



**Tedaviye Dirençli Obsesif Kompulsif
Bozuklukta Cerrahi Yaklaşımlar:
Lökotomiden Gama Bıçağı Cerrahisine.**
Surgical Approaches in Refractory Obsessive Compulsive
Disorder: from Leukotomy to Gamma Knife Surgery

Ebru Altıntaş

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü, Adana, Turkey

ABSTRACT

Obsessive Compulsive Disorder (OCD) is a chronic and debilitating disorder that can cause significant distress and interference with daily functioning and impairment in quality of life, social and familial relationship. Selective serotonin reuptake inhibitors and cognitive-behavioral therapy are currently viewed as the first line treatments of choice for OCD. Approximately 30-40% OCD patients fail to respond to these treatments. Anterior capsulotomy, cingulotomy, limbic leucotomy, subcaudate tractotomy are used for the treatment of refractory OCD. The studies suggested that gamma knife capsulotomy caused improvements in 55-70% refractory OCD patients. Many studies suggest that psychosurgery is a beneficial, well tolerated and safe method. This study aimed to report efficacy, adverse effects and long term effects of surgery techniques especially gamma knife and deep brain stimulation in refractory OCD patients .

Key words: Obsessive-compulsive disorder, capsulotomy, gamma knife, deep brain stimulation

ÖZET

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), sosyal, ailesel ilişkiler, yaşam kalitesi ve günlük işlevlerde bozulma yapan, önemli derecede strese yol açan kronik ve zayıf düşürücü bir hastalıktır. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve bilişsel davranışçı terapi, OKB'nin tedavisinde ilk tercih yöntemleridir. Yaklaşık olarak %30-40 OKB hastası bu tedaviye yanıt vermez. Anterior kapsülotomi, singulotomi, subkaudat traktotomi, limbik lökotomi dirençli OKB'nin cerrahi tedavisinde kullanılabilir. Araştırmalar, gama kapsülotominin %55-70 dirençli OKB hastasında düzelme sağladığını göstermiştir. Literatürde,



psikiyatrik cerrahinin faydalı, iyi tolere edilen ve güvenilir bir yöntem olduğu bazı araştırmalarda sunulmuştur. Bu derlemenin amacı, tedaviye dirençli OKB hastalarında kullanılan cerrahi yöntemlerin özellikle gama bıçağı kapsülotomi ve derin beyin stimülasyonunun etkinliği, yan etkileri ve uzun dönem etkilerini sunmaktır.

Anahtar kelimeler: Obsesif-kompulsif bozukluk, kapsülotomi, gama bıçağı, derin beyin stimülasyonu

Giriş

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), toplumda %2-3 oranında görülen rahatsız edici, sıkıntı veren, yineleyici düşünceler, dürtüler(obsesyon) ve bir obsesyona tepki olarak yada katı kurallara göre yapılan motor ve mental işlevler(kompulsiyon) ile karakterize bir hastalıktır^{1,2,3}. Heterojen bir hastalık olan obsesif kompulsif bozukluk depresif bozukluk, fobi ve madde bağımlılığından sonra en sık görülen dördüncü psikiyatrik bozukluktur¹.

OKB, günlük işlevler ile toplumsal, mesleki, sosyal ve aile yaşamında belirgin bozulmaya neden olabilir^{4,5,6,7}. Şizofreni ve bipolar bozukluktan 2 kat fazla görülen OKB'nin, yaşam kalitesini diğer kronik hastalıklardan(diabetes mellitus gibi)daha fazla bozduğu bildirilmiştir^{8,9}. Yapılan bir araştırmada OKB hastalarının %73'ünde aile ve %62'sinde arkadaş ilişkilerinde bozulma, %58'inde akademik başarıda yetersizlik, %47'sinde iş yeri ile çatışma, %40'ının kronik olarak istediği işi bulamadığı yada işsiz olduğu, tedavi maliyetinin yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁰. Ayrıca ağır OKB'de yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğu, Y-BOCS ölçek puanı 20'nin üzerinde olan hastalarda psikososyal fonksiyonların ve yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiği belirlenmiştir¹¹.

