

Araştırma / Original article**Obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisine direncin yordayıcıları****Esra ÜNVERDİ BIÇAKCI,¹ Hatice ÖZYILDIZ GÜZ,² Ahmet Rifat ŞAHİN,² Ömer BÖKE,² Gökhan SARISOY,² Aytül KARABEKİROĞLU,² Aybeniz Civan KAHVE³****ÖZ**

Amaç: Bu çalışmanın amacı, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında ilaç tedavisine direnci yordayıcı etkenleri araştırmaktır. **Yöntem:** Tedaviye dirençli 30 hasta ile tedaviye dirençli olmayan 30 hastaya DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I), DSM-III-R Eksen II Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-II), Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği-Belirti Kontrol Listesi (YBOKÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ), Aşırı Değer Verilmiş Düşünce Ölçeği (ADDÖ), Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ), Dissosiyatif Yaşantılar Ölçeği ve Duygu Dışavurum Düzeyi Ölçeği; hasta yakınlarına ise Duygu Dışavurum Ölçeği (DDÖ) uygulandı. **Bulgular:** Gruplar karşılaştırıldığında il merkezi dışında yaşama, hastalığın başlama yaşı, toplam hastalık süresi ve ailede psikiyatrik bozukluk, YBOKÖ, HDDÖ, ADDÖ, DDÖ, ÇÇTÖ cinsel istismar ölçek puanları, majör depresyon eş tanısı dirençli grupta anlamlı düzeyde yüksekti. Yüksek YBOKÖ toplam puanının ve ailede psikiyatrik bozukluk varlığının ilaç tedavisine direnci yordamada etkili olduğu belirlendi. **Sonuç:** Hastalık şiddetinin fazla olması ve ailede psikiyatrik bozukluk varlığı tedaviye direnç riskini artırmaktadır. (*Anadolu Psikiyatri Derg 2019; 20(6):565-572*)

Anahtar sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, ilaç tedavisi, direnç, yordayıcı

Predictors of drug treatment resistance in obsessive compulsive disorder**ABSTRACT**

Objective: The aim of this study is to investigate the predictive factors related to pharmacotherapy resistance in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). **Methods:** Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Structured Clinical Interview for DSM-III-R Axis II Disorders (SCID-II), Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale-Symptoms Checklist (YBOCS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), Dissociative Experiences Scale, Level of Expressed Emotion were applied to 30 treatment resistant patient with OCD and 30 treatment responder patients with OCD. Expressed Emotion Scale (EES) were applied to the relatives of patients. **Results:** When the groups were compared, living out of city center, age of onset in disease, total disease duration and presence of psychiatric disease in the family, YBOCS, HDRS, OVIS, EES, CTQ sexual abuse scale scores and major depression comorbidity were significantly higher in treatment resistant group. High YBOCS total score and presence of mental illness in the family were found to be effective for predicting resistance to drug treatment. **Conclusion:** The high severity of the disease and the presence of psychiatric diseases in the family increase the risk of treatment resistance. (*Anatolian Journal of Psychiatry 2019; 20(6):565-572*)

Keywords: Obsessive compulsive disorder, treatment, resistant, predictor

¹ SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Samsun

³ SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma adresi / Correspondence address:

Dr. Esra ÜNVERDİ BIÇAKCI, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etlik/Ankara

E-mail: esraunverdi@gmail.com

Received: March, 26th 2019, Accepted: June, 09th 2018, doi: 10.5455/apd.37270

GİRİŞ

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), obsesyon ve/veya kompulsiyonların görüldüğü bir psikiyatrik bozukluktur.¹ OKB hastalarının serotonin gerilim inhibitörü tedavisine %40-60 arasında yanıt verdikleri, ilk basamak tedavileri sonunda %20-30'unun tedaviye yanıt vermedikleri görülmektedir.²⁻⁴ OKB hastalarının ilk basamak tedavisine yanıtızlık oranlarının yüksek olması yeni tedavi arayışlarını ve alternatif tedavi stratejileri oluşturma yönünde çabaları gündeme getirmiştir.² Hangi hasta ve/veya bozukluk özelliklerinin ilaç tedavisine yanıtı etkilediği sorusu tedaviyi yönlendirebilecek kadar açıklığa kavuşturulamamıştır. OKB'de sosyodemografik etkenlerin tedavi yanıtıyla ilişkisini araştıran çalışmalarda, bekar ve erkek olmak ile bozukluğun erken başlamasının yüksek hastalık şiddeti ve düşük tedavi yanıtı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{5,6} Türkiye'de yapılan bir çalışmada göçmen olmak dışında herhangi bir sosyodemografik özellik tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmamıştır.⁷

