

Obsesif-Kompulsif Bozukluk

Doç. Dr. Erhan BAYRAKTAR*

Özet

Moleküler nörobiyoloji ve görüntüleme yöntemleri aracılığı ile işlevsel anatomi alanlarındaki gelişmelere koşut olarak obsesif kompulsif bozukluğa (OKB) ilişkin bilgilerimiz son yıllarda oldukça artmıştır. OKB sanılanın aksine oldukça yaygın bir bozukluk olup yeni serotonin gerilim inhibitörlerinin uygulama alanına girmesiyle birlikte tedaviye yanıt oranları daha da artmış bir tablodur. Bu yazıda obsesif-kompulsif bozukluğun epidemiyolojisi, etiyolojisi ve klinik özellikleri gözden geçirilmiş; pratisyen hekimlere ve psikiyatri uzmanlık öğrencilerine yol gösterecek farmakoterapötik ve psikoterapötik yaklaşımlar ele alınmıştır.

Obsesyonlar yineleyici, istem dışı, kişinin kendi zihninin ürünü olan, benliği rahatsız edici nitelikte (ego-distonik) olduğu için kişinin zihninden uzaklaştırmaya çalıştığı fakat aksine zihin alanını işgal eden, ısrarlı ve zorlayıcı her türlü düşünce, dürtü ya da düşlemlerdir. Obsesyonlar hastalar tarafından "takıntı, saplantı, evham ya da vesvese" gibi terimlerle tanımlanmaktadır. Görünüşte bir amaca yönelikmiş izlenimi veren her türlü yineleyici davranışlar ise kompulsif olarak ifade edilmektedir. Kompulsiyonlar "zorlantı" olarak ifade edilmektedir. Hastalık sürecinde belli bir dönemde hastalar obsesyonlarını, başka düşüncelerle ya da davranışlarla da klinik tablonun bir parçası olarak ortaya çıkar.

Orta çağda, obsesyon ve kompulsiyonları olan kişileri şeytanın ele geçirdiğine inanılmıştır. Shakespeare, ünlü eserindeki Lady Macbeth kimliğinde suçluluk duygusundan köken alan obsesyon

PSİKİYATRİ DÜNYASI 1997;1:25-32
ve el yıkama kompulsiyonlarının ebedi örneklerini vermiştir.

İlk kez Esquirol, obsesyon ve kompulsiyonların tanımını yapmıştır. Janet ise fobi, obsesyon ve kompulsiyonlardan oluşan tabloyu "psikastenî" olarak tanımlamıştır. OKB Amerikan Psikiyatri Birliği'nin hazırladığı DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fourth Edition) sınıflandırma sisteminde anksiyete bozuklukları grubunda yer almaktadır. OKB, obsesyonlarının oluşturduğu bunaltı nedeniyle anksiyete bozuklukları grubunda yer almaktadır. ICD-10 (International Classification of Diseases-Tenth Edition)da ise OKB; "Nevrotik, strese bağlı ve somatoform bozukluklar" başlığı altında sınıflandırılmaktadır.

Epidemiyoloji

Daha önceleri OKB'un nadir görülen bir hastalık olduğuna inanılırdı. Eski epidemiyolojik araştırmalarda OKB'un yaygınlık oranı %0.5 olarak saptanmıştır. Ancak Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan ulusal epidemiyolojik tarama (Epidemiologic Catchment

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İZMİR

Area=ECA) Çalışmalarına göre OKB'un toplumda yaşam boyu yaygınlığı %2-3; 6 aylık yaygınlığı ise %1-2 olarak saptanmıştır. Yatarak tedavi gören psikiyatrik hastalar arasında OKB sıklığı %0.1- %4 arasında değişmektedir. Epidemiyolojik araştırma verileri arasındaki farklılıklar çeşitli nedenlere dayanmaktadır. Hastaların bir grubu kendilerindeki yakınmaları gizlemektedir. Hastaların diğer bir grubunda ise belirti ve bulgular kişilik özelliği olarak kabul edilmiştir; başka bir deyimle bunun bir hastalık değil yaradılış olduğuna inanılır. Hastaların bir bölümü ise psikiyatri dışı disiplinlere (temizlenme kompulsyonları bulunan hastaların sık sık ellerini yıkamaları nedeniyle gelişebilen dermatit nedeniyle dermatologlara gitmesi gibi) başvurmaktadır. Bu nedenlerle bu hastaların psikiyatri kliniklerine başvurusu gerçek OKB oranlarını yansıtmamaktadır. Bu nedenlerle psikiyatri kliniklerine başvuran hastaları temel olarak yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre bu hastalık, gerçekte olduğundan daha az görünmektedir.

Ergenlik ve genç erişkinlik dönemi (ortalama 20 yaş) bozukluğun en sık başladığı yaş grubunu oluşturmaktadır. Bozukluk kırk yaşından sonra nadiren başlar. Hastalığın ileri yaşta başladığı hastalarda alosi organik etkenlerin dışlanması gerekir. Bozukluk, çocukluk döneminde gelişen OKB'da hastaların %75'ini erkek çocuklar (erkek çocukluklarda 3-4 kat daha fazla) oluşturmaktadır. Oysa OKB, erişkinlerde her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir. Hastalar sıklıkla ailenin ilk ya da tek çocuğudur.

Etiyoloji

A. Psiko-sosyal kuramlar

1. Psikoanalitik yaklaşım. Psikoanalitik kurama göre çözümlenmemiş ödipal çatışmalardan köken alan anksiyete, obsesif-kompulsif bozukluğun dinamiğinde önemli rol oynamaktadır. Kişide daha önce gelişmiş olan anal fiksasyon, anksiyete karşısında bireyin daha güvenli olduğu bu döneme gerilemesine (regresyon neden olur. Kurama göre bu tür bozukluğu olan kişilerde anksiyete ile başatmak üzere yalıtma (izolasyon), yap-boz (undoing), karşıt tepki kurm (reaksiyon-formasyon) ve yer değiştirme (deplasman) gibi savunma düzenekleri sıklıkla kullanılır.