OKB'nin tedavisinde en yaygın kullanılan yöntemler psikotrop ilaçlar (özellikle selektif serotonin geri alım inhibitörleri -SSRI) ve psikoterapinin birlikte uygulanmasıdır¹². Buna rağmen hastaların %30-40'ı tedaviye yanıt vermemektedir¹²⁻¹⁴. Değişik tedavi kombinasyonlarının yeterli süre ve dozda kullanılmasına rağmen tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tedaviye dirençten bahsedilir.

Bu derleme ile en sık yetersizlik yapan 10. tıbbi hastalık olan OKB'nin¹⁵ konservatif tedavilere cevap vermediği zamanlarda uygulanabilen, alternatif bir yöntem olarak son dönemlerde popüleritesi artan cerrahi girişimlerin endikasyonları, uygulanan cerrahi yöntemler ve bu

cerrahi yöntemlerin OKB üzerindeki etkileri, komplikasyonlar ile sonuçların aktarılması amaçlanmıştır.

Psikiyatrik Bozukluklarda Cerrahinin Tarihçesi

1891 yılında Burckhardt demans, mani ve şizofreni tanısı alan toplam 6 hastada sol frontotemporal serebral korteksi seçici olarak eksize etmiş ve 3 hastada başarılı sonuçlar elde etmiştir. Modern anlamda, psikiyatrik bozukluklarda cerrahi tedavi ilk defa Moniz tarafından 1935'te uygulanmıştır. Nobel ödülü aldığı bu yöntemle şizofreni, bipolar bozukluk ve anksiyete bozukluğu olan 20 hastada prefrontal lobotomi yöntemini geliştirmiş ve bu uygulama kısa sürede yaygın hale gelmiştir. Ancak zaman içinde prefrontal lökotominin endikasyonlarının yeterince belirlenmemiş olması, oluşan geri dönüşümü olmayan komplikasyonlar ve psikofarmakolojideki gelişmeler nedeniyle psikocerrahi daha az yapılmaya başlanmıştır¹⁶⁻¹⁸.

1949'lara gelindiğinde ise prefrontal lobotomi yerini, temelleri Talairach tarafından atılan steorotaktik psikocerrahiye bırakmaya başlamış ve bu yöntem çeşitli psikiyatrik hastalıklarda hızla kullanmaya başlanmıştır. Yaygın anksiyete bozukluğu ve OKB'de anterior singulotomi, bağımlılık, bipolar bozukluk, OKB, şizoaffektif bozukluk, depresyon ve şizofrenide singulotomi, Tourette sendromu için talamotomi uygulanmıştır. 1950'lere gelindiğinde ise steorotaktik psikocerrahinin yerini derin beyin stimülasyonu yöntemi almaya başlamıştır¹⁶⁻¹⁸.

Hasta Seçimi

Gama bıçağı kapsülötomisi veya benzeri cerrahi işlemlerin uygulanacağı hastaların seçiminin dikkatli yapılması oldukça önemlidir. Hastalara Ruhsal Bozukluklar Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM) tanı kriterlerine göre OKB tanısının konmuş olması, 18-55 yaş arasında olmaları, en az 5 yıldır hastalığın devam etmesi, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS) puanının 26'dan fazla yada obsesyon yada kompulsiyon alt ölçek puanlarının her birinin 13'ten fazla olması ve dirençli OKB tanısının konulmuş olması gerekmektedir. Dirençli OKB tanısının konulabilmesi için ise en az 3 çeşit SSRI ve klomipraminin kullanılmış olması, her bir ilacın en az 12 hafta etkin dozda kullanılmış olması, bilişsel davranışçı terapinin en az 20 saat uygulanmış olması, takiplerinde ölçek puanlarında anlamlı değişikliğin olmaması, en az iki çeşit ilaç eklenmesine (benzodiazepin, atipik antipsikotik gibi) rağmen düzelmenin olmaması gerekmektedir¹⁹⁻²². Demans, 18 yaşından küçük ve 55 yaşından büyük olmak(bazı yayınlarda

65 yaşın üzerinde olmak), antisosyal ya da paranoid kişilik bozukluğunun olması, madde bağımlılığının olması, gebelik ya da laktasyon, zeka geriliği bu yöntemin uygulanamayacağı durumlardandır^{20,21}.