Duygu dışı vurumu (DD) genel olarak aile tutumlarının bir ölçüsü olup hasta hakkında aile üyeleri tarafından yapılan eleştiri, düşmanlık tutumlar, aşırı müdahalecilik ve duygusal aşırı ilginin düzeyini yansıtır. OKB belirtileri gösteren çocukların ailelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek DD gösterdikleri saptanmıştır.⁸ OKB'de DD düzeyinin tedavi yanıtı üzerine etkisini gösteren az sayıda çalışma vardır. DD parametresi olan 'düşmanlık oluş'un OKB'de olumsuz tedavi sonucunun ve tedavinin yarıda bırakılmasının önemli belirleyicisi olduğu bildirilmiştir.^{9,10}

Tedaviye dirençli OKB hastalarının özellikleri incelendiğinde obsesyon ve kompulsiyon sayısı, intihar girişimi, hastanede yatış sayısı ve travma öyküsünün daha sık, iç görünümüne ise daha az olduğu gösterilmiştir; bu hastalarda genetik yükülüğün de olduğu belirtilmiştir.^{11,12}

Farklı çalışmalarda zayıf iç görü, erken başlangıç yaşı ve istifçilik alt tipinin olumsuz tedavi yanıtının yordayıcıları olabileceği tanımlanmakla birlikte, tedavi yordayıcılarını belirlemek için yapılan çalışmalar net öneriler sunamamıştır.^{13,14} Bu çalışmada, tedaviye yanıt vermeyen OKB hastalarında, tedavi direncini yordayıcı etkenlerin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde izlenen, DSM-5'e göre OKB tanı ölçütlerini karşıla-

yan, tedavi başlangıcında Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HDDÖ) puanları kaydedilmiş ve düzenli kayıtları tutulan 18-65 yaşları arasında, en az 12 haftadır OKB tanısıyla ilaç kullanan hastalar alındı. Birincil nörolojik bozukluk veya entelektüel yeti yitimi, geçirilmiş kafa travması veya operasyonu, psikotik veya bipolar bozukluğu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hasta izlemelerinde yeterli doz ve sürede en az üç farklı serotonin gerilim inhibitörü (SGİ) (biri klomipramin olmak üzere) tedavisine rağmen YBOKÖ puanlarında %25'den az azalma gözlenenler 'dirençli', SGİ tedavisi ile YBOKÖ puanlarında %35'den fazla azalma gözlenen ise 'dirençli olmayan' grup olarak belirlendi. Gruplara 30'ar hasta alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmış, çalışmaya katılanlardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Veri toplama araçları

Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu: Çalışmacılar tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme ölçeğidir. Formda hastaların yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yaşadığı yer, klinik özellikleri, ailedeki psikiyatrik bozukluklar gibi bilgileri değerlendiren sorular yer almaktadır.

DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-I): DSM-IV'e göre eksen I bozukluklarının değerlendirilmesi ve tanı konulması amacıyla geliştirilmiş, yönelik yarı yapılandırılmış görüşme formudur. Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından Türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.¹⁵

DSM-III-R Eksen II Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-II): Kişilik bozukluğu tanımlarını koymayı sağlayan yapılandırılmış bir görüşmedir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Coşkunol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁶

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Değerlendirme Ölçeği ve Belirti Kontrol Listesi (YBOKÖ): OKB hastalarında obsesif kompulsif belirtilerin türünü belirlemek ve şiddetini ölçmek amacıyla geliştirilen yarı yapılandırılmış bir ölçektir. Toplam 19 maddeden oluşmaktadır. Belirti şiddetini ölçmek amacıyla ilk 10 madde kullanılmaktadır. Ölçeğin yanında belirtilerin tanınmasına yardımcı olan Yale-Brown Obsesyon ve Kompulsiyon Semptom Kontrol Listesi vardır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Karamustafalıoğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁷

Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği

(HDDÖ): Depresif belirtilerin şiddetini ölçmek üzere geliştirilmiştir. Hastalarda depresyonun düzeyini ve belirti şiddeti değişimini ölçmek ve gruplar arasında karşılaştırma yapmak için kullanılır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁸

Çocukluk Çağı Travmaları Ölçeği (ÇÇTÖ): Çocukluk çağındaki duygusal, fiziksel, cinsel kötüye kullanım, fiziksel ve duygusal ihmali değerlendiren 28 soruluk öz bildirim ölçeğidir. Her çocukluk çağı travması tipi için puanlar 5-25 arasında, toplam puan 25-125 arasında değişir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şar ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.¹⁹

Dissoziyatif Yaşantılar Ölçeği (DYÖ): Yirmi sekiz maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçeğin her maddesi için katılımcılar 0-100 arasında puanlama yapmakta, alınan toplam puanların ortalaması hesaplanarak sonuç elde edilmektedir. Ölçekten alınan 30'un üzerindeki puanlar dissoziyatif bozukluğun varlığına işaret etmektedir. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yargıç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.²⁰

Aşırı Değer Verilmiş Düşünce Ölçeği (ADDÖ): OKB'de içgörü düzeyinin değerlendirilebilmesi amacıyla geliştirilmiştir. On bir madde vardır, maddeler 1-10 arasında puanlanır. ADDÖ puanı altı ve üzerinde olan hastalar 'iç görüşü az OKB' olarak kabul edilmiştir.²¹

Duygu Dışavurum Ölçeği (DDÖ): Hasta yakınlarının, hastasını ve kendilerini algılayışlarını belirlemeyi amaçlayan, doğru-yanlış seçeneklerinden birinin hasta yakını tarafından işaretlendiği 41 madde vardır. Her madde 0-1 puan ile değerlendirilir. Puan yükseldikçe DD düzeyi yükselmektedir. Yirmi dokuz madde 'eleştirel oluş/düşmanlık oluş'u, 12 madde 'aşırı ilgi-koruyucu-kollayıcı-müdahaleciliği' göstermektedir.²²

Duygu Dışa vurum Düzeyi Ölçeği (DDDÖ): Hasta için önemli olan bir kişi ile arasındaki duygusal ilişkinin bazı özelliklerini dereceleme üzere geliştirilen öz değerlendirme ölçeğidir. Atmış maddesi vardır, 0-1 arasında puanlanmaktadır. Puan yükseldikçe DD düzeyi yükselmektedir. Ölçeğin 15'er maddeden oluşan 'dalıcılık-müdahalecilik', 'duygusal tepki', 'hastalığa karşı tutum', 'hoşgör-beklentiler' olmak üzere dört alt ölçeği vardır.²³

İstatiksel değerlendirme

Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi, Yates düzeltmeli ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-

Wilk testi kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler Student's t testi, normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Tedaviye yanıtı öngörmedeki bağımsız yordayıcılar lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

İki grup arasında yaş, cinsiyet, bozukluğu ortaya çıkarıcı yaşam olayı varlığı, çocukluk çağı ruhsal bozukluk varlığı, obsesyon ve kompulsiyon alt tipleri, eksen-II komorbiditesi, DDDÖ ve DYÖ puanı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.005$).

Sosyodemografik değişkenlerden il merkezi dışında yaşama, hastalığın başlama yaşı, toplam bozukluk süresi ve ailede psikiyatrik bozukluk varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptandı. Klinik değişkenlerden YBOKÖ, HDDÖ, ADDÖ puanı, majör depresyon eş tanısı, DDÖ puanı ve ÇÇTÖ cinsel istismar ölçek puanlarında anlamlı düzeyde yükseklikti. (Tablo 1).

Tedaviye dirençli grupta YBOKÖ ile DDÖ toplam puanı ($r = 0.405$) ve eleştirel/düşmanlık olma puanı ($r = 0.452$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.05$).

Olası yordayıcıların tedaviye yanıtı öngörmedeki etkisini değerlendirmek üzere üç farklı lojistik regresyon analizi yapıldı. Yapılan ilk analizde yerleşim yeri, bozukluğun başlama yaşı, toplam bozukluk süresi ve ailede psikiyatrik bozukluk varlığı (sosyodemografik değişkenler) bağımsız değişkenler olarak analize alındı. Analiz sonucuna göre tedaviye direnci yordamada yerleşim yerinin ve ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü durumunun etkili olduğu, hastalık başlangıç yaşının ve toplam bozukluk süresinin ise etkili olmadığı görüldü. (Tablo 2)

