

Obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisine yanıtın öngörücüleri

Faruk UĞUZ,¹ Rüstem AŞKIN,² Ali Savaş ÇİLLİ³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) ilaç tedavisine yanıt ile sosyodemografik özellikler, klinik özellikler, eksen I ve II ek tanıları arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmaya DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı konulan 50 hasta alındı. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme/Klinik Versiyon (SCID-I/CV), DSM-III-R Kişilik Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-II) ve Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) ile yapılan ilk klinik değerlendirmeden sonra, bütün hastalar esnek dozda fluvoksamin, sertralin veya paroksetin ile 12 haftalık tedaviye alındı. Tedaviye yanıt 12 hafta sonunda YBOKÖ toplam puanında en az %35'lik azalma olarak tanımlandı. **Bulgular:** Çalışmayı 43 hasta tamamladı. Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda herhangi bir eksen I bozukluğu sıklığı ile YBOKÖ belirti şiddeti ve içgörü puanları tedaviye yanıt verenlere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Lojistik regresyon analizi sonucunda, bu değişkenlerden sadece yüksek YBOKÖ toplam puanının ilaç tedavisine kötü yanıtın bağımsız öngörücüsü olduğu görüldü. **Sonuç:** Bulgularımız obsesif kompulsif belirtilerin daha şiddetli olmasının OKB'li hastalarda ilaç tedavisine yanıtı olumsuz etkilediğini ve tedaviye kötü yanıtın öngörücüsü olduğunu göstermektedir. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2006; 7:5-12)

Anahtar sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, ilaç tedavisi, yanıt, öngörücüler

Predictors of response to pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to investigate associations between response to pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder (OCD) and sociodemographic and clinical characteristics, comorbid axis I and II disorders. **Methods:** Fifty patients with OCD diagnosed according to DSM-IV criteria were included in the study. After initial clinical evaluation with Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version (SCID-I/CV), Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders (SCID-II) and Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS), all patients underwent a 12-week treatment with flexible-dose fluvoxamine, sertraline or paroxetine. Response to treatment was defined as a decrease at least a 35% on Y-BOCS total score at the end of 12-week treatment. **Results:** Forty-three patients completed the study. Nonresponders had a significantly higher frequency of any comorbid axis I disorder, and higher symptom severity and insight scores on Y-BOCS. When these variables were entered into logistic regression analyses, it was confirmed that a high Y-BOCS total score to be the independent predictor of poor response to pharmacotherapy. **Conclusion:** Our findings suggested that more severe obsessive-compulsive symptoms negatively influence response to pharmacotherapy and independent predictor of poor treatment response in patients with OCD. (Anatolian Journal of Psychiatry 2006; 7:5-12)

Key words: Obsessive-compulsive disorder, pharmacotherapy, response, predictors

¹ Uzm.Dr., ² Prof.Dr., ³ Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD KONYA

Yazışma Adresi: Dr. Faruk UĞUZ, Selçuk Üniv. Meram Tıp Fak. Psikiyatri ABD 42080 Meram/KONYA
E-posta: farukuguz@hotmail.com

GİRİŞ

Son yarım yüzyılda tüm tıp bilimlerinde olduğu gibi, ruh sağlığı alanında da başta ilaç tedavisi olmak üzere büyük gelişme ve yenilikler olmuştur. Gerek bilimsel, gerek sosyokültürel ilerlemeler, gerekse hastalıkların belirgin toplumsal sorunlar ve maddi yük oluşturmalarının sonucu olarak ruh sağlığı giderek önem kazanmaktadır. Son yıllarda ülkemizde basın yayın anlamında ruh sağlığına ayrılan sayfa ve sürelerde gözle görülür artışın olması bunun bir göstergesidir.

Son 20 yılda obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) ilaç tedavisinde büyük gelişmeler olmasına karşın, hastaların %40-60'ı serotonin geri alım engelleyicilerine (SGE) yeterli yanıt vermemektedir.¹ Yaşam boyu ortalama %2.5'lük yaygınlık oranı² ve genellikle kronik gidişi³ göz önüne alındığında, önemli orandaki tedavi başarısızlığı OKB'yi toplumsal ve bireysel anlamda ciddi bir ruhsal yük haline getirmektedir.