Tedaviye Dirençli OKB'de Stereotaktik Cerrahi Tedavi

OKB'de yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçları bu hastalıkta orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, bazal gangliyon yapıları ve talamusun anormallikler gösterdiği şeklindedir. Bu nedenle dirençli OKB cerrahisinde hedef orbito-fronto-striato-talamo-kortikal yolak ve yanı sıra ventral striatum, anterior internal kapsül, subtalamik nukleus ve nukleus akumbenstir²³.

Günümüzde psikiyatrik bozuklukların stereotaktik teknikle cerrahi tedavisinde 4 yöntem kullanılmaktadır.

1. Singulotomi
2. Anterior kapsülotomi
3. Limbik lokotomi
4. Subkaudat traktotomi

Anterior kapsülotomide, gama bıçağı, DBS ve termokoagülasyon ile internal kapsülün anterior bacağına seçici lezyonlar oluşturulur. Literatürde bu yöntemin etkinliği ve oluşabilen komplikasyonlar ile ilişkili değişik veriler vardır. Zhan ve arkadaşları 53 tedaviye dirençli OKB hastasına bilateral anterior kapsülotomi uygulamışlar ve hastaların %37.9'unda iyileşme, %24.5'unda belirgin düzelme, %22.6'sında belirgin bir değişiklik olmadığı belirlemişlerdir. Bilateral kapsülotominin dirençli OKB'de güvenli olduğu, hastaların yaşam kalitesi ve sosyal fonksiyonları geliştirdiği bulmuşlardır²⁴.

Liu ve arkadaşları 35 dirençli OKB hastasına anterior kapsülotomi uygulamışlar ve hastaların %57'sinde OKB belirtilerinin kaybolduğu, %29'unda belirgin düzelme olduğu ve 5 hastada değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Bu sonuçlarla bu yöntemin güvenli, etkili olduğu, OKB belirtilerinin yanında tedaviye dirençli OKB'de etkin bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir.²⁵ D'astus ve arkadaşlarının uzun dönem takip çalışmasında, 19 tedaviye dirençli OKB hastasına kapsülotomi uygulanmış ve Y-BOCS ölçek puanlarında ortalama %31 düzelme ve %10.5'inde kısmi düzelme olduğu bildirilmiştir²⁶.

Singulotomide ise lezyonlar çeşitli yöntemlerle anterior singulat girusta oluşturulur. Dougherty ve arkadaşları 44 tedaviye dirençli OKB hastasına uyguladıkları singulotomi sonrasında %32 hastada tam düzelme, %14'ünde kısmi düzelme olduğu ve komplikasyon olmadığını bildirmişlerdir²⁷. Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise singulotomi uygulaması ile belirtilerde düzelme olduğu(Y-BOCS ölçek puanlarında %36 düzelme) ancak hafif düzeyde kognitif yan etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir²⁸. Buna paralel olarak Jenike ve arkadaşlarının geriye dönük çalışmasında, bu yöntemin %25-30 başarılı olduğu, %9 hastada nöbet, %6 hastada ise geçici mani geliştiği gözlenmiştir²⁹. Yapılan diğer çalışmalarda ise Y-BOCS ölçek puanlarında %28-48 oranında düzelme olduğu ve belirgin kognitif komplikasyon ortaya çıkmadığı belirlenmiştir^{30,31}.

Psikocerrahide Kullanılan Diğer Yöntemler

Günümüzde derin beyin stimülasyonu, gama bıçağı ve termoregülasyon OKB cerrahisinde uygulanan yöntemler arasındadır^{32,33}.

Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)

İnternal kapsül/ventral striatumun anterior boynuzunun derin beyin stimülasyonu(DBS) Confirmite Europeene(CE) ve Food and Drug Administration tarafından onaylanmış bir yöntemdir. Başlangıçta Parkinson Bozukluğu gibi hareket bozuklukları ve ağrıda kullanılan ablatif yöntemlere alternatif olarak Talairach tarafından geliştirilmiş, Leksell tarafından daha sonraki yıllarda yeniden düzenlenmiş bir yöntem olan DBS'nin mekanizması tam olarak bilinmemektedir^{34,35}.