Yapılan ikinci lojistik regresyon analizinde YBOKÖ toplam puanı, ADDÖ puanı, HDDÖ puanı, ÇÇTÖ cinsel istismar puanı, DDÖ puanı ve majör depresif bozukluk eş tanısı varlığı (klinik değişkenler) bağımsız değişkenler olarak analize alındı. Analiz sonucuna göre tedaviye direnci yordamada YBOKÖ toplam puanının etkili olduğu, diğer bağımsız değişkenlerin etkili olmadığı görüldü. (Tablo 3)

Her iki lojistik regresyon analizinde tedaviye direnci yordamada etkili olan yerleşim yeri, ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü ve YBOKÖ puanı

Tablo 1. Tedaviye dirençli olan ve olmayan OKB hastalarının sosyodemografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Direnç(+) (s=30)		Direnç(-) (s=30)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Yerleşim yeri					7.05	0.008***
İl	13	43.3	24	80.0		
İlçe/kasaba/köy	17	56.7	6	20.0		
Ailede psikiyatrik bozukluk	17	56.7	4	13.3	10.55	0.001
Major depresif bozukluk	13	43.3	3	10.0	6.90	<0.001***
Hastalığın başlangıç yaşı	18.73±7.09		23.86±9.81		-2.09	0.0037*
Toplam hastalık süresi(yıl)	14.70±10.35		8.70±9.77		-2.85	0.004*
YBOKÖ-toplam	30.40±4.90		18.00±5.43		-6.05	<0.001**
YBOKÖ-obsesyon	15.43±2.18		9.73±2.96		-5.87	<0.001**
YBOKÖ-kompulsiyon	14.97±3.85		8.27±3.66		-5.58	<0.001**
HDDÖ	8.93±7.65		3.03±3.83		-3.57	0.001*
ADDÖ	5.86±1.77		3.40±1.47		-5.86	0.001*
Duygu Dışa Vurum Ölçeği	16.17±5.89		12.09±4.60		-2.89	0.004*
ÇÇTÖ-cinsel istismar	6.73±4.10		5.27±0.98		-2.24	0.025*

Sürekli değişkenler 'ortalama±standart sapma', kategorik değişkenler 'sayı-yüzde' şeklinde sunulmuştur.

*: Mann-Whitney U testi; **: Student t testi; ***: Yates düzeltilmiş ki-kare testi

Tablo 2. Sosyodemografik değişkenlerin lojistik regresyon analizi

	B	SH	Wald	χ^2	OR (%95 GA)	p
Yerleşim yeri						
İlçe/kasaba/köy	2.281	0.765	8.883	9.78	2.18-43.85	0.003
Bozukluğun başlangıç yaşı	-0.062	0.044	1.994	0.94	0.86-1.02	0.158
Toplam bozukluk süresi	0.036	0.038	0.900	1.04	0.96-1.12	0.343
Ailede psikiyatrik bozukluk	2.542	0.831	9.354	12.70	2.49-64.78	0.002

B: Regresyon katsayısı; SH: Standart hata; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı; Bağımlı değişken: Tedaviye direnç durumu

Tablo 3. Klinik değişkenlerin lojistik regresyon analizi

	B	SH	Wald	χ^2	OR (%95 GA)	p
YBOKÖ-toplam	0.543	0.261	4.333	1.72	1.03-2.87	0.037
HDDÖ	0.299	0.155	3.731	1.35	0.99-1.83	0.053
ADDÖ	0.057	0.584	0.010	1.06	0.34-3.33	0.922
Major depresyon varlığı	-4.057	2.923	1.926	0.02	0-5.33	0.165
DDÖ-toplam	0.252	0.206	1.495	1.29	0.86-1.93	0.221
ÇÇTÖ-cinsel istismar	0.698	0.510	1.875	2.01	0.74-5.46	0.171

B: Regresyon katsayısı; SH: Standart hata; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı; Bağımlı değişken: Tedaviye direnç durumu

bağımsız değişkenler olarak alınarak üçüncü bir lojistik regresyon analizi yapıldı. Buna göre YBOKÖ puanının ve ailede psikiyatrik bozukluk öyküsünün tedaviye direnci yordamada etkili olduğu, yerleşim yerinin ise etkisiz olduğu görüldü. (Tablo 4)

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucuna göre, OKB hastalarında tedavi başlangıcında YBOKÖ puanlarının yüksek ve ailede ruhsal bozukluk olması tedaviye direnç riskini artırmaktadır.