2. Davranışçı-bilişsel yaklaşım. Bu kurama göre obsesyonlar koşullanmış uyaranlardır ve anksiyete oluştururlar. Kişide anksiyete oluşturan obsesyon, süreç içerisinde kompulsyonlarla nötralize edilmeye

çalışılır. Kompulsyonların, anksiyetenin giderilmesinde etkili olduğu hasta tarafından görüldükçe kompulsyonların sıklığı artar.

B. Nörobiyolojik yaklaşımlar

1. Nöroetolojik model. Bir hastalığın hayvan modelinin bulunması bir yandan doğada gerçekten böyle bir antite bulunduğu şeklinde bozukluğun nörobiyolojik temelleri hakkında kanıtlar sağlarken diğer yandan da bu hastalığın etiolojisinin aydınlatılması ve sağaltımında etkili ilaçların geliştirilmesini sağlayacak çalışmaların yapılmasını kolaylaştırır. Hayvan davranışın kalıpları olup genetik olarak belirlenmiş olmalarıdır. Çevresel uyaranlarla aktive olan bu stereotipik davranışlar (kuşlardaki yuva yapma, kedilerdeki yalanarak temizlenme) yoğun bunaltı anlarında da ortaya çıkabilir. Serotonerjik sistem, hayvanlardaki bu stereotipik davranış kalıplarını etkilemektedir. Köpeklerde aşırı yalanma sonucu dermatit gelişimi insanlardaki obsesif-kompulsif davranışlar benzemektedir. Yalanlanma dermatiti gelişen köpeklere fluoksetin uygulanması sonucu hayvanların yarısında belirtiler düzelmekte; ilacın kesilmesi ile tekrar ortaya çıkmaktadır. Hayvanlardaki gagalama, kazma gibi görünürde gereksiz ve yineleyici olan ve ritüelleri andıran davranışlar obsesif-kompulsif bozukluğu olan hastalardaki stereotipik davranışları temsil edebilir. Ancak, nöroetolojik yaklaşımlar kompulsif davranışları açıklayabilirse de tanımı gereği obsesyonla uyabilecek düşünce ve dürtülerin hayvan modelleriyle açıklanması olanaksızdır.

2. Genetik. Hastaların birinci dereceden akbabaları arasında OKB görülme daha fazladır. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde OKB konkondansı (eş hastalanma oranları) (%63-87), çift yumurta ikizlerine göre daha yüksektir.

3. Nörolojik bozukluklarla ilişki ve beyin görüntülümü araştırmaları. Yüzyılın başında epidemik ansefalit (letarjik ansefalit) geçiren hastaların düzelmesinden sonra bir bölümünde OKB ortaya çıkması nedeniyle ansefalitlerin beyinde yol açtıkları anatomik ve/veya biyokimyasal değişikliklerin obsesif-kompulsif belirtilerin gelişiminde önemli rol oynayabilecekleri öngörülmüştür.

Obsesif-kompulsif hastalarla ilgili BT ve MR çalışmaları sağlıklı kontrol denekleri ile karşılaştırıldığında yapısal farklılıklar konusunda çok az veri ortaya koymuştur. Ancak PET ve SPECT çalışmaları, bu hastaların beyinlerindeki orbitofrontal korteks, kaudat

nukleus ve singulat girus üzerinde odaklanması gerektiğini düşündürmektedir. Hastaların bu beyin bölgelerinde kanlanma ve metabolizma hızı artmış olup; bu artış, ilaç ve/veya davranışçı tedavi ile azalmakta ve normal değerlere dönmektedir. Aksine hastalık belirtilerini arttıran ajanlar (ör. meta-klorofenilpiperazin gibi) bu bölgelerin metabolizma hızında anlamlı bir artışa yol açmaktadır.

Bazal gangliyonlar motor davranışların düzenlenmesi yanı sıra bilişsel işlevlerin yürütülmesinde de önemli rol oynamaktadır. Sydenham koresi, Tourette hastalığı ve Huntington hastalığı gibi bazal gangliyonlardan köken alan; hareket bozuklukları ile karakterize hastalıklarda da obsesif kompulsif belirtilerin sık görülmesi; OKB etiyolojisinde bazal gangliyonların rolünü desteklemektedir. Nitekim kaudat nukleus ya da putamende yerleşen fokal bir lezyon; deney hayvanlarında nukleus kaudatusta oluşturulan hasarın obsesif-kompulsif belirtilere neden olması OKB'un patogenezinde bazal gangliyonların ve özellikle singulat girusun önemli rol oynadığına işaret etmektedir.

Bazal gangliyonlar beyinde önemli bir "kapı" işlevi görmektedir. Belirli motor, duyuşsal ya da bilişsel uyarılar bazal gangliyonlarda ya filtre edilirler ya da algılara ve davranışsal değişikliklere dönüşürler. OKB'da bazal gangliyonların uygun olmayan uyarıları yeterince filtre edememeleri sonucu korteks-kaudatnukleus-globus pallidus-talamus-korteks (kortiko-striato-pallido-talamik halka) döngüsü aşırı bir aktivite kazanmakta ve obsesif-kompulsif belirtiler ortaya çıkmaktadır.

