenlerden ve düzeneklerden farklı olduğunu görerek fobik nevrozla obsesif-kompulsif nevrozu ayrı rahatsızlıklar olarak inceledi. Obsesif-kompulsif bozukluğun ruhsal kökeni hakkındaki çağdaş görüşler Freud tarafından geliştirilmiştir. 20. Yüzyılda öğrenme kuramları ile obsesif kompulsif nevroz etiyolojisi ve sağaltımına önemli katkılar sağlanmıştır. 20. Yüzyılın sonlarına doğru bu hastalıkta önemli kalıtsal-nörobiyolojik etkenlerin olabileceğine ilişkin veriler elde edilmeye başlanmıştır. ⁽³⁶⁾

2.2.2. Epidemiyoloji

Eski çalışmalarda kişilerin hatalıklarını saklam, doktora katlanılmaz olana kadar başvurmama ya da psikiyatrist dışı hekimlere başvurmaları nedeniyle OKB oldukça seyrek sanılmaktaydı. 1980 sonrası yapılan toplum tarama verilerine göre altı

aylık yaygınlık %1,5, yaşam boyu yaygınlık ise %2,5 dolaylarında bildirildi. Tüm psikiyatrik bozukluklar içinde fobik bozukluk, madde kullanımı ile ilgili bozukluklar ve majör depresyondan sonra dördüncü sırada gelemektedir ve psikiyatri poliklinik başvurularının %10'unu oluşturur. (35)

OKB genellikle genç yaşta başlar. Çoğunlukla ortalama başlangıç yaşı 18-25 yaşları arasındadır. Yetişkin popülasyonda kadın erkek oranını eşit bildiren çalışmaların yanında kadınlarda daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır. Bu kadınlarda majör depresyonun dışlanmamış olmasına bağlı olabilir. Çocuk ve ergenlerde ise bozukluğun başlama yaşının erkeklerde daha erken olması nedeniyle erkeklerde kızlara göre daha sık görülebilir. İki yaşında OKB tanısı alan hastalar bildirildiği gibi orta yaşta, hatta yaşlılıkta, ağır yaşam koşulları içinde geç başlayan türleri de vardır. (35,36)

2.2.3. Etyoloji

Önceleri ruhsal bir bozukluk olarak ele alınan OKB Gilles de la Tourette hastalarında sık görülmesi, bazı ilaçların tedavi etki olması nedeniyle son zamanlarda nörobiyolojik olarak da araştırılmaya başlandı. (36)

Sınırlı sayıda yapılan aile ve ikiz çalışmalarında kalıtsal geçiş desteklenmektedir. Tek yumurta ikizlerinde %60' a yakın bir kondordans oranı bildirilmiştir. Gilles de la Tourette hastalığı olanlarda ve bunların birinci derece akrabalarında görülme oranı daha yüksektir. (36)

OKB tedavisinde denenen ilaçlardan sadece güçlü serotonin geri alım inhibitörlerinin (SGI) etkili olması bozukluğun patofizyolojisinde serotonin dizgesinin rolü olduğunu düşündürmüştür. Güçlü bir SGI olan klomipraminin kan ilaç konsantrasyonları ile OKB semptomları arasında ilişki bulunmuş olup noradrenalin geri alımını engelleyen metaboliti desmetilklomipraminin kan düzeyiyle bir ilişki bulunamamıştır. Bazı hayvan çalışmalarında fluoksetinin de beta adrenerjik sistemde azaltıcı düzenleme yaptığı gösterilmiştir. Bu nedenle ilaçların anti obsesyonel etkilerinin adrenerjik ve serotonerjik sistemler arasında denge sağlamaları ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür. (35)

OKB'deki belli belirsiz bellek bozukluğu nedeniyle kolinerjik sistemdeki işlev bozukluklarının da etyolojide yer aldığı düşünülmüştür. (35)

OKB'nin tik bozuklukları ile ilişkisi ve bu bozukluktaki temel patolojinin bazal ganglionların motor komponentleri ile ilgili olması Dopaminin rolünü düşündürmektedir. OKB tedavisinde antipsikotiklerin tedaviye eklenmesinde yarar sağlandığı gibi klomipraminin de D2 reseptör blokajı etkisi olduğu bildirilmiştir. (35)

OKB'de nörolojik nedenleri araştırmaya yönelik yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları son zamanlarda artmıştır. Bilgisayarlı Beyin Tomografisinde (BBT) saptanan kaudat hacimde azalma ve ventriküler genişleme Manyetik rezonans Görüntüleme (MRG) teknikleriyle saptanamamıştır. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve tek ışın emisyon tomografisi (SPECT) ile yapılan çalışmalarda bazal ganglionlar, frontal korteks ve limbik sistem gibi birbiri ile yakın ilişkisi olan bölgelerde aktivasyon artışı gösterilmiştir. Özellikle orbitofrontal korteks, girus singularis ve kaudat çekirdek başında görülen anormal düzeydeki aktivasyon artışı ilaç tedavisi ile düzelebilmektedir. Ancak bu belli bölgelerdeki aktivasyon artışı başka bölgelerdeki aktivasyon azalmasını kompanse etmek için ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle bu bulgular etyolojiye yönelik kesinlik sağlamaktadır. Sol beyin işlevleri ve bilgi işleme süreçlerinde bozukluk olabileceğine dair düşünceler henüz kesinlik kazanamamıştır. (35,36)

Yapılan genetik çalışmalarda inkomplet penetranslı otozomal dominant genetik geçişin rol oynadığı ancak genetik olmayan etkenlerin de rol oynadığı sonucuna varılmıştır. (35)

Çocuklarda A türü β -hemolitik streptokok bulaşımından sonra gelişebilen Sydenham koresi olgularında Tourette hastalığındakilere çok benzeyen türden tiklerin, zorlantıların görülmesi kimi araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Bu çocuklarda saplantı-zorlantı belirtilerinin kaudat çekirdekle, yineleyen oto-immün bir bozukluğa bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. (35)

Hastalığın oluşumunda toplumsal nedenlerin yeri kesin olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte OKB'li kişilerin kişilik yapısının toplumsal tutumlardan etkilendiğine ilişkin veriler vardır. OKB'nin üst sosyokültürel düzeydeki kesimlerde ve tuvalet eğitimine aşırı düşkün, utanç, suçluluk, günah duygularını fazla

geliştiren ailelerde daha sık görüldüğü sanılmaktadır. Ancak destekleyen iyi düzenlenmiş çalışma yoktur. (35)

Psikanalitik kuram obsesyon ve kompulsiyonları , anksiyeteyi .represyon, reaksiyon-formasyon, deplasman, yap-boz ve izolasyon düzenekleri ile nötralize etme çabaları şeklinde açıklamıştır. Buna göre bu hastalığın kökeni bilinç dışı çatışmalardır. Anal dönemde anne çocuk ilişkisi ve tuvalet eğitiminin de önemi vurgulanmaktadır. Stres etkenleri ile bu döneme gerielemeyle belirtilerin ortaya çıktığı ileri sürülmektedir. (36)

Davranışçı kurama göre obsesyonlar koşullu uyaranlardır. Rastlantısal olarak, anksiyete oluşturan bir durum içinde yer alan masum uyaranlar daha sonra anksiyete yaratabilirler. Kompulsiyonlar ise kaçınma davranışlarıdır. Kişi belli bir eylemin anksiyeteyi azalttığını keşfeder ve bu eylemi yineler durur. (35)

2.2.4. Tanı

DSM-IV Tanı Ölçütleri (32)

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır. Obsesyonlar aşağıdakilerde (1), (2), (3) ve (4) ile tanımlanır.

1) Bu bozukluk sırasında kimi zaman istemeden 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, obsesyon düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulması gibi değildir)

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

1) Kişinin obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre yapmaktan kendini alıkoyamadığı yineleyici

davranışlar (Örn. El yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. Dua etme, sayı sayma, birtakım sözcükleri sessiz bir biçimde söyleyip durma)

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

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

D. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin bir sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha uzun zaman alırlar) ya da kişinin olağan gürdük işlerini, meslek (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini Önemli derecede bozar.

E. Başka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon yada 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; Hipokondriyazisin 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 geniş getirircesine düşünme).

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

Varsa belirtiniz:

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

2.2.5. Klinik özellikler

OKB, semptom yönünden oldukça zengindir ve semptomlardaki bu çeşitlilik, bozukluğun heterojen olduğunu düşündürür. Epidemiyolojik verilere göre, hastaların yaklaşık % 40'ında sadece obsesyon, % 30'unda sadece kompulsiyon, kalan % 30 kadarında da hem obsesyon, hem de kompulsiyon bulunmaktadır. Klinik serilerde ise hem obsesyon, hem de kompulsiyonu olanlar % 75'ten fazladır. Bu, son gruptaki hastaların daha fazla yardım arayışında olduklarını gösterir. (35,36)

Sıklık sırasına göre obsesyonlar, bulaşma (% 50), kuşku (% 40), somatik (% 30), simetri (% 30), agresif (% 30), cinsel (% 25) ve dinsel (%10) obsesyonlar şeklindedir. Olguların %70' ten fazlasında iki ya da daha çok obsesyon tipi bir aradadır. Kompulsiyonlar ise, kontrol etme (% 60), yıkama (% 50), sayma (% 35), sorma-anlatma ya da dua etme (% 35), simetri ve düzen (% 30) ve biriktirme (% 20) kompulsiyonları olarak sıralanır. Olguların % 60 kadarında birden çok kompulsiyon tipi bulunur. (35)

Son zamanlarda, Rasmussen ve ekibinin gözlemleri alt tiplendirmeye yeni bir boyut kazandırmıştır. OKB' lu hastalarda rastlanan üç temel özellik, anormal risk değerlendirme, patolojik kuşku ve eksiklik (incompleteness) duygusudur. Bu üç özellik kısmen birbiriyle örtüşse de, hastalarda birinin daha egemen olduğu saptanmaktadır.

Anormal risk değerlendirme özelliği olan hastalar bu yönleriyle fobik hastaları andırmaktadırlar. Bu hastalar eğer milyonda bir oranında bile korkunç bir felâket olasılığı varsa, bu olasılığın kendilerine rastlayacağından endişe ederler, OKB'lu bir hasta da korktuğu durumun pek düşük bir olasılık olduğunu bilse de, sanki ona rastlayacakmış gibi endişesini sürdürür. Bu özellik en çok bulaşma obsesyonları olanlarda belirgindir. Bozukluğun seyri boyunca obsesyonların temasında değişiklik olsa da, bu özellik göreceli olarak korunur. Anormal risk değerlendirmesi olan hastalarda anksiyete en belirgin duygulanımdır. Bu grup hastalar daha çok çekingen ve

bağımlı kişilik özellikleri sergilerler. Ailelerinde herhangi bir anksiyete bozukluğu öyküsü daha sıktır.

Patolojik kuşkunun diğer iki özellikle örtüşme şansı daha fazladır. Ancak anormal risk değerlendirmesinin ve eksiklik yaşantısının belirgin olmadığı, klinik tabloya kuşkunun egemen olduğu olguları bu alt tipte değerlendirmek mümkündür. Bu grupta da anksiyete önemlidir ama şiddeti biraz daha düşüktür.

Diğer uçta ise eksiklik (incompleteness) yaşantısının egemen olduğu hastalar bulunur. Bu hastalar içsel bir eksiklik duygusu tanımlarlar. Eylemleri bir şeyleri tamamlamaya, mükemmelleştirmeye, kesinleştirmeye ya da tümüyle kontrol altına almaya yöneliktir. Ancak bu amaca hemen hiç ulaşamazlar. Ulaştıkları takdirde, başka hiçbir duyguyla karşılaşılamayacak kadar güzel bir duygu yaşarlar. Bu hastalarda belirgin olan duygulanım anksiyete değil gerginliktir. Bu grupta obsesif kompulsif kişilik özellikleri daha sıktır. (35)

OKB'lu hastalarda karşılaşılan en sık komorbid bozukluk, majör depresif bozukluktur (MDB). Psikiyatrik değerlendirmenin yapıldığı anda, hastaların en az % 30' unda majör depresif epizod da saptanır. Yaşam boyu MDB prevalansı % 70'leri bulmaktadır. Bunların % 85 kadarı OKB'a ikincildir. Diğer komorbid bozukluklar ise sıklık sırasına göre, diğer anksiyete bozuklukları (agorafobisiz ve agorafobili panik bozukluğu, özgül fobi, sosyal fobi ve yaygın anksiyete bozukluğu), yeme bozuklukları, vücut dismorfik bozukluğu, hipokondriazis, trikotillomani, alkol bağımlılığı, Tourette bozukluğu, bipolar bozukluk ve şizofrenidir. Eksen II bozuklukları içinde C kümesi kişilik bozuklukları (obsesif kompulsif, bağımlı, çekingen) ve pasif agresif kişilik bozukluğu daha sıktır. Şizotipal, paranoid, narsistik ve sınırda kişilik bozuklukları seyrek olarak birlikte bulunur ve bozukluğun gidişini olumsuz yönde etkilerler. Anormal risk değerlendirmesi olan hastalarda, anksiyete bozuklukları, yeme bozuklukları ve hipokondriazis; eksiklik duygusu olan hastalarda ise tik bozuklukları, Tourette sendromu, trikotillomani daha sıktır. (35)

2.2.6. Ayırıcı tanı

Obsesyonlar, başka birçok mental bozuklukta da sıklıkla karşılaşılabilen semptomlardır. Ancak kompulsiyonların da eşlik edişi o denli sık değildir. Klinikte gerçek obsesyonlarla endişeleri birbirinden ayırmak her zaman kolay olmamaktadır.

Yaygın anksiyete bozukluğundaki endişeler, OKB'taki obsesyonlara göre daha gerçekçidir. OKB'lu hastaların % 60'ı panik atakları tanımlar. Ancak bunların çoğu obsesif korkularına (kontamine bir nesneye dokunma gibi) ikincildir. Ciddi bir hastalığa yakalanma korkusu tarzında somatik obsesyonların olduğu OKB ile hipokondriazisi ayırt etmek bazen çok zor olabilir. Bu gibi durumlarda hastanın daha önceki öyküsünde başka obsesyon ve kompulsiyonların bulunması, OKB lehinedir. Basit motor tiklerin kompulsiyonlardan ayırt edilmesi kolaydır. Ancak Tourette sendromu gibi kompleks tiklerdeki ayrımı güçleştirir. Obsesif kompulsif kişilik bozukluğunda obsesyon veya kompulsiyonların bulunması şart değildir, varsa da hasta tarafından ego-sintonik olarak değerlendirilir. Impuls kontrol bozukluklarında yapılan eylemden haz alma söz konusudur. Yeme bozukluklarında ve vücut dismorfik bozukluğunda beden imgesinde bir bozulma vardır. Özgül fobi ve sosyal fobi, kaçınmanın sınırlı ve belli koşullara bağlı olması ile ayırt edilebilir. Majör depresif epizoddaki ruminatif düşünceler genellikle duygudurumu yansıtan düşüncelerdir. Sanrısız bozuklukta düşünceler sanrı niteliğindedir, içgörüsü kötü olan OKB ile ayrımı güç olabilir. Şizofreni, diğer semptomların varlığı ve düşüncenin dağınkılığı ile ayırt edilir. Sözü edilen bozukluklarla birlikte ise çoğul tanı konur. (35,36)

2.2.7. Tedavi

OKB, genellikle dalgalanmalarla seyreden, kronik, hatta çoğu zaman yaşam boyu süren bir bozukluktur. Tedavide amaç tam kürden çok semptomların kontrol altına alınmasıdır. ilaçlar, obsesyonlar üzerinde etkili olsalar da, kaçınma davranışlarını değıştirmezler. Bu sonuncular için davranışçı tedavilerin de uygulanması gerekir.

Tedavide kullanılan ilaçların başında, seratonin gerialım inhibitörleri (SGİ) gelir. Bunlar, klomipramin (trisiklik bir antidepresan) ve seçici SGİ'leridir (fluvoksamin, fluoksetin, sertralin ve paroksetin gibi). Bu ilaçlar, OKB ile birlikte görülme olasılığı bulunan, depresyon ve anksiyete bozukluklarında da etkilidirler. Klomipramin diğerlerinden biraz daha etkili gibi görünmektedir. Yan etkileri daha fazla olmasına rağmen, tedaviyi bırakma oranları klomipraminle daha düşüktür.