OKB'de ilaç tedavisine yanıtın öngörücülerinin bilinmesi, hekimin hastaya özgü daha etkili tedavi şeklini uygulamasına olanak verebilir.⁴ Konu ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Şimdiye kadar sosyodemografik özellikler, hastalığın başlama yaşı ve süresi, aile öyküsü, belirtilerin türü ve şiddeti, içgörü düzeyi ile eksen I ve II ek tanıların tedavî yanıtını öngörücü değerleri araştırılmıştır. Bununla birlikte aralarında etkileşim olasılığı olan bu değişkenlerin tümünü aynı örnekleme ele alan çalışma sayısı çok azdır. Ayrıca, bu konuda yürütülen çalışmaların sonuçları tedaviyi yönlendirebilecek düzeyde tutarlılık sergilememektedir. Bu çalışmanın amacı, yukarıda sıralanan değişkenlerin tamamını aynı örnekleme değerlendirecek, bunların OKB'de ilaç tedavisine yanıtta öngörücü olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM

Örneklem

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Psikiyatri Polikliniği'ne ayaktan başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre OKB tanısı konulan ve araştırmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş onamları alınan ardışık 50 hasta alındı. Çalışmaya alınma ölçütleri 18-65 yaşları arasında olmak, birincil olarak OKB tanısı konmuş olmak, OKB'nin en az bir yıldır olması, görüşmeyi sürdürebilecek bilişsel

yeterliliğe sahip olmak, en az bir aydır herhangi bir psikotrop veya ruhsal sorunlara neden olabilecek ilaç almamış olmak şeklinde belirlendi.

Geçmişte veya görüşme sırasında şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olanlar, görüşme sırasında madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı olanlar, manik veya hipomanik epizot geçirmektedir olanlar, sekel bırakacak kadar şiddetli kafa travması geçirmiş olanlar, zeka geriliği, nörolojik bozukluk, şiddetli tıbbi hastalığı bulunanlar, gebe ve emzirme döneminde olan kadınlar çalışmaya alınmadı.

Değerlendirme araçları

Bu çalışmada, hastaların sosyodemografik özellikleri ve öyküde OKB ile ilgili bazı özellikleri saptamaya yönelik tarafımızca hazırlanan hasta bilgi formu, OKB ve diğer eksen I ruhsal bozuklukları belirlemek için DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme/Klinik Versiyon (Structured Clinical Interview for DSM-IV/Clinical Version, SCID-I/CV), eşlik eden kişilik bozukluklarını belirlemek için DSM-III-R Kişilik Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders, SCID-II), hastalardaki obsesif kompulsif belirtilerin türü, şiddetini ve içgörü düzeyini saptamak için Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ) kullanıldı.

SCID-I/CV: DSM-IV'e göre eksen I ruhsal bozuklukların tanısını araştırmak için görüşmeci tarafından uygulanan yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. First ve arkadaşları⁵ tarafından geliştirilen ve dünyada yaygın kullanım alanı bulan bu görüşme aracının Türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.⁶

SCID-II: DSM-III-R tanı ölçütlerine göre hastalardaki kişilik bozukluklarını araştırmak için görüşmeci tarafından uygulanan bir yapılandırılmış görüşme aracıdır. Genellikle SCID-I görüşmesinden ve hasta tarafından doldurulan SCID kişilik ölçeğinden sonra uygulanır. Kişilik ölçeği 120 sorudan oluşmakta ve kişilik bozukluklarına yönelik tarayıcı sorular içermektedir. Spitzer ve arkadaşları⁷ tarafından geliştirilmiş, Türkçe uyarlaması Sorias ve arkadaşları⁸ tarafından yapılmıştır.