Bazal gangliyonlarda serotonin reseptörleri yoğun bir şekilde bulunmaktadır. Bu bozukluğun tedavisinde kullanılan serotonin gerilim inhibitörleri (SGİ), varolduğu öne sürülen bu halkadaki aktivite artışını bir kaç noktadan bloke ederek etki göstermektedir. Bu varsayımı destekleyen diğer bir kanıt psikoşürrik girişimlerden gelmektedir. Tedavi dirençli obsesif-kompulsif hastalarda stereotaksik olarak uygulanan limbik lökotomi ve singulotomi operasyonlarında frontal korteks ile bazal gangliyonlar arasındaki yollar kesilmektedir.

4. Nörokimyasal araştırmalar. OKB patogenezinde üzerinde en çok çalışılan nörotransmitter, serotonerjik sistemdir. Noradrenalin gerilim inhibisyonu yapan ilaçların hiç etkili olmamasına karşılık SGİ'nin OKB tedavisinde başarılı olması, serotonerjik nöronal iletimde bir bozukluk bulunduğunu düşündürmek-

tedir. Laboratuvar hayvanları üzerindeki çalışmalar santral serotonerjik aktivitedeki artışın, anksiyete oluşumuna yol açtığını göstermektedir. SGİ serotonerjik sinapslarda, sinaptik aralıkta serotonin miktarında göreceli bir artışa neden olur. Buna karşılık postsinaptik aralıkta serotonin miktarında göreceli bir artışa neden olur. Buna karşılık postsinaptik membrandaki seronin reseptör sayısında bir artış (up-regülasyon) olmaktadır. Bu biyokimyasal süreç tedavi sürecinde kendisini; bazen obsesif kompulsif belirtilerin artışı ile göstermektedir. Ancak kısa bir süre sonra (3-7 gün) postsinaptik membrandaki reseptör sayısı azalır (down-regülasyon) ve böylece ilaçların tedavi edici etkileri ortaya çıkar.

Serotonerjik sistemin işlevi değerlendirmek için en sık kullanılan madde, trazodonun metaboliti olan mklorofenilpiperazin (m-CPP)'dir. m-CPP, 5-HT1A ve 5-HT1c reseptörlerinde agonist; 5-HT3 reseptörlerinde antagonist bir etki göstermektedir. Daha önce ilaç tedavisi uygulanmamış hastalara m-CPP verildiğinde kişilerin %55'inde obsesif-kompulsif belirtiler şiddetlenmektedir. OKB'lu hastalarda beyin-omurilik metaboliti) düzeyleri yüksektir. Ayrıca BOS 5-HİAA düzeyleriyle klomipramin tedavisine yanıt arasında pozitif bir bağlantı bulunmaktadır.

OKB'lu hastalarda BOS somatostatin düzeylerinin sağlıklı deneklere kıyasla yüksek olması endojen opiyatların da etiyolojide rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Klinik Özellikler

OKB'da en sık kirlenme (bulaşma) kuşku, somatik, düzenlilik, cinsel ve dini konularda obsesyonlar görülmektedir. Sık görülen kompulsiyonlar ise kontrol etme, yıkanma, sayı sayma, soru sorma veya itiraf etme ihtiyacı, simetri ve kesinlik, biriktirme konularını kapsamaktadır. Hastalarda çok değişik maddelerin bulaşmasına ilişkin kaygılar ön plandadır. Ancak bulaşmasından en çok kaygı duyulan maddeler arasında kir, mikrop, idrar, meni, dışkı ve benzerleri bulunmaktadır. Bu maddelerin olduğu varsayılan yerlere dokunduğunda hatta bunu düşündüğünde bile hastada bunaltı ortaya çıkar. Hasta kirlendiğini düşündüğünde bile hastada bunaltı ortaya çıkar. Hasta kirlendiğini düşündüğü vücut bölgesini yıkamadan rahatlayamaz yani bulaşma obsesyonlarının oluşturduğu bunaltı, temizleme kompulsiyonlarının devreye girmesi ile giderilmeye çalışılır. Hastalarda en sık yıkanan bölge ellerdir.

Ancak vücudun diğer bölgeleri, elbiseler ve evdeki değişik eşyalar yıkanabilir. Örneğin, bir hatanın belediye otübüsünde oturarak gerçekleştirdiği yolculuktan eve dönüşünde; kapıdan girdikten sonra bütün elbiselerini çıkarıp yıkamak istemesi; böyle bir yolculuktan sonra yanlışlıkla evdeki koltuğa oturduğunda bu koltuğu deterjanlı bezlerle silmesi gibi. Bazı hastalarda temizlenme çok ileri boyutlara ulaşabilir. Örneğin, metal paralar sabunlanabilir, eve alınan günlük gazeteler ve ekmekler ıslak bezle silinebilir.

Temizlenme sırasında sabun ve toz deterjan başta olmak üzere pek çok madde kullanılabilir. Temizlenme işlemi sırasında sulandırılmış tuz ruhu kullanan ve bu nedenle tırnak yatakları ortaya çıkan kişiler bulunmaktadır. Bir kez yıkanmak yeterli olmayıp; belirli sayıda (üç kez ya da yedi kez gibi) yıkanma yapılabilir. Obsesyon ve kompulsiyonun tanımı gereği bu uğraşlar, kişinin günlük yaşamından en azından bir kaç saatin boşa harcanmasına neden olur. Hasta saatlerce lavabo başında ve ayakta ellerini yıkar. Yıkanma bir tören halini alabilir. Hastanın banyo yapması saatlerce sürebilir. Hasta bu tür bir sıkıntı ve zaman kaybı yaşamamak için giderek daha seyrek yıkanmaya başlar.

Ancak bu hastaların temizlikleri genellikle OKB'un belirtileriyle sınırlı olup genelde pek temiz ve bakımlı olmadıkları gözlenmektedir.