Tablo 4. Lojistik regresyon analizi

	B	SH	Wald	χ^2	OR (%95 GA)	p
Yerleşim yeri						
İlçe/kasaba/köy	-1.899	1.213	2.453	0.15	0.01-1.61	0.117
YBOKÖ-Toplam	0.438	0.131	11.204	1.55	1.20-2.00	0.001
Ailede psikiyatrik bozukluk	3.523	1.469	5.753	33.87	1.90-5-602.54	0.016

B: Regresyon katsayısı; SH: Standart hata; OR: Odds ratio; GA: Güven aralığı; Bağımlı değişken: Tedaviye direnç durumu

Çalışmamızda tedaviye dirençli grupta sosyodemografik verilerden yalnız il merkezi dışında yaşama anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Literatürde yerleşim yeri ile OKB'de tedavi yanıtı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda tedavi süresinin, yanıt için öngördürücü olduğu bildirilmiştir.²⁴ İl merkezinde yaşamamak, sağlık hizmetlerinden daha az yararlanmaya ve tedaviyi sürdürmemeye, dolayısıyla tedaviye direnç oluşmasına neden olabilir.

OKB'de erken başlangıç yaşının tedavi yanıtının kötü etkilediğini ve tedaviye yanıtı için yordayıcı etken olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra, hastalığın başlangıç yaşının tedavi yanıtını etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır.^{6,12,14,25,26} Çalışmamızda tedaviye dirençli OKB hastalarında bozukluğun başlangıç yaşı anlamlı olarak düşük saptanırken, tedavi direncinin öngördürücü etkeni olarak saptanmamıştır. Şimdiye kadar yapılan araştırma sonuçlarına bakıldığında, OKB'nin başlama yaşı ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki hala çok açık değildir. Sonuçların çelişkili olmasında, yöntemsel farklılıklarının olması ve bozukluğun başlangıç yaşının hastalar tarafından yanlış anımsanmasının rolü olabilir.

OKB hastalarının birinci derece yakınlarında anksiyete bozuklukları daha sık görülmektedir.²⁷ Literatürle benzer olarak çalışmamızda hasta yakınlarında en sık anksiyete bozukluğunun olduğu saptanmıştır. Literatürde OKB'de ailede psikiyatrik bozukluk öyküsü ile tedavi yanıtı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda ailede psikiyatrik bozukluk olmasının tedavi direncini yordamada etkili olduğu bulunmuştur. OKB'nin etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, sorumlu tutulan en önemli etkenlerden biri genetik yatkınlıktır. Tedavi yanıtında genetik polimorfizmlerin etkisinin olabileceği düşünülmüş ve tedaviye dirençli olan hasta grubunda TPH1 genine ait AA genotip sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır.

tır.²⁸ Ailede psikiyatrik bozukluk varlığının OKB etiolojisinde yeri olduğu gibi, genetik farklılıklara bağlı olarak tedaviye direncin yordayıcısı olabilir.

YBOKÖ ile yapılan değerlendirmelerde, belirti şiddetinin tedaviye kötü yanıt ile ilişkili olduğu saptanmıştır.^{24,26,29} Tedaviye geç yanıt verenlerin başlangıçta daha yüksek YBOKÖ puanlarına sahip olduğu bildirilmiştir.³⁰ Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak, çalışmamızda başlangıçtaki YBOKÖ puanları tedaviye dirençli grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Araştırılan klinik değişkenler içinde tedavi yanıtını öngören tek değişkenin başlangıçtaki YBOKÖ toplam puanı olduğu bulunmuştur. Tedavi başlangıcında bozukluk şiddetinin yüksek olması tedavi yanıtının kötü olabileceğini göstermektedir.

Zayıf iç görünün tedavi yanıtını olumsuz etkilediği, tedaviye kötü yanıtın öngördürücüsü olduğu ileri sürülmüştür.^{31,32} İç görüsü kötü ve iyi olan OKB hastaları ile yapılan çalışmada, iç görününün tedavi yanıtını etkilemediği bildirilmiştir.³³ Çalışmamızda tedaviye dirençli OKB hastalarında iç görünün anlamlı derecede az olduğu saptanmış olmasına rağmen, tedavi yanıtını yordayıcı bir etken olarak saptanmamıştır. İç görünün az olmasının tedavi uyumsuzluğuna, bozukluk şiddetinin yüksek olmasına katkısı olabilir, ancak ileriye dönük olarak tedaviye direnci yordamada etkili olmadığı görülmektedir.