YBOKÖ: Goodman ve arkadaşları⁹ tarafından obsesif kompulsif belirtilerin türü ve şiddetini ölçmek için geliştirilen bir ölçektir. On dokuz maddeden oluşmaktadır. Ancak belirtilerin şiddetini ölçmede ilk 10 maddesi kullanılmakta

ve her soruya 0-4 arasında puan verilmektedir. Ayrıca 11. maddesi 0 (mükemmel içgörü) ile 4 (içgörü kaybolmuş, sanrılı) arası puanlar ile içgörü düzeyini sorgulamaktadır. Türkçeye uyarlama ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.¹⁰

İşlem

Hastalara başlangıçta sırasıyla hasta bilgi formu, SCID-I/CV, YBOKÖ ve SCID-II uygulandı. Elde edilen sosyodemografik özellikler, hastalık öyküsü, obsesif kompulsif belirtilerin türü ve şiddeti, içgörü düzeyi, OKB'ye eşlik eden eksen I ve eksen II bozuklukları kaydedildi. Daha sonra hastalara rasgele olarak ve esnek dozlarda fluvoksamin (s=11, 200-300 mg/gün), sertralin (s=26, 100-200 mg/gün) veya paroksetin (s=13, 40-60 mg/gün) uygulandı. Hastalarla 2., 4., 8., ve 12. haftalarda görüşme yapıldı. Bu sürede OKB'ye yönelik başka ilaç kullanımı ve psikoterapötik girişimler olmadı.

Hastalar toplam 12 hafta takip edildi. Tedaviye yanıt daha önce yapılan çalışmaların bir çoğun-

daki gibi,^{4,11-13} 12. hafta sonundaki görüşmede YBOKÖ toplam puanında, tedavi öncesine göre %35 veya daha fazla azalma olarak tanımlandı. İçgörü düzeyinde ise, YBOKÖ'nin 11. madde puanı esas alındı.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS for Windows programının 10.0 versiyonu kullanıldı. Tedaviye yanıt veren ve vermeyen hasta grupları arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılması amacıyla ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi, sayısal değişkenlerin karşılaştırılması için t testi uygulandı. Tedaviye yanıt vermenin bağımsız öngörücü-lerini saptamak için lojistik regresyon analizi yapıldı. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Dördü ilaç yan etkilerinden dolayı, üçü ise herhangi bir neden öne sürmeden olmak üzere

Tablo 1. TPY ve TNY gruplarının sosyodemografik ve diğer bazı özellikler açısından karşılaştırılması

	TPY grubu		TNY grubu		χ^2/t
	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet					3.01
kadın	17	63.0	14	87.5	
erkek	10	37.0	2	12.5	
Medeni durum					0.70
bekar	10	37.0	4	25.0	
evli	16	59.3	11	68.8	
boşanmış, dul veya ayrı yaşıyor	1	3.7	1	6.3	
Eğitim durumu					5.91
okuryazar değil	-	-	1	6.3	
ilköğretim	11	40.7	11	68.8	
ortaöğretim	10	37.0	3	18.8	
yükseköğretim	6	22.2	1	6.3	
Mesleki durum					2.71
çalışmıyor	2	7.4	1	6.3	
çalışıyor	6	22.2	1	6.3	
ev hanımı	14	51.9	12	75.0	
öğrenci	5	18.8	2	12.5	
Aile öyküsü	9	33.3	4	25.0	0.33
İlaç tedavisi öyküsü	12	44.4	10	62.5	1.31
Yaş	31.2 ± 11.7		35.1 ± 12.9		0.10
Hastalığın başlama yaşı	24.3 ± 10.2		23.9 ± 12.8		0.09
Hastalığın süresi	6.9 ± 9.2		11.1 ± 8.6		1.48

8 Obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisine yanıtın öngörücüleri

yedi hasta çalışmayı bıraktı. Çalışmayı tamamlayan toplam 43 hastadan 27'sinin (%62.8) tedaviye olumlu yanıt verdiği bulundu. Alınan yanıt oranları yönünden ilaçlar arasında anlamlı fark bulunmadı (paroksetin %76.9, sertralin %59.1, fluvoksamin %50.0, $p=0.406$).