Kuşku obsesyonları en sık görülen obsesyonlar arasındadır. Hasta kapı, çeşme, elektrik, havagazı musluğu ve benzeri nesnelere kapatıp kapatmadığından kuşku duyar. Hasta çeşmeyi kapatıp kapatmadığından ya da elektrikleri açık bırakıp bırakmadığından emin değildir. Bu nedenle ileri derecede bir bunalıma duyar. Bunu kontrol etme kompulsiyonlarının ortaya çıkışı izler. Bu kontroller bazen saatlerce sürebilir. Saldırganlık obsesyonları bulunan kişilerin %82'sinde kontrol etme ritüelleri vardır.

Kendi aile üyelerine ya da başkalarına yönelik uygunsuz cinsel dürtüler hissetme ve eşcinsellik obsesyonları da görülebilir. Saldırganlık obsesyonlarında kendi çocuğu, yakınları veya başkalarına zarar verme ve öldürme düşünceleri sık sık düşünce alanını işgal eder. Saldırganlık obsesyonları bulunan hastaların %68'inde cinsellikle ilgili obsesyonlarda vardır. Dini içerikli obsesyonlarda saldırgan nitelikler bulunabilir. Saldırganlık, cinsel ve dini içerikli obsesyonları olan hastalarda yoğun suçluluk duyguları ve major depresyon gelişebilir.

Ayırıcı Tanı

Obsesif kompulsif bozukluğun ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken bozukluklar şizofreni, major depresyon, Gilles de la Tourette hastalığı ve obsesif-kompulsif kişilik bozukluğudur.

Özellikle şizofreninin başlangıç döneminde obsesyon ve kompulsiyonlar görülebilir. Ancak kapsamlı bir psikiyatrik değerlendirme klinisyeni hastadaki duygusal yüzeysellik ya da küntlük, çağrışımlarda kopukluk, sanrılar ve varsanılar ile şizofreni tanısına götürür. Obsesif-kompulsif belirtiler yalnızca ana tabloya eşlik eden bulgular niteliğindedir. Ancak şizofrenik bir hastada obsesif-kompulsif belirtilerin bulunması prognoz açısından önemli olup, prognoz pek iyi olmayacağına işaret etmektedir.

Depresif hastalarda da obsesif-kompulsif belirtiler bulunabilir. Ancak hastalarda disforik duygudurum, ilgi ve istekte azalma ve kilo kaybı (hastaların %20'sinde iştah artma ve kilo artışı) ölüm ya da intihar düşünceleri ile depresyonun tüm tabloya egemen olduğu; obsesyon ve kompulsiyonların ise klinik tabloya eşlik ettiği görülür. Ancak OKB'lu hastaların en azından %50'sinde bozukluğun gidişi sırasında bir dönemde komplikasyon olarak major depresyon gelişebilir. Böyle bir durumda hem OKB hem de depresyon tanısı birlikte konulmalıdır.

OKB'lu hastaların yaklaşık yarısında hastalık öncesi obsesif-kompulsif kişilik özellikleri bulunur. Obsesif kompulsif kişilik bozukluğunda temizlik, düzenlilik, mükemmeliyetçilik, ayrıntıcılık, aşırı işevrum, tutumluluk gibi özellikler bulunmakla birlikte obsesyon ve kompulsiyonlar bulunmaz. Obsesif-kompulsif kişilik bozukluğunun bulunması, obsesif-kompulsif bozukluğun gidişini olumsuz etkilemektedir. OKB tanısı alan özellikleri bulunmaktadır.

Gilles de la Tourette bozukluğu çocukluk ve ergenlik döneminde ortaya çıkan çok sayıda motor ve vokal tiklerle karakterize bir bozukluktur. Klinik tabloda obsesyon ve kompulsiyonlar bulunabilir. Ayrıca Tourette bozukluğu olan hastaların birinci dereceden akrabalarında OKB sıklığı genel popülasyona göre daha yüksektir. Tourette bozukluğu; aynen beden dismorfik bozukluğu, depersonalizasyon bozukluğu, anoreksiya nervoza, hipokondriazis, trikotillomani ve patolojik kumar gibi obsesif-kompulsif bozuklukla ilgili spektrum bozuklukları arasında sayılmaktadır. Tourette bozukluğu ile obsesif-kompulsif belirtilerinin birlikte bulunduğu hastalarda cinsellik, saldırganlık, simetri obsesyonları

ile sayma, dokunma ve biriktirme kompulsiyonları daha siktir.

Tedavi

OKB'un tedavisinde psikodinamik psikoterapi uygulanabilir. Ancak psikodinamik psikoterapinin vazgeçilemez materyali olan sözcüklerin bu hastalarda büyüsel (majik) bir nitelik kazanması ve izolasyon mekanizmasının yoğun bir biçimde kullanılması, bu hastaların psikodinamik psikoterapiye oldukça sınırlı yanıt vermesine neden olmaktadır. Farmakoterapi ve/veya davranışçı-bilişsel terapi teknikleri hastalarda önemli ölçüde düzelme sağlamaktadır.

I. Farmakoterapötik Yaklaşımlar

OKB tedavisinde etkili olabilen ilaçlar serotoninin geri alım inhibitörleridir. OKB, ilaç tedavisi alanındaki özellikleri ile kendine özgü bir psikiyatrik bozukluk olma niteliği göstermektedir. Örneğin, klomipramin, fluvoksamin, fluoksetin, sertralin, sitalopram, paroksetin ve trazodon gibi OKB tedavisinde etkili olan ilaçlar aynı zamanda taşıdıkları antidepressif etkileri nedeniyle depresyon tedavisinde de kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların obsesif-kompulsif hatalardaki etkinliği, antidepressif etkilerinden bağımsız olup depresyon bulunmayan obsesif-kompulsif hastalarda da etkilidir. Başka bir deyimle bu ilaçların antidepressif etkilerinden ayrı bir "anti-obsesyonel" etkileri vardır. Ayrıca antidepressif ilaçların bu etkinliği 3-4 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Oysa OKB'de kullanılmakta olan ilaçların etkilerinin görülmesi için tedavinin 10 haftadan fazla ve genellikle 16-18 hafta sürdürülmesi gerekir. Bu nedenle antidepressif ilaç etkinliğine ilişkin araştırmalarda 6 haftalık bir deneme süresi yeterli olabilirken; bu süre OKB'a ilişkin araştırmalarda yaklaşık 16 hafta kadardır.