OKB hastalarında en sık görülen eş tanı majör depresyondur.³⁴ Çalışmamızda OKB hastalarının %61.6'sında ikinci bir eksen I psikiyatrik bozukluğu saptanmış ve en sık majör depresyon olduğu bulunmuştur. Depresyon eş tanısının tedavi yanıtını olumsuz etkilediğini bildiren çalışmaların yanı sıra, bozukluk şiddeti ile ilişkili olması dışında tedavi yanıtını etkilemediğini bildiren çalışmalar vardır.^{13,35-37}

Çalışmamızda tedaviye dirençli grupta HDDÖ puanı ve majör depresyon eş tanısı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. OKB'de bozukluk

şiddetinin yüksek olmasının depresyona neden olduğunu ileri sürülmüştür.³² Tedaviye dirençli OKB hastalarının YBOKÖ toplam puanlarının yüksek ve depresyon eş tanısının olması, bozukluk şiddetinin depresyona neden olabileceğini düşündürmektedir.

Yakınları belirtilere uyum sağlayan hastalarda, davranışçı tedaviye yanıtın daha kötü olduğu bildirilmiştir.³⁸ OKB'de DD'yi araştıran çalışma sonuçlarında 'düşmancıl olma/eleştirel olma' ile ilgili DD'nin, iç görü ve bozukluk şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur; ancak tedaviye olan etkisi ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.^{39,40} Çalışmamızda tedaviye dirençli OKB'li hasta yakınlarının DD'lerinin ve aşırı ilgi/koruyucu kollayıcı/müdahalecilik alt ölçek puanlarının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Düşmancıl olma/eleştirel olma alt ölçek puanları tedaviye dirençli grupta daha yüksek saptanmıştır. Tedaviye dirençli OKB'li hastalarda YBOKÖ ile DDÖ toplam puanı ve düşmancıl oluş/eleştirel oluş alt ölçek puanları arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Hasta yakınlarının aşırı uyumlu olması, hastanın kendini kontrol etme etkinliğinde azalma yaratarak OKB'nin gidişi üzerinde olumsuz bir etki yapıyor olabilir. OKB'de bozukluk belirtilerinin aile tarafından pekiştirilmesinin, ailenin aşırı koruyucu olmasının bozukluğun gelişmesinde etkili olabileceği, tedavinin sürdürülmesini ve tedavi yanıtını olumsuz etkilediği düşünülmüştür. Eleştirel olma hastalık şiddeti ile ilişkiyi, aşırı ilgi koruyucu kollayıcı olma tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir.

Çocukluk çağı travmaları arasında cinsel kötüye kullanımın obsesif kompulsif belirti şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁴¹ Çalışmamızda tedaviye dirençli OKB hastalarında cinsel kötüye kullanımın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bulunmuştur. Bilişsel davranışçı terapiye yanıtın, dissosiyatif belirtiler ile ilişkili olduğu, bilişsel davranışçı terapiye yanıt

vermeyen hastaların DYÖ puanlarının yüksek olduğu bildirilmiştir.⁴² Tedaviye dirençli grupta çocukluk çağı travmatik yaşantıların ve dissosiyatif yaşantıların daha fazla olduğu, travmanın tedaviyi yordayıcı bir etken olmadığı, ancak dissosiyasyonun tedaviye yanıt üzerinde etkisinin olduğu bildirmiştir.⁴³ Başka bir çalışmada, tedaviye dirençli OKB hastalarında DYÖ puanlarının yüksek olduğu, ancak tedavi yanıtı ile ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir.⁴⁴ Dissosiyasyonun OKB'de tedavi üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı azdır ve sonuçlar farklıdır. Çalışmamız sonucunda dissosiyasyonun OKB'de ilaç tedavisine yanıtta etkisinin olmadığı, çocukluk çağı travmalarından sadece cinsel istismarın tedaviye yanıtı olumsuz etkileyebileceği, ancak yordayıcı etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Araştırma sonuçlarının geriye dönük anımsama yanılığine açık olması, ailede psikiyatrik bozukluk varlığı, öz bildirim dayalı olarak yapılması, yöntemsel sınırlılık olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızın başka bir sınırlılığı ise, araştırma örnekleminin bazı çalışmalara göre düşük sayıda hasta içermesidir. Daha geniş örneklem ile yapılan çalışmalara gereksinme vardır. Sonuç olarak OKB'de bozukluk şiddetinin yüksek olması ve ailede psikiyatrik bozukluk öyküsünün varlığı bağımsız bir şekilde tedavi yanıtını olumsuz etkilemekte, tedaviye direnç riskini artırmaktadır. İl merkezi dışında yaşamak, erken başlangıç yaşı, bozukluk süresinin uzun olması, iç görünün az olması, çocukluk çağında cinsel istismar varlığı ve aşırı koruyucu kollayıcı aile tutumunun da tedaviye kötü yanıtla ilişkili olduğu saptanmıştır. OKB hastalarının ailelerinde psikiyatrik bozukluk öyküsünün sorgulanması tedavi yanıtları ile ilgili fikir verebilir. Tedaviye dirençli hastalarda cinsel travmanın araştırılması ve buna yönelik tedavi girişimlerinde bulunulması tedavi yanıtını artırabilir. Tedavi sürecine ailelerin alınmasının tedaviye yanıtta olumlu etkisi olabilir.