Tedaviye yanıt veren (TPY) ve yanıt vermeyen (TNY) gruplar arasında yaş, cinsiyet, meslek, eğitim durumu, medeni durum, hastalık süresi, hastalığın başlama yaşı, aile öyküsü, ilaç teda-

visi öyküsü bakımından anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1).

Gruplar arasında obsesyon ve kompulsiyonların türü ve sayısı yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo 2). TNY grubunda YBOKÖ-toplam, YBOKÖ-obsesyon ve YBOKÖ-kompulsiyon puanları anlamlı derecede daha yüksek (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.003$ ve $p=0.002$), içgörü düzeyi ise daha düşüktü ($p=0.002$) (Tablo 3).

Tablo 2. TPY ve TNY gruplarının obsesif kompulsif belirtiler açısından karşılaştırılması

	TPY grubu		TNY grubu		χ^2/t
	Sayı	%	Sayı	%	
Obsesyonlar					
saldırganlık	4	14.8	1	6.3	0.72
bulaşma	20	74.1	12	75.0	0.01
cinsel	2	7.4	1	6.3	0.02
biriktirme/saklama	1	3.7	2	12.5	1.20
dinsel	7	25.9	3	18.8	0.29
simetri/kesinlik	11	40.7	7	43.8	0.04
somatik	3	11.1	2	12.5	0.02
diğer	6	22.2	6	37.5	1.17
Kompulsiyonlar					
yıkama/temizleme	20	74.1	12	75.0	0.01
yineleme	12	44.1	6	37.5	0.20
sayma	6	22.2	7	43.8	2.20
düzenleme/sıralama	11	40.7	7	43.8	0.04
biriktirme / toplama	1	3.7	2	12.5	1.20
kontrol etme	21	77.8	11	68.8	0.43
diğer	12	44.4	6	37.5	0.20
Obsesyon sayısı	2.8 ± 1.3		2.88 ± 1.2		0.15
Kompulsiyon sayısı	3.0 ± 1.7		3.1 ± 1.5		0.21

Tablo 3. TPY ve TNY gruplarının obsesif kompulsif belirtilerin şiddeti ve içgörü düzeyi

	TPY grubu	TNY grubu	t	p
YBOKÖ – toplam puan	25.7 ± 4.9	31.1 ± 3.5	3.85	0.000
YBOKÖ – obsesyon puanı	12.9 ± 3.3	15.5 ± 2.1	3.16	0.003
YBOKÖ – kompulsiyon puanı	13.2 ± 2.5	15.6 ± 2.0	3.28	0.001
YBOKÖ – içgörü puanı	0.63 ± 1.04	1.81 ± 1.3	3.24	0.002

Tablo 4. TPY ve TNY gruplarının eksen I ek tanı oranları açısından karşılaştırılması

	TPY grubu		TNY grubu		χ^2
	Sayı	%	Sayı	%	
<i>Herhangi bir duygudurum bozukluğu</i>	13	48.1	11	68.8	1.73
Majör depresyon	12	44.4	10	62.5	1.31
Distimik bozukluk	2	7.4	4	25.0	2.59
<i>Herhangi bir anksiyete bozukluğu</i>	9	33.3	10	62.5	3.47
Panik bozukluğu	2	7.4	4	25.0	2.59
Sosyal fobi	5	18.5	4	25.0	0.25
Özgül fobi	7	25.9	4	25.0	0.01
Yaygın anksiyete bozukluğu	4	14.8	6	37.5	2.90
Travma sonrası stres bozukluğu	2	7.4	2	12.5	0.31
<i>Herhangi bir somatoform bozukluğu</i>	2	7.4	3	18.8	1.26
Vücut dismorfik bozukluğu	1	3.7	3	18.8	2.70
Somatizasyon bozukluğu	1	3.7	-	-	0.61
<i>Herhangi bir eksen I tanısı</i>	15	55.6	14	87.5	4.67*