Tedavide Fluoksetin 20, 40, 60mg/gün, Sertralin 50,100,200mg/gün, sitalopram, 20,40,60mg/gün, fluvoksamin 100,200,300mg/gün, Klomipramin 150,

250,300mg/gün şeklinde yüksek dozlarda kullanılır. Herhangi bir ilacın, o hastada etkisiz olduğuna karar vermek için, denemenin en az 10-12 hafta sürdürülmesi gerekir. İlacın kesilmesinden sonra, hastaların büyük çoğunluğunda semptomlar yineler. Bu nedenle idame tedavisi uzun sürmeli

Bir SGI ile başarı sağlanamadığında bir başka SGI denenmelidir. Biri klomipramin olmak üzere iki SGI ile yeterli doz ve yeterli sürede yanıt alınamazsa "dirençli olgu"dan söz edilir. Dirençli olgularda SGI, bir başka SGI, lityum, buspiron, klonazepam ya da bir antipsikotik ile kombine edilebilir.

Davranışçı Tedavilerde OKB'un tedavisinde en etkin yöntem, yaşayarak maruz bırakma (in vivo exposure) ve tepkiye engel olma (response prevention) tekniklerinin birlikte kullanılmasıdır. Davranış tedavisi, kompulsiyonların belirgin olduğu hastalarda daha başarılı sonuçlar vermektedir. Hastanın ve çoğu zaman ailenin işbirliği gereklidir. Hastanın motivasyonu yetersizse, sadece obsesyonlar varsa, OKB'la birlikte ağır depresyon ya da şizotipal kişilik bozukluğu bulunuyorsa, tedavide başarı şansı azalır.

Farmakolojik ve davranışçı tedavilere yanıt vermeyen olgularda elektrokonvulsif tedavi (EKT) uygulanabilir. EKT'nin doğrudan antiobsesyonel etkisi gösterilmiş değildir. Ancak, özellikle ağır depresyonu ve suicidal düşünceleri olan dirençli hastalarda uygulanması önerilir.

Yine dirençli olguların tedavisinde, bazı ülkelerde psikoşürüjik yöntemler uygulanmakta, bilateral stereotaktik anterior internal kapsülötomisi ve singulotominin etkili olduğu bildirilmektedir.

Şizofrenide Obsesif-Kompulsif semptomların görülmesi; klinik açıdan hastaların yaşam kalitesini bozan, kimi zaman sanrılar kadar insan ilişkilerindeki işlevselliklerini bozan, tedaviye uyumlarını da olumsuz yönde etkileyen bir durumdur.⁽³⁷⁾

OKB'un psikotik boyutu fark edilmesine karşın sınıflandırma sistemlerinde anksiyete bozukluklarına dahil edilmektedir. Sınıflandırmalar temellerini Janet ve Schneider'in OKB doğası ile ilgili ego distonik yaklaşımlarından almaktadırlar. ⁽³⁸⁾ Obsesif kompulsif nevroz bu yazarlara göre şu üç ölçüt temelinde ele alınmıştır: 1. Bir şeyi düşünmek, hissetmek veya yapmaya zorlayıcı bir kişisel his olması, 2. Obsesyonun içeriğinin saçma olarak tanımlanması ve içgörünün korunmuş olması, 3. Obsesyonlara direncin var olması. Diğer yandan Hwang ve Hollander'in ⁽³⁹⁾ bildirdiğine göre; Lewis, OKB hastalarının bazılarında kritik değerlendirmenin her zaman var olmayabileceğini ve bazı OKB hastalarının içgörülerini kaybettiğini ve obsesyonlarına karşı koymadıklarını gözlemiştir. Bumke ise obsesyonların sanrılarla öncülü olduğunu belirtmiştir. Westphal obsesif kompulsif fenomenin şizofreninin bir varyantı veya prodromal dönemi olduğuna inanmıştır. 1940'lı yıllarda Stengel (3)OKB'nin gidişatında ortaya çıkan nörotik görünüm ve psikotik reaksiyonlar arasındaki olası ilişkinin savunma mekanizmasının bir parçası olabileceğini belirlemiştir. Şizofreniye obsesif semptomların eşlik etmesini tanıda zorluk yaşanabilecek sınır durumlar olarak nitelemiş ve şizo-obsesif bozukluk kavramının öncülü olmuştur. Freud 1950'li yıllarda obsesif kompulsif semptomların her zaman bir nevrozun bulgusu olmayabileceğini öne sürmüş ve psikozun bir formu olabileceğini söylemiştir. ⁽³⁹⁾

OKB ve şizofreni arasındaki fenomenolojik örtüşme OKB'nin aslında şizofreni ile aynı psikotik yelpazede yer alan, şizofreninin "güdük kalmış bir formu" olabileceği varsayımının ortaya atılmasına neden olmuştur. Bu konuda başka görüşler de vardır. Psikanalitik görüşe göre şizofreni OKB birlikteliği; yasak dürtüleri dizgin altında tutan nevrotik savunmaların bir şekilde yetersiz kalmaları sonucunda psikozun geliştiğidir. Daha sonraları Anna Freud, daha modern bir psikanalitik yorum getirmiş, obsesyonel nevrozu egodistonik olarak algılanan bir durumdan, neredeyse normal bir duruma, en

uçta da bazen şizoid hatta şizofreni sınırında bir duruma kadar durumları içeren bir zihinsel belirtiler topluluğu olarak tanımlamıştır. (37)

2.3.1. Klinik Özellikler

20. yüzyıl başlarında psikanalitik görüşün nevrotik savunmaların yetersizliği sonucunda psikozun geliştiği şeklindeki önermesini temel alan araştırmacılar OKS'ların eşlik ettiği psikoz olgularında görece daha iyi gidişli bir seyir beklenebileceğini düşünmüşlerdir. İlk gözlemler hastalarda şizofreniye OKB eşlik ettiğinde, sadece şizofreni olanlara göre hastalığa bağlı yıkımın daha az olduğu, ayrıca spontan düzelmelere eğilim olduğu yönündedir. Obsesyonel belirtinin esasen bir savunma yan ürünü olarak değerlendirilebileceği ve bu ürünün temel işlevlerinden birinin ise kişilik bütünlüğünün gerçek sınırları içinde korunması olduğu; dolayısı ile psikotik tabloya eşlik eden bu tarz obsesyonel bir belirtinin bireyi gerçeklikten tümüyle koparmaktan ve kişiliğini de parçalanmaktan koruduğu savunulmuştur. (37)

Seksenli yıllarda bu düşüncenin tersinin savunulduğu görülmektedir. "Atipik OKB" grubunun daha kötü gidişatlı ve daha çeşitli ve şiddetli obsesyonlara sahip hastalardan oluştuğu, iş başarısının düşük, sosyal yaşamlarının uyumsuz, hastalıklarının kesintisiz ve uzun, farmakoterapi ve davranış tedavisine de dirençli olduklarını bildiren araştırmalar bu dönemde yayınlanmıştır. Bu durumun prognozu olumsuz yönde etkilediği, bu birlikteliğin şizofrenide daha kötü gidişata yol açtığı öne sürülmüştür. (37)

Şizofeniye ek olarak OKB tanısı alan hastaların daha uzun hastanede yatış süresine, daha düşük genel işlevsellik düzeyine sahip oldukları saptanmış ve bu grubun tedavisine antipsikotik eklendiğinde iyi yanıt alındığı da belirtilmiştir. Sınıflandırmalar üzerinde çalışan araştırmacılar OKB'nin ne şizofreninin bir öncülü ne de bir alt tipi olduğu, ne de OKB'da zamanla şizofreniye dönüşümü destekleyen bulguların yeterli olmadığı görüşündedirler.

Komorbidite ve alt tip tartışmalarının yanında OKS'ın şizofreninin özellikle akut döneminde koruyucu özelliğinin olduğu varsayımının da araştırılması gerekmektedir.

Şizo-obsesif gruptaki hastaların YBOCS puanları ile SANS-SAPS puanları arasında anlamlı korelasyon saptanmaması, şizofrenideki OKS'ın şizofreninin çekirdek belirtilerinden farklı olduğunu düşündürmektedir. Ek olarak Şizo-obsesif

gruptaki hastalarda OKB hastalarında görülen nöropsikolojik defisitler saptanmış ve yine şizo-obsesif gruptaki OKS örüntülerinin OKB alan çalışmalarındaki örüntülerle örtüştüğü görülmüştür. Bu üç dayanakla Şizo-obsesyonun şizofrenide ayrı bir alt tip olduğu varsayımı desteklenmektedir. (37)

DSM IV 'de (APA 2000) OKB tanısında "zayıf içgörülü " belirleyici olarak bildirilmeden önce içgörü, obsesyonları sanrılardan ayırmakta kullanılan önemli bir belirteçti. Artık içgörünün varlığının veya yokluğunun obsesyonları sanrılardan ayırmak için kullanılmaması öneriliyor. Insel ve Akiskal (40) içgörünün OKB'de geniş bir spektrum içeren ve çok komponentli bir değişken olduğunu ileri sürüyor. Bu spektrumun bir ucunda içgörüsü iyi olan OKB hastaları varken diğer ucunda da içgörüsü zayıf olan ve obsesif psikoz olarak adlandırılan hastalar yer almaktadır. Ayrıca egodistonik düşünceler karşısında direnç kalktığı ve içgörü zayıfladığı zaman obsesyonlardan sanrıya geçiş olabileceğini ve bu geçişin iki şekilde gerçekleşebileceğini belirtmişlerdir: 1. Afektif tip dönüşümde, hastanın kontaminasyon korkusu yerini diğerlerini kontamine ettiğine dair olan suçluluk duygusuna bırakır. 2. Paranoid tip dönüşümde ise ayıplanacak bir şey yapmış olma hakkındaki şüphelerin aslında kendisine ayıplanacak şey yapılmış gibi davranıldığı düşüncesi ile yer değiştirmesi söz konusudur. Insel ve Akiskal (40) bu değişikliklerin geçici sınırlı ve geri dönebilir olduğunu belirtmişler ve tamamıyla bir kronik şizofreniye dönüşümünün söz konusu olmadığını söylemişlerdir.

Son zamanlarda OKB'da (41) ve Şizofrenik bozukluklu olan ve olmayan OKB'lilerde (42) içgörüyü inceleyen iki çalışmada; Yale-Brown Obsesyon ve kompulsiyon skalası (YBOCS) kullanılarak (43,44) içgörü 0-5 arası puanlanmış. Açık olarak belli sayıda hastada zayıf içgörü (puan:4) saptanırken birkaç hastada içgörü yokmuş. (sanrısız, puan:5). Bu iki çalışmanın sonuçları Insel ve Akiskal'in (40) OKB'de iç görünün geniş spektrumu konusundaki hipotezini doğrulamıştır. Ayrıca zayıf içgörülü gruptaki heterojenliği de göstermiş olup OK semptomları psikotik semptomlardan ayırma konusundaki probleme daha çok dikkat çekmişlerdir. xPsiko-OKB birlikteliğiyle ilgili iki varsayım daha vardır; 1. Belirgin anksiyete belirtileri ile seyreden şizofreninin sendromal bir alt tipi olabileceği gibi, 2. Özgül anksiyete bozuklukları ile birliktelik gösteren bir şizofreni hasta grubunun da söz konusu olabileceğinden bahsedilmiştir. (35)

Şizofreni OKS grubunun birçok yönden pür şizofreni ile benzerliklerinin, şizofreni-OKB grubundan daha fazla olduğu bulunmuştur. Şizofreni-OKB grubu daha çok komorbidite olarak, şizofreni-OKS grubu ise daha çok alt tip lehine yorumlanmıştır. Ancak net bir ayırım yapmanın mümkün olmadığı da belirtilmiştir. (35)

Komorbid şizofreni olan OKB hastalarının özelliklerinin, komorbid şizofreni tanısı olmayanlardan farklı olmadığından hareketle bu hastaların OKB'un bir alt tipi olarak değerlendirilemeyeceği ileri sürülmüştür. (35)

Psikotik bozukluğa yakın obsesyon varsayımı temelinde yapılan çalışmalarda “obsesif psikoz”, “kronik ilerleyici OKB”, “psikotik özellikli OKB” ve “şizo-obsesyon” gibi değişik terimler kullanılmıştır. (37)

Poyurovski ve arkadaşları (45) yaptıkları çalışmada şizo-obsesyonun iki formu olduğunu bildirmişlerdir; 1. Şizofreni ile bağlantısı olmayan OKB, 2. OKB ve şizofreni pozitif bulgularının üst üste bindiği tip. Porto (46) tarafından tanımlanan 3. tipteki hastalar ise OKB ölçütlerini taşımaktadırlar fakat obsesif kompulsif belirtilerin içeriğini sadece sanrı ve varsanılar oluşturmaktadır. Pyurovski ve arkadaşları (45) bu tanı kategorisinin ölçütlerini belirleyebilmek için daha fazla aydınlatıcı klinik çalışmanın yapılmasına ihtiyaç olduğunu, ancak bugün için bu hastaları tanımlayabilmek için Hem OKB hem de şizofreni ölçütlerini karşılamaları gerektiğini öne sürmektedirler.

Acaba psikotik belirtili OKB hastaları farklı bir grup mu? Eğer öyleyse OKB'nin alt grubu mu, yoksa psikotik bir alt grup mu? Ya da şizofreninin pozitif, negatif ve dezorganize belirtiler grubu gibi yeni bir şizofreni belirtiler grubu olarak mı kabul edilmeli? “Şizo-obsesif kime denir?” ya da “şizofreni ve OKB'nin birlikte görüldüğü hastalara şizo-obsesif denilmeli mi?” sorularına halihazırda kesin cevaplar yoktur.

2.3.2. Beyinde OKB İçin Öne Sürülen İşlevsel Yolları

OKB için belirtilen ilk yol orbitofronto-striatal-pallido-talamik yoldur. Bu yolda meydana gelen bozuklukların obsesif- kompulsif belirtilere neden olduğu belirtilmektedir. (47) Bu hipotez OKB'un orbitofrontal bölgeye veya talamik çekirdeğe yapılan ablasyon cerrahisinden fayda gördüğünün gösterilmesinden sonra güç kazanmıştır. (48) Daha sonra singulat korteksin stimülasyonunun kompulsif belirtilere

benzer şekilde stereotipik hareketlere sebep olduğu gösterilmiştir. (49) Benzer bir görüşe göre; OKB'ye neden olan döngünün orbital korteksten köken aldığını (Brodman 10) ve önce kaudat çekirdeğin ventromedial bölgesine sonra globus pallidus, ventro-anterior ve mediodorsal talamus üzerinden tekrar kortekse döndüğünü belirtmişlerdir. (50) Ayrıca bu bölgede, anterior kominikasyon arterleri; orbitofrontal tümörler ve enfarkt nedeniyle meydana gelen hasarlanmalar sonucu oluşan bir orbitofrontal sendrom da tanımlanmıştır. Bu sendromda kişilik değişikliklerinin yanısıra doğal ortam içinde başkalarının hareketlerini otomatik olarak taklit etme gibi davranış değişiklikleri görülmektedir. (50) Sonuç olarak günümüzde OKB'nin fonksiyonel döngüsü; orbitofrontal -singulat korteksten çıkan eksitator uyarı veya kaudat aktivitedeki artışa bağlı olarak dorsal talamusun inhibe olması sonucu, kortekste aktivite artışı meydana gelmesi olarak kabul edilmektedir. (51)

Talamus bu anlatılan döngüde en ilginç bölgedir. Duyusal ve motor bilgilerin filtre edilmesinde ve bu yolla davranış düzenlenmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Talamusu oluşturan bir çok çekirdek korteksin çok çeşitli bölgelerinden birçok projeksiyon almaktadır. Bu nedenle talamus hem OKB'de hem de şizofrenide en çok üstünde durulan ve araştırılan bölgedir. (53,54) Talamik dejeneratif hastalıkların veya enfarktın uygunsuz içgörü, apatetik veya disinhibe davranışlar ile giden orbitofrontal sendrom benzeri hastalıklara neden olduğu gözlemlenmiştir (55,56)

2.3.3. Beyinde Şizofreni İçin Öne Sürülen İşlevsel Yollar:

Şizofrenide OKB'taki orbitofrontal döngüye benzer dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK) döngüsü tanımlanmıştır. Bu döngü prefrontal kortikal bölgeden başlayarak (Brodman 9 ve 10) öncelikle kaudatın dorsolateral başına (OKB'ta ventromedial başa) sonra globus pallidus ve talamusun ventro-anterior ve mediodorsal bölgelerine yansıyarak DLPFK' e geri döner. (50) Bu döngüdeki anatomik bozukluklar DLPFK' de aktivasyon yetersizliğine neden olarak yönetimsel işlevlerde bozukluğa neden olmaktadır (57-59).