Serotonin duygudurum, uyku, iştah ve cinsel yaşam fizyolojisinde önemli rol oynayan nörotransmitterdir. Bu nedenle serotoninin geri alım inhibitörlerinin kullanımı sırasında bu sistemlere ilişkin yan etkileri olabileceğini unutmamak gerekir. Serotoninin geri alım inhibitörleri genellikle tedavinin ilk günlerinde iştahda azalma ve bulantı oluşturabilirler. Bu nedenle obez ya da en azından kilo sorunları olan OKB'lu hastalarda fluoksetin ya da fluvoksamin tedavisi tercih edilebilir. Sertralin, dışkıyı yumuşatmaktadır. Bu özelliğine dayanarak zaten kabızlığın ve buna bağlı komplikasyonların önemli ek yakınmalar olduğu hastaların tedavisinde sertralin öncelik kazanacaktır. Serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı sırasında

da cinsel ilgi ve istekte azalma; ejakülasyon ve orgazm bozuklukları olabilmektedir. Klomipramin, fluoksetin ve sertralin kullanımı sırasında ejakülasyonda belirgin gecikme olmaktadır. Ejakülasyonda gecikme ve orgazm olamama (anorgazmi) tedavinin tamamlanmasına yol açabilir. Ancak erken boşalmadan yakınan erkek hastalarda bu ilaçların kullanımı ek avantajlar sağlayacaktır.

Klomipramin: Trisiklik bir antidepressif ilaç olan klomipraminin (anaftranil) obsesif-kompulsif belirtilerde düzelme oluşturduğunu ilk kez 1967 yılında Fernande de Cordoba ve Lopez Ibor göstermişlerdir. Klomipramin, serotonin geri alımını inhibe etmekle birlikte ana molekülün karaciğerde metabolize edilmesi sonucu ortaya çıkan n-desmetil-klomipramin isimli aktif metabolit, noradrenalin geri alımını da güçlü bir şekilde inhibe etmektedir. Klomipramin isimli aktif metabolit, noradrenalin geri alımını da güçlü bir şekilde inhibe etmektedir. Klomipramin aynı zamanda postsinaptik dopamin reseptör antagonisti özellikler de göstermektedir. Bu nedenle klomipramin selektif bir serotonin geri alım inhibitörü değildir. Klomipraminin antidepressif özellikleri yanı sıra antiobsesyonel etkileri de vardır. Klomipraminin antiobsesyonel etkileride vardır. Klomipraminin antiobsesyonel etkisi, bazen antidepressif etkisinden önce ya da eşzamanlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

Klomipraminin yarı ömrü ortalama 39 saat; aktif metaboliti n-desmetil-klomipraminin yarı ömrü ise 4.5-10 gün arasında değişmektedir. Klomipraminin antikolinergik, antihistaminik ve alfa-adrenolitik etkileri de vardır. Antikolinergik yan etkiler nedeniyle kullanım sırasında sıklıkla ağız kuruluğu ve kabızlık gibi yan etkiler gelişebilir. Prostat hipertrofisi veya dar açılı glokomu olan hastalarda kullanılmamalı ya da çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Tedavinin ilk günlerinde iştahda azalma ve/veya bulantı gibi yan etkiler göstermekle birlikte ilacın antihistaminik etkileri sedasyon ve kilo artışından sorumludur. Alfa-adrenolitik etkiler nedeniyle postural hipotansiyon ortaya çıkabilir. Klomipramin, doza bağlı olarak epileptik eşik de düşürmektedir. Günde 250 mg dozda klomipramin kullanımı sırasında nöbet gelişme oranı %0.48 olmasına karşılık; günde 300 mg'ın üzerindeki dozlarda bu oran %2.1'e ulaşmaktadır.

Klomipramin kullanımı sırasında erkeklerde ejakülasyonda gecikme hatta anorgazmi gelişebilir.

Orgazm bozuklukları, ilaç alımından sonraki bir kaç gün içinde başlar ve sağaltımın sonlandırılmasından bir hafta sonra ortadan kaybolur. Tedaviye günde 25 mg dozda klomipramin uygulanarak başlanır. Hasta ilacın yan etkilerini tolere ettiği taktirde doz her 2-3 günde bir 25 mg olmak üzere arttırılır ve üst sınır olan günlük 300 mg'a ulaşılır. Sedasyonu önlemek üzere günlük ilaç dozunun büyük bir bölümü gece yatmadan önce verilebilir. Tedavinin sonlandırılmasından sonra hastaların %70'inde nüks görülmektedir. Bu nedenle düzelmeye gösteren hastalarda ilaç tedavisinin daha düşük dozlarda (50-75 mg/gün) en az 18 ay sürdürülmesi uygun olacaktır.