* p=0.045

Herhangi bir eksen I bozukluğu ek tanısı TNY grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.045$). Çoğu özgül eksen I bozuklukları oransal olarak TNY grubunda daha fazla olsa da, bu farklılıklar anlamlı düzeyde bulunmadı (Tablo 4). Gruplar arasında herhangi bir kişilik bozukluğu oranı (TPY grubu: %48.1, TNY grubu: %56.3, $\chi^2=0.26$, $p=0.755$) ve kişilik bozukluğu sayısı (TPY grubu: 0.67 ± 0.78 , TNY grubu: 1.44 ± 1.63 , $t=1.77$, $p=0.092$) yönünden anlamlı bir fark yoktu.

Tedavi yanıtının bağımsız öngörücülerini saptamak için içgörü düzeyi, YBOKÖ-toplam puanı ve herhangi bir eksen I ek tanısı lojistik regresyon analizine tabi tutuldu. Bu analiz sonucunda söz konusu değişkenlerden sadece YBOKÖ-toplam puanı, bir başka anlatımla obsesif kompulsif belirti şiddeti, olumsuz tedavi yanıtının bağımsız öngörücüsü olarak saptandı (Wald $\chi^2=5.640$, $df=1$, $p=0.018$).

TARTIŞMA

Sosyodemografik özellikler

Araştırmamızda elde ettiğimiz hastaların yaşları, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim düzeyi, çalışıyor olup olmama gibi değişkenlerin OKB'-de tedavi yanıtını etkilemediği bulgusu, önceki

çalışma sonuçlarıyla büyük ölçüde örtüşmektedir.^{11,12,14-16}

Hastalığın başlama yaşı, süresi, önceden ilaç tedavisi ve aile öyküsü

Bu araştırmada başlama yaşının tedaviye yanıtı etkilemediği bulundu. Şimdiye kadar yapılan araştırma sonuçlarına bakıldığında, OKB'de hastalığın başlama yaşı ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki çok açık değildir. Bazı yazarlar erken başlama yaşı ile kötü yanıt arasında güçlü ilişki olduğunu^{13,15,17} ileri sürerken, diğer bazı araştırmacılar bulgumuza benzer şekilde başlama yaşı ve seyir arasında bağlantı bulunmadığını bildirmektedir.^{4,11,12,18,19} Fontenelle ve arkadaşları³ ise, erken başlangıçlı olguların başlangıçta direnç göstermeleri nedeniyle daha fazla tedavi girişimine gereksinme duyduklarını, fakat sonuçta geç başlangıçlı olgular kadar klinik düzelme gösterdiklerini ileri sürmektedir. Sonuçların çelişkili olmasında yöntem farklılıklarının rolü olabilir. Örneğin, kimi çalışmalar olguları erken ve geç başlangıçlı şeklinde gruplandırarak yürütürken,^{3,17} bir çoğu araştırmamızda olduğu gibi tedaviye yanıt veren ve vermeyen grupların ortalama başlama yaşlarını karşılaştırmaktadır.^{4,13,18} Yine kimi çalışmalar birkaç yıla varan uzun süreli izlemleri içerirken,^{3,11,19} diğerlerinde bu süre 12 hafta gibi çok daha kısa olmaktadır.^{4,13,17} Ayrıca başlama

yaşının hastalar tarafından hatırlanmasına bağlı olması da bir yönetsel zayıflık oluşturabilmektedir.

Bu araştırmada hastalık süresi ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu bulgu uzun hastalık süresinin yanıtı olumsuz etkilediğini bildiren bir çalışma sonucuyla çelişirken,²⁰ diğer çalışma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir.^{15,16,18,21}

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da, önceden tedavi alanların oranı TPY grubunda %44.4, TNY grubunda %62.5 olarak saptandı. Çalışmamızdan çok daha büyük örnekleme sahip bazı araştırmalarda ise önceden ilaç tedavisi almış olmanın olumsuz yanıtın öngörücüsü olduğuna ilişkin sonuçlar elde edilmiştir.^{4,12,20}