Şizofrenide de talamus üzerinde hem yapısal, hem de işlevsel açıdan önemli değişiklikler saptanmıştır. Özellikle talamus boyutlarında küçülme dikkat çekicidir. (60-62) Bu hipotezde de talamusun gereksiz bilgileri filtre ettiği ve sadece uygun bilgileri ilettiği belirtilmektedir. Şizofrenlerde hafıza görevleri sırasında PET'te talamus

anaormallikleri gösterilmiştir.⁽⁶³⁾ Bu olaydaki hatalar pozitif belirtilerin nedeni olabilir. Bu teorideki "uyarı aşırı fazlalığı"nın OKB' takine benzer olması özellikle dikkat çekicidir ⁽⁵²⁾.

Görüldüğü gibi OKB ve şizofreninin işlevsel döngüleri incelendiğinde farklılıklardan çok benzerlikler dikkat çekmektedir. Anatomik olarak ortak kullanılan yollar çoktur. Ayrıca her iki hastalık için de gelen bilgilerin talamus tarafından yeterince filtre edilemediğine dair öne sürülen hipotez de ortaktır. ⁽⁵²⁾

2.3.4. Nöropsikolojik bulgular

Nörogörüntüleme çalışmalarının yanı sıra, özellikle çağdaş literatürde giderek artan sayıda rastlanan nöropsikolojik araştırmaların sonuçları da OKB, şizofreni ve bunların birlikteliği ile ilgili değerli bilgiler sunmaktadır. ⁽³⁷⁾

OKB hastalarında öğrenme güçlüklerinin altında yatan nöropsikolojik defisitler görsel-uzamsal organizasyon, görsel-motor integrasyon, nonverbal yakın bellek, yönetici işlev, dikkat ve motor koordinasyon gibi alanları kapsamaktadır. Bu alanlardaki hatalar bilişsel perseverasyon, bilişsel katılık ve kısa vadeli bellek sorunları gibi OKB'un klasik belirtileriyle açık ilişkisi olan bir örüntü sergilemektedir. ⁽³⁷⁾

Şizofrenide öğrenme güçlükleri ise soyut düşünce, sözel bellek, işitsel dikkat, sorun-çözme becerisi gibi alanlarda kendini göstermektedir. Ayrıca bunlardan ilk üçünde şizofreni hastalarının akrabalarının da nöropsikolojik testlerde daha düşük puanlar aldıkları bulunmuştur. ⁽³⁷⁾

OKS' ları olan şizofreni hastalarının, OKS' ları olmayan şizofreni hastalarıyla da, psikozun eşlik etmediği OKB hastalarıyla da kıyaslandığında, daha fazla nöropsikolojik defisit sergiledikleri saptanmıştır. Şizofreni-OKB eş tanıılı hastaların, sadece şizofreni tanısı olanlara göre, görsel-uzamsal, nonverbal bellek ve yönetici işlev testlerinde çok daha başarısız olduklarını bildiren çalışmaların yanı sıra, orbitofrontal korteks işlevi açısından OKB' a şizofreninin eşlik ettiği hastaları pur şizofreni hastalarından farklı bulmayan çalışmalar da vardır. ⁽³⁷⁾

Bu araştırmalardan birkaç örnek vermek gerekirse; OKB-Şizofreni hastalarının nöropsikolojik profillerinin incelendiği bir çalışmada, daha fazla silik nörolojik işaret gösterme eğiliminin yanı sıra, sadece şizofreni tanısı olan hastalara göre dorsolateral

frontal korteks işlevindeki disfonksiyonları saptayan Wisconsin Card Sorting Testinde (WCST) daha düşük başarı sergiledikleri bulgulanmıştır. Şizofreniye OKB eşlik eden grupta daha belirgin motor belirti görülmesi her iki bozukluktaki ortak bazal ganglion-frontal lob patolojisi varsayımını destekler bir bulgu olarak yorumlanmaktadır. Şizofreni-OKB eş tanıılı grupta sadece şizofreni grubuna göre daha fazla parkinsonizm belirtisine eğilim olması da, bu eş tanıılı grupta bazal ganglion disfonksiyonuna daha fazla bir yatkınlığın göstergesi olarak düşünülmektedir. (37)

OKB patolojisinde bazal ganglion disfonksiyonu kuramı Baxter ve arkadaşları (65) tarafından öne sürülmüş ve gösterilmiştir. Şizofrenlerdeki hareket bozukluklarının da (nöroleptiğe bağımlı nöroleptik bağımsız) bazal ganglion disfonksiyonunun bir sonucu olduğu kuramı da bilinmektedir. OKB ve şizofreni birlikteliği olan hastalarda potansiyel bazal ganglion anormalliği nedeniyle, tek başına şizofrenisi olanlara göre daha fazla hareket bozukluğu olması ihtimali üzerinde durulmaktadır (7). Kruger ve ark. (66) 76 şizofren hastada yaptıkları çalışmada şizofreni ve OKB komorbiditesi olan 12 (%15.8) olguda OKB komorbiditesi olmayanlara göre katatoniyi de içeren daha fazla motor semptom saptamışlardır. Bu olgulardaki motor semptom oranının yüksekliği OKB'si olan şizofren hastalarda bazal ganglion ve frontal lob bağlantısı hipotezini desteklemektedir. Poyurovsky ve ark (45) kendi çakışmalarında anlamlı veri bulamamalarına karşın; komorbid OKB'si olan şizofrenlerin komorbid OKB'si olmayanlara göre bazal ganglion disfonksiyonu geliştirme ihtimalinin daha çok olduğunu söylemişlerdir. Buna yönelik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Nöropsikolojik bulguların nozolojik çıkarımlarda bulunmaya katkısı olabileceğine iyi bir örnek olan bir çalışmada, OKB' a şizofreninin eşlik ettiği hastalarda orbitofrontal korteks işlevini ölçen testler ile belirti şiddeti arasında saptanan korelasyon örüntüsünün pür OKB hastalarında bildirilene benzemesinden yola çıkarak, şizo-obsesif grubun OKB özellikleri sergiledikleri belirtilmiştir. (37)

Atipik antipsikotiklerle ortaya çıkan OKS bildirimleri ise şizofreni-OKB birlikteliğinin nörobiyolojik temeline dair tartışmalara farklı bir ivme kazandırmıştır. Şöyle ki, tüm atipik antipsikotiklerin komorbid psikoz tanısı olmayan "saf OKB" ta geniş bir kullanım pratiği olmasına rağmen, bu vakalarda OKS' ların ağırlaştığına dair

tutarlı herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Yani birincil sendromun niteliği OKS oluşumunda belirleyici bir role sahip görünmektedir. Bu noktadan hareketle, “saf OKB” la “şizofreni-OKB” birlikteliğinin en azından nörofarmakolojik açıdan birbirinden farklı bozukluklar olduğu söylenebilir. (37)

2.3.5. Nörofarmakolojik bulgular

Psikotik ve obsesif kompulsif belirtilerin birlikteliğini tek bir nörotransmitter varsayımıyla açıklamaya çalışmak şüphesiz indirgeyici bir yaklaşım olacaktır. Dopamin, serotonin, norepinefrin ve α -aminobütirik asid gibi pek çok nörotransmitterin rolü söz konusudur. Fakat burada özellikle iki nörotransmitter; serotonin ve dopamin üzerinde durmak gerekmektedir.

Başarılı farmakolojik tedavilerin reseptör ve moleküler düzeyde nasıl işlediği ile ilgili bilgiler arttıkça, geriye doğru giderek bu iki rahatsızlıkta nörotransmitter düzeyinde disfonksiyon varsayımları oluşturulmaya çalışılmıştır. Dopamin sisteminin şizofrenide detaylı bir şekilde incelenmesine karşın, OKB' taki rolü üzerine araştırmalar sınırlı kalmıştır. Serotonin sistemiyle ilintili ise, tam tersine OKB' taki rolü üstünde çok durulmuş, ve atipik antipsikotiklerin etkinliklerinin belirginleşmesi üzerine şizofrenide de araştırılmaya başlanmıştır. (37)

İlk bakışta raphe çekirdeklerinin beyine yaygın şekilde uzantılar gönderdikleri izlenir, fakat işlevsel döngülerde geçerli olduğu üzere aslında bir ayrışma söz konusudur. Dorsal raphe çekirdekleri, özellikle 5-HT₂ reseptör alt tipi ile bağlantılı aksonlarını çoğunlukla kortekse ve striatuma gönderir. Median raphe'nin aksonları ise çoğunlukla hippokampus ve septuma uzanır. Kortekste dopamin ve norepinefrinden çok serotonin varlığı belirgindir. Serotonin reseptör alt tiplerinden en çok 5-HT_{1A} ve 5-HT₂ reseptörleri incelenmiştir. 5-HT_{1A} reseptörü hem pre- hem de postsinaptik bir reseptördür; fakat daha ziyade presinaptik otoreseptörün serotonerjik nöronların ateşleme hızının ayarlanmasıyla ilintili olduğu düşünülmektedir. Postsinaptik 5-HT_{1A} reseptörü limbik alanla sınırlı gibi görünmektedir, 5-HT₂ reseptörü ise postsinaptik olarak serebral kortekste ve daha az oranda, amigdala, singulum ve hipotalamusta bulunmaktadır. Serotonin nöronlarının kortekste yerleşimi tabakalaşmıştır; 5-HT_{1A} reseptörleri frontal korteksin dış tabakalarında yer alırken, 5-HT₂ reseptörleri III. ve IV. tabakalarda yoğunlaşır. (37)

Ayrıca serotonin reseptör alt tipleri arasında işlevsel bir modülasyon söz konusudur, yani bir alt tipteki etkinlik diğer bir alt tipteki etkinliği etkilemektedir. Hayvanlarda 5-HT_{1A} reseptörünün 5-HT₂ reseptörü aracılığıyla oluşan davranışı (kemirgenlerde kafa sallama davranışı) engellediği gösterilmiştir. Serotonin ve dopamin arasında ilginç etkileşimler bulunmaktadır. Nigrostriatal dopamin yolağında serotoninin, hemen dopamin başlanır başlanmaz değil, gecikmeli olarak, genellikle de 4 haftadan sonra belirdiği izlenmiş, bu da OKS gelişiminin doz artışıyla ilişkili olabileceği ile ilintili bir yorumu gündeme getirmiştir. Gerçekten de komorbid psikotik bozukluklarda OKS oluşumunda hem 5-HT_{1A}, hem 5-HT_{2c} reseptör antagonizmasının rolü olabileceği düşünülmektedir. 5-HT_{2c} reseptörlerinin OKB' la yakın ilişkisi bulgulanmıştır. Bazal gangliyon yapılarında çok sayıda bulunması özellikle bu reseptör alt tipi üzerinde durulmasının önemli nedenlerinden biridir. Uzun süreli klozapin kullanımının 5-HT_{2c} reseptörlerini bloke ettiğinin bulgulanmış olması, 5-HT_{2c} reseptörü düzeyinde oluşan bir aşırı duyarlılık durumunun klozapine bağlı OKS gelişiminden sorumlu olabileceği varsayımının ortaya atılmasına yol açmıştır. Atipik antipsikotikler postsinaptik alanda 5-HT₂ ve Dopamin D₂ reseptörleri üzerine anatagonist etki gösterirler. D₂ blokajı daha az iken 5-HT₂ blokajı daha fazladır. 5HT ve D beynin belli bölgelerinde etkileşirler. 5HT 5HT₂ reseptörleri aracılığı ile D sistemi üzerine inhibitör etkiye sahiptir (67). (S)SRI'lar DA sisteminin inhibisyonunu artırırken 5HT₂ antagonistleri dopaminerjik nöronları disinhibe (inhibisyonu kaldırır) ederler. Esas olarak 5-HT olmak üzere her iki monoaminerjik sistemin de OKB patofizyolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. (68-71) Bu teoriye göre orbitofrontal/singulat kortexten artmış exitatör output veya artmış kaudat aktivite, inhibisyon kaybı nedeniyle artmış kortek aktivasyonuna yol açmaktadır. Serotonin sisteminin karmaşıklığını da göz önünde bulundurursak, psikozda OKS oluşumunu sadece bu iki reseptör alt tipi üzerinden açıklamaya çalışmak indirgeyici bir yaklaşım olacaktır. Zaten, bu varsayımların geçerliliğini sorgulatan bulgular da bulunmaktadır. Örneğin, 5-HT₂ antagonizması tek başına atipik antipsikotiklerle ortaya çıkan OKS'ları açıklayacak olsaydı, Olanzapin'in bu reseptör tipine çok yüksek düzeyde afinite profili nedeniyle bu ilaçla ilintili çok fazla sayıda vaka bildirilmiş olması gerekirdi ama klinikte bu durum gözlenmemektedir. Ayrıca Haloperidol, Pimozid ve Loksapin gibi tipik antipsikotiklerin de az da olsa 5HT_{2A} antagonizmaları olmalarına

rağmen, bu ilaçlarla atipik antipsikotiklerdekine benzer OKS bildirimleri bulunmamaktadır.⁽³⁷⁾

2.3.6. Şizo-obsesyon tedavisi;

Şizo-obsesyon teriminin her noktada tartışılır olması nedeniyle tedavisi konusunda da literatürde farklı yayınlar mevcuttur. Zayıf içgörünün derecesinin tedaviye direnç ile ilişkisi halen tartışılan konuların başında gelmektedir. Eisen ve arkadaşları ⁽⁷²⁾ içgörü derecesinin tedavi yanıtını etkilemediğini, içgörüsü az olan hastaların sertralin tedavisine yanıtının, içörüsü normal olanlarla kıyaslandığında aynı olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte bir çok yayında zayıf içgörülü hastaların normal OKB hastalarına göre tedaviye çok daha dirençli oldukları belirtilmektedir. ⁽⁷³⁾ Şizo-obsesyon tedavisi ile ilgili klinik deneyimler, normal OKB tedavisine ek olarak yapılan güçlendirici tedaviler ile sınırlıdır. OKB' de faydalı olduğu kanıtlanan ilaçların birçoğu SSRI grubundandır. Bu ilaçların en önemlileri ve etkili doz aralıkları; fluvoksamin (100–300 mg/gün), fluoksetin (20–80 mg/ gün), sertralin (100–200 mg/gün), paroksetin (20–60 mg/gün), sitalopram (40–80 mg/gün) ve klomipramin (100–300 mg/gün) dir. Bu ilaçların etkin dozlarından daha az kullanılan dozlarının bile plasebodan daha etkili olduğunu belirten yayınlar da vardır. Jenike ve arkadaşları ⁽⁷⁴⁾ yüksek dozlara yanıt vermeyen bazı hastaların çok düşük dozlarda yanıt verebileceğini belirtmişlerdir (fluoksetin 5–10 mg/gün, klomipramin 25 mg/gün). Şizo-obsesif hastalarda güçlendirme tedavileri arasında en sık kullanılanlar yeni kuşak atipik nöroleptik ilaçlardır. Geleneksel anti-obsesyonel ilaçlara antipsikotiklerin eklenmesinin bu hastaların tedavisini nasıl etkilediğine dair geniş kontrollü çalışmalar olmasa da klinik olarak çok sık başvuru olan bir yöntemdir. Tam anlamıyla şizo-obsesif olarak değil fakat tedaviye dirençli OKB hastalarında nöroleptik ilaç güçlendirmesi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Şizo obsesif hastalar da dirençli OKB grubunda kabul edildiğinden bu çalışmalar bize yol gösterici olabilir. Weiss ve arkadaşları ⁽⁷⁵⁾ dirençli gördükleri SSRI kullanmakta olan OKB hastalarına olanzapin eklemişler ve hastaların % 40'ında mükemmel olmak üzere % 70'inde olumlu sonuç aldıklarını belirtmişlerdir. Sexana ve arkadaşları ⁽⁷⁶⁾ ise SSRI 'ne dirençli olgulara risperidon ekleyerek uyguladıkları güçlendirme tedavisinde, % 87 hastada olumlu sonuç almışlardır. Mc Dougle ve arkadaşları ⁽⁷⁷⁾ da SSRI dirençli OKB hastalarına

risperidon eklediklerinde % 50 hastanın tedaviye cevap vermesine karşın, plasebo ekledikleri hiçbir hastanın tedaviye yanıt vermediğini belirtmişlerdir. Atmaca ve arkadaşları (78) benzer bir çalışmayı ketiyapin ile yapmışlar ve % 65 hastada büyük gelişme kaydederken, plasebo grubunda gelişme görmediklerini belirtmişlerdir. Venkatasubramanian ve arkadaşları (79) ise obsesif- psikoz olarak belirttikleri 10 hastanın tedavisinde risperidon kullandıklarını ve bu hastaların 7 tanesinin tedaviden fayda gördüğünü söylemişlerdir.