Yazarların katkıları: E.Ü.B.: Konuyu bulma, planlama, literatür tarama, araştırmayı yürütme, istatistiksel analiz, makaleyi yazma; H.Ö.G.: Konuyu bulma, planlama, araştırmayı yürütme; A.R.Ş.: Konuyu bulma, planlama, istatistiksel analiz; Ö.B.: Konuyu bulma, planlama; G.S.: Konuyu bulma, planlama; A.K.: Planlama, makaleyi yazma; A.C.K.: Planlama, literatür tarama, makaleyi yazma

KAYNAKLAR

1. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. H Aydın, A Bozkurt (Çev.), İstanbul: Güneş Kitabevi, 2007, s. 1718-1788.
2. Tükel R, Demet MM. Obsesif-kompulsif bozukluğun farmakoterapisi. Tükel R, Alkın T (Ed.), Anksiyete Bozuklukları, Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, 2006, s.339-361.

3. Rasmussen SA, Eisen JL, Pato MT. Current issues in the pharmacologic management of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:4-9.
4. Jenike MA, Rauch SL. Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:11-17.
5. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, Miyata A, Iwasaki Y, Fujimoto K, et al. Gender differences in social and interpersonal features and personality disorders among Japanese patients with obsessive compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2000; 41:266-272.
6. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Mercadante MT, Shavitt RG, Prado HS, Sada P, et al. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158(11):1899-903.
7. Kutaniş R, Özer ÖA, Eryonucu BT. Obsesif kompulsif bozuklukta sosyodemografik verilerin tedaviye direnç açısından karşılaştırılması. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2003; 1:15-20.
8. Hibbs ED, Hamburger SD, Lenane M, Rapoport JL, Kruesi MJP, Keysor CS, et al. Determinants of expressed emotion in families of disturbed and normal children. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; 32:757-770.
9. Chambless DL, Steketee G. Expressed emotion and behavior therapy outcome: A prospective study with obsessive-compulsive and agoraphobic outpatients. *J Consult Clin Psychol* 1999; 67:658-666.
10. Chambless DL, Floyd FJ, Rodebaugh TL, Steketee GS. Expressed emotion and familial interaction: A study with agoraphobic and obsessive-compulsive patients and their relatives. *J Abnorm Psychol* 2007; 116:754-761.
11. 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.
12. Hantouche EG, Demonfaucon C. Resistant obsessive compulsive disorder (ROC): Clinical picture, predictive factors and influence of affective temperaments. *Encephale* 2008; 34:611-617.
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. Pallanti S, Grassi G, Cantisani A. Approaches to Treatment Resistance. *J Zohar (Ed.), Obsessive Compulsive Disorder: Current Science and Clinical Practice, John Wiley & Sons, 2012, pp.99-131.*
15. Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçe'ye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999; 233-236.
16. Sorias S, Saygılı R, Elbi H. DSM-III-R Kişilik Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID II), İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1990.
17. Karamustafaloğlu KO, Üçışık AM, Ulusoy M. Yale-Brown obsesyon kompülsiyon derecelendirme ölçeği'nin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Bursa: Savaş Ofset, 1993, s.86.
18. Akdemir A, Örsel S, Dağ İ. Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği'nin geçerliği, güvenilirliği ve klinikte kullanımı. *Psikiyatri Psikoloji Psiko-farmakoloji Dergisi* 1996; 4:251-259.
19. Şar V, Öztürk E, İkikardeş E. Çocukluk çağı ruhsal travma ölçeğinin türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türkiye Klinikleri* 2012; 32:1054-1062.
20. Yargıç İ, Tutkun H, Şar V. The reliability and validity of the Turkish version of the dissociative experiences scale. *Dissociation* 1995; 8:10-13.
21. Neziroglu F, McKay D, Yaryura-Tobias JA, Stevens KP, Todaro J. The Overvalued Ideas Scale: development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1999; 37:881-902.
22. Berksun OE. Şizofrenide Aile Faktörü: Expressed emotion (EE) Ölçek Geliştirme ve Uyarlama Denemesi. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara, 1992.
23. Berksun, OE, Soykan Ç, Soykan A. Dışavurulan duygulanım ölçeği: Ölçek uyarlama üzerine bir pilot çalışma. *Türk Psikoloji Dergisi* 1993; 29:10-15.
24. 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.
25. 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.
26. Boschen MJ, Drummond LM, Pillay A, Morton K. Predicting outcome of treatment for severe, treatment resistant OCD in inpatient and community settings. *J Behav Ther and Exp Psychiatry* 2010; 41:90-95.
27. Nestadt G, Samuels J, Riddle MA, Liang KY, Bienvenu OJ, Hoehn-Saric R, et al. The relationship between obsessive compulsive disorder and anxiety and affective disorders: results from the Johns Hopkins OCD Family Study. *Psychol Med* 2001; 31:481-487.
28. Korkmaz S, Önalın E, Yüce H, Atmaca M. Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında triptofan hidroksilaz gen polimorfizmi. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2016; 17:85-92.