Bulgumuzla uyumlu olarak Alarcon ve arkadaşları,¹⁴ tedaviye yanıt veren ve vermeyenler arasında aile öyküsünün farklı olmadığını bildirmektedir. Buna karşılık aile öyküsünü yapılandırılmış görüşme ile araştıran Erzegovesi ve arkadaşları,¹³ aile öyküsü varlığının olumlu tedavi yanıtının en önemli öngörücüsü olduğunu ileri sürmektedir. Araştırmamızda aile öyküsünün yapılandırılmış bir görüşmeye değil de, hastanın verdiği bilgilere dayanması yönetsel bir eksiklik olarak düşünülebilir.

Klinik özellikler

Bu çalışmada obsesif kompulsif belirtilerin türü tedaviye yanıtla ilişkili bulunmadı. Obsesyon ve kompulsiyonların türü ile tedaviye yanıt arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren yazarların^{4,15,17} yanısıra, başta biriktirme obsesyon ve kompulsiyonu olmak üzere,^{18,22} somatik,¹³ cinsel, dinsel obsesyonlar¹¹ ve temizleme ritüellerinin¹⁴ gidişi olumsuz etkilediğini ileri sürenler de vardır. Bildiğimiz kadarıyla, henüz obsesyon ve/veya kompulsiyon sayılarının tedaviye etkisini bildiren çalışma yoktur. Bu araştırmada söz konusu değişkenlerin tedavi üzerine etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Bu araştırmada tedaviye yanıt vermeyen OKB hastalarında içgörünün anlamlı derecede zayıf bulunmasına karşın, zayıf içgörü düzeyinin bağımsız öngörücü olmadığı saptandı. Zayıf içgörünün OKB'de ilaç tedavisine yanıtı zorlaştırdığı yaygın olarak kabul görmektedir.²³⁻²⁵ Hatta bazı yazarlar bu özelliğin, tedaviye kötü yanıtın en önemli öngörücüsü olduğunu ileri sürmektedir.^{13,26} Öte yandan Eisen ve arkadaşları,²⁷ içgörü düzeyinin tedavi yanıtını belirlemediğini öne sürmektedir. Zayıf içgörülü hasta-

larda obsesif kompulsif belirtilerin daha şiddetli seyrettiği^{24,26,28} göz önüne alındığında, içgörü düzeyinin tedavi yanıtını hastalık şiddeti üzerinden etkilediği düşünülebilir. Araştırmamızda içgörü düzeyinin belirlenmesinde daha özgül bir ölçek yerine YBOKÖ 11. maddesinin esas alınması da bir sınırlılık olarak kabul edilebilir.

Bu çalışmada ele alınanlar içinde tedavi yanıtını öngören tek değişkenin YBOKÖ toplam puanı olduğu bulundu. Buna göre obsesif kompulsif belirtilerin şiddetli olması tek başına tedavi yanıtının yetersiz olabileceğini göstermektedir. Bu sonuç obsesyon ve kompulsiyonların şiddetini YBOKÖ veya Klinik Global İzlenim Ölçeği ile saptayan bir çok çalışma sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir.^{4,14,20,23,29} de Haan ve arkadaşları,¹⁶ tedaviye geç yanıt verenlerin başlangıçta daha yüksek YBOKÖ toplam puanına sahip olduğunu bildirmektedir. Bunların yanında hastalık şiddetinin tedavi yanıtını etkilemediğini^{13,21} ya da olumlu etkilediğini¹² ileri süren yazarlar da vardır.