2.3.7. Atipik antipsikotiklerin tetiklediği obsesif kompulsif belirtiler;

2003 yılına kadar literatür de atipik antipsikotik ilaçlarla ortaya çıktığı veya alevlendiği bildirilen 55 obsesif- kompulsif belirtili hasta vardır. Bu hastaların 30' unun klozapin, 16' sının risperidon, 8' nin olanzapin, 1' inin de ketiyapin kullandığı bildirilmiştir (11,80). Bu sayılar atipik antipsikotiklerin kullanılmaya başlamasıyla bağlantılıdır ve yıllar içinde değişim göstermesi beklenebilir.

Obsesif-kompulsif belirtilerin çıkış zamanı ilaçtan ilaca farklılık göstermektedir. Klozapin ile ortaya çıkan obsesif-kompulsif etki bütün olgularda 4. haftadan sonra hatta bazılarında aylar sonra olmuştur. Bunun sebebi klozapin dozunun klinik uygulamada yavaş yavaş artırılması olabilir. Diğer antipsikotik ilaçlarda ilacın kullanılmasıyla obsesif-kompulsif belirtilerin çıkış aralığı kısadır (11).

Obsesif-kompulsif belirtilerinin ortaya çıkışı ile antipsikotik dozları arasında da farklılıklar vardır. Klozapin de bu doz aralığı çok geniştir. Risperidon ile bildirilen olguların ise sadece birinde doz 3 mg/gün' ün altındadır. Risperidonun düşük dozları OKB tedavisinde güçlendirici ilaç olarak kullanılmaktadır. Olanzapin ve ketiyapin için doz açısından bir yargıya varmak için yeterli olgu sayısı yoktur (11).

Atipik antipsikotik ilaçlara bağlı obsesif-kompulsif belirtilerin tedavisi için de çok çeşitli görüşler vardır. Lykouras ve arkadaşlarının (11) bildirdiğine göre klozapin ile bildirilen olguların 5'inde doz değişmeden eklenen SSRI faydalı olmuştur. 2 hasta, doz değiştirmeden tedaviye devam edildiğinde kendiliğinden gelişme gösterirken 4 hasta ise doz değiştirmeden verilen SSRI' den fayda görmemiştir. 6 hastada klozapin dozu azaltıldığında (3'üne ek olarak SSRI verilmiştir) obsesif-kompulsif belirtiler kaybolmuştur. 4 hastada ise klozapin dozu artırılmış, bu doz değişikliğinden 2 hasta faydalanmış, 2 hasta da sonradan SSRI eklenmesiyle fayda görmüştür. Risperidon

alan 16 hastanın 5' inde obsesif-kompulsif belirtiler SSRI eklenmesiyle sonlanmıştır. 3 hastada SSRI verilsin (1 hasta) ya da verilmesin (2 hasta) risperidonun kesilmesiyle obsesif belirtilerde düzelme sağlanmıştır. 3 mg/gün'den düşük dozla obsesif-kompulsif bulguları ortaya çıkan hastada ise risperidon dozu arttırıldıktan sonra obsesif-kompulsif belirtiler kaybolmuştur. Ayrıca risperidon yerine konvansiyonel bir antipsikotik başlanması veya risperidona eklenmesi de 3 hastada sorunu çözmüştür. Olanzapin için de benzer uygulamalar geçerlidir. 4 hasta SSRI eklenmesiyle, 3 hasta da ilacın kesilmesiyle obsesif-kompulsif bulgularından kurtulmuştur.

İlaçla tetiklenen OKS'nin tedavisinde özetle 5 farklı yaklaşımın denendiği görülmüştür:⁽¹¹⁾

1. Sadece SSRI eklenmesi,
2. SSRI eklenmesi ve antipsikotik dozajının azaltılması,
3. SSRI eklenmesi ve antipsikotik değişikliği,
4. Sadece antipsikotik dozajının azaltılması,
5. Sadece antipsikotik değişikliği yapılması.

İlginç bir şekilde, klozapinin daha yüksek dozlarda, belki de antidopaminerjik etkisi aracılığıyla, anti-obsesif etki gösterdiği söylenmektedir. ⁽⁸¹⁾ Yine fluvoksaminin klozapin ile kombinasyonunda da klozapinin plazma düzeyinde artış sonucunda benzer etkiye rastlanmıştır. ⁽⁸²⁾ Risperidon tedavisi görenlerde, başka bir antipsikotiğe geçişte ya da ikinci bir antipsikotiğin eklenmesiyle OKS'de anlamlı düzelmeler izlenmiştir. SSRI'leriyle komedikasyonunda faydalı olduğu görülmüş. Klozapin ile tedavi gören bazı hastalarda ise tedavi değişikliği yapılmaksızın spontan remisyonlara rastlanmıştır.

Şizofreni-OKB birlikteliği etiyolojik, fenomenolojik, biyolojik ve farmakolojik açıdan incelenmeye değer bir olgudur. İleride bu alanda planlanacak araştırmalar, kullanılacak ölçeklerin uygunluğu, içgörü ve direncin değerlendirilmesi, obsesyon/aşırı değer verilen düşünce /sanrı ayrımı ve bu ayrımın netleştirilmesinin nozolojik önemi, şizofreni tedavisinde atipik antipsikotiklerin kullanımıyla OKS' ların ortaya çıkması gibi pek çok başka olguyu da ele almalıdır. ⁽³⁷⁾

Sonuç olarak "atipik obsesif bozukluk" olarak kabul edilen "şizo-obsesif" hastaların tanı ve tedavisinde güçlük yaşanmaktadır. Henüz bu konuda yeterli kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Mevcut yayınlarda cevaplar yerine sorular ön

plana çıkmaktadır. Tanı için en önemli ölçüt olarak gösterilen içgörünün derecesinin objektif değerlendirilebilmesi için üzerinde görüş birliğine varılabilmiş herhangi bir test de mevcut değildir. Ayrıca bu yeni alt grubun yerinin psikoza mı yoksa OKB' ye mi ait olduğu henüz kararlaştırılamamıştır. Tanı aşamasındaki zorluklar tedavi aşamasında da karşımıza çıkmaktadır. Tedavi açısından belirli bir klavuz yoktur. Şizo-obsesif hastalar dirençli obsesyon olarak düşünülerek SSRI + antipsikotik kombinasyonu ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu arada tedavi için kullanılan antipsikotiklerin yol açtığı ters etki de dikkat çekmiştir. Dolayısıyla tedavi aşaması için de geniş ve iyi planlanmış çalışmalar yapılması gerekmektedir.

3) GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Denekler

Araştırmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı ve Antalya Devlet Hastanesi Psikiyatri polikliniğine ayaktan başvuran DSM-IV kriterlerine göre Şizofreni tanısı almış atipik antipsikotik kullanan 86 hasta alınmıştır.

Araştırmaya dahil edilen deneklere başlangıçta araştırmanın amacı, uygulama süreci hakkında bilgi verilerek onayları alınmıştır.

Hastalardan kullandıkları atipik antipsikotiği en az dört haftadır ve düzenli olarak kullananlar çalışmaya dahil edilmiştir. Kesitsel bir çalışma planlandığından hastalardan alınan öykülerin güvenilirliğini artırmak amacıyla hastanın en az bir birinci derece yakını da görüşmeye alınmıştır.

Hastalara ilişkin demografik veriler **çizelge 5.1.** de verilmiştir.

3.2. Araştırmanın Uygulanması

Araştırmaya dahil edilen şizofreni hastalarına Hasta Bilgi Formu (Ek 1), SCID-I (DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği), SANS (Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği) (Ek 2), SAPS (Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği) (Ek 3), HAMD (Hamilton Depresyon Ölçeği) (Ek 4), YBOCS (Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği) (Ek 5) uygulanmıştır. Halen madde kullanımı öyküsü olan, mental retardasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara OKB tanısı SCID-I uygulaması sırasında OKB alt ölçeği ile tanı koyulmuş olup, OKS'u olup da bozukluk kriterini karşılamayanlar dikkate alınmamıştır.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I):

Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 1997 yılında yayımlanan ölçeğin Türkiye için uyarlama ve güvenirlik çalışması Çorapçıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (83,84)

Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS):

Andreasen tarafından 1981'de geliştirilen SANS'ta beş genel semptom (duygulanımda sıkışma, alogia, enerji azalması, zevk alamama ve dikkat bozukluğu) değerlendirilmektedir. Beş genel semptomu oluşturan 25 negatif semptom 0 (yok) ile 5 (şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Bu ölçeğin Türkiye için geçerlik güvenirlik çalışması Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (85,86)

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS):

SAPS 1984 yılında Andreasen tarafından geliştirilmiştir. Dört genel semptom (varsanılar, sanrılar, garip davranışlar ve yapısal düşünce bozuklukları) değerlendirilmektedir. Dört genel semptomu oluşturan 34 pozitif semptom 0 (yok) ile 5 (şiddetli) arasında puanlanmaktadır. Bu ölçeğin Türkiye için geçerlik güvenirlik çalışması Erkoç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (87,88)

Hamilton Depresyon Ölçeği (HAMD):

Hastada depresyon düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek amacıyla M. Hamilton tarafından geliştirilmiş ve B. W. Williams tarafından yapılandırılmış, klinisyen tarafından puanlanan ölçek 17 madde içerir. Türkiye için geçerlik ve güvenirlik çalışması A. Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (89,90)

Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOCS):

OKB'de semptomların şiddetini ölçmede, klinik seyri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmede kullanılan ölçek Goodman ve arkadaşları tarafından 1986'da geliştirilmiştir. Bu yarı yapılandırılmış görüşme ölçeği üç bölümden oluşur; Semptom

listesi, bulgu hiyerarşi listesi ve obsesyon ve kompulsiyon ölçeği, Ölçümler 0–4 arasında puanlanır. YBOCS aynı zamanda bilgi toplamaya yönelik bazı belli yardımcı semptomları da ölçer. Bu ölçeğin Türkiye geçerlik güvenirlik çalışması Karamustafalıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. (91-93)

İstatistik yöntemleri:

Bu araştırmanın istatistiksel çözümlemesinde SPSS 12 program paketi kullanılmıştır. Semptomlar arası ilişkiler Pearson Momentler Çarpımı Korelasyonu ile araştırılmıştır. Grup karşılaştırmaları için ANOVA Varyans Analizi, çoklu karşılaştırmalar için Post Hoc Scheffe Analizi, gerekli olan yerlerde, non parametrik ölçümlerde X^2 Çözümlemesi ve Kruskal Wallis Çözümlemesi kullanılmıştır.

4) BULGULAR

DSM-IV'e göre tanı almış, atipik antipsikotiklerden Klozapin, Olanzapin ve Risperidon kullanan ve bu ilaçları en az dört haftadır düzenli kullanıyor olmaları koşulu dikkate alınarak toplam 86 şizofreni hastası çalışmaya alındı. Hastalar Çalışma grubu yaşları 17-54 arasında değişen (ort: $31,8 \pm 8,8$), 24 (%28) kadın, 62 (%72) erkekten oluşmuştur. Kadınların yaş ortalaması $30,2 \pm 9,5$ iken erkeklerin yaş ortalaması $32,5 \pm 8,5$ 'dir. Şizofreni başlama yaşları kadınlarda $19,7 \pm 5,5$, erkeklerde $21,6 \pm 5,9$ olup hasta grubunun tamamında $21,1 \pm 5,8$ 'dur. Ortalama şizofreni süresi kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla ay olarak $126,5 \pm 95,3$; $126,8 \pm 90,1$ ve tüm hasta grubunda $126,7 \pm 91$ 'dir. Eğitim sürelerine bakıldığında yıl olarak kadınlarda $10,3 \pm 3,9$; erkeklerde de $11,7 \pm 3,3$ ve tüm grupta $11,3 \pm 3,5$ 'dir. Yaş, şizofreni başlama yaşı, şizofreni süresi ve eğitim süresi açısından iki cins arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

86 şizofreni hastasından 25 (%29) tanesine SCID-I ile DSM-IV tanı kriterlerine göre komorbid OKB tanısı konuldu. OKS'ler değerlendirmeye alınmadı. OKB tanısı alan hastaların kendilerinden ve birinci derece akrabalarından geriye dönük ayrıntılı sorgulama ile alınan öyküye dayanarak, OKB'un ilaca bağlı olup olmadığına karar verildi. OKB eş tanılı hastaların 10 (%11,60) tanesi atipik antipsikotik kullanımından bağımsız iken, 15 (%17,4) tanesi atipik antipsikotik kullanımı ile ortaya çıkmış ya da mevcut semptomlarında şiddetlenme görülmüş hastalardı.

Hastalar OKB eşlik etmeyen (n=61), atipik antipsikotikten bağımsız OKB eşlik eden(n=10) ve atipik antipsikotik kullanımı sonrası OKB ortaya çıkan ya da mevcut OKS'da artış görülen (n=15) hastalar olarak üç gruba ayrıldı. (bkz. çizelge 5.1.)

Çizelge 5.1. Demografik Veriler

	Kadın	Erkek	Toplam
Denek N	24	62	86
Yaş	30,2 ± 9,5	32,5 ± 8,5	31,8 ± 8,8
Eğitim	10,3 ± 3,9	11,7 ± 3,3	11,3 ± 3,5
Meslek			
Çalışıyor	4	22	26
Çalışmıyor	19	41	60
Şizofreni Başlama yaşı	19,7 ± 5,3	21,6 ± 5,9	21,1 ± 5,8
Şizofreni Süresi	126,5 ± 95,3	126,8 ± 90,1	126,7 ± 91
Antipsikotik			
Klozapin	11	28	39
Olanzapin	8	22	30
Risperidon	5	12	17
Antidepresan			
Kullanıyor	8	16	24
Kullanmıyor	16	46	62
OKB			
Yok	15	46	61
Var	9	16	25
İlaça bağlı	5	10	15
İlaçtan Bağımsız	4	6	10
YBOCS ortalama	24,8 ± 5	19,2 ± 7,4	21,3 ± 7
OKB Başlama Yaşı	24,1 ± 6,8	23,4 ± 7,8	23,7 ± 7,3
OKB Süresi	59,3 ± 64,1	64,5 ± 81,9	62,6 ± 74,6
GDÖ Ortalama	59,2 ± 15,7	59,1 ± 15,6	59,1 ± 15,5
SANS Ortalama	46,5 ± 27,2	47,8 ± 23,5	47,5 ± 24,5
SAPS Ortalama	17,3 ± 16,9	19,7 ± 25,4	19 ± 23,3
HDÖ Ortalama	3,7 ± 3,4	4,3 ± 3,4	4,2 ± 3,4

YBOCS: Yale-Brown obsesyon kompulsion ölçeği; **OKB:** Obsesif kompulsif bozukluk

GDÖ: İşlevselliğin genel değerlendirme ölçeği; **SANS:** Negatif belirtiler değerlendirme ölçeği

SAPS: Pozitif belirtileri değerlendirme ölçeği; **HDÖ:** Hamilton depresyon ölçeği

OKB komorbiditesi olan 25 hastada OKB başlama yaşı ortalama $23,7 \pm 7,3$; ortalama OKB süresi $62,6 \pm 74,6$ ay olarak bulunmuştur. OKB grupları için OKB

başlama yaşı ve OKB süresi karşılaştırıldığında; gruplar arası OKB süresi istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Şizofreni süresi ile “Covaryans Analizi” yapıldığında; OKB varlığı, ilaçla ilişkili olması, ilaçtan bağımsız olması “covariate” Şizofreni süresi sonucunda $F(1,24)=13,348$ $P=0,001$ elde edilmiştir. Bu da OKB süresindeki anlamlı farklılığın şizofreni süresinden bağımsız olduğunu göstermiştir. İlaça bağlı OKB grubunda OKB süresi ortalama $30,1 \pm 33,8$ iken, ilaçtan bağımsız OKB grubunda ortalama $111,4 \pm 93$ çıkmıştır. (bkz. Çizelge 5.2.)