Fluoksetin (Depreks, Prozac): Seçici serotonin geri alım inhibitörü olmakla birlikte zayıf dopamin reseptör antagonisti özellikleri de bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemden emildikten 6-8 saat sonra plazmada en yüksek düzeylerine ulaşmaktadır. Fluoksetinin tedavisine başladıktan 4 hafta kadar sonra plazmada sabit düzeyler oluşmaktadır. Yarı ömrü yaklaşık 7 gün olan aktif metaboliti (desmetil-fluoksetin) de serotonin geri alım inhibisyonu yapmaktadır. Fluoksetin idrar ve dışkı ile atılmaktadır. Böbrek yetmezliği olanlarda ilacın farmakokinetiği değişmemekle birlikte karaciğer yetmezliğinde ilacın plazmadaki düzeyi yükselir. Çift kör araştırmalar fluoksetinin, gerek obsesif-kompulsif bozukluk gerekse OKB ve Tourette sendromlu çocuk ve ergenlerde etkili olduğunu göstermektedir. Fluoksetin, OKB tedavisinde günde 20-80 mg dozlarda kullanılmaktadır. Tedaviye günde 20 mg fluoksetin uygulanarak başlanır. Yaşlı hastalarda günlük maksimum fluoksetin dozu 60 mg'dır. İlacın psikotonik etkilerini gözönünde bulundurarak günlük ilaç dozunu sabah ve öğlen olmak üzere iki kez verilmesi uygundur.

Fluvoksamin (faverin): Seçici bir serotonin geri alım inhibitörü olan fluvoksamin gastrointestinal sistemden emildikten 2-8 saat sonra plazmada en yüksek düzeylerine ulaşmaktadır. Çift kör araştırmalar fluvoksaminin, OKB tedavisinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır. OKB tedavisinde fluvoksaminin günlük kullanım dozu 100-300 mg arasında değişmektedir.

Sertralin (Lustral): Gastrointestinal sistemden emilen sertralin 4.5-8 saat sonra plazmada en yüksek düzeylerine ulaşmaktadır. Yarı ömrü 26 saat olup; aktif metaboliti n-desmetilsertralin'dir. Sertralin de idrar ve dışkı ile atılmaktadır. OKB tedavisinde kullanılmakta olan günlük sertralin dozu 50-200 mg arasında değişmektedir.

Anksiyolitikler. Obsesyonların hastalarda oluşturduğu bunaltı bağlamında anksiyolitik ilaçların OKB tedavisinde kullanılması uygun olabilir. Ancak OKB, klinik belirtilerinin düzelmeye ve alevlenmelerle seyrettiği kronik bir hastalık olup; özellikle benzodiazepinler uzun süreli kullanımda etkisiz kalmakta ve bağımlılık riski gibi ek sorunlar ortaya çıkmaktadır. Ancak klonazepam, klomipramine yanıt vermeyen hastaların %40'ında düzelmeye sağlayabilmektedir. Klonezapam tedavisi sırasında düzelmeye ilk üç hafta içerisinde ortaya çıkmakta olup bu, ilacın anksiyolitik etkilerinden bağımsızdır.

Serotonerjik sistem, anksiyete gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bu alandaki çalışmalarla anksiyolitik etki gösteren fakat serotonerjik sistemle etkileşen azopiron grubu ilaçlar geliştirilmiştir. Bu grubun öncüsü olan buspiron bir 5-HT_{1a} agonisti ilaç olup sinaptik aralıkta serotonin düzeyini arttırmaktadır. Araştırmalar buspironun, OKB tedavisinde kullanılan serotonin geri alım inhibitörlerine yanıtı arttırdığına işaret etmektedir.

Tedaviye dirençli hastalarda yanıtı arttırabilmek amacıyla kullanılmakta olan serotonin geri alım inhibitörü lityum, nöroleptik ilaçlar, karbamazepin, klonidin ve L-triptofan gibi ajanlar eklenebilir. Özellikle affektif belirtilerin klinik tabloya egemen olduğu hastalarda tedaviye lityumun eklenmesi ile olumlu sonuç alınabilmektedir.

II. Psikoterapötik Yaklaşımlar

Davranışçı terapiler, öğrenme ilkelerinin davranış bozuklarının analiz ve tedavilerine sistematik bir biçimde uygulanışdır. Belirtilerin, içrel kökenleri üzerinde odaklanan ve iç çatışmaların analizine dayalı psikoanalitik yönelimli psikoterapilerden farklı olarak uyumsuz davranışları hedef alması ve doğrudan doğruya bu davranışları değiştirmeyi yönelik tekniklerin kullanılması davranışçı terapilerin temel özelliğini oluşturmaktadır.

Tedaviye başlamadan önce hastanın oldukça kapsamlı bir psikolojik değerlendirilmesi yapılmalıdır. Terapist, hastanın davranışçı-bilişsel terapi tekniklerini uygulamaya hazır ve böyle bir tedavi için yeterince motive olduğundan emin olmalıdır. Hasta tedavi rasyoneline anlamalı ve bu tür bir tedavi için gerekli motivasyona sahip olmalıdır. Psikolojik değerlendirme hastanın sorunlarının bir listesini oluşturmaya; sorunları hazırlayıcı, ortaya çıkarıcı ve sürdürücü etkenleri belirlemeye olanak sağlamaktadır.

Hazırlanması istenen sorun listesinde hastanın günlük yaşamında kısıtlayıcı olan ve onun günlük yaşam kalitesini ve günlük etkinlikleri bozan tüm obsesyonları, kompulsiyonları, kaçınma davranışları ve teminat arayışları bulunmalıdır. Özellikle kompulsiyonların nasıl yapıldığı net olarak belirlenmelidir. Bunun için hastadan ya da yakınlarından bilgi alınabilir veya görüşme sırasında bizzat hasta tarafından uygulanması istenerek gözlemler kayıtlara geçirilir.