Eksen I ek tanıları

Çalışmamızda majör depresyon, distimik bozukluk, panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu ve vücut dismorfik bozukluğu TNY grubunda istatistiksel anlamlılık taşımasa da, rakamsal olarak daha sık bulundu. Sosyal fobi,³⁰ bipolar bozukluk, yeme bozuklukları²³ ve tik bozukluklarının³¹ tedaviyi olumsuz etkilediğini bulan çalışmalara karşılık, eksen I bozukluklarının bu yönde etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır.^{4,13,18}

Araştırmamızda, TNY grubunda herhangi bir eksen I ek tanısına anlamlı ölçüde daha sık rastlanmakla birlikte, bu değişkenin tedavi yanıtının bağımsız öngörücüsü olmadığı görüldü. Bu sonuçlar örnekleminizin küçük olmasına bağlı olabilir. Buna karşın, eşlik eden diğer psikiyatrik bozuklukların OKB'nin seyri üzerine tek başına etkili olmasa bile, en azından başka etkenlerle etkileşerek onların olumsuz etkilerini artırmaya çalıştığı düşünülebilir.

Eksen II ek tanıları

Bu araştırmada en az bir kişilik bozukluğuna sahip olmanın tedavi yanıtını etkilemediği görüldü. OKB'nin ilaç tedavisine yanıtı üzerinde kişilik bozukluklarının etkisini inceleyen az sayıda çalışma vardır. Bunların çoğu da tedavi yanıtını öngörmeye olası diğer etkenleri aynı araştırma kapsamına almamıştır. Denys ve arkadaşları,⁴ kişilik bozukluğunun tedaviye yanıt

verenlerde %26, vermeyenlerde %34 oranında görüldüğünü ve bunun tedaviye yanıt üzerinde anlamlı bir etki yapmadığını bildirmektedir. Baer ve arkadaşları³² kişilik bozukluklarının toplam sayısının fazla olmasının tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğunu ileri sürmektedir. Araştırmamızda ise toplam kişilik bozukluğu sayısı TNY grubunda daha fazla olmasına karşın anlamlı düzeyde bulunmadı.

Bazı çalışmalarda A kümesi kişilik bozukluğu, pozitif şizotipal belirtiler ve şizotipal kişilik bozukluğunun tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğu bildirilmektedir.^{16,21,32,33} Araştırmamızda ise en az bir A kümesi kişilik bozukluğuna sahip beş hastadan sadece biri tedaviye yanıt verirken, şizotipal kişilik bozukluğuna sahip üç hastadan hiç biri tedaviye yanıt vermemiştir. Ancak bu kişilik bozuklukları istatistiksel değerlendirmeyi güvenilir kılacak sayıda saptanma-

dığı için, istatistiksel analize dahil edilmemiştir.

Örneklemimizin görece küçük olması, bazı değişkenleri değerlendirmede (aile öyküsü, içgörü düzeyi gibi) daha özgül ölçek ve görüşme araçlarının uygulanmamış olması, bu araştırmanın kısıtlılıkları olarak belirtilebilir.

Sonuç olarak, bulgularımız obsesif kompulsif belirtilerin daha şiddetli olmasının tek başına bağımsız bir şekilde tedavi yanıtını olumsuz etkilediğini göstermektedir. İçgörü düzeyi ve en az bir eksen I ek tanısının varlığı tedavi yanıtına olumsuz katkı yapıyor olsa da, bu etkileri araştırılan diğer değişkenlerden bağımsız görünmemektedir. Kliniğe başvuran hastalarda belirtilerin şiddetli oluşu, OKB'nin SGE grubu ilaçlara zayıf yanıtın öngörücüsü olabilir. Bununla birlikte, konu ile ilgili daha büyük örneklem içeren çalışmalara gereksinme vardır.