Çizelge 5.2. OKB’u olan hastalarda OKB başlama yaşı ve OKB Süresi ortalamaları

		OKB Baş. Yaşı	OKB Süresi
İ. Bağımsız OKB		$20,1 \pm 8,4$	$111,4 \pm 93$
	n	10	10
İlaça Bağlı OKB		$26,1 \pm 5,6$	$30,1 \pm 33,8$
	n	15	15
Toplam		$23,7 \pm 7,3$	$62,6 \pm 74,6$
	n	25	25
	df1	2	2
	df2	24	24
	F	2,192	4,643
	p	0,135	0,021

ANOVA

Çalışmaya alınan hastalardan 39 (%45,3) tanesi Klozapin; 30 (%34,9) tanesi Olanzapin ve 17 (%19,8) tanesi Risperidon kullanmaktaydı.

Klozapin ortalama dozu $388,46$ mg/gün (39); Olanzapin ortalama dozu $12,83$ mg/gün (30); Risperidon ortalama dozu $3,52$ mg/gün (17) olarak saptandı. OKB eşanlı hastalarla diğerleri arasındaki ilaç dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Klozapin kullanan 39 hastadan 17 (%43,6) tanesinde OKB ve bunlardan 13 (%33,3) tanesinde ilaçla ilişkili OKB; Olanzapin kullanan 30 hastadan 4 (%13,3) tanesinde OKB ve bunlardan yalnızca 1’inde (%3,3) ilaçla ilişkili OKB; Risperidon

kullanan 17 hastadan 4 (%24,5) tanesinde OKB ve yalnızca 1'inde (%5,9) ilaçla ilişkili OKB saptandı. (bkz. Çizelge 5.3.)

Çizelge 5.3. Kullanılan atipik antipsikotiklere göre OKB semptomu olmayan, ilahtan bağımsız OKB'u olan ve ilaca bağı OKB'u olan hastaların dağılımları

		KLOZAPİN	OLANZAPİN	RİSPERİDON	TOPLAM
OKB yok	n	22	26	13	61
	% OKB ilişkisi	36,10%	42,60%	21,30%	100,00%
	% ANTİPSİKOTİK	56,40%	86,70%	76,50%	70,90%
	% TOPLAM	25,60%	30,20%	15,10%	70,90%
İ.Bağımsız OKB	n	4	3	3	10
	% OKB ilişkisi	40,00%	30,00%	30,00%	100,00%
	% ANTİPSİKOTİK	10,30%	10,00%	17,60%	11,60%
	% TOPLAM	4,70%	3,50%	3,50%	11,60%
İlaça Bağı OKB	n	13	1	1	15
	% OKB ilişkisi	86,70%	6,70%	6,70%	100,00%
	% ANTİPSİKOTİK	33,30%	3,30%	5,90%	17,40%
	% TOPLAM	15,10%	1,20%	1,20%	17,40%
Toplam	n	39	30	17	86
	% OKB ilişkisi	45,30%	34,90%	19,80%	100,00%
	% ANTİPSİKOTİK	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	% TOPLAM	45,30%	34,90%	19,80%	100,00%

$$\chi^2(4) = 13.314 \quad P > 0.05$$

Hastaların bu yılki ve geçen yılki genel işlevsellik düzeyleri (GDÖ) ile diğer değişkenler arasında çoklu varyans analizi ile yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı.

OKB'u olmayan, İlahtan bağımsız OKB'u olan ve İlaça bağı OKB'u olan hastaların HDÖ toplam puanları arasında anlamlı istatistiksel fark olmadığı gibi, OKB'u olmayan, ilahtan bağımsız OKB'u olan ve ilaca bağı OKB'u olan hastaların HDÖ toplam puanları ile obsesyon başlama yaşı ve obsesyon süreleri

arasında yapılan çoklu varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı. (bkz. çizelge 5.4.)

Çizelge 5.4. OKB varlığı ve ilaç ilişkisi açısından HDÖ toplamı ile karşılaştırma

		HDÖ Toplam	
		r	n
İlaça Bağlı OKB	YAS	-0,073	15
	OKB Baş. Yaşı	0,065	15
	OKB Süresi	-0,222	15
İ. Bağımsız OKB	YAS	-0,494	10
	OKB Baş. Yaşı	-0,248	10
	OKB Süresi	-0,103	10
OKB Toplam	YAS	-0,206	25
	OKB Baş. Yaşı	0	25
	OKB Süresi	-0,159	25

r= Pearson product moment korelasyonu
p>0.05

Çizelge 5.5. SAPS 'ın OKB'ü olmayan grup, ilaca bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubu ile ilişkisi

SAPS	Varsanı	Sanrı	Garip Dav	Yap.D.B	Toplam
OKB yok	4,1 ± 8	8,4 ± 12,2	1,5 ± 2,7	3,7 ± 5,6	17,7 ± 24,5
İ. Bağımsız OKB	11,3 ± 4,9	15,1 ± 10,1	2,3 ± 2,5	5,7 ± 4,2	34,4 ± 18,1
İ. Bağımlı OKB	1,9 ± 3,6	10 ± 11,8	1,2 ± 2,2	0,8 ± 3,1	13,9 ± 17,5
Toplam	4,6 ± 7,5	9,5 ± 12	1,5 ± 2,6	3,5 ± 5,2	19 ± 23,3
df1	2	2	2	2	2
df2	85	85	85	85	85
F	5,596	1,352	0,557	3,119	2,749
p	0,005*	0,264	0,575	0,049	0,07

ANOVA

Koyu P değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır

* İ. bağımsız OKB' u olanlarda daha çok varsanı olması belirlemektedir. (Çoklu varyasyon analizi, scheffe analizi post hoc değerlendirmesine göre)

SAPS alt ölçekleri ile OKB’u olmayan, ilaçtan bağımsız OKB’u olan ve ilaca bağlı OKB’u olan gruplar arasında yapılan ANOVA varyans analizinde SAPS varsanı alt ölçeği ($p=0.005$, $p<0.05$), SAPS yapısal düşünce bozukluğu alt ölçeği ve ($p=0.049$, $p<0.005$) arasında İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Yapısal düşünce bozukluğu ilaca bağlı OKB grubunda ortalama $0,8 \pm 3,1$ iken, ilaçtan bağımsız OKB grubunda ortalama $5,7 \pm 4,2$ ’dir. Çoklu varyasyon analizi, scheffe analizi post hoc değerlendirmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farkı ilaçtan bağımsız OKB’ u olanlarda daha çok varsanı olması belirlemektedir. (bkz. **çizelge 5.5.**)

SANS alt ölçekleri ile OKB grupları arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır.(bkz. **Çizelge 5.6.**)

Çizelge 5.6. SANS’ ın OKB’ u olmayan grup, ilaca bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubu ile ilişkisi

SANS	Duyg. Düz	Alogi	Avolution	Anhedoni	Dikkat	Toplam
OKB yok	$16,6 \pm 9,5$	$6 \pm 5,3$	$8,7 \pm 5,2$	$11,9 \pm 7$	$4,7 \pm 3,8$	$47,8 \pm 25,8$
İ. Bağımsız OKB	$15,4 \pm 10,5$	$6 \pm 6,8$	$9 \pm 5,2$	$12,3 \pm 4$	$5,3 \pm 4$	$48 \pm 28,9$
İ. Bağlı OKB	$15,7 \pm 7,6$	$4,5 \pm 5,1$	$8,7 \pm 5,7$	$12,3 \pm 4,3$	$4,5 \pm 4,2$	$45,8 \pm 20,4$
Toplam	$16,3 \pm 9,2$	$5,7 \pm 5,4$	$8,7 \pm 5,2$	$12 \pm 6,3$	$4,8 \pm 3,8$	$47,5 \pm 24,4$
df1	2	2	2	2	2	2
df2	85	85	85	85	85	85
F	0,098	0,429	0,018	0,034	0,123	0,042
p	0,907	0,653	0,982	0,967	0,884	0,959

ANOVA

SANS alt ölçekleri ile ilaca bağlı OKB, ilaçtan bağımsız OKB, toplam OKB grupları ile hasta yaşı, OKB başlama yaşı ve OKB süresi arasında yapılan çoklu varyans analizinde ilaca bağlı OKB grubunda SANS Duygulanımsal Düzleşme alt ölçeği ile OKB başlama yaşı arasında pozitif korelasyon ($p=0.028$, $p<0.05$) saptanmıştır. İlaçtan bağımsız OKB grubunda da SANS Avolution alt

ölçeği ile yine OKB başlama yaşı arasında negatif korelasyon ($p=0.033$, $p<0.05$) saptanmıştır. Toplam OKB hastaları ele alındığında SANS Alogia alt ölçeği ile OKB süresi arasında pozitif korelasyon ($p=0.043$, $p<0.05$) vardır. (bkz. Çizelge 5.7.)

Çizelge 5.7. İlaça bağlı OKB grubu ve ilaçtan bağımsız OKB grubunun, yaş, OKB başlama yaşı ve OKB süresi açısından SANS alt ölçekleri ile karşılaştırılması

	SANS	Duy.Düz	Alogi	Avolution	Anhedoni	Dikkat	Toplam	
		r	r	r	r	r	r	n
İ.Bağlı OKB	Yaş	0,457	0,281	0	0,054	0,206	0,3	15
	OKB Baş.y.	0,566^a	0,23	-0,055	0,224	0,327	0,37	15
	OKB Süresi	0,022	0,265	0,123	-0,215	0,014	0,07	15
İ.Bağımsız OKB	Yaş	-0,226	0,087	-0,306	0,123	-0,201	-0,2	10
	OKB Baş.y.	-0,482	-0,316	-0,672^a	0,408	-0,552	-0,5	10
	OKB Süresi	0,332	0,501	0,303	-0,325	0,443	0,38	10
OKB Toplam	Yaş	0,095	0,19	-0,126	0,082	0,036	0,08	25
	OKB Baş.y.	-0,024	-0,122	-0,316	0,273	-0,126	-0,1	25
	OKB Süresi	0,183	0,408^a	0,184	-0,205	0,261	0,24	25

r= Pearson product moment korelasyonu
koyu p değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır

SAPS alt ölçekleri ile ilaca bağlı OKB, ilaçtan bağımsız OKB, toplam OKB grupları ile hasta yaşı, OKB başlama yaşı ve OKB süresi arasında yapılan çoklu varyans analizinde ilaçtan bağımsız OKB grubunda SAPS sanrı ($p=0.02$, $p<0.05$), SAPS Garip Davranış ($p=0.011$, $p<0.05$) ve SAPS Toplam ($p=0.041$, $p<0.05$) alt ölçekleri ile hasta yaşı arasında negatif korelasyon vardır. Yine ilaçtan bağımsız OKB grubunda SAPS sanrı ($p=0.025$, $p<0.05$), SAPS Garip davranış($p=0.026$, $p<0.05$), SAPS yapısal düşünce bozukluğu ($p=0.005$, $p<0.05$) ve SAPS Toplam ($p=$, $p<0.05$) alt ölçekleri ile OKB başlama yaşı arasında yine negatif korelasyon saptandı

OKB toplam grubunda SAPS varsanı, ($p=0.034$, $p<0.05$), SAPS yapısal düşünce bozukluğu($p=0.006$, $p<0.05$), SAPS toplam($p=0.017$, $p<0.05$) alt ölçekleri ile OKB başlama yaşı arasında negatif korelasyon vardır. Yine aynı

grupta OKB süresi ile yapısal düşünce bozukluğu arasında pozitif korelasyon ($p=0.001$, $p<0.05$) saptanmıştır. (bkz. Çizelge 5.8.)

Çizelge 5.8. İlaça bağlı, ilaçtan bağımsız OKB grupları, toplam OKB grubu; ya, OKB başlama yaşı, OKB süresi ile SAPS alt ölçekleri arasındaki ilişki

	SAPS	Varsanı	sanrı	Garip Dav	Yap.D.B	Toplam	
		r	r	r	r	r	n
İ.Bağlı OKB	Yaş	-0,21	-0,044	0,239	0,198	-0,006	15
	OKB Baş. Y.	-0,176	0,059	0,142	0,146	0,048	15
	OKB Süresi	-0,127	-0,105	0,388	0,244	-0,003	15
İ.Bağımsız OKB	Yaş	-0,215	-0,716^a	-0,761^a	-0,4	-0,652^a	10
	OKB Baş. Y.	-0,214	-0,697^a	-0,695^b	-0,809^a	-0,728^a	10
	OKB Süresi	-0,112	0,135	0,003	0,598	0,183	10
Toplam OKB	Yaş	-0,072	-0,282	-0,205	-0,042	-0,212	25
	OKB Baş. Y.	-0,426^a	-0,335	-0,352	-0,53^a	-0,471^a	25
	OKB Süresi	0,35	0,152	0,226	0,635^c	0,353	25

r= Pearson product moment korelasyonu

^a $p<0.05$, ^b $p=0.005$, ^c $p=0.001$

YBOCS semptom tarama listesi ile belirlenen obsesyon ve kompulsyonların dağılımında, obsesyonlardan en çok kirlenme (%34,6), kompulsyonlardan da ilk sırada kontrol kompulsyonu (%42,3), sonra yıkama kompulsyonu (%34,6) geldiği görüldü,

YBOCS Obsesyon alt ölçeği, kompulsyon alt ölçeği ve toplam YBOCS puanında hasta grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı. YBOCS yardımcı semptomlar açısından da hasta grupları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.

Çalışmaya alınan 86 şizofren hastadan 24 tanesi SGI grubundan bir antidepresan kullanıyordu. OKB'ü olmayan 61 hastadan 14'ü, ilaçtan bağımsız OKB'ü olan 10 hastadan 3'ü, İlaça bağımlı OKB'ü olan 15 hastadan 7'si antidepresan kullanıyordu. Bu hasta grupları arasında antidepresan kullanımı açısından değişkenler arası anlamlı farklılık saptanmadı.

5) TARTIŞMA

Tanısal kriterler, değerlendirme metodu, hastalığın kronisitesi, obsesif kompulsif semptomlar ve şizofreni semptomlarının ayrımındaki güçlük gibi metodolojik sorunlar nedeniyle şizofrenide OKS ve OKB yaygınlığını bildiren çalışmaların sonuçları çok değişkenlik gösterir. Modern çalışmalardan düzenlenen bir gözden geçirme yazısında şizofrenili hastalardaki OKS sıklığı %7,8' den ⁽⁴⁾ %46 ya ⁽⁸⁾ kadar değişmektedir.⁽⁴⁵⁾ Örneğin Fenton ve McGlashan ⁽⁹⁴⁾, hastanede yatan hastalarda OKS sıklığını DSM-III kriterlerini kullanarak %12,9 bulmuş. Berman ve ark. ⁽⁹⁵⁾ aynı kriterleri kullanarak bir sağlık merkezinde OKS sıklığını %25 bulmuşlardır. Porto ve arkadaşları ⁽⁴⁶⁾ kronik şizofren hastaların bulunduğu günlük tedavi merkezinde yaptıkları çalışmada %20 OKS ve ek olarak %26 da OKB (DSM-IV) saptamışlardır. Bir toplum çalışmasında şizofren hastaların %59,2'si OKB tanısı almış ⁽⁹⁶⁾. Başka bir çalışmada şizofren hastalarda OKB yaygınlığı %25 bulunmuş. ⁽⁷⁾ Kruger ve arkadaşları ⁽⁶⁶⁾, üniversite hastanesi yataklı servisine ardı ardına başvuran 76 hastanın 12'sinde (%15,8) şizofreni ve OKB birlikteliği saptamıştır. ⁽²⁾ Poyurovsky ve arkadaşları ⁽⁴⁵⁾ yatan kronik şizofren hastalarda DSM-IV kriterlerini dolduran OKB sıklığını %23,5 bulmuş⁽⁶⁶⁾.