Obsesif-kompulsif bozukluğun davranışçı-bilişsel terapisinde en çok alıştırmaya (exposure) ve tepkiye engelleme (response prevention) teknikleri kullanılır. Her iki tekniğin temeli; "belirti" olarak karşımıza çıkan eski uyumsuz tepkilerin söndürülmesi ve bunların yerine daha sağlıklı ve yeni davranışların kazanılmasıdır. Uygulamalar sırasında hastalar, kendilerinde bunaltı oluşturan ya da kaçınma davranışına yol açan uyaran veya durumlarla aşamalı olarak karşı karşıya getirilir ancak kompulsiyonlara izin verilmez. Birey anksiyete oluşturan bir durumla karşılaştığında anksiyete giderek artmakta; daha sonra varabileceği en üst düzeye ulaşmakta ve ardından yavaş yavaş azalarak ortadan kaybolmaktadır. Bu tekniklerin uygulanması sırasında hastaya korku ya da bunaltı oluşturan uyaranlarla karşılaştırıldığında anksiyetenin ortaya çıkabileceği ancak bir süre sonra yatışacağı belirtilmelidir. Alıştırma seansları sırasında ortaya çıkan anksiyete düzeyleri tedavi sonucunu etkilememektedir. Bu nedenle daha önceleri alıştırmaya seanslarında ileri derecede bunaltı yaşayan bireylerde bunaltının giderilmesi için ek olarak uygulanan gevşeme (relaxation) egzersizlerinin eski önemi kalmamıştır. Hasta bunaltısını gidermek amacıyla alkol ya da benzodiazepin kullanıyor olabilir. Böyle bir durumda kullanılan alkol ve/veya benzodiazepin miktarı yavaş yavaş azaltılarak kesilmelidir.

Alıştırma uygulaması terapist ile birlikte (terapist eşliğinde yapılan alıştırmaya tedavisi) ya da bir yakını ile birlikte veya hasta tarafından tek başına (kendine yürütülen alıştırmaya tedavisi" self exposure") yapılabilir. Alıştırma tedavileri gerçek yaşam koşullarında (in vivo) ya da hayallemeye (imagination) olmak üzere iki farklı şekilde uygulanabilir. En iyi sonuçlar in vivo alıştırmaya tedavilerinde alınmaktadır. Alıştırma terapileri hızlı veya yavaş yapılabilir. Hızlı yapılan alıştırmaya tedavilerinde daha çabuk sonuç alınmaktadır. Ayrıca uzun süreli alıştırmaya oturumları, kısa süreli oturumlardan daha etkili olmaktadır.

Davranışçı-bilişsel terapisinde hastanın sorunları ile ilgili kayıtlar tutması tedavinin en önemli elemanlarından biridir. Hastanın kendi sorunu ile ilgili kayıtlar tutması obsesyon ve kompulsiyonların çeşitliliği, süresi, sıklığı ve oluşturduğu bunaltı düzeyi ile ilgili somut verilerin hem terapist hem de hasta tarafından bilinmesi sağlar. Bu kayıtlar yanısıra hem tedavi başlatılmadan önce hem de tedavi sırasında belirli aralıklarla uygulanan psikometrik ölçümlerden elde edilen sonuçlar tedavinin gidişi hakkında da net veriler sağlar.

Bilişsel terapi seansları sırasında obsesyonların temelindeki yanlış inanç ve otomatik düşünceler belirlenir ve çeşitli tekniklerle bunların doğruluk dereceleri sınanır. Seanslar dışındaki ev ödevleri sırasında hastalardan, kendilerindeki otomatik düşünceleri saptamaları ve bunların doğruluğunu sınamaları istenir.

Davranışçı-bilişsel terapi uygulanan obsesif-kompulsif hastaların bir kısmı tedaviyi reddetmekte ya da erken bırakmaktadır. Gerek ilaç tedavisine gerekse bilişsel davranışçı tedavilere dirençli hastalarda bazı etmenlerin gözönünde bulundurulması gerekir. Öncelikle tanının doğruluğu gözden geçirilmelidir. Ardından hastanın ilaç ve davranışçı tedaviye uyumu değerlendirilmelidir. Depresyonun varlığı ve şiddeti de hastanın davranışçı tedavi yönergelerini anlamasını ve seansları sırasında öğrendiği bilgileri beceriye dönüştürmesi engelleyebilir. Ancak 6 ay ile 6 yıl arasında değişen sürelerle izlenen ve davranışçı-bilişsel tedavi uygulanmış obsesif-kompulsif hastaların %75'inde iyilik halinin sürdüğü gözlenmektedir. Başarı oranının yüksekliği yanı sıra nüks oranının düşük oluşu, bilişsel davranışçı tedavi yaklaşımlarını obsesif-kompulsif bozukluğun tedavisinde ilk seçenek konumuna getirmektedir.

Davranışçı-bilişsel tedavilerin yürütülmesi ve başarıya ulaşmasında ev ödevlerinin yapılması büyük bir önemi taşımaktadır. Ev ödevleri tedavinin yalnızca terapi seanslarına sınırlı kalmayıp seanslar arasındaki dönemde de sürdürülmesini sağlar. Bu nedenle aile üyelerinden birinin, gerek ev ödevlerinin yapılmasında gerekse denetlenmesinde yardımcı (ko-terapist) olarak belirlenmesi faydalı olabilir. Çoğu hastada obsesyon ve kompulsiyonlar kendi evlerinde daha belirginleşmektedir (hastalar dış ortamda kendilerindeki belirtileri saklama eğilimi gösterebilirler). Bu nedenle hasta ailesi ile ilgili iletişim ve etkileşim de büyük bir önem kazanmak-

tadır. Aile üyeleri hastanın yakınları ile ilgili daha ayrıntılı bilgi verebilir. Aile ile yapılan görüşmelerde hastaya ilişkin duygu ve düşüncelerin paylaşılması; hastalık ve tedavi yaklaşımı yanı sıra hastaya nasıl davranılması gerektiği hakkındaki bilgi verilmesi ve ev ödevlerinin yürütülmesi ve denetlenmesinde yardımcı olacak aile bireyinin seçilmesi gerekir.