29. Denys D, Burger H, Megen H, Geus F, Westenberg H. A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:315-322.
30. Haan E, Oppen P, Balkom AJLM, Spinhoven P, Hoogduin KAL, 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.
31. Catapano F, Perris F, Fabrazzo M, Cioffi V, Giacco D, De Santis V, et al. Obsessive compulsive disorder with poor insight: a three-year prospective study. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34:323-330.
32. Kishore VR, 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.
33. Alonso P, Menchon JM, Segalàs C, Jaurrieta N, Jiménez-Murcia S, Cardoner N, et al. Clinical implications of insight assessment in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2008;49: 305-312.
34. Tükel R, Polat A, Özdemir Ö, Aksüt D, Türksöy N. Comorbid conditions in obsessive compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2002; 43:204-209.
35. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, et al. Obsessive compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res* 2005; 135:121-132.
36. Quarantini LC, Torres AR, Sampaio AS, Fossaluza V, Mathis MA, Rosário MC, et al. Comorbid major depression in obsessive compulsive disorder patients. *Compr Psychiatry* 2011; 52:386-393.
37. Eisen JL, Sibrava NJ, Boisseau CL, Mancebo MC, Stout RL, Pinto A, et al. Five year course of obsessive compulsive disorder: Predictors of remission and relapse. *J Clin Psychiatry* 2013; 74(3):233-239.
38. Amir N, Freshman M, Foa EB. Family distress and involvement in relatives of obsessive compulsive disorder patients. *J Anxiety Disord* 2000; 14:209-217.
39. De Berardis D, Campanella D, Serront N, Gambi F, Carano A, Rovere RL, et al. Insight and perceived expressed emotion among adult outpatients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatric Pract* 2008; 14:154-159.
40. Özkiris A, Eşşizoğlu A, Güleç G, Aksaray G. The relationship between insight and the level of expressed emotion in patients with obsessive compulsive disorder. *Nord J Psychiatry* 2015; 69:204-209.
41. Vidal-Ribas P, Stringaris A, Rück C, Serlachius E, Lichtenstein P, Mataix-Cols D. Are stressful life events causally related to the severity of obsessive-compulsive symptoms? A monozygotic twin difference study. *Eur Psychiatry* 2015; 30:309-316.
42. Rufer M, Fricke S, Held D, Cremer J, Hand I. Dissociation and symptom dimensions of obsessive compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:146-150.
43. Semiz UB, Inanc L, Bezgin C. Are trauma and dissociation related to treatment resistance in patients with obsessive-compulsive disorder? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014; 49:1287-1296.
44. Vyskocilova J, Prasko J, Sipek J. Cognitive behavioral therapy in pharmacoresistant obsessive compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12:625-639.