Bu tez çalışmasında ele alınan 86 şizofren hastada %29 oranında DSM-VI kriterini dolduran OKB bulunmuştur. Bu oran Porto ve arkadaşlarının 1997'deki bulgusuna yakındır. Stengel ⁽³⁾; Rosen, ⁽⁹⁷⁾ şizofren hastalardaki OKS'nin tahmin edilenden daha fazla oranda olduğunu gösteren yayınlar yapmışlardır. Diğer çalışmalardan bu tez çalışmasındaki oranın daha yüksek gibi görünmesinin nedeni çalışmaya alınan hastaların hepsinin atipik antipsikotik kullanmasına bağlı olabilir. Son zamanlarda atipik antipsikotiklerle OKB ortaya çıktığını bildiren vaka sunumlarında artış vardır. Bu tez çalışmasında da %17,4 oranında atipik antipsikotiklerle tetiklenmiş OKB saptanmış. Atipik antipsikotiklerden bağımsız olan OKB komorbiditesi oranı %11,6 dır ve Fenton ve McGlashan'ın ⁽⁹⁴⁾ çalışması ile uyumludur. Daha önce bildirilen çalışmalarda atipik ve tipik antipsikotik kullanımı ayrımına değinilmediği için bu konuda bir karşılaştırma yapılamamaktadır.

Atipik antipsikotiklerden özellikle Risperidon ve Olanzapin dirençli obsessif-kompulsif semptomların tedavisinde ek ilaç olarak kullanılırken Klorzapin ve Olanzapin hakkında tartışmalı sonuçlar da bildirilmiştir. (11) Diğer taraftan Risperidon ile yapılan birçok açık uçlu, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada serotonin geri alım inhibitörlerine dirençli OKS' da azalma bildirilmiştir. Bu olumlu bildirimlerin yanında tıbbi literatürde Klorzapin, Risperidon, Olanzapin ve Ketiapin ile yeni ortaya çıkan ya da kötüleşen OKS' lar tanımlanmıştır.

Bu çalışmada Klorzapin kullananların %43,58'inde (39 hastadan 17); Olanzapin kullananların %13,3'ünde (30 hastadan 4) ve Risperidon kullananların %19,8'inde (17 hastadan 4) kesitsel olarak OKB saptandı. İlaç kullanımı sonrası ortaya çıkan ya da şiddetlenen OKB ise Klorzapin grubunda %33,3 (13); Olanzapin grubunda %3,3 (1 hasta) ve Risperidon grubunda %5,88 (1 hasta) olarak bulundu.

Klorzapin grubundaki yüksek OKB oranı ve ilaçla tetiklenen OKB oranındaki yükseklik dikkat çekicidir. OKB komorbiditesi olan 26 hastadan 17'sinin, ilaçla tetiklenen OKB oluşumunda en çok dikkat çeken ilaç olan Klorzapin (81,98) kullanıyor olması sonuçlarda düşünülen iatrojenik etkiyi desteklemektedir. İlaçlar arası karşılaştırma yapmak için daha çok sayıda hastaya ihtiyaç vardır. Diğer taraftan Klorzapin daha çok dirençli şizofreni olgularında kullanılan bir antipsikotiktir. Berman ve arkadaşları (99) ve Zohar ve arkadaşlarına (100) göre OKB komorbiditesi olan şizofren hastalar, şizofreninin tedavisi daha zor olan alt grubuna girerler. İlaçtan bağımsız OKB'u olan şizofren hastaların Klorzapin grubunda çok olması OKB komorbiditesinin şizofrenide tedaviye direnç açısından ilişkisini düşündürmektedir.

İlaç dozları ve OKB ilişkisine bakıldığında; bu tez çalışmasına alınan Şizofreni ve OKB komorbiditesi olan hastalarda denek sayısının yetersiz olması ve çalışmanın dizaynının buna olanak vermemesi nedeniyle anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

Daha önce yapılan olgu bildirimlerine bakıldığında Klorzapin ile tetiklenen OKS' larda çok geniş bir doz aralığı mevcut. Bu nedenle düşük ya da yüksek dozla ilgili bir sonuca varmak mümkün değil. Klorzapinin tersine Risperidonla ortaya çıkan OKS tedavinin başlangıcından ve doz artırımından kısa bir süre sonra

ortaya çıkmaktadır.⁽¹⁰¹⁾ Diğer taraftan birçok çalışmada OKB' ta ek tedavi olarak Risperidonun düşük dozları kullanılmıştır. Örneğin yayınlanan dört çalışmada ortalama dozlar sırasıyla 1,625; 2,75; 1,25 ve 2,41 mg/gündür. (102-104,76) Ek olarak Risperidon dozunun artışı aşamalı olarak yapılmıştır. Risperidonun 5HT₂/D₂ antagonizması doz yüksekliği ve düşüklüğü ile farklılık göstermektedir. Risperidonun etkisi dirençli OKB olgularında (S)SRI'lara düşük dozlarda eklenmesi ile faydalı olup yüksek dozlarda OKS' ları tetiklemesi ile de zararlı olarak değerlendirilebilir. ⁽¹¹⁾ Bu tez çalışmasındaki Risperidon ortalama dozu 3,52 mg/gündür. Göreceli olarak daha önceki çalışmalardan daha yüksek olduğu söylenebilir. Olanzapinle ilişkili olarak literatür, olguların komorbiditeyi de içeren tanılarındaki çeşitlilik, az sayıdaki olgu ve bütün klinik dozlarda OKS' ları tetiklemesi nedeniyle herhangi bir sonuca varmaya izin vermemektedir. ⁽¹¹⁾

Şizofreni süresinden bağımsız olarak ilaçtan bağımsız OKB grubunda anlamlı olarak OKB süresi uzun çıkmıştır. Bu sonuç, ilaca bağlı OKB grubuyla bağımsız OKB grubu arasında OKB' nin fenomenolojik olarak farklı olduğunu destekleyen bulgulardan biri olarak değerlendirilmiştir.

OKB en çok depresyonla birlikte görülmektedir. Bu tez çalışmasındaki hastaların HDÖ toplam puanları OKB'u olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir.

Bu tez çalışmasında hasta grupları arasında SAPS alt ölçekleri açısından yapılan istatistiksel değerlendirmede pozitif semptomlar genel olarak ilaçtan bağımsız OKB grubunda yüksek olup, ilaca bağlı OKB grubunda ise en düşüktür. Varsanı alt ölçeğinde özellikle ilaçtan bağımsız OKB grubunun belirleyici olduğu güçlü bir istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur. Yapısal düşünce bozukluğu da istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu sonuçlara bakıldığında pozitif psikotik semptomlar açısından ilaçtan bağımsız OKB grubunda tedaviye direnç, ilaca bağlı OKB grubunda psikotik semptomlar açısından tedaviye daha iyi yanıt alındığı düşünülmektedir.

Berman ve arkadaşları (99) , ve Poyurovski ve arkadaşları (45) psikotik semptomlar açısından OKB komorbiditesi olan ve olmayan şizofrenler arasında anlamlı farklılık bulmamışlar. Diğer taraftan Tibbo ve arkadaşları (7) OKB komorbiditesi olan şizofren hastalarda sadece şizofren olan hastalara göre negatif semptom şiddetini daha az ve işlevselliği daha fazla bulmuş. Tibbo ve arkadaşlarının bu çalışmasında hastalık süreleri göreceli olarak kısadır ($6,8 \pm 5,5$; $10,6 \pm 6,3$ yıl). Poyurovski ve arkadaşlarının (105) ilk epizot şizofren hastalarda yaptıkları çalışmada OKB komorbiditesi olan grupta sadece şizofrenisi olan gruba göre yapısal düşünce bozukluğu ve düzleşmiş afekte istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük sonuçlar elde etmişlerdir. Bu sonuçlara bakıldığında Obsesif kompulsif semptomlar şizofreninin erken dönemlerinde bazı şizofrenik semptomlar üzerinde koruyucu etkiye sahipken hastalığın ilerleyen dönemlerinde bu özellik kaybolmaktadır. (45)

Komorbid OKB'si olmayan ve diğer OKB komorbiditesi olan iki hasta grubu arasında SANS alt ölçekleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca SANS alogi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bir miktar ilaca bağlı OKB grubunda daha düşüktür.

Poyurovski ve arkadaşları (9) , OKB komorbiditesi olan şizofreni grubunda, şizofreni süresiyle SANS alogia ve dikkat alt ölçeklerinde pozitif korelasyon bulmuşlardır. Şizofreninin erken dönemlerinde ve geç dönemlerinde OKB komorbiditesinin kliniğe etkisinin farkı yönünde ileri sürülen düşünceler dikkate alındığında bu tez çalışmasında hem akut dönem hem kronik dönem hastaları değerlendirmeye alındığı için sağlıklı değerlendirme yapmak mümkün olmamıştır. Fenton ve MGlashan (94) , Hwang ve arkadaşları (106) ve Lysaker ve arkadaşları (8) da OKB komorbiditesi olan kronik şizofrenlerde daha şiddetli negatif semptomatoloji bildirmişlerdir. Negatif semptomlar bilişsel bozukluk ve kötü gidiş ile ilişkili olup, OKB komorbiditesi olan şizofren hastalarda kötü prognoz öngörülmektedir. (94,45,95)

Psikotik semptomların yaş, OKB başlama yaşı, ve OKB süresi ile ilişkilerine, OKB komorbiditesi olan ve olmayan şizofrenler açısından bakıldığında; ilaçtan bağımsız OKB'u olan hasta grubunda SANS avolution alt

ölçeği puanları ile obsesyon başlama yaşı arasında negatif korelasyon vardır. Ancak obsesyon süresi ile herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durumda şizofren hastalarda erken yaşta OKB komorbiditesi sosyal ilişkiler açısından olumsuz bir göstergedir denilebilir. Toplam OKB grubunda da obsesyon süresi ile SANS Alogia alt ölçeği arasında pozitif korelasyon vardır. Bu şizofreniye OKB eşlik etmesinin süreyle doğru orantılı olarak hastanın iletişiminde olumsuz etkiye neden olduğunu göstermektedir.

İlaça bağlı OKB ve İlaçtan bağımsız OKB gruplarının SAPS alt ölçeklerinde ilaçtan bağımsız OKB grubunda OKB başlama yaşı ile pozitif semptomlar arasında negatif korelasyon görülmektedir. Yine bu korelasyon OKB süresiyle yoktur. Bu bulgu erken başlangıçlı komorbid OKB'un kötü prognoz belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir. Toplam OKB grubunda OKB süresi ile SAPS yapısal düşünce bozukluğu alt arasında negatif korelasyon vardır ($p=0,001$). Bu durum, yapısal düşünce bozukluğunun ön planda olduğu hastalarda OKB komorbiditesi açısından klinik olarak daha dikkatli olunmasını gösteren bir bulgu olarak ele alındı.

Bu çalışmada en çok görülen obsesyon kirlenme (%34,6) ve en çok görülen kompulsiyon da kontrol (%42,3), ve yıkama (%34,6) olup Masayuki Ohta ve arkadaşlarının (107) çalışması ile uyumludur. Masayuki Ohta ve arkadaşları primer tanıları şizofreni olan hastalarda yaptıkları komorbid OKB'nin özelliklerini araştıran çalışmada en çok görülen obsesyonları agresif (%27,5), ve kirlenme (%20); en çok görülen kompulsiyonları da kontrol (%39,5) ve yıkama (%14,8) olarak bulmuşlardır. Porto ve arkadaşlarının (46)

OKB komorbidesi olan şizofren hastalarda yaptıkları çalışmada en çok agresif (%34), kirlenme (%26) obsesyonları ve dini (%20) obsesyonlar; ve kontrol (%36) ve yıkama (%34) kompulsiyonları saptamışlardır.

YBOCS obsesyon, kompulsiyon puanları ve toplam YBOCS puanları ile psikotik semptomlar arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Pyurovsky Obsesif kompulsif semptomlar ile şizofreninin pozitif, negatif ve dezorganize semptomları arasında korelasyon olmaması OKB ve şizofreni komorbiditesi olan grupta obsesif kompulsif semptomlarla şizofreninin ana semptomlarının birbirinden

bağımsız olduğunu göstermektedir demiştir. Bunun da şizofreninin bir alt tipi olarak bağımsız bir şizo-obsesif alt grubun varlığını düşündürdüğünü ileri sürmüştür. (45)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması şizofrenide OKB komorbiditesi sıklığını, ilaca bağlı ve ilaçtan bağımsız olan OKB komorbiditesinin kliniğe etkilerindeki farkları ortaya koymak açısından anlamlı bir çalışmadır. İlaçtan bağımsız OKB komorbiditesi olan şizofreni grubunda pozitif semptomlar özellikle de varsanılar daha fazla görülmektedir. İlaçtan bağımsız OKB komorbiditesi olan şizofreni grubunda pozitif semptomlar özellikle de varsanılar görece olarak daha az görülmektedir. Bu durum ilk grupta tedaviye yanıtın kötü, ikinci grupta ise daha iyi olduğunu göstermektedir. İlaçtan bağımsız OKB'nin şizofreninin mi, OKB'nin mi alt grubu; yoksa yalnızca bir komorbidite mi olduğu tartışmalarının yanında, ilaca bağlı ortaya çıkan OKB'nin muhtemel ilaç yan etkisi olabileceği ve farklı bir patofizyolojik mekanizmalardan kaynaklandığı söylenebilir.

Yapısal düşünce bozukluğu ile OKB komorbiditesi arasında özellikle OKB süresi ile doğru orantılı bir korelasyon olması klinik uygulamada tedavi planı açısından yardımcı olabilir.

Sonuç olarak Şizofrenide ilaçtan bağımsız OKB komorbiditesi kötü prognoz belirleyicisi iken, ilaca bağlı OKB ortaya çıkması tedaviye yanıt ve psikotik semptomlar açısından da iyi bir klinik durum göstergesi olabilir.

Bu tez çalışmasının sınırlılıklarından ilki şizofren hastalarda OKB tanısı koymanın zorluğu ile ilgilidir. İçgörü tartışmalarının yanında şizofrenide OKB taraması yapacak uygun bir ölçek henüz geliştirilmemiştir. Poyurovsky'nin önerisi dikkate alınarak çalışmaya DSM-VI tanı kriterlerine göre aynı anda hem şizofreni hem de OKB ölçütlerini karşılayan hastalar alınmıştır. Bu nedenle OKS'lar değerlendirmeye alınamamıştır. Çalışmanın kesitsel olması, hastaların büyük kısmında geriye dönük inceleme açısından arşiv bilgisine ulaşamaması, sadece sözel öyküye dayanılarak OKB başlama zamanı ile ilgili verilerin elde edilmesini gerektirmiştir. Şizofrenideki psikotik semptomlar ve OKB semptomları hastalık süresince sürekli değişkenlik göstermektedir. Çalışmanın kesitsel olması verilerin şizofreni ve OKB komorbiditesi sürecine genellenmesine olanak sağlamamaktadır. Hasta sayısının özellikle anlamlı sonuçların ağırlıklı olduğu, komorbid OKB'u olan şizofreni grubunda, az olması diğer bir sınırlılıktır.

Şizofreni OKB ve ilaca bağlı OKB komorbiditesi açısından yapılacak ileriye dönük klinik, nörofizyolojik, nöropsikiyatrik, farmakolojik uzun vadeli çalışmalar hem bu karmaşık durumun tedavisi konusunda yol gösterici olacak hem de her iki hastalığın patofizyolojik nedenlerine ışık tutacaktır.