DBS ile beyinde internal kapsülün anterior bacağı, ventral kapsül/ventral striatum, nükleus akübens, subtalamik nükleus, inferior talamik pedikül esas hedef anatomik bölgelerdir. Tedaviye dirençli OKB'de hastalığın patofizyolojisinde rol oynayan bu bölgeler DBS'de hedef bölgelerdir. Yapılan çalışmalarda DBS'nin tedaviye dirençli OKB'de etkili ve çoğunlukla güvenilir bir yöntem olduğu ve ılımlı, geriye dönüşümü olan komplikasyonlar geliştiği bildirilmiştir. DBS ile hemoraji, epileptik nöbet, enfeksiyon ve hipomani gelişme riski olduğu belirlenmiştir³⁶⁻⁴³.

Greenberg ve arkadaşları 2010 yılında 26 tedaviye dirençli OKB hastasına DBS ile bilateral ventral kapsül/ventral striatal kapsülotomi uygulamışlar ve hastalarda başlangıçta ortalama Y-BOCS ölçek puanınının 34 ± 0.5 , cerrahi tedavi sonrası 3. ayda ise 21 ± 1.8 olduğunu

belirlemişlerdir. Hastaların %7.7'sinde intraserebral hemoraji, 1 hastada epileptik nöbet, 1 hastada enfeksiyon, %11.5'inde depresyon ve özkıyım düşüncelerinde artma, 3 hastada OKB belirtilerinde artma, hipomani gibi komplikasyonların geliştiği belirlenmiştir. Bu sonuçlarla uzun dönemde yöntemin iyi tolere edildiği, klinik belirtilerde belirgin düzelme ve fonksiyonel iyileşme olduğu sonucuna varmışlardır³⁷. Mallet ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada subtalamik nükleusun DBS ile stimülasyonu sonucunda OKB belirtilerinde belirgin düzelme sağlanmıştır. Öte yandan bu araştırma, bu cerrahi girişim sonrasında ciddi yan etkilerin oluşabileceğini göstermesi yönünden önemlidir³⁸.

Goodman ve arkadaşlarının çalışmasında ise, 10 hastada DBS ile ventral kapsüler/ventral striatal kapsülötomisi sonrası Y-BOCS ölçek puanında %35 den fazla düzelme olduğu belirlenmiştir. DBS ile nükleus accumbens stimülasyonu sonucunda OKB belirtilerinde belirgin düzelme olduğu, ılımlı unutkanlık ve kelime bulma güçlüğü ile geri dönüşümlü hipomani dışında yan etki olmadığı ve bu sonuçlarla DBS'nin güvenli ve etkin bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır³⁹.

Gama Bıçağı Kapsülötomisi

İlk defa 1949 yılında Fransız beyin cerrahı Jean Talairack psikiyatrik bozuklukların tedavisi için internal kapsülün anterior bacağına seçici lezyon oluşturarak, anterior kapsülötomisi yöntemini geliştirmiştir³⁴. Leksell 1950 ve 1985 yıllarında 2 OKB hastasına gama kapsülötomisi uygulayarak bunu yayınlayan ilk araştırmacı olmuştur³⁵.

Lippitz ve arkadaşları 1976 ve 1989 yılları arasında, DSM tanı kriterlerine göre OKB tanısı koydukları en az 5 yıllık hastalık öyküsü olan ve cerrahi dışı tedavi yöntemleri uygulanmasına rağmen hastalık belirtileri devam eden 35 dirençli OKB tanısı alan hastanın ya 22'sine bilateral termokapsülötomisi, 13'üne ise gama bıçağı kapsülötomisi uygulamışlardır. Hastaları Kapsamlı Psikopatoloji Değerlendirme Ölçeği ve Y-BOCS ile değerlendirilmiş ve tedavi sonunda hastalık belirtilerinde azalma olduğunu belirlemişlerdir⁴⁴.

Rück ve arkadaşları 2008 yılında 25 dirençli OKB hastasının 9'una gama bıçağı, 12' sine lateral ve 4'üne tek taraflı radyofrekans ile kapsülötomisi uygulamışlar. Cerrahi öncesi hastaların ortalama Y-BOCS ölçek puanı 34'ken operasyon sonrası 18 olarak belirlenmiş. Y-BOCS ölçek puanı göz önüne alındığında kapsülötomisi uygulanan hastalarda yaklaşık % 53 oranında düzelme olduğu söylenebilir. Gama kapsülötomisi uygulanan hastalardaki düzelmeye

bakıldığında ise hastaların başlangıçtaki Y-BOCS ölçek puanı 39 iken 9 hastanın 5'inde, Y-BOCS ölçek puanında %35 düzelme olduğu belirlenmiştir. Hastalar uygulama sonrasında ortalama 10.9 yıl takip edilmiştir. Operasyon sonrası 10 hastada yürütücü işlevlerde fonksiyon kaybı, apati veya disinhibisyon, 10 hastada yüksek doz radyasyon alımına bağlı olarak birden fazla cerrahi işlem uygulanmıştır³².