KAYNAKLAR

1. Goodman WK, McDougle CJ, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(suppl.4):29-37.
2. Kamo M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam A. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1094-1099.
3. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Early- and late-onset obsessive-compulsive disorder in adult patients: an exploratory clinical and therapeutic study. *J Psychiatr Res* 2003; 37:127-133.
4. Denys D, Burger H, van Megan H, de Geus F, Westenberg H. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:315-322.
5. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). Washington D.C., American Psychiatric Press, 1997.
6. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 12:233-236.
7. Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M, First M. Manual for the Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders. Washington D.C., American Psychiatric Press, 1990.
8. Sorias S, Saygılı R, Elbi H, Vahip S, Mete L, Nifirne Z ve ark. Structured Clinical Interview for DSM-III-R Personality Disorders, Türkçe Versiyonu. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1990.
9. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL ve ark. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: Development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:1006-1011.
10. Tek C, Uluğ B, Rezaki BG, Tanrıverdi N, Mercan S, Demir B ve ark. Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale and US National Institute of Mental Health Global Obsessive Scale in Turkish: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91:410-413.
11. Alonso P, Menchon JM, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P ve ark. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:535-540.
12. Ackerman DL, Greenland S, Bystritsky A. Clinical characteristics of response to fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:185-192.
13. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21:488-492.
14. Alarcon RD, Libb JW, Spittler D. A predictive study of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13:210-213.
15. Ackerman DL, Greenland S, Bystritsky A, Morgenstern H, Katz RJ. Predictors of treatment response in obsessive-compulsive disorder: Multivariate analyses from a multicenter trial of clomipramine. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14:247-254.

12 Obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisine yanıtın öngörücüleri

16. de Haan E, van oppen P, van Balkom AJLM, Spinhoven P, Hoogduin KAL, Van Dyck R. Prediction of outcome and early vs late improvement in OCD patients treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:354-361.
17. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Marcadante MT, Shavitt RG, da Silva Prado H, Sada P ve ark. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1899-1903.
18. Black DW, Monahan P, Gable J, Blum N, Clancy G, Baker P. Hoarding and treatment response in 38 nondepressed subjects with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:420-425.
19. Eisen JL, Goodman WK, Keller MB, Warshaw MG, DeMarco LM, Luce DD ve ark. Patterns of remission and relaps in obsessive-compulsive disorder: A 2-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:346-351.
20. Stein DJ, Montgomery SA, Kasper S, Tanghoj P. Predictors of response to pharmacotherapy with citalopram in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16:357-361.
21. Moritz S, Fricke S, Jacobsen D, Kloss M, Wein C, Rufer M ve ark. Positive schizotypal symptoms predict treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 2004; 42:217-227.
22. Saxena S, Maidment KM, Vapnik T, Golden G, Rishwain T, Rosen RM ve ark. Obsessive-compulsive hoarding: Symptom severity and response of multimodal treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:21-27.
23. Hollander E, Beinstock CA, Koran LM, Pallanti S, Marazziti D, Rasmussen SA ve ark. Refractory obsessive-compulsive disorder: State-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(Suppl.6): 20-29.
24. Catapano F, Sperandeo R, Perris F, Lanzaro M, Maj M. Insight and resistance in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001; 34:62-68.
25. Tot Ş, Yazıcı K, Yazıcı A, Erdem P, Bal N, Buturak V. Obsesif kompulsif bozuklukta tedaviye cevapla ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2003; 4:197-200.
26. Ravi Kishore V, Samar R, Janardhan Reddy YC, Chandrasekhar CR, Thennarasu K. Clinical characteristics and treatment response in poor and good insight obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 2004; 19:202-208.
27. Eisen JL, Rasmussen SA, Phillips KA, Price LH, Davidson J, Lydiard RB ve ark. Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42:494-497.
28. Türksoy N, Tükel R, Özdemir Ö, Karali A. Comparison of clinical characteristic in good and poor insight obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2002; 16:413-423.
29. Steketee G, Eisen JL, Dyck I, Warshaw M, Rasmussen S. Predictors of course in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1999; 89: 229-238.
30. Carrasco JL, Hollander E, Schneier FR, Liebowitz MR. Treatment outcome of obsessive compulsive disorder with comorbid social phobia. *J Clin Psychiatry* 1992; 53:387-391.
31. Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC, Rettew DC, Hamburger SD, Bartko JJ ve ark. A 2-to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:429-439.
32. Baer L, Jenike MA, Black DW, Treece C, Rosenfeld R, Greist J. Effect of Axis II diagnoses on treatment outcome with clomipramine in 55 patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:862-866.
33. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, Schwartz CE, Carey R. Concomitant obsessive-compulsive disorder and schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143:530-532.