ÖZET

OKB şizofren hastaların büyük bölümünde hastalığın öncesinde ya da farklı zamanlarında kliniğe eşlik etmektedir. Atipik antipsikotiklerin kullanıma girmesi ile şizofren hastalarda yeni ortaya çıkan OKS'lar bildirilmeye başlanmıştır. Bu tez çalışmasında şizofreniye eşlik eden ilaçtan bağımsız ve ilaca bağlı ortaya çıkan OKB'un kliniğe etkisi araştırılmıştır. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Ölçeği (SCID-I) kullanılarak 86 şizofren hasta OKB komorbiditesi açısından araştırılmıştır. Hastalara Hamilton Depresyon Ölçeği (HDÖ), Pozitif ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS, SAPS) ve OKB komorbiditesi olanlara Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOCS) uygulanmıştır. 25 (%29) hastada OKB komorbiditesi saptanmış olup 10 (%11,6) hasta ilaçtan bağımsız, 15 (%17,4) hasta da ilaca bağlı OKB olarak değerlendirilmiştir. İlaça bağlı OKB ve İlaçtan bağımsız OKB gruplarının SAPS alt ölçeklerinde, ilaçtan bağımsız OKB grubunda OKB başlama yaşı ile pozitif semptomlar arasında negatif korelasyon görülmektedir. Bu bulgu erken başlangıçlı ilaçtan bağımsız komorbid OKB'un kötü klinik durum belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir. Toplam OKB grubunda OKB süresi ile SAPS yapısal düşünce bozukluğu alt ölçeği arasında negatif korelasyon vardır ($p=0,001$). Bu durum, yapısal düşünce bozukluğunun ön planda olduğu hastalarda OKB komorbiditesi açısından klinik olarak daha dikkatli olunmasını gösteren bir bulgu olarak ele alınmıştır. Atipik antipsikotiklerle tetiklenen OKB ile ilaçtan bağımsız OKB'nin patofizyolojisinin farklılık gösterdiği düşünülmektedir. Sonuç olarak şizofrenide ilaçtan bağımsız OKB komorbiditesi kötü prognoz belirleyicisi iken ilaca bağlı OKB ortaya çıkması tedaviye yanıt ve psikotik semptomlar açısından da iyi klinik durum belirleyicisi denilebilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Poyurovsky, M, Weizman, A, Weizman, R, Obsesive-Kompulsive Disorder in Schizophrenia, Clinical Characteristics and Treatment. *CNS Drugs* 2004; 18(14):989-1010
2. Bleuler, E, *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophreniren*. Franz Deuticke Leipzig, 1911
3. Stengel, E, A study on some clinical aspects of the relationship between obsessional neurosis and psychotic reaction types. *J. Ment. Sci* 1945; 91:166-187
4. Eisen, J,L, Beer, D,A, Pato, M,T, et al. Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (2):271-3
5. Porto, L, Bermanzohn, P,C, Pollack, S, A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectr* 1997; 2:21-5
6. Meghani, S,R, Penick, E,C, Nickel, E,J, et al. Schizophrenia patients with and without OCD (presentation) 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 1998 May 30-Jun 4; Toronto
7. Tibbo, P, Kroetsch, M, Chue, P, et al. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *J Psychiatric Res* 2000; 34 (2):139-46
8. Lysaker, P,H, Marks, K,A, Picone, J,B, et al. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: clinical and neurocognitive correlates. *J Nerv Mem Dis* 2000; 188:78-83
9. Poyurovsky, M, Kriss, V, Weisman, G, et al. Comparison of clinical characteristics and comorbidity in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64 (11):1300-7

10. Schotte, A., Jaossen, P.J.L.M., Gommeren, W, Luyten, W.H.M.L., Van-Gompel, P, Lessage, A,S, Deioore, K, Leysen, J.E., Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs in vitro and in vivo receptor binding. *Psychopharmacology* 1996; 124:57-73
11. Lykouras L, Aievizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A: Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 2003; 27:333–346
12. Öztürk O. Şizofreni, Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 9. Basım 2002; 217–281
13. Yüksel N. Şizofrenik Bozukluklar, Ruhsal Hastalıklar 2. Basım 2001; 256–303
14. Sadock B.J., Sadock V.A. Schizophrenia, Synopsys of Psychiatry. Lippincott Williams & Wilkins 9th ed. 2003; 471–505
15. Önal Ç. Şizofreni hastalarının psikotik olmayan kardeşlerinde bilişsel işlevler: Nöropsikolojik ve Nörofizyolojik bir Çalışma. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri A.D. 1999
16. Carlson A, Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on the formation of 3-metoxityramine and normetanephine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol* 1996; 20:140–144
17. Seeman P, Lee T. Antipsychotic drugs: direct correlation between clinical potency and presynaptic action on dopamine neurons. *Science* 1975; 188:1217–1219
18. Creese I, Burt DR, Snyder SH. Dopamine receptor binding predicts clinical and pharmacological potencies of antischizophrenic drugs. *Science* 1976; 19:481–3.
19. Angrist B, van Kammen DP. CNS stimulants as a tool in the study of schizophrenia. *Trends Neurosci* 1984; 7:388–90.

20. Lieberman JA, Kane JM, Alvir J. Provocative tests with psychostimulant drugs in schizophrenia. *Psychopharmacology* 1987; 91:415–33.
21. Keefe RS, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophrenia Bull* 1999; 25:201–22.
22. Green MF. () What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153:321–30.
23. Weinberger DR. Implications of the normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:660–9.
24. Knable MB, Weinberger DR. Dopamine, the prefrontal cortex and schizophrenia. *Psychopharmacol* 1997; 11:123–31.
25. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148:1474–86.
26. Pycock CJ, Kerwin RW, Carter CJ. Effect of lesion of cortical dopamine terminals on subcortical dopamine receptors in rats. *Nature* 1980; 286: 74–7.
27. Deutch A, Clark WA, Roth RH. Prefrontal cortical dopamine depletion enhances the responsiveness of the mesolimbic dopamine neurons to stress. *Brain Res* 1990; 521:311–15.
28. Kolachana BS, Saunders R, Weinberger D. Augmentation of prefrontal cortical monoaminergic activity inhibits dopamine release in the caudate nucleus: an in vivo neurochemical assessment in the rhesus monkey. *Neuroscience* 1995; 69: 859–68.
29. Karreman M, Moghaddam B. The prefrontal cortex regulates the basal release of dopamine in the limbic striatum: an effect mediated by ventral tegmental area. *J Neurochem* 1996; 66:589–98.

30. Wilkinson LS. The nature of interactions involving prefrontal and striatal dopamine systems. *Psychopharmacol* 1997; 11:143-50
31. Abi-Dargham A, Evidence from Brain imaging studies for dopaminergic alterations in schizophrenia . İn Kapur S, Lecrubier Y(eds): Dopamine in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. Martin Dunitz, Taylor & Francis Group 2003; 15-49
32. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4th ed. Washington, DC; American Psychiatric Association, 1994 Türkçe çevirisi; Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 4. Basım(DSM IV) Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1998
33. Veznedaroğlu B, Pırıldar Ş, Saygılı R. Şizofrenide pozitif/negatif belirtiler ve sonrası. *Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları*, 1996; 1:4
34. Andreasen NC, Nopoulos P Schultz S ve ark, positive and negative symptoms of schizophrenia: Past present and future. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90(suppl 384): 5
35. Şahin A.R, Obsesif-kompulsif bozukluk. Güleç C, Köroğlu E (ed) Temel Psikiyatri Kitabı cilt I, Hekimler yayın birliği 1997; 493-505
36. Öztürk O. Nevrotik, stresle ilgili somatoform bozukluklar I , Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 9. Basım 2002; 343-389
37. Karakılıç H, Candansayar S, Şizofrenide obsesif kompulsif belirtiler ve tedavisi. Candansayar S (ed) Neden nasıl şizofreni , Peday 2005; 121-146
38. Solyom L, DiNicola VF, Phil M, et al. Is there an obsessive psychosis? Aetiologicat and prognostic factors of an atypical form of obsessive-compulsive neurosis. *Can J Psychiatry* 1985; 30 (5):372-80
39. Hwang My, Hollander E, Şizoobsesive Disorder. *Psychiatric Annals* 1993; 23:7

40. Insel TR, Akiskal HS. OCD with psychotic features: a phenomenological analysis. *Am J Psychiatry* 1986; 143 (12):1527-33
41. Catapano F, Sperandeo R, Penis F, et al. Insight and resistance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001; 34 (2):62-8
42. Matunaga H, Kiriike N, Matsui T, et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry* 2002; 43 (2):150-7
43. Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C, Flischman, R.A, Hill, C.L., Heninger, G.R., Chamey, D.S., The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: 1. Development, use, and reliability. *Arch. Gen Psychiatry* 1989a; 46:1006-1011.
44. Goodman, WJL, Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C, Delgado, P., Meninger, GJL, Chamey, D.C., The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: II Validity. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989b; 46:1012-1016.
45. Poyurovsky, M., Hramenkov, S, Abakov, V., Rauchveigo; B., Modai, I., Schneidman, M., Fuchs, C, Weizman, A.,. Obsessive/compulsive disorder in hospitalized patients with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2001; 102,49-57.
46. Porto L. Bermanzohn PC, Pollack S. A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectr* 1997; 2: 21-5
47. Modell SC, Mountz LM, Curtis GC, Greden JF. Neuropsychologic disfunction in basal ganglia /limbic, striatal and thalamo-cortical circuits as pathogenetic mechanism of obsessive compulsive disorder. *J. Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989;1:27-36
48. Chiocca and Martuza RI. Neurosurgical therapy of the obsessive-compulsive disorder. In: Jeneke Ma, Baer L, Minichiello ME (eds). *Obsessive-compulsive disorder: theory and management*. 2nd ed. Chigago (IL): Mosby Yearbook medical; 1990:283-4.

49. Talairach J, Bancaud J, Geier S, Bordas-Ferrer M, Bonis A, Szikla G, et al. The cingulate gyrus and human behavior. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;34:45-52.
50. Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Proc R Soc Med* 1936;29:325-35
51. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, Szuka MP, Guze BH, Mazziotta JC, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:681-9.
52. Tibbo P, Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap. *J Psychiatry Neurosci* 1999; 24 (1); 15-24
53. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 1986;9:357-81.
54. Alexander GE, Crutcher MD, DeLong MR. Basal ganglia-thalamo-cortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res* 1990;85:119-46.
55. Deymeier F, Smith TW, DeGirolami U, Drachman DA. Thalamic dementia and motor neuron disease. *Neurology* 1989;39:58-61.
56. Moossy J, Martinez J, Hanin I, Rao G, Yonas H, Boiler F. Thalamic and subcortical gliosis with dementia. *Arch Neurol* 1987;44:510-513.
57. Haut MW, Cahill J, Cutlip WD, Stevenson JM, Makela EH, Bloomfield SM. On the nature of WCST performance in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1996;65(1):15-22.
58. Stanley JA, Williamson PC, Drost DJ, Carr TJ, Rylett RJ, Mailer A, et al. An in vivo study of the prefrontal cortex of schizophrenic patients at different stages of illness via phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52(5):399-406.

59. Seidman LJ, Yurgelum-Todd D, Kremon WS, Woods BT, Goldstein JM, Faraone SW, et al. Relationship of prefrontal and temporal lobe MRI measures to neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1994;35(4):235-46.
60. Andreasen NC, Ehrhardt JC, Swayze VW, Alliger R, Yuh WTC, Cohen G, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia: the pathophysiological significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:35-44.
61. Andreasen NC, Arndt S, Swayze V, Cizaldo T, Flaum M, O'Leary D, et al. Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging. *Science* 1994;266:294-8.
62. Flaum M, Swayze VW, O'Leary DS, Yuh WTC, Ehrhardt JC, Arndt S, et al. Effects of diagnosis, laterality, and gender on brain morphology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995;152:704-14.
63. Bauchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, Neuchterlain K, Brach HS, Katz M, et al. Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:935-42.
64. Andreasen NC. The role of the thalamus in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997;42:27-33.
65. Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta SC, Guze BH, Schwartz JM, Selin CE. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:211-8.
66. Kruger S, Braunig P, Hoffler J, et al. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia and significance of motor symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12(1): 16-24
67. Kapur, S, Remington, G., Serotonin- dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1996; 153, 446-476.

68. Baxter, L.J.L., Brain imaging as a tool in establishing a theory of brain pathology in obsessive compulsive disorder J. Clin. Psychiatry 1990; 51, 22-25 (supplement).

69. Goodman, W.K., McDougle, C.J., Price, L.H., Riddle, M.A., Pauls, D.L., Leckman, J.F., Beyond the serotonin hypothesis: a role for dopamine in some forms of obsessive compulsive disorder? J. Clin. Psychiatry 1990; 51, 36-43 (supplement).

70. Hollander, E., DeCaria, C.M., Nheucu, A. Serotonergic function in obsessive compulsive disorder. Arch. Gen. Psychiatry 1992; 49, 21 -28.

71. Barr, L.C., Goodman, W.K., Price, L.R., The serotonin hypothesis of obsessive-compulsive disorder, Clin. Psychopharmacol S, 1993; 795-825.

72. Eisen J.L., Rasmussen S.A., Phillips K.A., Price L.H., Davidson J., Lydiard R.B., Ninan P., Piggott T Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry 2001; 42(6):494-7

73. Kishore R.V., Samar R., Janardhan Reddy Y.C., Chandrasekhar C.R., Thennarasu K Clinical characteristics and treatment response in poor and good insight obsessive-compulsive disorder. Eur Psychiatry 2004; 19(4):202-8

74. Jenike M.A. 45-year-old woman with obsessive-compulsive disorder. JAMA, 2001; 285(16):2121-8

75. Weiss E.L., Potenza M.N., McDougle C.J., Epperson C.N. Olanzapine addition in obsessive-compulsive disorder refractory to selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label case series. J Clin Psychiatry 1999; 60(8):524-7

76. Sexana, S., Wang, D., Bystritsky, A., Baxter, L.R., Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive-compulsive disorder, i. Clin. Psychiatry 1996; 57, 303-306.

77. McDougle, C.L., Epperson, CM., Pelton, G.H., Wasylink, S., Price, L.JL. A double-blind placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive compulsive disorder. Arch. Gen. Psychiatry 2000; 57, 794-801.

78. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Gecici O Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. Int Clin Psychopharmacol, 2002; 17(3):115-9

79. Venkatasubramanian G, Kumar RTC, Khanna S Obsessive-Compulsive disorder and psychosis. Can J Psychiatry, 2001; 46:750-754

80. Khullar A, Chue P, Tibbo P Quetiapine and obsessive-compulsive symptoms (OCS): case report and review of atypical antipsychotic-induced OCS. J Psychiatry Neurosci 2001; 26(1):55-9

81. Poyurovsky, M, Hennesch, H., Weizman, A., Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients, Clin. Neuropharmacol. 1996; 19, 305-313.

82. Sproule, B.A., Naranjo, C.JL, Brenner, K.E., Hassan, P.C., Selective serotonin reuptake inhibitors and CNS drug interactions. A critical review of the evidence. Clin. Pharmacokinet 1997; 33, 454-471.

83. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW Structured clinical interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID-I), Clinical version. American Psychiatric Press, Inc, Washington D.C. , London, England 1997.