Taub ve arkadaşları 2009 yılında tedaviye dirençli 5 OKB hastasına Rasmussen ve arkadaşları tarafından geliştirilen anterior gama bıçağı kapsülotominin modifiye şekli olan ventral kapsüler/ventral striatal gama kapsülotomi uygulamışlar. Hastaların uygulama öncesi ve sonrası Y-BOCS ölçek puanları 30/7, 32/12, 33/24, 34/26, 32/32 olarak belirlenmiş, Y-BOCS ölçek puanının bir hastada hiç değişmediği görülmüştür. Bu araştırmanın sonucunda gama kapsülotomi yöntemi ile bazı bilişsel işlevlerde iyileşme olduğu belirlenmiştir²².

Lopes ve arkadaşlarının 2009 yılında 54 dirençli OKB hastasına ventral striatal ya da ventral kapsüler gama kapsülotomi uygulamışlar. Y-BOCS ölçek puanları 30/10, 32/10, 33/22, 34/21, 32/40 olarak belirlenmiş. Hastaların 4'ünde %38-67 arasında Y-BOCS ölçek puanlarında azalma görülürken bir hastada belirtilerin şiddetinde %25 artış belirlenmiş. Hastalarda baş ağrısı, kilo değişiklikleri, bir gün süren hematüri, lokal dermatit, kafa derisinde ağrı, gibi yan etkiler görülmüş ve çoğu birkaç gün içinde geçmiş yada ılımlı hale gelmiştir²⁰.

Kondziolka ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları araştırmada ise 3 dirençli OKB hastası çalışmaya dahil edilmiş. Hastalar 2 farklı psikiyatri uzmanı tarafından değerlendirilerek cerrahi yöntemin uygun olacağı kanısına varılmış. Başlangıçta Y-BOCS ölçek puanları 34/40, 39/40, 39/40 olarak belirlenmiş. Ventral internal kapsüle uygulanan gama bıçağı yöntemi sonucunda Y-BOCS ölçek puanlarında 24, 8, 18 olmak üzere belirgin bir düzelme belirlenmiştir⁴⁵.

2013 yılında Sheehan ve arkadaşları, 5 dirençli OKB tanısı alan hastaya, bilateral anterior internal kapsüle 140-160 Gy ile ışın uygulanmış. Hastaların başlangıç Y-BOCS ortalama 32 iken tedavi sonrası bu oran ortalama 13 olduğu ve belirgin iyileşmenin olduğu belirlenmiş. İşlem sonunda takiplerde yan etki belirlenmemiş ve terapi ve ilaçlara dirençli OKB de GK kapsülotominin klinik gelişimi arttırdığı belirtilmiştir⁴⁶.

Tripathi ve arkadaşlarının 2014 yılında 24 yaşında, bekar, tedaviye dirençli OKB tanısı alan kadın hastaya gama knife ile bilateral ventral kapsülotomi uygulamışlar. Cerrahi öncesi Y-BOCS 39/40 olan hastanın takiplerinde Y-BOCS ölçek puanı 30/40 olarak belirlenmiştir. Bu hastada yan etki olarak uzun dönem takiplerinde bilateral kaudat nükleusta radyasyon

nekrozu olduğu belirlenmiştir⁴⁷. Lopes ve arkadaşları 2014 yılında çift kör, randomize, plasebo kontrollü araştırma ile 8 dirençli OKB hastası ve 8 kontrol hastasını çalışmaya dahil etmişlerdir. Kontrol hastalarına ışın vermeksizin gama bıçağı plasebo olarak uygulanmış. Dirençli OKB hastalarına ise gama ventral kapsülotomi uygulanmıştır. Y-BOCS ölçek puanı hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düzeldiği belirlenmiştir⁴⁸.