III. Elektrokonvülsif tedavi

Serotonin geri alım inhibitörleri ve davranışçı tedavi teknikleri uygulamalarına yanıt vermeyen hastalarda elektrokonvülsif tedavi (EKT) uygulanabilir. Anestezili EKT gün aşırı olmak üzere toplam 6-8 seans uygulanabilir. Bilindiği gibi EKT'nin öncelikli uygulama alanı major depresyondur. Major depresif hastalarda EKT'ye yanıt oranı %90 olmasına karşın OKB'lu hastalarda yanıt oranı %50-60 arasında değişmektedir.

IV. Psikoşürürji

Ülkemizde kullanılmayan psikoşürürjik yaklaşımlar Avrupa ve Amerika'da bazı merkezlerde uygulanmaktadır. Diğer tedavi yöntemlerine hiç yanıt vermeyen; toplumsal ve mesleki işlevsellikte belirgin derecede bozulma gösteren hastalarda stereotaksik olarak singulotomi, limbik lötotomi ve anterior kapsülötom gibi cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Farklı cerrahi girişimlerin tümünde de ortak özellik, prefrontal korteks ile bazal gangliyonlar arasındaki (fronto-striato-pallido-talamik yol) nöronal halka üzerinde bir veya bir kaç farklı noktada lezyon oluşturularak bu halkanın artmış işlevini azaltmaktır. Bu cerrahi girişimlerin yan etkileri (kanama, postoperatif konvülsiyon ve benzeri) azdır ve özellikle kontrol etme kompulsiyonları bulunan hastalarda oldukça başarılı olduğu bilinmektedir.

Yararlanılan ve Önerilen Kaynaklar

1. Aronowitz BR, Hollander E. (1997) Treating the treatment-resistant patient. *Obsessive Compulsive Spectrum Disorders*. JA den Boer, HGM Westenberg (Eds). Syn-thesis Publishers, Amsterdam, s. 151-168.
2. Aslan H, Ünal M. (1993) Obsesif-kompulsif bozukluk. *Psikiyatri Bülteni*. 2(3):101-108.
3. Aslan H, Ünal M. (1995) Obsesif-kompulsif bozukluk. *Anksiyete Monografları Serisi 3*, Ankara b.101-142.
4. Barr LC, Goodman WK, Price LH. (1993) The serotonin hypothesis of obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacology*, 8(Suppl.2):79-82.
5. Den Boer JA, Westenberg HGM. (1997) Challenge studies in obsessive-compulsive disorder. *Obsessive Compulsive Spectrum Disorders*. JA den Boer, HGM Westenberg (eds). Syn-thesis Publishers, Amsterdam, s.123-134.
6. Demir B. (1995) Obsesif-kompulsif bozukluklarda beyin görüntüleme çalışmaları bulguları. *3P Dergisi*, 3(Ek.2):10-16.
7. Dolberg OT, Lancu I, Hendler T, Sasson Y, Zohar J. (1997) Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *Obsessive Compulsive Spectrum Disorders*. JA den Boer, HGM Westenberg (Eds). Syn-thesis Publishers, Amsterdam, s. 135-149.
8. Feinberg M. (1991) Clomipramine for obsessive compulsive disorder. *AFP*, 43(5):1735-1738.
9. Garber HJ, Ananth JV, Chiu LC. (1989) Nuclear magnetic resonance study of obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 146(8):1001-1005.
10. Hollander E, Concetta MD, Nitescu A. (1992) Serotonergic function in obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 49:21-28.
11. Karno M, Golding J, Sorenson S, Bumam A. (1988) The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five U.S. communities. *Arch Gen Psychiatry*, 49:1094-1099.
12. Kılıç C. (1995) Obsesif kompulsif bozukluk klinik özellikleri. *3P Dergisi*, 3(Ek.2):17-21.
13. Köroğlu E. (1996) Anksiyete bozukluklarında farmakoterapi. *Anksiyete Monografları Serisi*, 10:417-429.
14. Malizia AL, Nutt DJ. Obsessive-compulsive disorder and the brain: what do brainimaging techniques tell us? *Obsessive Compulsive Disorder*. JA den Boer, HGM Westenberg (Eds). Syn-thesis Publishers, Amsterdam, s. 1997:107-122.
15. Önder ME, Beştepe E. (1995) Obsesif kompulsif bozuklukta farmakolojik tedavi. *3P dergisi*, 3 (Ek.2):22-28.
16. Rezaki M. (1995) Obsesif kompulsif bozukluğun nörobiyolojisine bakış. *3P Dergisi*, 3(Ek.2):7-9.
17. Stoll AL, Tohen M, Baldessarini RJ. (1992) Increasing frequency of the diagnosis of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 149:638-640.
18. Sungur MZ. (1993) Davranış tedavileri. *Psikiyatri Bülteni*, 2(3):109-115.
19. Sungur MZ. (1996) Anksiyete bozukluklarının tedavisinde davranış terapileri *Anksiyete Monografları Serisi 10* Ankara, s.431-440.
20. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard H. (1989) Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry*, 46:335-341.
21. Tuğrul C. (1995) Obsesif-kompulsif bozukluğun tedavisinde bilişsel-davranışçı terapi yaklaşımları. *3P Dergisi*, 3 (Ek.2):29-35.
22. Yurt MS, Göka E, Örsel SD. (1996) Obsesif-kompulsif bozukluk ve obsesif-kompulsif bozuklukla ilgili spektrum bozuklukları. *Psikiyatri Bülteni*, 4(1):5-9.