84. Çorapçıoğlu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen A, Köroğlu E. SCID-I Türkiye için uyarlama ve güvenirlik çalışmaları 1999, Hekimler Bayın Birliği

85. Andreasen NC, Scale for assessment of negative symptoms. Iowa City, University of Iowa, Iowa 1984

86. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenirlik ve geçerliliği. Düşünen Adam, 1991; 4:16-19

87. Andreasen NC, Scale for assesment of positive symptoms. Iowa City, University of Iowa, Iowa 1984
88. Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark, Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenirlik ve geçerliliği. Düşünen Adam,1991 4:20-24
89. Williams BW. A structered interview guide for Hamilton depression rating scale . Arch Gen Psychiatr 1978; 45:742-747
90. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ. Türkçapar H. İşcan N, Özbay H. Hamilton Depresyon derecelendirme ölçeği geçerlik güvenirlik çalışması. Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 1996;4(4):251-259
91. Goodmann WK, Price LH, Rasmussen SA The Yale Brown Obsesive Compulsive Disorder Scale (validity) Arch Gen Psychiatr 47:1006-1012
92. Goodmann WK, Price LH, Rasmussen SA The Yale Brown Obsesive Compulsive Disorder Scale (Development, use and reliablitiy) Arch Gen Psychiatr 47:1012-1018
93. Karamustafaloğlu OK, Üçışık AM, Ulusoy M, Erkmen H Yale Brown ObsesyonKongresi Kompulsiyon Ölçeğinin geçerlik ve güvenirlik çalışması 29. Ulusal Psikiyatri Program ve Bildiri Özetleri Kitabı, Bursa 1993:86
94. Fenton, W.S., McGlashan, T.H. The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia- Am. J. Psychiatry 1986; 143,437-441.
95. Berman, I., Kalinowski, A, Benaan, S., Lengua, J., Green, A, Obsessions and compulsion in chronic schizophrenia. Compt Psychiatry 1995; 36, 6-10.
96. Bland, R.C., Newman, S.C., Om, H, Schizophrenia: fife time co-morbidity in a community sample. Acta Psychiatr. Scand. 1987; 75,383 - 391.

97. Rosen I. The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *J Ment Sci* 1956; 103: 773-85

98. Haan, L., Beuk, N., Hogenboom, B., DingermaM, P., Linszen, D.,
Obsessive compulsive symptoms during treatment with olanzapine and
risperidone: a prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia
or related disorders, *j. Clm. Psychiatry* 2002; 63,104-107.

99. Berman I, Merson A, Viegner B.etal. Obsessions and compulsions as a
distinct cluster of symptoms in schizophrenia: a neuropsychological study.
JNerv MentDis 1998 Mar; 186(3); 150-6

100. Zohar J, Kaplan Z, Benjamin J. Clomipramine treatment of obsessive
compulsive symptomatology in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1993;
54 (10): 385-8

101. Ramasubbu, R-, Ravindian, A., Iapiene, Y. Serotonin and dopamine
antagonism in obsessive-compulsive disonfder efect of atypical antipsychotic
drugs. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33, 236-238.

102. McDougale, CJ., Fteschmann, RX., Epperson, C.N., Wasylink, S.,
Leckman, JJ-, Price, LM., - Risperidone addition in fluvoxamine-refractory
obsessive-compulsive disorder: three cases. *J. Clin. Psychiatry* 1995b; 56, 527-
528.

103. McDougale, C.L., Epperson, CM., Pelton, G.H., Wasylink, S., Price, LJJ.,
A double-blind placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin
reuptake hdubitor-refractory obsessive compulsive disorder. *Arch. Gen.*
Psychiatry 2000; 57, 794-801.

104. Stein, DJ Bouwer, C, Hawkndge, S., Emsley, R.A.,. Risperidone
augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive -compulsive and
related disorders. *J. Clin. Psychiatry* 1997; 58, 119-222.

105. Pyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive compulsive disorder in patients with first episode schizophrenia. *Am Jour of psychtr.* 1999b; 156:1999-2000

106. Hwang MY, Morgan JI, Losconzcy MF. Clinical and neuropsychological profiles of obsessive-compulsive schizophrenia: a pilot study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12 (1): 91-4

107. Masayuki O, Masahiro K, Yoshio M Features of obsessive compulsive disorder in patients primarily diagnosed with schizophrenia. *Psychiatry and Clin Neurosci* 2003;57:67-74

EK: 1

HASTA BİLGİ FORMU

Adı Soyadı:

Dosya no:

Cinsiyeti:

Adres:

Doğum Tarihi:

Tel:

Medeni durumu:

Çocuk Sayısı:

Yaşadığı Yer:

Toplam eğitim süresi:

Meslek Öyküsü:

İlk Hastalanma Tarihi:

OKS Başlama yaşı:

OKS tipi:

Tedavi Öyküsü:

Kullanılan ilaç dozları ve süreleri:

EKT:

Şu andaki tedavi protokolü:

Hastanede yatış sayısı ve süreleri:

Komorbid Hastalıklar:

Özgeçmişte önemli olaylar (travma, madde kull.):

Soygeçmiş:

Tanı:

HAMILTON DEPRESYONU DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Depresif ruh hali

(keder, ümitsizlik, çaresizlik,
değersizlik)

0. Yok

1. Yalnızca sorulan cevaplarken anlaşıyor.

2. Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.

3. Hastada bunların bulunduğu, yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşıyor.

4. Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu, konuşma sırasında sözlü veya sözsüz olarak belirtiyor.

Suçluluk duygulan

0. Yok

1. Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.

2. Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.

3. Şimdiki hastalığı bir cezalandırmadır. Suçluluk hezeyanları.

4. Kendisini ihbar ya da itham eden sesler işitiyor ve/veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.

3. İntihar

0. Yok.

1. Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.

2. Keşke ölmüş olsaydım diye düşünüyor veya benzer düşünceler besliyor.

3. İntiharı düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden jestler yapıyor.

4. İntihar girişiminde bulunmuş (herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir).

4. Uykuya dalamamak

0. Bu konuda zorluk çekmiyor

1. Bazen gece yattığında yanmı saat kadar uyuyamadığından şikâyetçi.

2. Gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikâyet ediyor.

5. Geceyansı uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok.

1. Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikâyetçi.

2. Gece yansı uyanıyor. Yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir (herhangi bir neden olmaksızın).

6. Sabah erken uyanmak

0. Herhangi bir sorunu yok.

1. Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya dalıyor.

2. Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.

7. Çalışma ve aktiviteler

0. Herhangi bir sorunu yok.

1. Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlardaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.

2. Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlardaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor (isinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor).

3. Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.

4. Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.

Retardasyon (düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, aktivitede azalma)	0	Düşünceleri ve konuşması normal.
	1	Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
	2	Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
	3	Görüşmeyi yapabilmek çok zor
	4	Tam stuporda.
9. Ajitasyon	0	Yok.
	1	Elleriyle oynuyor, saçlarını çekiştiriyor.
	2	Elini ovuşturuyor, tırnak yiyor, dudaklarını ısırıyor.
10. Psişik anksiyete	0	Herhangi bir sorun yok.
	1	Sübjektif gerilim ve irritabilite.
	2	Küçük şeylere üzülüyor.
	3	Yüzünden veya konuşmasından endişeli olduğu anlaşılıyor.
	4	Korkularını daha sorulmadan anlatıyor.
11. Somatik anksiyete	0	Yok. <u>Anksiyeteye eşlik eden fizyolojik sorunlar:</u>
	1	Hafif <i>Gastrointestinal:</i> Ağız kuruması, yellenme
	2	İlmli sindirim bozukluğu, kramp, geçirme
	3	Şiddetli <i>Kardiyovasküler:</i> Palpitasyon, baş ağrısı
	4	Çok şiddetli <i>Solunumla ilgili:</i> Hiperventilasyon, iç çekme sık idrara çıkma, terleme
12. Somatik semptomlar	0	Yok.
Gastrointestinal	1.	İştahsız, ancak personelin ısrarıyla yiyor.
	2.	Personel zorlamasa yemek yemiyor. Barsakları ya da gastrointestinal semptomları için ilaç istiyor ya da ilaca ihtiyaç duyuyor.
13. Somatik semptomlar	0	Yok.
Genel	1.	Ekstremitelerde, sırtında ya da başında ağırlık hissi. Sırt ağrısı, baş ağrısı, kaslarda sızlama. Enerji kaybı, kolayca yorulma. Herhangi bir
	2.	kesin şikayet 2 puanla değerlendirilir.
14. Genital semptomlar (libido kaybı, adet bozuklukları vb.)	0.	Yok.
	1.	Hafif.
	2.	Şiddetli.
	3.	Anlaşılamadı.
15. Hipokondriyaklık	0.	Yok.
		Kuruntulu
	1.	Tedavi öncesinde (anamnez bulguları)
	2.	Aklını sağlık konularına takmış durumda.
	3.	Sık sık şikayet ediyor, yardım istiyor.
	4.	Hipokondriyaklık delüzyonları.
16. Zayıflama (A ya da B'yi doldurunuz)	A. Kilo kaybı	
	0.	yok.
	1	Önceki hastalığına bağlı zayıflama olması.
	2.	Kesin (hastaya göre) kilo kaybı.

B. Psikiyatrist tarafından haftada bir yapılan hastanın tartıldığı kontrollerde

0. Haftada 0.5 kg'dan daha az zayıflama.

1. Haftada 0.5 kg'dan daha fazla zayıflama.

17. Durumu hakkında görüşü

0. Hasta ve depresyonda olduğunun bilincinde.

1. Hastalığını biliyor ama bunu iklime, kötü yiyeceklere, virüslere, istirahatete ihtiyacı olduğuna bağlıyor.

2. Hasta olduğunu kabul etmiyor.

YALE-BROWN OBSESYON KOMPULSİYON ÖLÇEĞİ

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	Semptom Yok 0	Ortalama uzun 1	Uzun 2	Çok Kısa 3	Kısa 4
(Toplam ve alt toplamlara eklemeyiniz)						
2.	OBSESYONLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
3.	OBSESYONLARDAN RAHATSIZOLMA	0	1	2	3	4
4.	OBSESYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli Direnme 0 Tam	1 Yeterli	2 Orta	3 Az	4 Kontrol
5.	OBSESYONLARIN KONTROLÜ	Kontrol 0	Kontrol 1	Kontrol 2	Kontrol 3	Yok 4
OBSESYON ALT TOPLAMI _____						
6.	KOMPULSİYONLARLA GEÇEN ZAMAN	Yok 0	Hafif 1	Orta 2	Ciddi 3	İleri 4
6b.	KOMPULSİYONSUZ GEÇEN DÖNEM	Semptom Yok 0	Uzun 1	Ortalama uzun 2	Kısa 3	Çok kısa 4
(Toplam ve alt toplamlara eklemeyiniz)						
7.	KOMPULSİYÖNLARDAN ETKİLENME	0	1	2	3	4
8.	KOMPULSİYÖNIARDAN RAHATSIZ OLMA	0	1	2	3	4
9.	KOMPULSİYONLARA KARŞI DİRENME	Sürekli Direnme 0 Tam	1 Yeterli	2 Orta	3 Az	4 Kontrol
10.	KOMPULSİYONLARIN KONTROLÜ	Kontrol 0	Kontrol 1	Kontrol 2	Kontrol 3	Yok 4
KOMPULSİYON ALT TOPLAMI _____						
11.	OBSESYON VE KOMPULSİYONLARI HAKKINDA HASTANIN İÇGÖRÜSÜ	Mükemmel 0	1	2		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	

YALE BROWN OBSESSİF KOMPULSİF BOZUKLUK ÖLÇEĞİ SEMPTOM LİSTESİ

SALDIRGANLIK OBSESYONLARI

- Kendine zarar vereceğinden korkma
- Başkalarına zarar vereceğinden korkma
- Şiddet İçeren veya korkutucu imgeler
- Müstehcen veya hakaret edici sözler söyleme korkusu
- Utanılacak bir şey yapmaktan korkma
- İstenmeyen dürtüleri yapmaktan korkma (Ör. Arkadaşını yaralama)
- Çalacağından korkma
- Dikkatsizlik nedeniyle başkalarına zarar verme korkusu (Ör. çarpma/kaçma motorlu araç kazası)
- Olan kötü olaylardan kendinin sorumlu olacağı korkusu (Ör. Yangın, hırsızlık)
- Diğer

KİRLENME OBSESYONLARI

- Vücut atık ve salgılarından (Ör. İdrar, dışkı, tükürük) kaygılanmak veya İğrenmek
- Kir veya mikroplardan aşırı kaygılanmak
- Çevre kirliliğinden aşırı kaygı duymak (Ör. Asbestos, radyasyon, toksik atıklar)
- Evde kullanılan maddelerden aşırı kaygılanmak (Ör. Temizlik maddeleri, çözücüler)
- Hayvanlardan aşırı derecede korkmak (Ör. Böcekler)
- Yapışkan maddeler veya atıklardan rahatsız olmak
- Kontaminasyon nedeni ile hastalanma kaygısı
- Başkalarına hastalık etkeni bulaştırma kaygısı(Saldırgan)
- Sadece kontaminasyon halinde ne hissedeceğinden kaygılanmak, sonuçlarını düşünmemek
- Diğer

CİNSEL OBSESYONLAR

- Yasaklanmış veya sapıklık derecesinde cinsel düşünce, görüntü veya dürtüler
- Çocuklar veya incest ilişki ile ilgili
- Homoseksüel ilişki ile ilgili
- Başkalarına karşı cinsel davranış (Saldırgan)
- Diğer

BİRİKTİRME/SAKLAMA OBSESYONLARI

(Hobiler ve maddi ve manevi değeri olan eşyalar karıştırılmamalıdır)

DİNİ OBSESYONLAR

- Kutsal şeylere hürmetsizlik veya günahla ilgili
- Doğru/Yanlış kavramları ile aşırı ilgilenme
- Diğer

EŞYALARIN SİMETRİKLİĞİ VE DÜZENİ İLE İLGİLİ OBSESYONLAR

- Doğüstü düşünce ile birlikte (Ör. Eşyaların yerinde olmaması halinde annesinin başına kaza geleceği)
- Doğüstü düşünce olmadan

DİĞER OBSESYONLAR

- Bilme hatırlama ihtiyacı
- Belirli şeyleri söyleme korkusu
- Doğru şeyleri söyleyememe korkusu
- Bir şeyler kaybetme korkusu
- İstenmeyen (Dehşet içermeyen) görüntüler
- Anlamsız sesler, kelimeler veya müzik duyma
- Belirli seslerden veya gürültüden rahatsız olma
- Uğurlu veya uğursuz sayılar
- Özel anlamı olan renkler
- Batıl itikatlar
- Diğer

SOMATİK OBSESYONLAR

- Hastalık ile ilgili
- Vücudun bir parçası veya görünümü ile aşırı ilgili (Ör. Dismorfobi)
- Diğer

TEMİZLEME/YIKAMA KOMPULSİYONLARI

- Aşırı veya törensel el yıkama
- Aşırı veya törensel duş, banyo, diş fırçalama veya giyime ileri derecede dikkat

- Ev eşyalarını veya diğer cansız nesnelerin aşın temizliği ile ilgili
- Kirletici maddeler ile teması önleyen veya yok eden diğer önlemler,
- Diğer

KONTROL ETME KOMPULSİYONLARI

- Kilit, ocak, alet vb'lerin kontrolü
- Başkalarına zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- Kendine zarar vermediğini/vermeyeceğini kontrol etmek
- Korkunç bir şey olmadığını/olmayacağını kontrol etmek
- Hata yapıp yapmadığını kontrol etmek
- Somatik obsesyonlara bağlı kontroller
- Diğer

TEKRARLAYICI TÖRENSEL DAVRANIŞLAR

- Tekrar okuma veya yazma
- Rutin hareketleri tekrarlama gereksinimi (Ör: kapıdan girme/çıkma, sandalyeye oturma/kalkma)
- Diğer

BİRİKTİRME/TOPLAMA KOMPULSİYONLARI

(Hobilerden, maddi, manevi değeri olan şeylerin toplanması ile karıştırılmamalıdır. (Ör: Eski mektupları dikkatle okumak, eski gazetleri düzenlemek, ufak tefek şeyleri sınıflandırmak, işe yaramaz şeyleri biriktirmek.)

DİĞER KOMPULSİYONLAR

- Zihinsel törenler(Kontrol ve sayma dışında)
- Aşırı liste hazırlama
- Söyleme, sorma veya itiraf etme gereksinimi
- Dokunma, vurma veya ovalama gereksinimi
- Göz kırpma veya gözlerini dikme törensi davranışları
- Kendine, başkalarına zarar gelmemesi veya kötü olaylara karşı önlem alma (Kontrol etme değil)
- Tören Haline gelmiş yemek yeme alışkanlıkları
- Batıl Davranışlar
- Trikotillomani
- Kendine zarar verici veya yaralayıcı davranışlar
- Diğer