Gama bıçağı uygulamasına bağlı olarak kısa dönem devam eden yan etkiler ödem ve buna bağlı olarak baş ağrısı, konfüzyon, inkontinans, daha uzun dönemde ortaya çıkan ve nadir görülen yan etkiler ise kilo kaybı, yorgunluk, hafıza kaybı, inkontinans, epileptik nöbet şeklinde bildirilmiştir⁴⁹.

Sonuç

Sonuç olarak, hem DBS hemde gama bıçağı kapsülotominin tedaviye dirençli OKB' de, etkili ve komplikasyon oranının düşük olmasından dolayı güvenilir bir yöntem olduğu söylenebilir. Bu cerrahi girişimler uygulanmadan önce hasta seçiminin dikkatli yapılması, psikiyatri, nöroloji ve beyin cerrahi uzmanları tarafından ayrı ayrı değerlendirilmesi sonrasında tedavinin uygulanması oldukça önemlidir. Ayrıca psikocerrahiden sonra hastaların psikotrop ilaç ve terapi desteği devam etmeli ve hastalar bu konuda operasyon öncesi bilgilendirilmelidir. Derin beyin stimülasyonu ve gama bıçağı kapsülotominin tedaviye dirençli OKB' de etkinliği ve güvenilirliği için yapılacak daha geniş vaka serili çalışmalara özellikle kontrollü araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:1094-9.
2. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1994;55:11-4.
3. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Greenwald S, Hwu HG, Lee CK et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry*. 1994;55:5-10,
4. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, Colesb ME, Paqano ME, Stout R et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. *Compr Psychiatry*. 2006;47:270-5.
5. Srivastava S, Bhatia MS, Thawani R, Jhanjee A. Quality of life in patients with obsessive compulsive disorder: a longitudinal study from India. *Asian J Psychiatry*. 2011;4:178-82.

6. Rosa AC, Diniz JB, Fossaluzza V, Torres AR, Fontenelle LF, De Mathis AS et al. Clinical correlates of social adjustment in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res.* 2012;46:1286-92.
7. Steketee G. Disability and family burden in obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry.* 1997;42:919-28.
8. Koran, LM, Thienemann ML, Davenport R. Quality of life for patients with obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry.* 1996;153:783-8.
9. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US Communities. *Arch Gen Psychiatry.* 1988;45:1094-9.
10. Hollander E, Kwon JH, Stein DJ, Broatch J, Rowland CT, Himelein CA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. *J Clin Psychiatry.* 1996;8:3-6.
11. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, Coles ME, Pagano ME, Stauf R et al. Impact of obsessive compulsive disorder on quality of life. *Comp Psychiatry.* 2006;47:270-5.
12. Rasmussen SA, Eisen JL. Treatment strategies for chronic and refractory obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1997;58:9-13.
13. Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30:400-12.
14. Husted DS, Shapira NA. A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: from medicine to deep brain stimulation. *CNS Spectr.* 2004;9:833-47.
15. Murray CJL, Lopez AD. *The Global Burden of Disease.* Boston (MA), Harvard University Press, 1996.
16. Luigjes J, de Kwaasteniet BP, de Koning PP, Oudijn MS, van den Munckhof P, Schuurman PR et al. Surgery for psychiatric disorders. *World Neurosurg.* 2013;80:17-28.
17. Lapidus KA, Kopell BH, Ben-Haim S, Rezai AR, Goodman WK. History of psychosurgery: a psychiatrist's perspective. *World Neurosurg.* 2013;80:S27.E16
18. Mashour GA, Walker EE, Martuza RL. Psychosurgery: past, present, and future. *Brain Res Brain Res Rev.* 2005;48:409-19.
19. Nuttin B, Wu H, Mayberg H, Hariz M, Gabriëls L, Galert T et al. Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:1003-8.
20. Lopes AC, Greenberg BD, Noren G, Canteras MM, Busatto GF, de Mathis ME et al. Treatment of resistant obsessive-compulsive disorder with ventral capsular/ventral striatal gamma capsulotomy: a pilot prospective study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2009;21:381-92.
21. Polosan M, Millet B, Bougerol T, Olie JP, Devaux B. Psychosurgical treatment of malignant OCD: three case-reports. *Encephale.* 2003;29:545-52.

22. Taub A, Lopes AC, Fuentes D, D'Alcante CC, de Mathis ME, Canteras MM et al. Treatment of resistant obsessive-compulsive disorder with ventral capsular/ventral striatal gamma capsulotomy: a pilot prospective study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21:381-92.
23. Del Casale A, Kotzalidis GD, Rapinesi C, Serata D, Ambrosi E, Simonetti A et al. Functional neuroimaging in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychobiology*. 2011;64:61-85.
24. Zhan S, Liu W, Li D, Pan S, Pan Y, Li Y et al. Long-term follow-up of bilateral anterior capsulotomy in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;119:91-5.
25. Liu K, Zhang H, Liu C, Guan Y, Lang L, Cheng Y et al. Stereotactic treatment of refractory obsessive compulsive disorder by bilateral capsulotomy with 3 years follow-up. *J Clin Neurosci*. 2008;15:622-9.
26. D'Astous M, Cottin S, Roy M, Picard C, Cantin L. Bilateral stereotactic anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1208-13. .
27. Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nierenberg AA et al. Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159:269-75.
28. Kim CH, Chang JW, Koo MS, Kim JW, Suh HS, Park IH et al. Anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107:283-90.
29. Jenike MA, Baer L, Ballantine T, Martuza RL, Tynes S, Giriunas I et al. Cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. A long-term follow-up of 33 patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:548-55.
30. Baer L, Rauch SL, Ballantine HT Jr, Martuza R, Cosgrove R, Cassem E et al. Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. Prospective long-term follow-up of 18 patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52:384-392.
31. Jung HH, Kim CH, Chang JH, Park YG, Chung SS, Chang JW. Bilateral anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: Long-term follow-up results. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2006;84:184-9.
32. Rück C, Karlsson A, Steele JD, Edman G, Meyerson BA, Ericson K et al. Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up of 25 patients. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:914-21.
33. Lipsman N, Neimar JS, Lozano AM. Deep brain stimulation for treatment refractory obsessive-compulsive disorder: the search for a valid target. *Neurosurgery*. 2007;61:1-13.
34. Talairach JH, H. David, M: Prefrontal lobotomies by electrocoagulation of the thalamo-frontal fibers at the anterior limb of the internal capsule. *Proceedings IV Congres Neurologique International*. Paris, France; 1949.
35. Leksell L, Leksell D, Schwebel J. Stereotaxis and nuclear magnetic resonance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985;48:14-8.

36. Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albucher RC, Harrigan M, Taylor SF et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57:510-6.
37. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. *Mol Psychiatry*. 2010;15:64-79.
38. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D et al. STOC Study Group. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*. 2008;359:2121-34.
39. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, Ricciuti N, Bauer R, Ward H et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry*. 2010;67:535-42.
40. Denys D, Mantione M, Figee M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:1061-8.
41. Tsai HC, Chang CH, Pan JI, Hsieh HJ, Tsai ST, Hung HY et al. Pilot study of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder ethnic Chinese patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;66:303-12. .
42. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A et al..Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112:137-43.
43. Franzini A, Messina G, Gambini O, Muffatti R, Scarone S, Cordella R et al: Deep-brain stimulation of the nucleus accumbens in obsessive-compulsive disorder: clinical, surgical and electrophysiological considerations in two consecutive patients. *Neurol Sci*. 2010;31:353-9.
44. Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlstrom L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery*. 1999; 44:452-8.
45. Kondziolka D, Flickinger JC, Hudak R. Results following gamma knife radiosurgical anterior capsulotomies for obsessive compulsive disorder. *Neurosurgery*. 2011;68:28-32.
46. Sheehan JP, Patterson G,Schlesinger D, Xu Z. Gamma knife surgery anterior capsulotomy for severe and refractory obsessive compulsive disorder. *J Neurosurg*. 2013;119:1112-8.
47. Tripathi M, Mukherjee K, Chhabra R, Radotra I, Psingh A, Radotra B. Gamma Knife for obsessive-compulsive disorder: can it be detrimental? *Turk Neurosurg*. 2014;24:583-6.
48. Lopes AC, Greenberg BD, Canteras MM, Batistuzzo MC, Hoexter MQ, Gentil AF et al. Gamma ventral capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:1066-76.
49. Feldman RP, Goodrich JT: Psychosurgery: a historical overview. *Neurosurgery*. 2001;48:647-57.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ebru Altıntaş
Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri Anabilim Dalı
Adana/Turkey
e-mail: ebrualntas@gmail.com